

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de
la Recherche Scientifique



U.S.T.T-B

Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako
Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

FMOS

Année universitaire 2022-2023

Thèse N° :..... /

THESE

**Aspects épidémiocliniques et évolutifs des
maladies systémiques et grossesse au centre
Hospitalier Universitaire du Point G**

Présenté et Soutenu publiquement le 29/09/2023 devant le jury de la Faculté de
Médecine et d'Odontostomatologie

Par :

M. Zakaria dit Fakourou KANTE

Pour l'obtention du Grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)

JURY

Président :	M. Hamar Alassane TRAORE, Professeur honoraire
Membre :	M. Ibrahim Kante, Maitre de conférences
Membre :	M. Sidi TOURE, Chargé de recherches
Co-directeur :	M. Tioukani Augustin THERA, Professeur
Directeur :	Mme. KAYA Assetou SOUKHO, Professeur

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple-Un But-Une Foi



DEDICACES

Au nom d'ALLAH, le tout miséricordieux, le très miséricordieux, je rends grâce à ALLAH.

Je dédie ce travail :

A ALLAH le tout puissant, le clément et le miséricordieux, gloire et louange à Dieu qui m'a permis de réaliser ce travail. Qu'il fasse que je lui sois reconnaissant, que sa miséricorde m'accompagne durant les différentes étapes de ma vie.

Au prophète Mohamed : paix et salut sur lui.

A ma Maman Rokia Kante

Tu es partie très tôt, on n'a pas vécu longtemps ensemble, tes bonnes réputations m'ont énormément comblé et m'ont rendu très fier d'être ton enfant, tu resteras à jamais graver dans mon cœur, que l'éternel t'accorde sa miséricorde.

A la femme qui a été plus qu'une mère pour nous, **ma maman Aminata Fané** ton amour inconditionnel, tes soutiens moraux et financiers m'ont permis de voir ce jour, ton accompagnement dans les moments difficiles nous a été d'une aide inestimable. Que Dieu te donne une longue vie et une santé inébranlable.

A mon Père Boubacar Kante

Aucune dédicace ne saurait exprimer notre gratitude pour les efforts que vous avez mobilisés pour notre bonne éducation et notre bien-être, nous avons toujours admiré ton honnêteté et ton sens élevé de responsabilité, merci pour les soutiens moraux et financiers qui n'ont jamais fait défaut, que ce modeste travail soit la récompense aux efforts consentis. Que Dieu te donne une longue vie avec beaucoup de santé afin que tu puisses cueillir les fruits de l'arbre que tu as entretenu avec tant d'amour.

A mes oncles Sékou, Ousmane et Bourlaye Kante

Vous avez été comme un père pour nous, avec vous nous n'avons rien manqué. Merci pour les soutiens. Que Dieu vous accorde une longue vie avec une santé infinie.

A toutes mes tantes :

Je n'ai pas cité de nom pour ne pas oublier. Merci pour votre attention soutenue et votre affection depuis mon jeune âge ; retrouvez ici ma profonde reconnaissance.

A tous mes frères, sœurs, cousins et cousines

Vos réconforts moraux et les soutiens matériels m'ont comblé durant tant d'années d'études. Recevez par ce travail le signe de mes sentiments affectueux et fraternels.

A mes neveux et nièce

Courage et persévérance.

REMERCIEMENTS

A tous mes maîtres depuis l'école primaire jusqu'à la faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie de Bamako. Pour la qualité des enseignements que vous nous prodiguez tout au long de notre formation.

Au Professeur Kante Ibrahim, ce travail est le fruit de votre volonté de parfaire et de votre disponibilité. Les mots me manquent pour vous remercier de votre encadrement et de votre formation, plus qu'un chef vous êtes pour moi un grand frère adorable.

A mes encadreurs du CHU point-G : Pr THERA Tioukani Augustin, Pr KANTE Ibrahim, Pr SIMA Mamadou, Pr COULIBALY Ahamadou, Dr KONE Koniba. Merci pour tous ce que vous nous avez appris dans le domaine de la gynécologie-obstétrique. Nous sommes fières d'être vos élèves et garderons précieusement tous vos enseignements.

A tous les DES de la gynécologie-obstétrique

Mes sincères remerciements pour votre accompagnement et attachement fraternel.

A mes camarades internes : Orokia SYMPARA, Dramane BALLO, Hamidou DIARRA, Nassira SIDIBE, , Alpha KAYA et Kougo DIABATE.

A tous mes amis qui m'ont aidé de près au de loin.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maître et président du jury

Professeur Hamar Alassane TRAORE

- Professeur Honoraire de Médecine Interne à la faculté de médecine et d'odontostomatologie (FMOS)
- Ancien Chef du service de Médecine Interne du CHU du point-G
- Ancien Directeur et Coordinateur du Diplôme d'Etudes Spécialisées (DES) en Médecine Interne au Mali
- Ancien Président de la Société de Médecine Interne du Mali (SOMIMA)
- Président d'Honneur de la Société Africaine de la Médecine Interne (SAMI)
- Chevalier de l'Ordre National du Mali
- Membre de l'Académie des Sciences du Mali (ASM)

Cher maître,

Cher Guide, cher Papa, trouvez ici l'expression de notre reconnaissance. Vous avez su montrer votre disponibilité à chaque fois que la science a eu besoin de vous, à chaque fois que les apprenants ont eu besoin de vous. Vos compétences professionnelles, vos qualités scientifiques et humaines, votre amabilité, votre assiduité, votre ponctualité, votre exigence pour le travail bien fait, font de vous un maître unique. C'est un privilège et un grand honneur pour nous de vous compter parmi cet éminent jury. Nous ne cesserons jamais de venir apprendre auprès de vous malgré la retraite qui signifie repos après un dur labeur, nous saurons où vous trouvez à chaque fois que le besoin se fera sentir. Puisse Dieu vous garder aussi longtemps que possible en bonne santé et Qu'il exauce tous vos vœux.

A notre Maître et Membre du jury

Docteur Sidi TOURE

- Rhumatologue, Chargé de Recherche au CHU du point G
- Secrétaire de la Commission Médicale d’Etablissement (CME) du CHU du point G
- Secrétaire Général de la Société Malienne de Rhumatologie (SMRh)
- Membre de la Société Française de Rhumatologie (SFR)

Cher maître

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail. Votre disponibilité, votre simplicité, votre grandeur d’âme et la valeur de vos connaissances scientifiques ont toujours suscité notre admiration. Trouvez ici, l’expression de notre reconnaissance.

A notre Maître et Membre du jury

Pr Ibrahim Kante

- Gynécologue Obstétricien au CHU du point G
- Maître de conférences de Gynécologie obstétrique à la FMOS
- Praticien hospitalier au CHU du point G
- Ancien Président de l'antenne du groupe inter africain d'étude, de recherche et d'applicabilité sur la fertilité au Mali (GIERAF)

Cher Maître,

C'est un honneur pour nous de vous avoir dans ce jury. Vos qualités d'homme de sciences et votre enseignement nous ont impressionnés ; votre simplicité et votre entière disponibilité ont largement amélioré la qualité de ce travail. Agréer cher maître notre profonde reconnaissance.

A notre Maître et Co- directeur

Professeur Tioukani Augustin THERA

- Chef de service de Gynécologie Obstétrique au CHU du Point G
- Maître de conférences agrégé de gynécologie obstétrique
- Ancien faisant fonction d’interne des hôpitaux de Lyon (France)
- Diplôme d’Etude universitaire en thérapeutique de la Stérilité-Université Paris IX (France)
- Diplôme Européen d’Endoscopie Opératoire en Gynécologie : Université d’Auvergne Clermont Ferrant (France)
- Diplôme Inter Universitaire d’Echographie Gynécologique et Obstétricale : Université Paris Descartes
- Membres de la Société Française de Gynécologie Obstétrique
- Membre de la Société Africaine de Gynécologie Obstétrique
- Président de la Commission Médicale au CHU du Point G

Cher maître,

Nous vous remercions de la confiance que vous nous avez faite en nous acceptant dans votre service. A vos côtés nous avons appris à aimer la Gynécologie et l’Obstétrique.

Votre disponibilité, votre modestie, vos soucis constants de notre formation et du travail bien fait, font de vous un maître admirable. Vous resterez pour nous un miroir, un bon exemple à suivre. Recevez ici notre reconnaissance et notre plus grand respect.

A notre Maître et directrice de thèse

Professeur KAYA Assetou SOUKHO

- Première Femme Agrégée en Médecine Interne au Mali
- Professeur Titulaire en Médecine Interne
- Praticienne hospitalière dans le service de Médecine Interne du CHU du point G
- Spécialiste en Endoscopie Digestive
- Titulaire d'une Attestation en épidémiologie appliquée
- Diplômée de formation post-graduée en Gastro-Entérologie de l'OMGE à Rabat (Maroc)
- Titulaire d'un Certificat de formation de la prise en charge du diabète et complication à Yaoundé (Cameroun)
- Présidente de la Société de Médecine Interne du Mali (SOMIMA)
- Membre du bureau de la Société Africaine de Médecine Interne (SAMI)

Chère Maître,

Nous sommes honorés par l'enthousiasme avec lequel vous avez accepté de diriger ce travail. Votre générosité, votre sens du partage de connaissances, votre rigueur dans la formation des étudiants, votre humanisme légendaire reconnu de tous et votre humilité scientifique font de vous une enseignante très appréciée et respectée de tous. Plus qu'un maître,

SIGLES ET ABBREVIATIONS

AAS	: Acide acétylsalicylique
ACR	: Collège américaine de rhumatologie
AC	: Anticorps
AAN	: Anticorps antinucléaire
aPL	: Anticorps antiphospholipide
ACC	: Anticoagulant circulant
ADN	: Acide désoxyribonucléique
AINS	: Anti inflammatoire non stéroïdien
ALAT	: Alanine aminotransferase
ARN	: Acide ribonucléique
ATCD	: Antécédent
BAVC	: Bloc auriculo-ventriculaire congénital
CH50	: Complément hémolytique 50
CHU	: Centre hospitalier universitaire
CMH	: Complexe majeur d'histocompatibilité
CPN	: Consultation prénatale
CPK	: Créatine phosphokinase
CRP	: Protéine C réactive
DRB	: DR beta
EULAR	: European league against rheumatism
FCS	: Fausse couche spontanée
HCG	: Hormone chorionique gonadotrope
HCQ	: Hydroxychloroquine
HELLP	: Hemolysis, elevated liver enzymes, low platelets
HLA	: Human leucocyte antigen
HPBM	: Héparine de bas poids moléculaire
HTA	: Hypertension artérielle
HTAP	: Hypertension artérielle pulmonaire
IL	: Interleukine
INF	: Interferon
IPP	: Inter phalangien proximale
LDH	: Lactate déshydrogenase

LS	: Lupus systémique
MB	: Maladie de Behçet
MFIU	: Mort fœtale in utero
MCP	: Métacarpe
MTP	: Métatarso-phalangien
NK	: Natural Killer
NNE	: Nouveau-né
PAS	: Pression artérielle systolique
PAD	: Pression artérielle diastolique
PR	: Polyarthrite rhumatoïde
RCIU	: Retard de croissance intra utérin
SA	: Semaine d'aménorrhée
SAPL	: Syndrome des anticorps anti phospholipides
SFA	: Souffrance fœtale aiguë
SGS	: Syndrome de Goujéro-Sjögren
SNFMI	: Société nationale Française de médecine interne
SS	: Sclérodémie Systémique

LISTES DES TABLEAUX

Tableau I : Différence clinique et biologique entre poussée lupique et prééclampsie	13
Tableau II: Propositions de prise en charge thérapeutique dans les trois situations différentes du SAPL [35].	21
Tableau III : Critères de classification 1987 de l'ACR pour la PR.....	27
Tableau IV: Répartition des patientes selon la tranche d'âge	39
Tableau V: Répartition des patientes selon l'ethnie.....	40
Tableau VI: Répartition des patientes selon le moyen de transport.....	40
Tableau VII : Répartition des patientes selon la provenance et la fiche de référence d'évacuation	41
Tableau VIII: Répartition des patientes selon la provenance dans la ville de Bamako	41
Tableau IX: Répartition des patientes selon la provenance à l'intérieur de CHU point G	42
Tableau X: Répartition des patientes selon le statut matrimonial.....	42
Tableau XI: Répartition des patientes selon le motif de référence ou de consultation	43
Tableau XII: Répartition des patientes selon les types de maladie systémique.....	44
Tableau XIII: Répartition des patientes selon la gestité.....	44
Tableau XIV: Répartition des patientes selon la parité.....	45
Tableau XV: Répartition des patientes selon les antécédents de fausse couche spontanée	45
Tableau XVI: Répartition des patientes selon la réalisation de CPN.....	46
Tableau XVII: Répartition des patientes selon le nombre de CPN.....	46
Tableau XVIII: Répartition des patientes selon la qualification de l'agent ayant réalisé la CPN	46
Tableau XIX: Répartition des patientes selon les signes cliniques du LS	47
Tableau XX: Répartition des patientes selon les signes cliniques de la myasthénie générale.	47
Tableau XXI: Répartition des patientes selon les signes cliniques du syndrome de Gougerot Sjögren.	48
Tableau XXII: Répartition des patientes selon les signes cliniques de la PR	48
Tableau XXIII: Répartition des patientes selon les signes cliniques de la Sclérodémie systémique.....	48
Tableau XXIV: Répartition des patientes selon les signes cliniques de maladie de Behçet....	49
Tableau XXV: Répartition des patientes selon les signes cliniques de SAPL.....	49
Tableau XXVI: répartition des patientes selon les examens complémentaires demandés.....	50
Tableau XXVII: Répartition des patientes selon le traitement des maladies systémiques	51

Tableau XXVIII: Répartition des patientes selon les complications fœtales.....	51
Tableau XXIX: Répartition des patientes en fonction de la voie d'accouchement.....	52
Tableau XXX: Répartition des nouveau-nés en fonction de l'Apgar à la 1 ^{ère} minute	52
Tableau XXXI: Répartition selon l'état de nouveau-né à la naissance.....	53
Tableau XXXII: Répartition des patientes en fonction des causes du décès maternel	53
Tableau XXXIII: Répartition en fonction de la période du décès maternel.....	53
Tableau XXXIV: Complications fœtales en fonction de réalisation de CPN au cours de la grossesse actuelle	54
Tableau XXXV: Relation entre la qualification de l'agent ayant réalisé la CPN et complications fœtales	54
Tableau XXXVI: Pronostic de NNE Myasthénique en fonction de réalisation de CPN au cours de la grossesse actuelle.....	55
Tableau XXXVII: Complications fœtales en fonction des types des maladies systémiques...	55
Tableau XXXVIII: Relation entre les types des maladies systémiques et décès maternels.....	56

LISTES DES FIGURES

Figure 1 : PR Aspects radiographiques	26
Figure 2 : Répartition des patientes selon l'année (pourcentage ?).....	39
Figure 3 : Répartition des patientes selon le niveau d'instruction	42
Figure 4 : Répartition des patientes selon la profession.....	43
Figure 5 : Répartition des patientes selon le nombre de fausse couche spontanée	45

SOMMAIRE

DEDICACES.....	I
REMERCIEMENTS	II
SIGLES ET ABREVIATIONS	VIII
LISTES DES TABLEAUX.....	X
LISTES DES FIGURES.....	XII
SOMMAIRE	XIII
INTRODUCTION	1
OBJECTIFS	5
1. Objectif général.....	5
2. Objectifs spécifiques.....	5
1. GENERALITES	6
1.1. Définition.....	6
1.2. Rappel.....	6
1.3. Lupus systémique et Grossesse [18].	8
1.4. Polyarthrite rhumatoïde et grossesse	25
1.5. Syndrome de Goujerot Sjögren et grossesse	29
2. METHODOLOGIE.....	32
2.1. Cadre	32
2.2. Type d'étude.....	37
2.3. Période d'étude	37
2.4. Population d'étude	37
2.5. Échantillonnage	37
2.6. Collecte des données.....	37
2.7. Saisie et analyse des données	37
2.8. Variables étudiées	38
2.9. Aspects éthiques	38
3. RESULTATS.....	39
3.1. Résultats globaux	39
3.2. Données épidémiologiques	39
3.3. Données cliniques	43
3.4. Données paracliniques	50
3.5. Données thérapeutiques.....	51
3.6. Données évolutives	51

3.7. Données analytiques	54
4. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	57
4.3. Caractéristiques sociodémographiques	57
4.4. Aspects cliniques	58
4.2.2. Morbidité fœtale et néonatale.....	59
4.5. Aspects paracliniques.....	60
4.6 Aspect thérapeutique.....	60
CONCLUSION	61
RECOMMADANTIONS.....	62
REFERENCES	63
ANNEXES.....	69

INTRODUCTION

Les maladies systémiques ou maladies auto-immunes non spécifiques d'organes, ou encore connectivites, constituent un groupe hétérogène des maladies qui ont en commun une atteinte diffuse, inflammatoire et chronique du tissu conjonctif.

Elles sont dues à une auto-agressivité du système immunitaire vis-à-vis de ses propres constituants. Elles sont caractérisées par des poussées évolutives et leurs polymorphismes cliniques. La physiopathologie de ces maladies relève des mécanismes variables. Leur épidémiologie varie d'une pathologie à une autre.[1]

✓ Lupus systémiques (LS)

Prototype des maladies auto-immunes non spécifiques d'organes, c'est une connectivite fréquente et d'expression variable, caractérisé par la production d'anticorps anti-nucléaire et particulièrement d'anticorps anti ADN natif [2]. L'évolution de la grossesse chez une patiente lupique peut être émaillée par des poussées de LS, l'hypertension artérielle et ses complications pouvant entraîner par la suite des thromboses, des fausses couches spontanées, la mort fœtale, le retard de croissance intra utérin et la prématurité [3].

La prévalence du LS varie de 4 à 178 pour 100 000 habitants et son incidence de 0,3 à 23,7 pour 100 000 habitants par an en 2021 [4]. Une étude réalisée au Maroc en 2017 a rapporté une fréquence de 47% de cas du LS et grossesse chez 32 gestantes atteintes de maladies systémiques [3]

✓ Syndrome de Gougerot Sjögren (SGS)

Le SGS est une maladie auto-immune caractérisée par une infiltration lymphocytaire des glandes exocrines (salivaires et lacrymales), et des manifestations systémiques pouvant atteindre d'autres organes, sa prévalence se situe entre 0,05 à 0,4% de la population adulte, son incidence est autour de 4 à 5 nouveaux cas par an pour 100 000 habitants. Il touche principalement la femme entre 40 et 60 ans, mais peut survenir à tout âge. Le sexe ratio est estimé à 9 femmes pour 1 homme [5].

La grossesse peut avoir un impact sur le SGS notamment si celui-ci se complique d'HTAP, qui peut s'aggraver pendant la grossesse mais également dans le postpartum.

Quant à l'impact de la maladie sur la grossesse, plusieurs études rapportèrent une augmentation des fausses couches ou des pertes fœtales tardives, la patiente peut être porteuse d'anticorps anti-SSA /anti-SSB, entraînant un bloc auriculo-ventriculaire congénital [5].

✓ Polyarthrite rhumatoïde (PR)

La PR est la plus fréquente de rhumatisme inflammatoire chronique chez la femme, Une amélioration des poussées de PR est connue pendant la grossesse, elle aussi n'a pas assez d'influence négative sur la grossesse [3]. Sa prévalence est de l'ordre de 0,3 à 0,8% de la population adulte, elle est variable suivant les pays avec un taux moindre en Europe du sud et une tendance à la diminution avec le temps [5]. En France, sa fréquence était estimée à 0,4% en 2018[6].

L'étude du Maroc a rapporté une fréquence de 25% de cas de polyarthrite rhumatoïde chez 32 gestantes [3].

✓ Sclérodémie systémique (SS)

La SS est une maladie auto-immune du tissu conjonctif caractérisée par le développement anormal d'une fibrose au niveau de la peau et une atteinte vasculaire, favorisant la survenue d'hypertension artérielle et ses complications chez la femme enceinte [7]. La prévalence de la maladie est encore mal connue. En France, cette prévalence a été évaluée à 132 à 228 cas/million d'habitants adultes, et on estime le nombre total de patients entre 6000 et 9000. L'incidence annuelle (nombre de nouveaux cas diagnostiqués chaque année) est d'environ 2 à 3 pour 100 000 habitants en 2023 [8].

. Une fréquence de 3% de cas de SS et grossesse a été rapportée par l'étude de Maroc [3].

✓ Syndrome des anticorps anti phospholipide (SAPL)

Le SAPL est une maladie auto-immune caractérisée par la survenue de thromboses veineuses et/ou artérielles et de complications obstétricales telles que, la pré-éclampsie, le HELLP syndrome, les fausses couches précoces à répétition, la mort fœtale in utero, ou d'accouchements prématurés. [9]

Ces manifestations sont associées à la présence d'anticorps anti phospholipides (aPL) persistants qui font partie d'une famille très hétérogène d'anticorps. On parle d'auto-anticorps puisqu'il s'agit d'anticorps retrouvés dans le sang et qui luttent contre les propres cellules de l'organisme [10].

✓ Maladie de Behçet (MB)

La MB est une maladie systémique d'étiologie inconnue, liée à une vascularite, caractérisée par une aphtose bucco-génitale récidivante, associée à des manifestations oculaires, cutanées, vasculaires, digestives ou articulaires [11].

Elle entraîne au cours de la grossesse des complications obstétricales, notamment des fausses couches, l'hypertension artérielle et des événements thromboemboliques. La grossesse favorise les poussées d'aphtose au cours de cette pathologie.

La maladie de Behçet est observée dans le monde entier, mais elle est plus fréquente le long de la route de la soie, notamment au Moyen-Orient, au Japon et en Turquie où la prévalence est plus élevée estimée entre 19,6 et 420/100000 habitants. Dans d'autres pays d'Asie la prévalence varie entre 2,1 et 19,5/100000 habitants. En Europe elle est plus faible, estimée entre 0,27 et 15,9/100000 habitants (Mahr et al, 2014) [12] [11]. L'étude du Maroc a rapporté une fréquence de 19% de cas maladie de Behçet et grossesse [3].

✓ Myasthénie générale (MG)

La MG est une maladie auto-immune de la jonction neuromusculaire caractérisée par une fatigabilité et faiblesse musculaire, s'aggravant à l'effort et diminuant au repos. Elle est due à la présence d'anticorps spécifiques dirigés contre les protéines de la membrane post synaptique [13].

Son incidence varie de 1,7 à 10,4 par million par an à 21 par million par an en Barcelone. Sa prévalence a augmenté selon les dernières statistiques, elle était d'environ 19 à 21 pour 100 000 habitants en 2014. Au Mali dans le service de médecine interne du CHU point-G il y'a eu 10 cas de Myasthénie grave sur 5 ans de 2011 à 2016 dont un cas a été publié en 2014 [14].

La fréquence hospitalière des connectivites variait de 0,20% à 1,60% de cas selon les études [15].

Une étude réalisée en 2020 dans le service de médecine interne du CHU du Point G sur le panorama des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires a rapporté une fréquence hospitalière de 1,10% de cas[2].

Une étude menée au Maroc en 2017 chez 32 femmes enceintes dans une population d'étude de 12040 femmes enceintes a mis en évidence une fréquence globale de 0,26% cas des maladies systémiques et grossesse [3].

L'influence des maladies systémiques sur la grossesse est réciproque, et dépend de la pathologie sous-jacente. Pendant des années la grossesse a été contre-indiquée chez des patientes vivant avec ces maladies systémiques, aujourd'hui grâce à une meilleure connaissance de leurs pathologies, il ne persiste que peu de contre-indications formelles à la grossesse [3].

IL y'a eu peu d'études sur l'association maladie systémique et grossesse, pathologie sous diagnostiquée compliquant la grossesse, ainsi le service de Médecine interne et le service de

Aspects épidémiocliniques et évolutifs des maladies systémiques sur grossesse au centre Hospitalier
Universitaire du point G

Gynécologie obstétrique du CHU du point-G ont initié cette thèse pour étudier leurs aspects
épidémiologiques cliniques et évolutifs.

OBJECTIFS

1. Objectif général

Etudier les aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs des maladies systémiques et grossesse.

2. Objectifs spécifiques

- ✓ Décrire le profil sociodémographique des gestantes atteintes maladies de systémiques.
- ✓ Déterminer la fréquence des maladies systémiques et grossesse.
- ✓ Décrire les aspects cliniques des maladies systémiques et grossesse.
- ✓ Déterminer le pronostic materno-fœtal des maladies systémiques et grossesse.

1. GENERALITES

1.1. Définition

Les maladies systémiques (connectivites) sont un ensemble des manifestations pathologiques liées à la mise en jeu des effecteurs du système immunitaire, touchant plusieurs organes, elles sont caractérisées par une altération du système immunitaire conduisant à la production d'anticorps contre les propres cellules du corps [5].

La grossesse : Selon Merger R, La grossesse est l'ensemble des phénomènes se déroulant entre la fécondation et l'accouchement durant lesquels l'embryon, puis le fœtus, se développe dans l'utérus maternel.

1.2. Rappel

✓ Base de la réaction auto-immune

Des anomalies génétiques discrètes prédisposent le système immunitaire dans un environnement particulier et sous l'influence d'événements aléatoires, au développement progressif et chronique d'une réponse immunitaire anormale :

- Un excès de production et/ou un défaut de clairance des cellules en apoptose induit l'accumulation des débris cellulaires (corps apoptotique, ADN et ARN dans des complexes immuns). Les polynucléaires neutrophiles sont une source d'auto-antigène.
- les cellules dendritiques captent ces auto-antigènes et activent les lymphocytes T auto-réactifs qui contrôlent à leurs tours l'activation et la sécrétion d'auto-anticorps pour les lymphocytes B [16].

✓ Immunologie de la grossesse

Au cours de la grossesse le système immunitaire maternel est modifié par la production d'hormones, substances lipidiques et des cytokines, qui sont indispensables pour empêcher le processus de rejet du fœtus, qui est considéré comme étranger à l'organisme maternel ; les interactions immunologiques fœto-maternelles surviennent au niveau du placenta, de la décidue utérine et le compartiment sanguin maternel.

Mécanisme protecteur au niveau du placenta :

Au niveau du placenta le fœtus est protégé par :

- l'absence d'expression du complexe majeur d'histocompatibilité qui protège le fœtus de la reconnaissance et de l'attaque des lymphocytes T maternels.
- l'expression de la molécule HLAG, molécule de HLA de classe non conventionnel permet d'empêcher l'attaque des cellules NK.

Le placenta peut également protéger le fœtus des cellules T de la mère au moyen d'un mécanisme actif d'épuisement de tryptophane dont les cellules T ont besoin pour leur activité. Ainsi les cellules T allo-réactives maternelles dirigées contre les protéines du CMH paternel seraient maîtrisées dans le placenta par la déplétion du tryptophane.

Au niveau du compartiment sanguin maternel, les cellules fœtales passent dans la circulation maternelle via le trophoblaste. Il existerait une tolérance spécifique des lymphocytes T du compartiment sanguin maternel contre les antigènes paternels grâce à la production de certaines cytokines type TH2 [5].

✓ **Rôle de l'immunité innée**

Les leucocytes au site de l'implantation du trophoblaste :

Au niveau du site de l'implantation de placenta et plus particulièrement de la décidue, les macrophages jouent deux rôles :

Ils participent à la défense anti bactérienne, mais aussi par la phagocytose des débris cellulaires produites par l'apoptose des tissus concernés par l'invasion du trophoblaste, nécessaire pour une bonne implantation. Ces débris sont potentiellement immunogènes et sont capables de provoquer une réaction inflammatoire délétère pour la poursuite de la grossesse. Les macrophages produisent également des cytokines anti inflammatoires qui participent au maintien de la grossesse [3].

✓ **Equilibre Th1/Th2 dans la circulation maternelle**

• **Profil cytokinique gestationnel**

Lors de la grossesse normale, on observe une diminution de la production de l'IL2 et de L'INF gamma, qui sont de cytokine Th1, accompagnée d'une synthèse accrue de L'IL10, qui est un modèle Th2. En revanche dans les grossesses pathologiques aboutissant à des avortements spontanés, on note un profil inversé avec une augmentation de l'IL2 et d'INF gamma [17].

En fin les maladies auto-immunes comme la polyarthrite rhumatoïde ou le lupus érythémateux disséminé, modifie le profil Th1/Th2 maternel. Par exemple la polyarthrite rhumatoïde qui s'accompagne d'une forte réponse Th1, entre souvent en rémission au cours de la grossesse. Les symptômes de la maladie réapparaissent en moyenne huit semaines après la naissance.

A l'inverse on observe une exacerbation des poussées lupique pendant la grossesse chez les femmes atteintes de cette maladie considérée comme un modèle de maladie Th2 [3].

1.3. Lupus systémique et Grossesse [18].

1.3.1. Définition du lupus systémique

Le lupus systémique (LS) est une maladie auto-immune non spécifique d'organe (connectivite), fréquente, caractérisée par une atteinte systémique, cutané-articulaire, viscérale (rein, système nerveux, séreuse) et hématologique ; évoluant par poussées entrecoupées des rémissions multiples.

Sa mode de présentation polymorphe rend impossible une définition purement clinique de l'affection aussi, une définition purement immunologique, telle que l'existence d'anticorps anti-ADN natif en absence des manifestations cliniques, serait absurde et ce d'autant que leur spécificité est de 95 à 98 % et que leur sensibilité ne dépasse pas 70 %. Donc le collège Américain de Rhumatologie (ACR) a proposé dès 1971 des critères de classification de la maladie lupique, modifié en 1997.

Ces critères sont en passe d'être supplantés par les critères SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics) disponible depuis 2012, plus sensible mais moins spécifique. Il faut au moins 4 critères dont 1 critères clinique, 1 critères immunologique ou il y'a une glomérulonéphrite lupique prouvé histologiquement associé à la présence d'AAN ou Anti-DNA. Ils s'ont des critères clinique et non des critères diagnostics.

Critères de classification du SLICC 2012 (Systemic Lupus International Collaborating Clinics) pour le lupus systémique [19].

✓ Critères cliniques

1. Lupus cutané aigu (incluant au moins l'un des critères suivants) : Érythème malaire (ne compte pas si lupus discoïde)

Lupus bulleux

Nécrolyse toxique épidermique lupique Éruption maculo-papuleuse lupique Éruption lupique photosensible en l'absence de dermatomyosite ou Lupus cutané subaigu (lésions psoriasiformes ou polycycliques non indurées résolutives sans cicatrices, ou parfois avec une dépigmentation post- inflammatoire ou des télangiectasies)

Forme frontière lupus discoïde / lichen plan

2. Lupus cutané chronique (incluant au moins l'un des critères suivants) :

Lupus discoïde classique localisé (au-dessus du cou) généralisé (au-dessus et en dessous du cou) Lupus hypertrophique ou verruqueux Panniculite lupique ou lupus cutané profondus Lupus chronique muqueux

Lupus tumidus Lupus engelure

Forme frontière lupus discoïde / lichen plan

3. Ulcères buccaux

Palatins bouche langue

OU Ulcérations nasales en l'absence d'autre cause telle que vascularite, maladie de Behç, et, infection (herpès virus), maladie inflammatoire chronique intestinale, arthrite réactionnelle, et aliments acides

4. Alopecie non cicatricielle (éclaircissement diffus de la chevelure ou fragilité capillaire avec mise en évidence de cheveux cassés) en l'absence d'autres causes comme une pelade, des médicaments, une carence martiale et une alopecie androgénique

5. Synovite impliquant plus de deux articulations, caractérisée par un gonflement ou un épanchement

OU Arthralgies de plus de 2 articulations avec dérouillage matinal de plus de 30 minutes.

6. Sêrites

Pleurésie typique > 24 h OU Épanchement pleural OU Frottement pleural

Douleur péricardique typique (aggravée par le décubitus et améliorée en antéflexion) > 24 h

OU Épanchement péricardique OU Frottement péricardique

OU Signes électriques de péricardite

en l'absence d'autre cause telle qu'une infection, une insuffisance rénale ou un syndrome de Dressler

7. Atteinte rénale

Rapport protéinurie / créatinine urinaire (ou protéinurie des 24 h) représentant une protéinurie > 500 mg/24 h (la bandelette urinaire est supprimée)

OU Cylindres hématiques

8. Atteinte neurologique Convulsions Psychose

Mononévrite multiple en l'absence d'autre cause connue comme une vascularite primitive

Myélite

Neuropathie périphérique ou atteinte des paires crâniennes en l'absence d'autre cause connue comme une vascularite primitive, infection et diabète Syndrome confusionnel aigu en l'absence d'autres causes (toxique, métabolique, urémique, médicamenteuse. . .)

9. Anémie hémolytique

10. Leucopénie (< 4000/mm³, un épisode suffit) en l'absence d'autre cause connue (syndrome de Felty, médicaments, hypertension portale. . .)

OU Lymphopénie ($< 1000/mm^3$ un épisode suffit) en l'absence d'autre cause
(corticothérapie, médicaments, infections. . .)

11. Thrombopénie ($< 100\ 000/mm^3$ un épisode suffit) en l'absence d'autre cause (médicaments,
hypertension portale, PTT. . .)

Critères immunologiques

1. Titre d'anticorps antinucléaires supérieurs à la norme du laboratoire
2. Anticorps anti-ADN natif supérieurs à la norme du laboratoire (> 2 fois la dilution de référence si test ELISA)
3. Présence d'un anticorps dirigé contre l'antigène Sm
4. Anticorps antiphospholipides positifs déterminés par : Présence d'un anticoagulant circulant
Sérologie syphilitique faussement positive

Anticorps anticardiolipine (IgA, IgG, or IgM) à un titre moyen ou fort Anticorps anti- β 2-
glycoprotéine1 (IgA, IgG, or IgM)

5. Diminution du complément

C3 bas

C4 bas

CH50 bas

6. Test de Coombs direct positif (en l'absence d'anémie hémolytique)

Classification (on retient un lupus systémique si) :

4 Critères (dont au moins un critère clinique ET au moins un critère immunologique)

OU

Glomérulonéphrite lupique et anticorps antinucléaires (ou anticorps anti-ADN natif)

Les éléments ajoutés dans la classification du SLICC (par rapport à la classification de l'ACR)
ont été soulignés. La leucopénie et la lymphopénie ont été combinées tandis que les critères
hématologiques ont été séparés en 3. Les critères immunologiques 2, 3 et 4 ont été séparés.

1.3.2. Pathogénie de l'association lupus et grossesse

La grossesse est une situation physiologique d'immunodépression car elle doit autoriser au
système immunitaire une tolérance vis-à-vis de la greffe semi-allogène que constitue le fœtus ;
ainsi on observe au cours d'une grossesse normale une polarisation cytokinique de type Th2
par les lymphocytes sous l'action des œstrogènes. Dans le modèle murin de lupus systémique,
des doses croissantes d'œstrogènes comme celle observées au cours de la grossesse sont à
l'origine des modifications physiologiques et immunologiques associées à une augmentation
de l'activité du lupus. 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. Parmi ces cytokines l'interleukine 10 à un rôle central. En effet l'interleukine 10 inhibe la fonction lymphocytaire T il s'agit parallèlement d'un puissant stimulateur de l'lymphocyte B et de la production d'anticorps anti-ADN au cours du lupus ; elle est produite par les kératinocytes exposés aux rayons ultraviolets, et par le placenta au cours de la grossesse d'où la possible contribution au tableau clinique. Elle inhibe la production des cytokines pro-inflammatoires comme TNF-alpha. L'administration d'anticorps anti- IL 10 à la souris NZB / WF1, modèle murin de lupus spontané, retarde l'apparition des manifestations auto-immunes. L'administration de TNF- alpha retarde l'apparition des lésions rénales chez ces souris qui ont une production réduite de TNF-alpha d'origine génétique. Le taux d'interleukine 10 circulant est ainsi corrélé à l'activité de la maladie lupique ainsi qu'au titre d'anticorps anti- ADN [3].

1.3.3. Influence réciproque de lupus systémique et grossesse

1.3.3.1. Impact du lupus systémique sur la grossesse

✓ Complications maternelles

- Prééclampsie et HELLP syndrome

La prééclampsie est définie par l'association d'une pression artérielle élevée ($PAS \geq 140$ et / ou $PAD \geq 90$ mm Hg) avec une protéinurie $> 0,3g/24h$ après 20 semaines d'aménorrhées. C'est une affection gravidique sévère avec une mortalité et une morbidité fœtale persistante et également des accidents maternels à type d'hématome rétro-placentaire, HELLP syndrome et éclampsie. Le pronostic vital maternel est engagé en l'absence de traitement qui, une fois la maladie installée, est fondé sur l'extraction fœtale.

Les femmes lupiques enceintes ont un risque majoré de présenter une prééclampsie. Les études épidémiologiques sont peu nombreuses mais on retient un chiffre de 0,5 à 7 % de prééclampsie compliquant les grossesses dans la population générale [17].

En revanche, les taux de prééclampsie compliquant les grossesses lupiques sont nettement plus élevés avec des chiffres allant de 13 à 35 %. Ce risque augmente lorsqu'il existe une néphropathie préexistante, la prééclampsie peut se développer chez plus de 30 % des patientes ayant une néphropathie préexistante. La présence d'anticorps anti phospholipides constitue un facteur de prééclampsie précoce.

Il est important de distinguer une prééclampsie d'une poussée lupique car les traitements sont radicalement différents. Toutes les deux peuvent être responsables d'hypertension, de protéinurie, d'œdèmes et d'aggravation de la fonction rénale [18]. Une hypocomplémentémie (C3, C4) et l'élévation des anticorps anti-DNA sont utiles pour faire le diagnostic de poussée

lupique mais il faut savoir que prééclampsie et poussée lupique peuvent coexister. L'élévation de l'uricémie est un argument en faveur d'une prééclampsie.

Le tableau ci-dessous résume les éléments cliniques et biologiques qui permettent de faire la part des choses.

Tableau I : Différence clinique et biologique entre poussée lupique et prééclampsie

Signes	Prééclampsie	Poussée lupique	Distinctif
Tension artérielle	↑	± ou ↑	Non
Protéinurie	Brutale	Brutale ou progressive	Non
Son débit	important	variable	
Hématurie	±	+	++
Culot urinaire	Hématies rares	Hématies fréquentes	++
Thrombopénie	↓	↓	Non
Transaminases	± ou ↑	Rarement a±	Non
Créatinine	±	±	Non
Uricémie	↑	±	Non
Complément (C3, C4, CH50)	± ou ↓	↓	++
Ac anti DNA	±	↑	++
Réponse aux stéroïdes	Non	Oui	++

✓ Complications thromboemboliques

La grossesse augmente également le risque de thrombose d'environ 3 fois, même chez les femmes en bonne santé. L'étude de Megan E. B. Clowse [20] a constaté que le risque de thrombose a encore augmenté chez les femmes souffrant de lupus 10 fois après ajustement pour l'âge maternel. Cela a conduit à 1,7% des grossesses lupiques ayant une complication thrombotique. Les facteurs de risque thrombotiques, comme la thrombophilie (en particulier des anticorps antiphospholipides), l'hypertension, le tabagisme, et l'immobilité devraient être traités de manière prophylactique chez les femmes souffrant de lupus pendant la grossesse [20].

• Complications infectieuses

Les femmes enceintes souffrant de lupus systémique sont à risque d'infection due à l'immunodépression liée à la grossesse, à la maladie et aux immunosuppresseurs [20].

- Anomalies hématologiques

Elles portent sur les trois lignées :

- Une anémie : le plus souvent inflammatoire, lors des poussées. Elle est hémolytique auto-immune dans 5 à 10 % des cas, et elle est rarement due à d'autres causes (insuffisance rénale, érythro-blastopénie, microangiopathie thrombotique...)
- La leucopénie modérée, habituelle lors des poussées, résulte d'une lymphopénie et parfois d'une neutropénie [21].
- La survenue d'une thrombopénie inférieure à 150 000 plaquettes/mm³ est fréquente chez les femmes lupiques pendant la grossesse, notamment en cas de présence d'anticorps anti phospholipides [22]
- Les troubles de l'hémostase sont dominés par la présence d'un anticorps anti prothrombinase (15 à 35% des cas), aussi appelé anticoagulant circulant de type lupique. Il est dépisté in vitro par un allongement du temps de céphaline activée non corrigé par l'adjonction de plasma témoin. In vivo, l'anti prothrombinase n'est pas responsable d'hémorragies, mais au contraire s'associe à une incidence accrue de thromboses artérielles et/ou veineuses dans le cadre du syndrome des anticorps anti phospholipides [23].

- Mortalité maternelle

Les principales causes de mortalité chez la femme enceinte lupique sont l'infection, les complications thromboemboliques, l'insuffisance rénale, l'insuffisance cardiaque et surtout coronaire et l'atteinte du système nerveux (accidents vasculaires cérébraux, crises comitiales, méningites, myélites aiguës transverses...) [16].

✓ Complications fœtales et néonatales

- Arrêt de la grossesse

Le devenir des grossesses lupiques est moins bon que celui de la population générale [24]. Leur fréquence était évaluée dans les séries rétrospectives entre 8 et 39%, les études prospectives font état d'une fréquence moindre quand la grossesse survient en cas de maladie lupique connue [25]. Globalement, environ 20 % des grossesses chez les patientes lupiques se terminent par une fausse couche précoce ou tardive. Les facteurs de risque habituellement identifiés concernant l'arrêt de la grossesse sont :

- Une forte activité de la maladie lupique
- La présence d'un syndrome des anticorps anti phospholipides
- La présence d'une néphropathie lupique
- Prématuration

La prématurité, étant un accouchement avant 37 semaines, est favorisée par deux principales situations chez la patiente lupique :

- le caractère « actif » du lupus avant et pendant la grossesse.
- l'administration de fortes doses de corticoïdes.

- Retard de croissance intra-utérin

Les études sont cependant divergentes avec des taux de « petits poids » variant entre 10% et 35 % des grossesses lupiques. Le facteur de risque le plus régulièrement évoqué pour expliquer ces données est une insuffisance placentaire, expliqué par un taux majoré de thrombose placentaire, avec un rôle certain joué par la coexistence d'anticorps anti phospholipides. [1]

- Lupus néonatal

Le lupus néonatal regroupe des manifestations liées à la transmission passive au fœtus d'anticorps maternels : anticorps anti-SSA et anti-SSB, voire anti-RNP [26]. Le terme de lupus néonatal est en fait trompeur dans la mesure où la plupart des mères ne présentent pas de lupus systémique mais d'autres maladies auto-immunes telles que le syndrome de Gougerot-Sjögren ou des connectivites indifférenciées, voire aucune pathologie cliniquement avérée.

- Pathogénie

Ces anticorps traversent la barrière placentaire à partir de 16 semaines de grossesse et gagnent les tissus fœtaux. Leur rôle pathogène est attesté par le fait que, à l'exception du BAV complet, les manifestations cliniques du syndrome de lupus néonatal disparaissent en même temps que les anticorps de la circulation fœtale.

- Les signes cardiaques

Le bloc atrioventriculaire (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.

Son risque chez un enfant né de mère porteuse d'un anti-SSA est de 1 à 2%, le risque de récurrence étant évalué à 17% [27]. Les discordances de survenue de BAV au sein de paires de jumeaux monozygotes indiquent que d'autres facteurs encore inconnus entrent en jeu [26]. D'autres manifestations cardiaques ont été rapportées, telles que des blocs incomplets et plus récemment des bradycardies sinusales. Il est intéressant de noter que ces anomalies électrocardiographiques disparaissent en même temps que les anticorps maternels du sang de l'enfant. [27].

- Éruption cutanée lupique

Une éruption cutanée peut être présente dans la période néonatale, mais elle apparaît plus souvent entre le 2ème et le 3ème mois de vie parfois plus tardivement jusqu'à sept mois après la naissance. Typiquement, il s'agit de plaques érythémateuses-squameuses annulaires ou

polycyclique atteignant préférentiellement les zones exposées au soleil avec une prédilection pour les régions périorbitaires. L'exposition aux rayons ultraviolets peut être un facteur déclenchant et peut exacerber une éruption préexistante. D'autres lésions sont rapportées, en particulier : Les télangiectasies, les cicatrices atrophiques périorbitaires, les hypo ou hyperchromies tenaces, un purpura, un rash, une stomatite et les lésions discoïdes. Les lésions cutanées étant localisées et transitoires, aucun traitement n'est habituellement nécessaire en dehors de la protection solaire, cependant on peut conseiller une courte corticothérapie locale pour éviter des cicatrices résiduelles si les lésions sont importantes.

- Anomalies biologiques

Des anomalies hématologiques ont été décrites, essentiellement une anémie et une thrombopénie. Des perturbations du bilan hépatique sont également possibles, de la simple augmentation asymptomatique des transaminases à une cholestase sévère. Elles peuvent être présentes dès la naissance ou se révéler cliniquement après plusieurs semaines de vie. De même que les manifestations cutanées et contrairement au BAV complet, ces anomalies sont transitoires et ne nécessitent habituellement aucun traitement.

- ✓ Mortalité périnatale

Les grossesses chez les femmes souffrant de lupus systémique sont connues par leur morbidité et mortalité périnatale excessive [28,29]

1.3.3.2. Impact de la grossesse sur le lupus systémique

- **Poussée lupique au cours de la grossesse**

- ✓ Définition d'une poussée lupique

Il faut réaliser qu'il n'y a pas de définition uniforme de la poussée lupique bien que de nombreuses échelles d'activité de la maladie soient disponibles [17].

Le fait que les poussées soient possiblement un peu moins fréquentes au cours du 3ème trimestre, serait expliqué sur le plan physiopathologique par l'augmentation moins importante qu'attendue de la synthèse d'Interleukine 6 (IL6).

- Influence de la grossesse sur la néphropathie lupique

Lorsque la créatininémie dépasse 140 à 180 $\mu\text{mol/l}$, le risque maternel ainsi que le risque foetal de complications sont tellement élevés que ces grossesses ne doivent pas être autorisées. [28]

Il faut cependant garder à l'esprit que les poussées rénales durant la grossesse peuvent évoluer de façon dramatique avec installation d'une insuffisance rénale et même aboutir à la mort maternelle. La mise en jeu du pronostic vital peut conduire à discuter dans quelques situations de néphropathie lupique active une interruption thérapeutique de grossesse [27].

1.3.3.3. Prise en charge des grossesses lupiques

Une patiente lupique débutant une grossesse doit idéalement être prise en charge par un médecin spécialiste de sa maladie (interniste, rhumatologue) et un obstétricien au sein d'une maternité habituée à prendre en charge des maladies maternelles lourdes, ceci est essentiel pour une évolution optimale de la Grossesse. [1]

➤ Avant la conception

Avant d'envisager une grossesse chez une femme lupique une consultation pré conceptionnelle revêt d'une importance capitale, elle permet de :

- Reconnaître une contre-indication à la grossesse.
- De s'assurer de la rémission de la maladie.

La rémission se définit par l'absence de tout symptôme clinique en rapport avec la maladie lupique et la normalité du bilan biologique, limité au dosage du complément (complément total, fractions C3 et C4), et aux marqueurs inflammatoires (vitesse de sédimentation, fibrinogène). Cette rémission peut être spontanée ou nécessiter un traitement de fond (corticothérapie égale ou inférieure à 10mg/j d'équivalent prednisone). La prise d'antipaludéens de synthèse n'est pas un obstacle à la grossesse [30].

La nécessité d'un autre traitement immunosuppresseur pour maintenir en rémission le lupus paraît contre-indiquer une grossesse d'une part à cause du rôle tératogène potentiel de ces médicaments et d'autre part du fait de la sévérité du lupus.

Après évaluation clinique et paraclinique des paramètres d'évolutivité, la grossesse ne pourra être autorisée que si le lupus est stable depuis au moins 6 mois.

➤ Rechercher un syndrome des anticorps anti phospholipides

La recherche d'anticorps anti phospholipides est systématique. Leur découverte de façon isolée, en l'absence d'antécédents de phlébite ou de fausses couches n'est pas suffisante pour introduire un quelconque traitement spécifique en début de grossesse [31].

1.3.4-Traitement du lupus systémique au cours de la grossesse

➤ Moyens thérapeutiques

- Mesures générales

Dans tous les cas, des mesures générales doivent être prises :

- Correction des facteurs de risque cardiovasculaires : lutter contre le surpoids, contrôler la glycémie, le bilan lipidique, la pression artérielle.
- Photoprotection : l'exposition aux rayons du soleil peut favoriser les poussées cutanées, voire viscérales. Il faut donc encourager en période estivale l'application de crème solaire écran extrême. Pour être bien efficace, ces crèmes doivent être appliquées toutes les 2 heures, voire toutes les 3 à 4 heures pour les formes les plus récentes de longue durée.
- Eviter l'utilisation de médicaments photosensibilisant comme les AINS en topique [31].
- Arrêt total du tabac avant la grossesse.

❖ La corticothérapie

Les glucocorticoïdes, tels que la prednisone et la prednisolone ne traversent pas la barrière placentaire. Il n'y a donc pas à craindre d'insuffisance surrénalienne du nouveau-né. En revanche, ils sont source de morbidité maternelle élevée si leur posologie dépasse 30 mg par jour : hyperglycémie, diabète induit, hypertension artérielle, problèmes infectieux : urinaires, réactivation d'une toxoplasmose maternelle, infection à cytomégalovirus, voire septicémie maternelle [32]. Les corticoïdes fluorés tels que la dexaméthasone ou la bétaméthasone, parfois indiqués en traitement d'un bloc auriculoventriculaire congénital, pourraient avoir cependant des effets secondaires sur le fœtus, avec en particulier des risques neurologiques centraux, avec des troubles cognitifs [1]. La bétaméthasone ou la dexaméthasone sont les seuls corticoïdes non dégradés par le placenta, la dexaméthasone n'est pas dénuée de risque pour le fœtus avec en particulier des hypotrophies sévères et l'atrophie cérébrale fœtale [17].

❖ Hydroxychloroquine

C'est un traitement, en règle générale, parfaitement bien toléré, offrant le meilleur rapport bénéfice/risque parmi les différents traitements disponibles. Il est aujourd'hui fortement recommandé de le poursuivre pendant la grossesse, puisqu'au cours de 300 grossesses menées sous hydroxychloroquine, aucune anomalie foetale n'a été observée. Aucune toxicité rétinienne ni auditive n'a par ailleurs été détectée chez les nouveau-nés de mamans traitées par hydroxychloroquine [33]

Autres :

❖ L'azathioprine

C'est probablement l'immunosuppresseur le moins toxique à proposer au cours de la grossesse. L'allaitement est en revanche contre-indiqué sous ce traitement [1].

❖ Le cyclophosphamide

Il est contre indiqué et doit être arrêté trois à six mois avant la conception [34]. Une exposition du fœtus à cet immunosuppresseur au cours du premier trimestre expose à des anomalies fœtales.

❖ Les anti-inflammatoires non stéroïdiens

Ils sont à utiliser avec parcimonie, en fin du premier trimestre et au deuxième trimestre, jamais au cours du 3^e trimestre principalement en raison de la possibilité d'une fermeture prématurée du canal artériel et des conséquences rénales chez le nouveau-né [1].

❖ Les immunoglobulines intraveineuses

Ils peuvent être utilisées au cours de la grossesse, particulièrement au cours de problèmes hématologiques (thrombopénie auto-immune peu corticosensible ou s'aggravant en cours de grossesse). Elles ont parfois été utilisées en traitement d'une atteinte rénale. Il n'y a cependant aucune donnée précise de la littérature sur ce point. Certaines préparations d'immunoglobulines intraveineuses riches en sucrose exposent cependant à une insuffisance rénale [1].

Les héparines de bas poids moléculaire n'ont pas d'AMM (autorisation de mise au marché) durant la grossesse, mais ont été utilisées sans inconvénient avec des résultats équivalents. Elles offrent l'avantage, par rapport à l'héparine non fractionnée, d'une meilleure biodisponibilité, d'une demi-vie plus longue avec un risque moins élevé de thrombopénie et peut-être d'ostéoporose [35]

Une supplémentation par calcium et vitamine D sera systématique pour limiter la perte osseuse induite par les héparines [18].

➤ Indications

✓ Prévention d'une poussée lupique au cours de la grossesse

Le respect d'une période de quiescence de la maladie au moins égale à 6 mois est le meilleur moyen de prévenir une poussée de lupus au cours d'une grossesse. Dans cette idée, il ne faut donc pas interrompre un traitement de fond par hydroxychloroquine lorsque celui-ci permet de contrôler la maladie [1].

✓ **Traitement d'une poussée lupique au cours de la grossesse** [1].

- En l'absence d'activité clinique ou biologique du lupus pendant la grossesse. Il n'y a pas d'indication à la mise en place d'un traitement spécifique. Il n'y a en particulier pas de raison de proposer une corticothérapie prophylactique car le risque de voir apparaître une hypertension artérielle, un diabète gestationnel avec des conséquences pour le fœtus (prématurité, retard de croissance intra-utérin) n'est pas nul [27].
- Une activité modérée de la maladie, s'exprimant par exemple par des manifestations articulaires spécifiques peut cependant justifier des doses de prednisone qui doivent rester inférieures à 20 mg/jour. Ces faibles doses de corticoïdes pourraient être responsable d'une augmentation du risque de fente palatine, même si ce risque demeure faible (20 naissances/10 000 grossesses exposées à des corticoïdes) [1].

En cas de poussées sévères : De plus fortes doses de corticoïdes peuvent se justifier, éventuellement sous forme de bolus intraveineux, mais seulement lorsque la situation maternelle l'exige [36].

✓ **Prise en charge en cas de syndrome des anticorps anti phospholipides**

En cas de présence d'anticorps anti phospholipides sans signe clinique nous prescrivons l'aspirine 80 mg/j seule en première intention en l'absence d'antécédents thrombotiques et obstétricaux.

L'héparine à dose anticoagulante est associée à l'aspirine en première intention en cas d'antécédents thrombotiques.

L'héparine à dose iso coagulante est associée à l'aspirine en cas d'antécédents obstétricaux survenus malgré l'aspirine. Un échec amène à discuter l'adjonction d'immunoglobulines intraveineuses dont l'indication est affaire de services spécialisés. [35]

Voici les propositions de prise en charge thérapeutique dans 3 situations différentes :

Tableau II: Propositions de prise en charge thérapeutique dans les trois situations différentes du SAPL [35].

Situation clinique	Traitement
1) SAPL défini par plusieurs fausses couches précoces (>3) ou une mort fœtale in utero	Aspirine faible dose et HBPM à dose iso coagulante en injection unique
2) SAPL défini par un antécédent de thrombose veineuse ou Artérielle	Aspirine et HBPM dose curative en deux injections quotidiennes
3) Chez une patiente ayant des APL positifs et pas de grossesses antérieures	Il n'y a, selon les recommandations pas d'indication à proposer un traitement pendant la grossesse. Cependant, 85 % des médecins interrogés quant à la conduite à tenir dans cette situation proposent une faible dose d'aspirine pendant la durée de la grossesse.

Grossesse lupique : Prise en charge pratique :

Triade : Planifier + Surveiller+ Anticiper

La grossesse chez la femme lupique se programme :

La consultation pré conceptionnelle est fondamentale pour chercher les conditions nécessaires pour autoriser la grossesse :

-Lupus inactif depuis au moins 6 mois.

La dose de prednisone doit être inférieure à 20 mg/j avec ou sans antipaludéen de synthèse.

L'atteinte rénale doit être modérée (créatinémie<150µmol/l). Rechercher les contre-indications : [37].

-Poussée récente ou en cours.

- Insuffisance rénale (créatininémie >150 micromol/l).

-HTA sévère (2 hypotenseurs ou plus).

-Hypertension artérielle pulmonaire

-Valvulopathie mal tolérée.

-Antécédents thrombotiques graves.

-Corti codépendance >0,5 mg/Kg /j.

Estimer au mieux le risque individuel, le passé obstétrical et les facteurs de mauvais pronostic:

Les facteurs de mauvais pronostic des grossesses lupiques : [38]

- Age > 40 ans ;
 - Grossesse multiple ;
 - Maladie lupique active ;
 - Néphropathie lupique ;
 - Insuffisance rénale ;
 - Présence d'anticorps anti phospholipides ;
 - Hypertension artérielle pulmonaire
 - Atteinte pulmonaire interstitielle
 - Insuffisance cardiaque
 - Présence d'anticorps anti-SSA/SSB.
- Informer sur les risques maternels et fœtaux, sur les éléments d'alarme, le déroulement de la grossesse, et l'importance de la surveillance et du traitement.
 - Instaurer d'éventuels traitements, interrompre les éventuels médicaments tératogènes.
 - Mettre en route une surveillance multidisciplinaire.
- Instaurer une surveillance régulière
- Clinique

Poids, tension artérielle, bandelette urinaire, signes cutanés, articulaires...

- Echographique
 - Biométrie mensuelle.
 - Echocardiographie fœtale mensuelle dès 18 SA si présence d'a-SSA ou d'aSSB.
 - Doppler des artères utérines, doppler ombilical.
- Biologiques

Biologie standard : NFS-plaquettes, uricémie, créatininémie, glycémie à jeun, ALAT, CPK, LDH.

- 1/mois avant 20 SA.
- 1/ 2 semaines de 20 à 30 SA.
- 1/ semaine après 30 SA.2- Activité du lupus : CH50, C3, C4, 3-haptoglobine : 1/ mois.
Autoanticorps : AAN, DNA natif, ACC : 1/ 2 mois.

➤ Ajuster le traitement :

Maintien du traitement antérieur :

- Les antis malariques de synthèse : la posologie est adaptée à la fonction rénale, elle ne doit pas dépasser 6,5mg/kg/j.

- La corticothérapie : Il est particulièrement recommandé de ne pas diminuer la corticothérapie au cours de la grossesse, l'instauration ou la majoration des doses est à discuter avec le médecin interniste référent.

-Si la patiente n'est sous aucun traitement :

Il doit être instauré en préconceptionnel. Un traitement systématique associant une corticothérapie (prednisone 10mg/j) et de l'aspirine à dose antiagrégante (diminution du risque de prééclampsie et de syndrome des anticorps anti phospholipides). L'aspirine est à arrêter vers 34-36 semaines d'aménorrhées.

-L'existence d'un anticoagulant circulant de type lupique (anti prothrombinase) ou d'anti-cardiolipines à un titre significatif impose la prescription d'un traitement anticoagulant au cours de la grossesse, de plus en plus fréquemment par héparine de bas poids moléculaire.

- En cas de signes cliniques et/ou biologiques évocateurs de poussée :

L'adaptation thérapeutique portera essentiellement sur l'augmentation des doses de corticoïdes [23], la nouvelle posologie sera maintenue à ce niveau pour le reste de la gestation. Lorsqu'il paraît impossible de différencier une poussée lupique d'une prééclampsie, le traitement doit être mené sur plusieurs fronts : augmentation de la corticothérapie, repos, mise en route ou adaptation du traitement antihypertenseur, voire discussion d'une extraction en fonction du terme.

Donc dès le diagnostic de grossesse : [37]

- Bilan biologique : Biologie standard + sérologies + bilan d'activité du lupus+ les anticorps
- Revoir le traitement du lupus (antipaludéen de synthèse, corticothérapie, hypotenseurs, ...)
- Débuter le traitement préventif des complications de la grossesse.

❖ Lupus

- Prednisone 10 mg/j (ou dose antérieure)
- Aspirine 100 mg/j
- Antipaludéen de synthèse +/-

-Immunoglobulines intraveineuses ou échange plasmatique exceptionnellement.

❖ Syndrome des anticorps anti phospholipides

- Antécédents de fausses couches spontanées précoces (>3) ou d'une mort fœtale in utéro:

Aspirine + HBPM (0,4/j)

- Antécédent de thrombose veineuse ou artérielle :

Aspirine + HBPM (0,1cc/10kg/12h)

- Si aucun antécédent et anticorps anti phospholipides positifs : Aspirine seule

❖ L'accouchement des parturientes lupiques

Le moment et la voie d'accouchement peuvent être influencés par des événements liés au lupus mais, le plus souvent, les indications sont guidées par les critères obstétricaux habituels : l'accouchement par les voies naturelles n'est pas contre-indiqué si les conditions locales le permettent.

Les indications de césarienne les plus fréquentes sont l'hypotrophie et la souffrance fœtale aiguë en dehors de toute évolutivité lupique [22]. Cependant, une poussée lupique peut, bien sûr, amener à une décision de césarienne si elle menace le pronostic fœtal ou maternel. Le traitement par HBPM rend préférable la programmation de l'accouchement dans l'optique de réaliser une fenêtre thérapeutique, permettant l'accès à une analgésie péridurale.

1.3.4. Le post-partum

Le post-partum reste une période délicate à traverser chez la femme lupique.

Le risque de poussée lupique persiste dans le post-partum.

1.3.5. L'allaitement

L'allaitement est autorisé chez les femmes traitées par corticoïdes ou anti malariques de synthèse. A l'inverse, le traitement par immunosuppresseurs ou anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) à cycle entéro-hépatique contre-indique l'allaitement. [39]

Le pic d'aspirine dans le lait survenant deux heures après le pic sérique, ce traitement à dose antiagrégante ne contre-indique pas l'allaitement s'il est fait à distance de la prise [40].

1.3.6. Prophylaxie thromboembolique

Selon les recommandations pour la pratique clinique de la Société Française d'Anesthésie Réanimation [41], la présence d'un syndrome des anticorps anti phospholipides avec antécédent de thrombose veineuse constitue un risque élevé de thrombose veineuse dans le postpartum. Le risque devient modéré en l'absence d'antécédent de thrombose veineuse. Dans ces situations, l'instauration d'un traitement préventif par HBPM à forte dose est recommandée pendant six à huit semaines (par exemple : Enoxaparine 4000 UI/j).

1.3.7. Contraception

La mise en place d'une politique de contraception efficace et bien tolérée revêt une grande importance compte tenu du jeune âge des patientes lupiques et de la nécessité d'éviter une grossesse en période défavorable [42].

Les contraceptifs oraux contenant des œstrogènes de synthèse même faiblement dosés (30-50ug d'éthinyls estradiol) [43] sont contre-indiqués non seulement du fait des risques thromboemboliques mais aussi et surtout du fait de l'influence néfaste des œstrogènes sur le

système immunitaire et entraînent ainsi une exacerbation de la maladie dans environ 44% des cas dans un délai moyen de 3 mois suivant le début de la contraception [43].

L'alternative est représentée par les progestatifs purs normodosés et utilisés en prise discontinue ou microdosés utilisés de manière continue, mais leur innocuité vis-à-vis des thromboses veineuses ne paraît pas certaine. Cependant, le risque thrombotique des progestatifs de troisième génération n'est pas prouvé. Le bénéfice d'une telle contraception (désogestrel : Cérazette®) étant supérieur au risque de mener une grossesse lors d'une maladie non équilibrée ou trop rapprochée, elle est proposée en contraception courante et dans les suites de couche.

➤ En pratique

Chez les patientes lupiques qui ont une maladie stable ou inactive et qui ne sont pas porteuses d'anticorps anti phospholipides, la contraception orale avec des œstrogènes minidosés, ou des progestatifs seuls ne semble donc pas être associée à une augmentation des poussées. Par contre, le risque d'événement thromboembolique associé à la contraception orale est significativement augmenté en présence d'anticorps anti phospholipides. Cette dernière situation représente donc une contre-indication absolue à la contraception orale [44].

Une contraception par l'intermédiaire de dispositifs intra-utérins est possible si la patiente n'est pas sous stéroïdes ou immunosuppresseurs et qui n'a pas de contre-indications au dispositif intra-utérin.

1.4. Polyarthrite rhumatoïde et grossesse

1.4.1. Définition de la polyarthrite rhumatoïde

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est une maladie auto-immune et inflammatoire chronique avec atteinte préférentielle de la synoviale des articulations des membres provoquant la destruction cartilagineuse et osseuse, finalement un handicap fonctionnel [5].

1.4.2. Pathogénie

Plusieurs facteurs interviennent dans le déclenchement de la PR : des facteurs hormonaux, le terrain génétique et aussi des facteurs environnementaux ; lorsque tous ces facteurs sont réunis, ils activent une réponse immunitaire innée et acquise incontrôlée qui se traduit par une réaction inflammatoire exagérée de la membrane synoviale [3].

1.4.2.1. Facteurs hormonaux

L'implication hormonale dans le développement de la PR est suggérée par sa plus grande incidence chez la femme, avec un sexe ratio de un homme pour quatre femmes [3].

1.4.2.2. Facteurs environnementaux

Les agents infectieux viraux (Epstein Barr), bactériens (*E. coli*) et mycobactéries ont été incriminés dans le déclenchement de la PR. Une infection commune sur un terrain génétiquement prédisposé pourrait déclencher la maladie par mimétisme moléculaire de certains composants de ces agents infectieux avec des composants de l'articulation [3].

1.4.2.3. Facteurs génétiques

Le taux de concordance pour la PR chez les jumeaux homozygotes atteints est en moyenne de 13%. L'association génétique la plus forte est observée avec les gènes codants pour les molécules HLA de classe II exprimées à la membrane des cellules présentant l'antigène ; la PR étant associée aux allèles HLADRB1*0401, DRB1*0404, DRB1*0101 [3].

1.4.3. Critères de classification

Les critères de classification ont évolué depuis les premiers critères de l'ARA en 1958 jusqu'aux critères de l'ACR 1987(. Les derniers ont été établis en 2010 par la collaboration de l'ACR et de l'EULAR afin d'augmenter leur sensibilité dans le cadre de la PR débutante [45]

Concernant les érosions, des critères ont été proposés en 2013 par l'EULAR, et sont définis par une érosion (rupture de la corticale), dans au moins 3 articulations distinctes, concernant soit les articulations interphalangiennes proximales (IPP), les métacarpo-phalangiennes (MCP), les poignets (comptant pour une seule articulation) et les métatarso-phalangiennes (MTP), visualisées sur les radiographies des mains et des pieds [45].

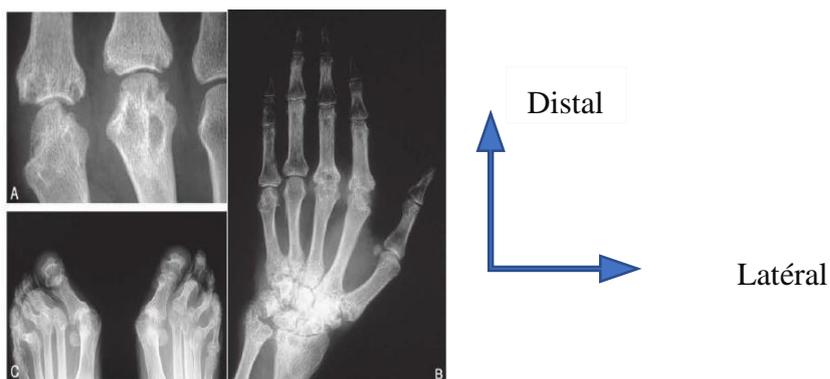


Figure 1 : PR Aspects radiographiques [45]

- A. Erosions rhumatoïdes caractéristiques des doigts traduisant l'agressivité de la synovite rhumatoïde.
- B. Atteintes rhumatoïdes du carpe et des doigts.
- C. Atteintes rhumatoïdes des avant-pieds.

Tableau III : Critères de classification 1987 de l'ACR pour la PR

Critères de classification 1987 de l' ACR pour la PR. PR si $\geq 4/7$	
1.	Raideur matinale
2.	Arthrite d'au moins 3 articulations. Il faut considérer 14 articulations : <ul style="list-style-type: none">- Interphalangiennes proximales, métacarpophalangiennes, poignets,- Coudes, genoux, chevilles, métatarsophalangiennes
3.	Arthrite touchant la main
4.	Arthrite symétrique
5.	Nodules rhumatoïdes
6.	Facteur rhumatoïde
7.	Signes radiographiques : anomalies radiographiques typiques du PR sur des clichés postéro-antérieurs des mains et des poignets, avec érosions osseuses et ostéoporose périarticulaire

1.4.4. Influences réciproques

1.4.4.1. Impact de la PR sur la grossesse

La polyarthrite rhumatoïde a un meilleur pronostic obstétrical que les autres maladies auto-immunes comme le syndrome des anti phospholipides ou le lupus [46]. Certaines études ont mis en évidence une petite augmentation de RCIU [23], [47] en relation avec une maladie active à la conception. Une hypothèse très intéressante incrimine l'influence des cytokines circulantes dans la croissance fœtale [48]. Une PR active en début de grossesse est associée à un taux élevé de cytokines pro-inflammatoires dans la circulation maternelle, contrairement à une grossesse normale. Plus le taux d'Il-6 est élevé au premier trimestre, plus le poids moyen à la naissance (ajusté pour le terme et le sexe) est faible, même après régression logistique ajustant sur des facteurs confondants. A l'inverse une élévation de la cytokine anti-inflammatoire Il-10 est associée à une augmentation du poids de naissance. Ces cytokines influenceraient la placentation, et donc la croissance fœtale en agissant sur des facteurs de croissance placentaires et sur la dégradation de la matrice extracellulaire. Il a été aussi mis en évidence une légère augmentation significative du risque d'accouchement prématuré compris entre 1,8 et 3 dans certaines études, non confirmée par d'autres [49,50]. Il n'y a pas d'augmentation significative

du taux de césarienne, même si l'indication est parfois posée en raison de douleurs et d'atteinte des articulations sacro-iliaques.

1.4.4.2. Impact de la grossesse sur la polyarthrite rhumatoïde

En règle générale, la grossesse est associée à une amélioration des symptômes, sauf si la conception a débuté sur pathologie active et non stable [51]. L'amélioration est de l'ordre de 50 à 80% [52]. Elle n'est pas corrélée à un changement de taux des anticorps (anti-CCP et facteurs rhumatoïdes), mais les patientes séronégatives présentes plus d'amélioration des symptômes pendant la grossesse comparée aux patientes positives pour l'un ou l'autre des anticorps [53]. La réponse immunitaire dans la PR est de type Th1 (lymphocytes T helpers 1) ce qui engendre la production de cytokines pro-inflammatoires. Or, la grossesse favorise la réponse immunitaire Th2 avec augmentation de la production de cytokines anti-inflammatoire (IL-4 et IL-10) [54,55], participant ainsi à l'amélioration des symptômes. Ce switch Th1/Th2 est corrélé à l'augmentation des hormones stéroïdes pendant la grossesse [56,57]

1.4.5. Suivi et traitement pendant la grossesse

Un suivi conjoint avec obstétricien/rhumatologue ou interniste donne un bon pronostic. La surveillance sera adaptée à l'évolution de la grossesse. En raison du risque un peu accru de RCIU, on préconise des Doppler et des échographies intermédiaires de croissance fœtale vers 28 et 36 SA en plus de trois échographies usuelles. En cas de PR associée à une maladie avec anticorps anti-SSA/SSB, des échographies cardiaques fœtales hebdomadaires sont rajoutées de 16 à 26 SA.

Les antalgiques, les opioïdes, sont indiqués devant la douleur, mais les AINS sont contre-indiqués pendant le troisième trimestre de la grossesse. Les corticoïdes sont utilisables à faible dose (15 à 20 mg/j), avec une réserve aux doses plus élevées en raison d'éventuels risques d'accouchement prématuré et de fente labio-palatine [58].

Parmi le traitement de fond (DMARD : disease modifying anti rheumatic drugs), l'hydroxychloroquine, la sulfasalazine avec une supplémentation en acide folique, l'azathioprine inférieur à 2 mg/kg/j peuvent être utilisés en cours de grossesse.

L'accouchement par voie basse n'est pas contre-indiqué, mais une césarienne sera discutée en cas d'atteinte importante des articulations sacro-iliaques [58].

1.4.6. Le post-partum

Est une période à risque car il existe d'une part un risque de développer une PR [59] surtout dans la première année, et d'autre part un risque accru de réactivation de la maladie. La poussée inflammatoire articulaire dans le post-partum s'explique par la chute brutale de la progestérone

et des œstrogènes et la diminution du nombre des cellules T régulatrices [6], avec switch inverse Th2/Th1 à dominante pro-inflammatoire. Par ailleurs, la prolactine a un rôle pro inflammatoire en interférant avec les cellules immunitaires B par un effet stimulant, ce qui entraîne une augmentation de la synthèse d'immunoglobulines, de cytokines et d'autoanticorps [60]. D'ailleurs l'allaitement augmente le risque de développer une PR dans l'année [6] .

1.5. Syndrome de Goujerot Sjögren et grossesse

1.5.1. Définition

Le syndrome de Goujerot Sjögren (SGS), est une maladie auto-immune non spécifique d'organe, caractérisée par une infiltration lymphocytaire des glandes exocrines, dont salivaires et lacrymales, résultant en un syndrome sec avec xérostomie, xérophtalmie et une sécheresse vaginale.

Il est primaire lorsqu'il est isolé, et secondaire s'il est associé à une autre maladie auto-immune dont la PR, le lupus, la sclérodermie [61].

1.5.2. Pathogénie

L'origine du SGS est inconnue mais le primum movens de la maladie est probablement une anomalie de la cellule épithéliale qui acquiert toutes les caractéristiques pour attirer les cellules du système immunitaire, ainsi tous les épithéliums peuvent être théoriquement atteints. Le processus pathologique est particulièrement marqué au niveau des glandes salivaires et lacrymales, progressivement infiltrées par des cellules mononuclées, aboutissant en général à une sclérose totale. Les anomalies de cellules épithéliales aboutissent à 2 types d'anomalies des cellules lymphoïdes :

-Le premier serait une anomalie de cellules du système immunitaire comme le montrent les infiltrats inflammatoires de cellules mononuclées trouvées dans les glandes salivaires des malades. Ces infiltrats sont surtout constitués des cellules T activées, et parfois de lymphocytes B activées, qui sont à l'origine d'un grand nombre de signes cliniques de la maladie, en particulier l'assèchement des muqueuses et des conjonctives, de la néphrite interstitielle, de la pneumonie interstitielle et de la méningo-encéphalite.

-Le second type de trouble immunitaire est l'activation Oligo clonale des cellules B. Il en résulte une hypogammaglobulinémie, des pics oligo clonaux à l'électrophores des protéines, et la production d'auto-anticorps, dont le facteur rhumatoïde, les anti-SSA (anti-Ro) et les anti-SSB (anti-La).

La forte prépondérance de SGS chez les femmes, en particulier celles ayant accouché, suggère une relation étroite entre cette maladie et la grossesse d'où la notion de microchimerisme fœtal (présence de cellule d'origine fœtal au sein des tissus maternels), mais leur rôle reste à préciser. Une étiologie virale a été suspectée dans le SGS, du fait de la fréquence du portage virale dans la cavité buccale. L'attention est focalisée sur trois type de virus, le virus d'Epstein-Barr, les rétrovirus et le virus de l'hépatite C. [61].

1.5.3. Influence réciproque de syndrome de Gougerot-Sjögren et grossesse

1.5.3.1. Impact de syndrome de Gougerot-Sjögren sur la grossesse

En cas de SGS primaire à anticorps négatifs, il n'y a aucun effet sur la grossesse. S'il est secondaire, c'est la maladie causale qui en fera le pronostic obstétrical. Le pronostic de la grossesse dépend surtout de l'existence ou non d'anticorps anti-SSA et anti-SSB, leur rôle pathogène sur les tissus conducteurs cardiaques du fœtus peut être responsable d'un bloc auriculo-ventriculaire congénital (BAV cg) définitif complet ou partiel [62]. Il apparait entre 20 et 24 SA en général, il est associé à une mortalité néonatale importante d'environ 20% [63]. Il peut être responsable d'anasarque foeto-placentaire par insuffisance cardiaque, de myocardite, de Brady arythmie et de mort fœtale. L'autre complication due au passage transplacentaire des anti-SSA et/ou SSB, qui peut être associé ou non BAV cg, est le lupus néonatal qui peut apparaître au stade fœtal jusqu'à 6 semaines après la naissance, ou à quelques mois de vie [64]. Par ailleurs, il a été mis en évidence chez les patientes atteintes du SGS [15], une augmentation du risque de fausse couche spontanée et de perte fœtale avec un risque relative de 2, sans relation avec la présence d'anti-SSA/SSB [65].

1.5.4. Impact de la grossesse sur le syndrome de Gougerot-Sjögren

La grossesse ne provoque aucun effet sur le SGS primaire. En cas de SGS secondaire la grossesse aura tendance à améliorer les symptômes de la maladie en cas de PR et à l'inverse, d'augmenter le risque de poussée en cas de lupus systémique associé. [66,67].

1.5.5. Suivi et traitement pendant la grossesse

On préconisera un suivi standard en cas de SGS primaire isolé. Le suivi sera adapté à l'évolution de la grossesse et de la pathologie auto-immune associée en cas de SGS secondaire avec une collaboration obstétricien/interniste ou rhumatologue. On conseille des échographies supplémentaires de croissance fœtale vers 26 et 36 SA du fait de risque légèrement augmenté de RCIU retrouvé dans certaines études [68].

Le traitement est principalement symptomatique dans le cadre du SGS primaire, la plupart de patientes ne nécessitent que le traitement du syndrome sec. Des mesures hygiéno-diététiques

simples comme l'éviction d'atmosphère sèches (chauffages, air conditionné) et l'utilisation d'humidificateurs, de chewing gums sans sucre, les larmes artificiels peuvent aider mais le plus souvent avec une efficacité faible. Une corticothérapie (10 à 20 mg/j de prednisone) dès le début de la grossesse sera discuté, les immunosuppresseurs sont parfois justifiés Le bénéfice de l'hydroxychloroquine a été clairement démontré [68].

1.5.6. Post-partum

Le rôle pro-inflammatoire de la prolactine participe à l'apparition de pathologies auto-immunes dans le post-partum dont le SGS [61].

2. METHODOLOGIE

2.1. Cadre

Notre étude s'est déroulée dans les services de gynécologie-obstétrique et de médecine interne du CHU du Point G.

2.1.1. Présentation du CHU du Point G

L'hôpital du Point G a été construit en 1906. Il est situé sur une colline à laquelle il emprunte son nom. Il a été fonctionnel en 1912 sous l'administration de Médecins militaires relevant de la section mixte des Médecins et infirmiers coloniaux basés à Dakar (Sénégal). Érigé en hôpital national en 1959, l'hôpital du Point « G » a eu le statut d'établissement public à caractère administratif (EPA) en 1992 doté de personnalité morale et de l'autonomie financière suivant la loi N° 92.025/A.N.R.M du 05 Octobre 1992. En 2002, il est devenu un établissement public hospitalier (EPH) suivant la loi N° 02-048 du 22 Juillet 2002.

Géographiquement, l'hôpital est bâti sur une colline située au Nord de la ville de Bamako à 8 km du centre-ville, face à la colline de Koulouba. Il couvre une superficie de 25 hectares. L'hôpital a un bloc opératoire comprenant cinq salles d'opérations dont une salle pour le service de Gynécologie - Obstétrique. Le bloc opératoire comprend également une unité de stérilisation centrale.

2.1.2. Présentation du service de médecine interne

Le service de Médecine Interne est l'un des services médicaux du CHU point-G,

Le personnel est composé de médecins spécialistes en médecine interne, d'hépatogastro-entérologie, de médecins étudiants en spécialisation de médecine interne, de thésards, d'infirmiers et de manœuvres ou garçon de salle.

C'est dans un contexte considérant la vétusté, l'exiguïté de l'ancien service des temps colons et surtout de l'inadéquation entre l'application des nouvelles compétences médicales requises et l'existence des plateaux techniques révolus malgré des multiples tentatives de travaux correctifs mais aussi dans un souci de respect minimum de l'intimité des patients que l'avènement du nouveau service de Médecine Interne a été plus que salutaire.

Érigé en 2 étages en couleur jaune d'or (synonyme de richesse) et par endroit de couleur verte sur 685m²x3 de surface avec assez de commodités requises et investit le 2 février 2013 après 2 à 3 ans de fin des travaux de construction pour problème d'équipements, ce service en forme de cuve (convexe en avant et concave en arrière) est limité au NORD par le central d'épuration des eaux usées du CHU, au SUD par la route bitumée le séparant des services de pneumologie

et de cardiologie B et menant à la psychiatrie à l'EST, à l'OUEST par le service des Maladies Infectieuses et le centre de l'association des PV VIH.



Le service comprend 5 unités :

➤ Une unité de Diabétologie au Rez-de-chaussée avec 12 lits d'hospitalisation :

4 salles de première catégorie ;

4 salles de deuxième catégorie contenant 2 lits chacune ;

3 salles de consultation = DES ; PV VIH et des Professeurs au couloir EST ;

1 bureau du major au couloir EST ;

1 salle des infirmiers au couloir NORD ;

1 salle des urgences de 2 lits au couloir EST, non fonctionnelle ;

1 salle d'éducation thérapeutique des diabétiques complètement équipée au début du couloir EST ;

1 salle de connexion internet non équipée près de l'escalier en face de la porte principale ;

1 salle des techniciens de surface ou techniciens de surface près de l'escalier en face de la porte principale ;

1 salle de pansement au couloir EST ;

2 toilettes repartis entre techniciens de surface accompagnants des malades près de la porte principale au couloir NORD ;

- 1 petit magasin pour matériels de nettoyage près de la place dédiée à l'ascenseur ;
- A l'extrême EST du couloir, l'escalier secondaire se limitant au deuxième et dernier étage contrairement à l'escalier principal conduisant jusqu'au toit du bâtiment ;

- Une unité d'endoscopie digestive équipée au rez-de-chaussée
 - 1 salle d'endoscopie digestive haute ;
 - 1 salle d'endoscopie digestive basse ;
 - 1 salle d'attente ;
 - 1 salle de pose café ;
 - Une unité de médecine interne et de gériatrie au premier étage avec deux ailes
 - ❖ Couloir EST :
 - 8 salles de deuxième catégorie de 2 lits chacune ;
 - 1 salle de réanimation non fonctionnelle de 2 lits ;
 - 1 salle de pansements/ et des soins en face de cette dernière ;
 - 1 bureau du major à 10 m environ de l'escalier principal ;
 - 1 salle des infirmiers à l'extrême du couloir ;
 - 1 salle des techniciens de surface au début du couloir à 5 m environ de l'escalier ;
 - 1 magasin ;
 - ❖ Couloir NORD :
 - ✓ Une unité Médecine Interne au premier étage (couloir NORD) avec 12 lits d'hospitalisation
 - 2 salles VIP fonctionnelles à l'extrême du couloir ;
 - 2 salles de première catégorie ;
 - 1 salle de deuxième catégorie de 2 lits ;
 - 2 salles de troisième catégorie de 3 lits chacune sans toilette interne ;
 - 2 toilettes au début du couloir réparties entre GS et certains malades et leurs accompagnants;
 - ✓ **Deuxième étage** : il comprend deux couloirs
- NORD :
- 3 bureaux de médecins
 - Salle de DES
 - Salle de troisième catégorie de 3 lits sans toilette interne (non fonctionnelle)
 - 1 salle des Internes
 - Toilettes réparties entre personnels et certains malades et leurs accompagnants
 - Une grande salle de conférence en face de l'escalier principal et à mi-chemin entre les couloirs
- EST :
- 4 bureaux des professeurs avec chacun une salle de consultation

- 2 bureaux des assistants et praticiens hospitaliers
- Une salle de consultation des professeurs
- Bureau du major
- Salle des archives
- Secrétariat

2.1.3. Présentation du service de gynécologie-obstétrique

Le service de Gynécologie - Obstétrique a été créé en 1912.

2.1.3.1. Succession des différents chefs de service :

Il était dirigé d'abord par les chirurgiens expatriés Français puis par des chirurgiens Maliens.

- 1970 : Professeur Rougerie (chirurgien français) ;
- 1970 à 1972 : Professeur Foucher (chirurgien français) ;
- 1972 à 1975 : Professeur Bocar-Sall (traumatologue malien) ;
- 1975 à 1978 : Professeur Mamadou Lamine Traoré (chirurgien généraliste malien) ;
- 1978 à 1983 : Docteur Colomard (chirurgien français) ;
- 1984 à 1985 : Marc Jarraud (chirurgien français) ;
- 1985 à 1986 : Docteur Henri Jean Philippe (chirurgien français) ;
- 1986 à 1987 : Docteur Etienne Steiner (chirurgien français) ;
- 1987 à 2001 : Professeur Amadou Ingré Dolo (gynécologue obstétricien malien) ;
- 2001 à 2003 : Professeur Niani Mounkoro (Gynécologue-Obstétricien
Malien)
- 2003 à 2014 : Professeur Bouraïma Maïga (Gynécologue- Obstétricien Malien)
- 2015 à nos jours : Professeur Tounkani Théra (Gynécologue-Obstétricien malien) ;

2.1.3.2. Situation

Le bâtiment abritant l'actuel service de Gynécologie - Obstétrique est construit sur 2 étages, situé entre l'ancien service de Médecine interne au Sud, la Réanimation au Nord et l'Urologie à l'Est. Il comporte plusieurs unités (Voir organigramme de structure).

2.1.3.3. Personnel

Le fonctionnement de ce service fait intervenir un nombre important de personnel :

- 5 Gynécologues- obstétriciens ;
- 14 Sages-femmes dont une est major du service ;
- 02 Techniciens de santé ;
- 02 Aides- soignantes ;

- 06 Techniciens de surface ;
- 01 Secrétaire ;

2.1.3.4. Infrastructures

Le service comporte :

- 14 salles d'hospitalisation (34 lits) et 02 salles de pré-travail (06 lits) ;
- Une salle de consultation externe ;
- Une salle de CPN (consultation prénatale) ;
- Une salle d'accouchement ;
- Une unité d'oncologie (une salle de dépistage du néoplasie du col utérin) ;
- Une unité de PF (planning familial) et de PTME (prévention de la transmission mère enfant)
- Un centre de procréation médicalement assistée non fonctionnelle ;
- Une salle d'échographie ;

2.1.3.5. Fonctionnement

Il existe 5 jours de consultation gynécologique (Lundi au Vendredi) et 4 jours d'interventions chirurgicales programmées (Lundi au Jeudi).

La prise en charge des urgences est effective 24 heures/24. Les consultations prénatales sont journalières.

Un staff a lieu tous les jours ouvrables à partir de 8 H 30 mn unissant le personnel du service dirigé par le chef de service ou un de ses assistants.

Au cours de ce staff, l'équipe de garde fait le compte-rendu des activités et des événements qui se sont déroulés les 24 heures durant la garde.

La visite est journalière et la visite générale a lieu chaque Lundi. Elle est dirigée par le chef de service après le staff.

Au niveau organisationnel du service de garde : une permanence est assurée par une équipe de garde composée : d'un Gynécologue, des DES de Gynécologie ou de Chirurgie générale en rotation, deux à trois étudiants en médecine faisant fonction d'interne, une sage-femme, un technicien supérieur en anesthésie, un aide de bloc, une infirmière, une aide-soignante et trois garçons de salle dont un au bloc.

Unité mixte, le service de Gynécologie - Obstétrique reçoit majoritairement les urgences obstétricales évacuées par d'autres structures sanitaires du district de Bamako et environs et celles de l'intérieur du pays.

Sa triple vocation de soins, de formation et de recherche en fait un centre dynamique

L'organigramme de fonction du service de Gynécologie Obstétrique a mis en place :

- Une unité d'endoscopie gynécologique ;
- Une unité d'échographie ;
- Une unité d'oncologie gynécologique (na réalisée) ;
- Une unité de néonatalogie (réalisée) ;

Et prévoit :

- La mise en place d'un centre de Procréation Médicalement Assistée (PMA) en collaboration avec l'INPS (en cours de réalisation) ;
- Et l'ouverture d'un bloc d'urgence d'obstétricale déjà en réfection pour son utilisation.

2.2. Type d'étude

Il s'agissait d'une étude transversale et analytique avec enquête rétrospective des données

2.3. Période d'étude

L'étude s'est déroulée du 01 Janvier 2004 au 31 Novembre 2020 soit 16 ans.

2.4. Population d'étude

Elle a concerné l'ensemble des femmes enceintes du service de gynécologie-obstétrique du CHU point-G, y compris les gestantes venues de la médecine interne et de la rhumatologie avec l'une des maladies systémiques pendant la période d'étude.

2.5. Échantillonnage

2.5.1. Critères d'inclusion

Il s'agissait de toutes les gestantes atteintes de maladies systémiques reçues dans l'un de deux services. Le diagnostic des maladies systémiques a été posé avant ou pendant la grossesse, à partir des critères diagnostiques des différentes maladies systémiques.

2.5.2. Critères de non inclusion

Il s'agissait de toutes les femmes enceintes non atteintes de maladies systémiques, les femmes enceintes atteintes de maladie systémique vues en dehors de la période d'étude, les gestantes non constantes, et les dossiers incomplets.

2.6. Collecte des données

Les données ont été collectées à travers :

- Les dossiers de consultation obstétricale et les dossiers d'hospitalisation.
- Les carnets de santé de la mère et de l'enfant.
- Les registres de consultation prénatale et d'accouchement.

2.7. Saisie et analyse des données

Les données ont été saisies et analysées sur le logiciel SPSS

Les moyennes ont été calculées à partir du test statistique de khi2 (χ^2) de Pearson avec un seuil de significativité $< 0,05$

2.8. Variables étudiées

- Age
- Ethnie
- Profession
- Statut matrimonial : mariée : célibataire : veuve
- Mode d'admission : Venue d'elle-même : référée
- Motif de référence
- Gestité
- Parité
- Antécédents d'avortements
- Types de maladies systémiques.
- Manifestations cliniques
- Examens complémentaires
- Complications materno - fœtales
- Score d'Apgar
- Traitement

2.9. Aspects éthiques

La confidentialité des données était garantie. Les noms des gestantes ne figuraient dans aucun document relatif aux résultats de cette étude. Ce travail était une recherche opérationnelle. Ainsi, les résultats obtenus seront mis à la disposition de tous les intervenants dans le domaine de la santé de la mère et de l'enfant et ceci dans l'intérêt des gestantes atteintes des maladies systémiques.

3. RESULTATS

3.1. Résultats globaux

Au cours de notre étude nous avons reçu 43904 gestantes dans le service de gynécologie-obstétrique, les maladies systémiques ont été diagnostiquées chez 374 gestantes soit une fréquence globale de 0,85%.

3.2. Données épidémiologiques

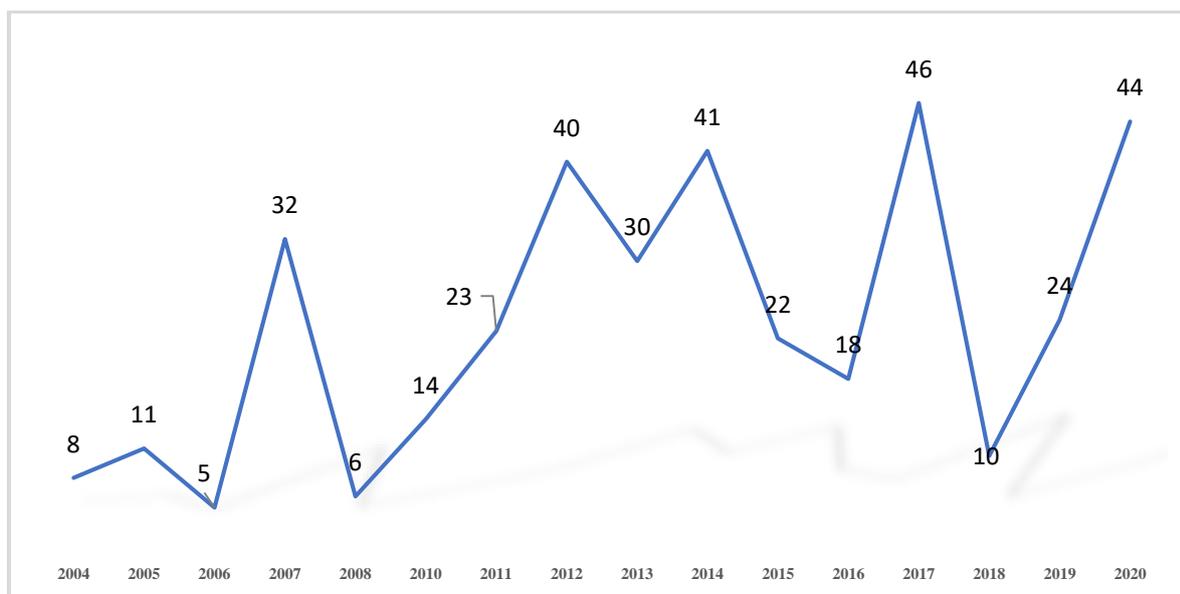


Figure 2 : Répartition des patientes selon l'année

A partir de l'année 2017 nous avons eu 12,3% des gestantes.

Tableau IV: Répartition des patientes selon la tranche d'âge

Tranche d'âge	Effectif	Pourcentage
14 à 19	16	4,3
20 à 24	31	8,3
25 à 29	78	20,8
30 à 34	108	28,9
35 à 39	79	21,1
40 et plus	62	16,6
Total	374	100,0

La classe modale 30 à 34 ans était représentée avec 28,9 % de cas. L'âge moyen était de $32 \pm 6,7$ ans avec des extrêmes 14 et 42 ans.

Tableau V: Répartition des patientes selon l'ethnie

Ethnie	Effectif	Pourcentage
Bozo	6	1,6
Kassonké	8	2,1
Minianka	11	2,9
Sonrhai	12	3,2
Sénoufo	16	4,3
Bobo	18	4,8
Dogon	31	8,3
Soninké	40	10,8
Malinké	52	13,9
Peulh	61	16,3
Bambara	119	31,8
Total	374	100,0

Les ethnies Bambara et peulh étaient retrouvées respectivement à 3,8% et 16,3% de cas.

Tableau VI: Répartition des patientes selon le moyen de transport

Moyens de Transport	Effectif	Pourcentage
Voiture personnelle	56	15,0
Transport en commun	162	43,3
Ambulance	83	22,2
Moto	73	19,5
Total	374	100,0

Les gestantes venues par l'ambulance représentaient 43,3%.

Tableau VII : Répartition des patientes selon la provenance et la fiche de référence d'évacuation

Provenance	Fiche de référence d'évacuation		Total
	Oui	Non	
Ville de Bamako	229	119	348
Hors de Bamako	26	0	26
Total	255	119	374

Deux cent vingt-neuf (229) gestantes sont venues de la ville de Bamako avec une fiche de référence évacuation.

Tableau VIII: Répartition des patientes selon la provenance dans la ville de Bamako

Provenance	Effectif	Pourcentage
CHU point G	99	28,5
CSREF	93	26,7
CSCOM	26	7,5
Clinique	22	6,3
Cabinet	8	2,3
CHU Gabriel Toure	7	2,0
Patientes verbalement adressées	93	26,7
Total	348	100,0

Les gestantes venues à l'intérieur du CHU Point-G représentaient 28,5%.

Tableau IX: Répartition des patientes selon la provenance à l'intérieur de CHU point G

Provenance	Effectif	Pourcentage
Médecine Interne	77	77,8
Rhumatologie	22	22,2
Total	99	100

Les patientes venues de la médecine interne représentaient 77,8%.

Tableau X: Répartition des patientes selon le statut matrimonial

Statut matrimonial	Effectif	Pourcentage
Célibataire	27	7,2
Mariée	347	92,8
Total	374	100,0

Nous avons remarqué que 92,8% des gestantes étaient mariées.

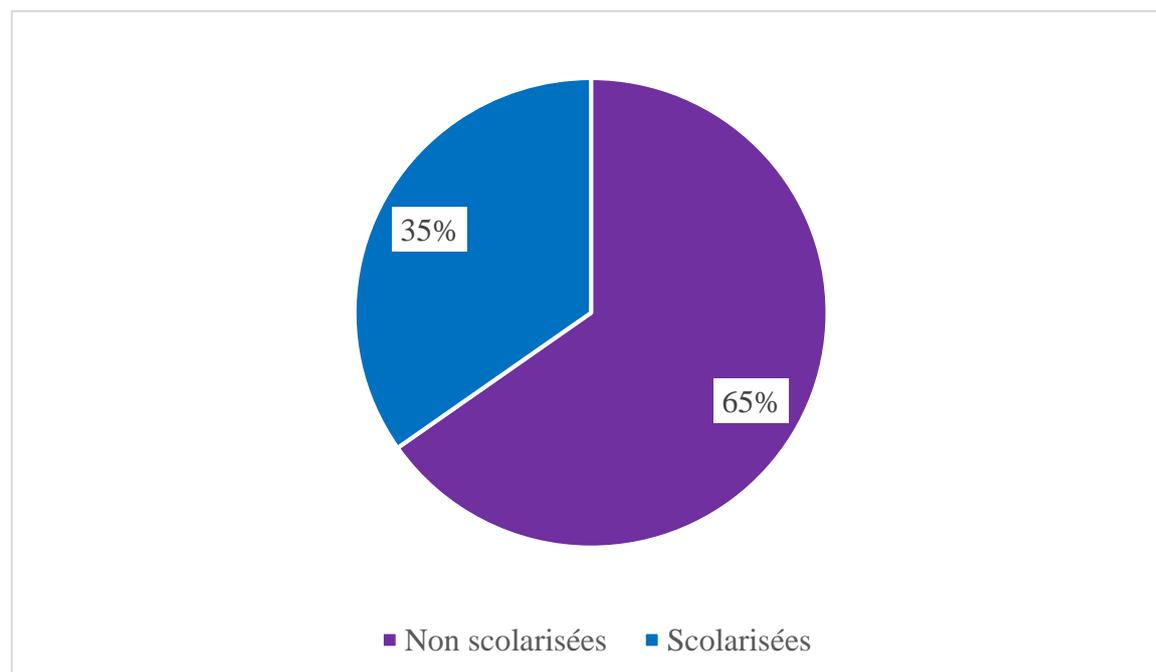


Figure 3 : Répartition des patientes selon le niveau d'instruction

Les non scolarisés étaient affectées avec 65% de cas

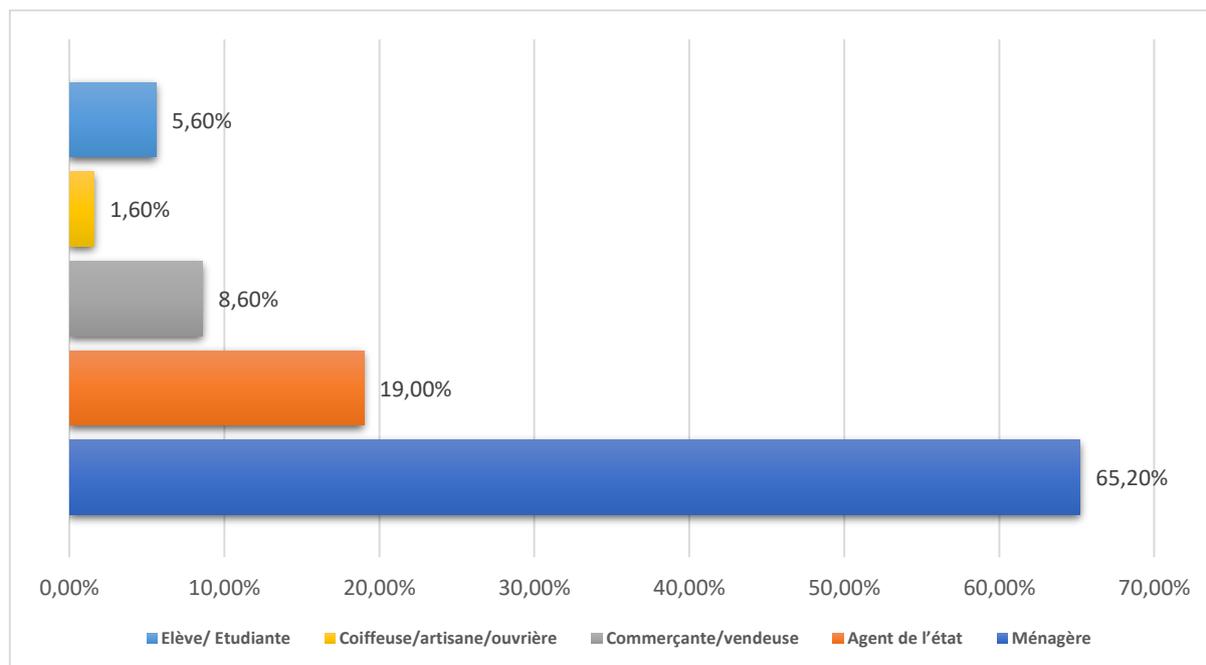


Figure 4 : Répartition des patientes selon la profession

Les femmes au foyer représentaient 65,2% de nos patientes.

3.3. Données cliniques

Tableau XI: Répartition des patientes selon le motif de référence ou de consultation

Motif de référence	Effectif	Pourcentage
Prééclampsie	178	47,6
SFA	45	12,0
Eclampsie/perte de connaissance	121	32,4
Autres *	30	8,0
Total	374	100,0

Les gestantes référées pour prééclampsie représentaient 47,6%.

* Fourmillement et Brulures (n=7), Eruption cutanées (n=3), Asthénie(n=12), Arthralgie(n=8).

Tableau XII: Répartition des patientes selon les types de maladie systémique

Types des maladies systémiques	Effectif	Pourcentage
PR	111	29,7
Lupus systémique	66	17,6
Sclérodermie systémique	56	15,0
SAPL	50	13,4
Syndrome de Gougerot Sjôgren	42	11,2
Myasthénie	38	10,2
Maladie de Behçet	11	2,9
Total	374	100,0

La polyarthrite rhumatoïde et le lupus systémique étaient les maladies systémiques les plus retrouvées, respectivement avec 29,7% et 17,6%.

Tableau XIII: Répartition des patientes selon la gestité

Gestité	Effectif	Pourcentage
1-5	88	23,5
6-18	286	76,5
Total	374	100,0

Les gestantes dont la gestité était comprise entre la classe modale 6-18 ont été retrouvées avec 76,5%

Tableau XIV: Répartition des patientes selon la parité

Parité	Effectif	Pourcentage
1-5	348	93,0
6-9	26	7,0
Total	374	100,0

Les multipares et les grandes multipares représentaient 7% des gestantes.

Tableau XV: Répartition des patientes selon les antécédents de fausse couche spontanée

Antécédents de fausse couche spontanée	Effectif	Pourcentage
Non	9	2,4
Oui	365	97,6
Total	374	100,0

Quatre-vingt-dix-huit (98) % des gestantes ont eu une fausse couche.

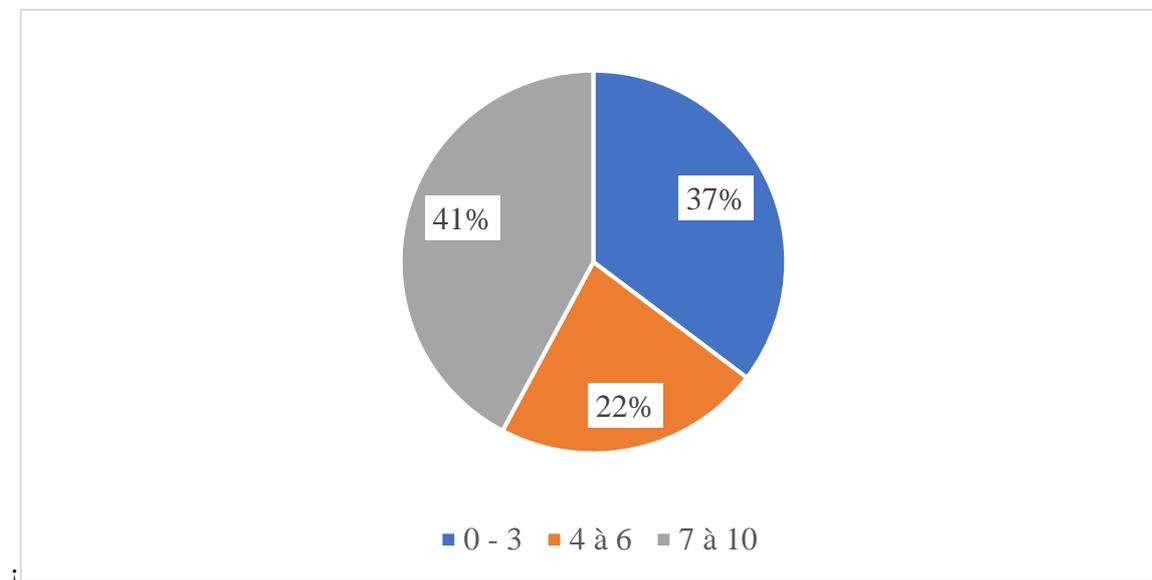


Figure 5 : Répartition des patientes selon le nombre de fausse couche spontanée

Les patientes avec plus de 6 fausses couches spontanées ont été retrouvées avec 42,19% de cas

Tableau XVI: Répartition des patientes selon la réalisation de CPN

Grossesse actuelle CPN faite ?	Effectif	Pourcentage
Non	38	10,2
Oui	336	89,8
Total	374	100,0

La consultation prénatale a été réalisée chez 89,8% des gestantes.

Tableau XVII: Répartition des patientes selon le nombre de CPN

Nombre de CPN	Effectif	Pourcentage
[0-3]	120	35,71
[4-12]	216	64,29
Total	336	100,0

Les patientes ayant bénéficié au moins 4 consultations prénatales représentaient 64,29%.

Tableau XVIII: Répartition des patientes selon la qualification de l'agent ayant réalisé la CPN

Auteur de CPN	Effectif	Pourcentage
Sage-femme	150	44,6
Gynéco-obstétricien	131	39,0
Médecin généraliste	43	12,8
DES gynéco-obstétrique	6	1,8
Autres *	6	1,8
Total	336	100,0

Les sage-femmes ont réalisé la consultation prénatale chez 44,6% des gestantes.

* Internes, matrones. Infirmières

Tableau XIX: Répartition des patientes selon les signes cliniques du LS

LS	Effectif	Pourcentage
Prééclampsie -Eclampsie	32	27,8
HELLP Syndrome	26	22,6
Érythème malaire	22	19,1
Purpura	10	8,7
Érythème Palmaire	8	7,1
Neuropathie Périphérique	7	6,1
Asthénie	5	4,3
Myalgie	5	4,3
Total	115	100,0

La prééclampsie compliquée d'éclampsie a été retrouvée chez 27,8% des gestantes atteintes de LS.

Tableau XX: Répartition des patientes selon les signes cliniques de la myasthénie générale

Myasthénie	Effectif	Pourcentage
Asthénie	25	65,8
Faiblesse musculaire	7	18,4
Diplopie	6	15,8
Total	38	100,0

La faiblesse musculaire évaluée à 3/5 été retrouvée chez 7 gestantes atteintes de myasthénie soit 18,4%.

Tableau XXI: Répartition des patientes selon les signes cliniques du syndrome de Gougerot Sjögren.

Syndrome de Sjögren	Effectif	Pourcentage
Neuropathie périphérique	27	57,4
Arthralgie	7	14,9
Xerostomie	7	14,9
Purpura	6	12,8
Total	47	100,0

Les neuropathies périphériques étaient retrouvées chez 57,4% des gestantes atteintes de syndrome de Gougerot Sjögren.

Tableau XXII: Répartition des patientes selon les signes cliniques de la PR

PR	Effectif	Pourcentage
Neuropathie périphérique	14	53,8
Asthénie	6	23,1
Arthralgie	6	23,1
Total	26	100,0

L'asthénie et l'arthralgie ont été retrouvées à des proportions égales respectivement avec 23,1% chez les gestantes atteintes de polyarthrite rhumatoïde.

Tableau XXIII: Répartition des patientes selon les signes cliniques de la Sclérodémie systémique

Sclérodémie systémique	Effectif	Pourcentage
Sclérodactylie	15	36,6
Sclérose cutanée	13	31,7
Sclérose péri-buccale	13	31,7
Total	41	100

La sclérodactylie était la manifestation clinique la plus retrouvée chez les gestantes atteintes de la sclérodémie systémique avec 36,6%.

Tableau XXIV: Répartition des patientes selon les signes cliniques de maladie de Behçet

Maladie de Behçet	Effectif	Pourcentage
Arthralgie	6	35,3
HTA	3	17,6
Prééclampsie et Eclampsie	3	17,6
Aphthoses buccales	1	5,9
Aphthoses génitales	1	5,9
Pseudo-folliculite	1	5,9
Purpura	1	5,9
Vascularite rétinienne (Uvéite)	1	5,9
Total	17	100

L'arthralgie a été retrouvée chez 35,3% des gestantes atteintes de maladie de Behçet.

Tableau XXV: Répartition des patientes selon les signes cliniques de SAPL

SAPL	Effectif	Pourcentage
HELLP syndrome	32	76,2
Prééclampsie-Eclampsie	10	23,8
Total	42	100

Le HELLP Syndrome a été retrouvée chez 76,2% des gestantes atteintes SAPL.

3.4. Données paracliniques

Tableau XXVI: répartition des patientes selon les examens complémentaires demandés

Examens complémentaires	Effectif	Pourcentage
AC-anti SCl 70 élevé	56	15,0
AC anti phospholipidiques élevés	50	13,4
Facteurs Rhumatoïdes / AC-anti CCP élevés	47	12,6
Facteurs anti-nucléaires élevés	38	10,2
AC-anti-DNA élevé+ Facteurs anti-nucléaires+SSALa élevé+SSB élevé+anti-phospholipide	29	7,8
AC-anti-SSB _{Ro} élevé	24	6,4
AC-anti-SSLa élevé	23	6,1
AC-anti-DNA élevé	21	5,6
Biopsie glandes salivaires positive	18	4,8
AC anti Musk	23	6,1
AC anti AChR	5	1,3
Hypocomplementémie	10	2,7
VS + CRP	30	8,0
Total	374	100,0

L'anticorps anti-SCl 70 a été retrouvé chez 15% des gestantes.

3.5. Données thérapeutiques

Tableau XXVII: Répartition des patientes selon le traitement des maladies systémiques

Traitement maladie systémique	Effectif	Pourcentage
Hydroxychloroquine	115	30,7
Association	72	19,2
Apegic/hydroxychloroquine/methyldopa		
HBPM+AAS+hydroxychloroquine	55	14,7
Calcium	38	10,2
HBPM	38	10,2
Corticoïdes	32	8,6
Association methyldopa/AAS	15	4,0
AAS	1	0,3
Azathiopirine	8	2,1
Total	374	100,0

Hydroxychloroquine était le traitement de 30,7% des gestantes.

3.6. Données évolutives

Tableau XXVIII: Répartition des patientes selon les complications fœtales

Complications fœtales	Effectif	Pourcentage
RCIU	46	33,3
MFIU	39	28,3
SFA	23	16,7
Prématurité	22	15,9
Mort périnatale	3	2,2
NNE Myasthénique	5	3,6
Total	138	100,0

Le RCIU était la complication fœtale la plus retrouvée soit 33,3%.

Tableau XXIX: Répartition des patientes en fonction de la voie d'accouchement

Voie d'accouchement	Effectif	Pourcentage
Voie basse	305	81,6
Césarienne	69	18,4
Total	374	100,0

Les gestantes ayant accouché par voie basse représentaient 81,6% des patientes.

Tableau XXX: Répartition des nouveau-nés en fonction de l'Apgar à la 1^{ère} minute

Apgar	Effectif	Pourcentage
1-6	8	2,1
7-10	327	87,4
0	39	10,5
Total	374	100

Les nouveau-nés dont le score d'Apgar était compris entre 7 et 10 à la première minute représentaient 87,4%.

Tableau XXXI: Répartition selon l'état de nouveau-né à la naissance

Nouveau-né décédé ou mort-né	Effectif	Pourcentage
Oui	34	9,1
Non	340	90,9
Total	374	100,0

Nous avons retrouvé 9,1% de nouveau-né décédés à la naissance.

Tableau XXXII: Répartition des patientes en fonction des causes du décès maternel

Cause du décès	Effectif	Pourcentage
Prééclampsie et Eclampsie	5	35,7
Thromboembolie	5	35,7
IR + Syndrome Néphrotique impur	4	28,6
Total	14	100,0

La prééclampsie compliquée d'éclampsie et la thromboembolie ont respectivement été retrouvées comme causes de décès chez 35,7% des gestantes décédées.

Tableau XXXIII: Répartition en fonction de la période du décès maternel

Période du décès	Effectif	Pourcentage
Per partum	1	7,1
Post partum	13	92,9
Total	14	100,0

Une gestante est décédée en per partum 13 sont décédées dans le postpartum.

3.7. Données analytiques

Tableau XXXIV: Complications fœtales en fonction de réalisation de CPN au cours de la grossesse actuelle

Complications fœtales	Consultation Prénatale		Total
	Oui	Non	
RCIU	35	11	46
MFIU	35	4	39
Prématurité	22	0	22
SFA	20	3	23
Mort périnatale	3	0	3
NNE Myasthénique	5	0	5
Total	120	18	138

Khi-2= 13,86 ddl= 6 P= 0,031

Nous avons constaté plus de complications fœtales chez les nouveau-nés dont les mères ont bénéficié des consultations prénatales (P=0,031).

Tableau XXXV: Relation entre la qualification de l'agent ayant réalisé la CPN et complications fœtales

Complications fœtales	Qualification de l'agent					Total
	Sage femme	Gynéco-obstétricien	Médecin généraliste	DES gynéco	de Autres	
RCIU	12	10	11	2	0	35
SFA	7	12	1	0	0	20
MFIU	12	19	3	1	0	35
Prématurité	11	2	9	0	0	22
Mort périnatale	2	0	1	0	0	3
NNE Myasthénique	0	0	0	0	5	5
Total	44	43	25	3	5	120

Khi² : 372,69 ; ddl : 30 ; P : 0,00

Le RCIU et la prématurité étaient plus fréquentes chez les NNE de mère suivie par les Sages-femmes ; la SFA et la MFIU étaient plus fréquentes chez les NNE de mère suivie par les gynécologues-obstétriciens.

*Autres : Internes, infirmières, matrones

Tableau XXXVI: Pronostic de NNE Myasthénique en fonction de réalisation de CPN au cours de la grossesse actuelle

Grossesse actuelle : CPN réalisée ?	Complications fœtales		Total
	NON	NNE Myasthénique	
Oui	112	8	336
Non	17	0	38
Total	129	8	374

Khi-2= 15,901ddl= 6 P= 0,048

Nous avons retrouvé 8 nouveau-nés myasthéniques chez les gestantes ayant bénéficiées la consultation prénatale (P=0,014).

Tableau XXXVII: Complications fœtales en fonction des types des maladies systémiques

Complications fœtales	Type de maladies systémiques							Total
	MB	Syndrome Sjögren	LS	Myasthénie générale	PR	SAPL	Sclérodermie Systémique	
RCIU	5	2	0	0	4	0	35	46
SFA	1	6	14	1	1	0	0	23
MFIU	0	5	13	0	0	21	0	39
Prématurité	1	1	15	0	0	5	0	22
Mort périnatale	0	0	3	0	0	0	0	3
NNE Myasthénique	0	0	0	5	0	0	0	5
Total	7	14	45	6	5	26	35	138

Khi² : 414,35 ; ddl : 36 ; P : 0,00

La MFIU était plus dominante dans le SAPL, la prématurité et la SFA étaient dominantes dans le LS, le RCIU était plus dominant dans la sclérodermie systémique (P=0,000).

Tableau XXXVIII: Relation entre les types des maladies systémiques et décès maternels

Type de maladies systémiques	Cause du décès			Total
	Pré-éclampsies Eclampsie	Thromboembolie	IR + Syndrome Néphrotique	
Maladie de Behcet	1	3	0	4
Syndrome de Sjögren	2	1	2	5
LS	2	1	1	4
Myasthénie	0	0	0	0
PR	0	0	1	1
SAPL	0	0	0	0
Sclérodermie Systémique	0	0	0	0
Total	5	5	4	14

Khi² : 81,58 ; ddl : 18 ; P : 0,00

La plus grande part de décès était observée au cours du SGS dont 2 cas dans un contexte de prééclampsie compliquée d'éclampsie, 1 cas en cas de thromboembolie et 2 cas en des maladies rénales.

4. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

4.1 Les limites de l'étude

Au cours de notre étude nous avons été confrontés à certaines difficultés entre autres ; des dossiers incomplets, le coût élevé de l'appel téléphonique et du forfait internet pour avoir certaines informations à travers la photo des résultats des bilans biologiques et des carnets de CPN chez certaines patientes, les coûts élevés des examens complémentaires.

4.2. Les résultats globaux

Au cours de notre étude, nous avons recensé 374 cas des maladies systémiques et grossesse chez 43904 femmes enceintes soit une fréquence de 0,85%, parmi lesquelles 111 patientes avaient la polyarthrite rhumatoïde soit 29,7%, 66 patientes avaient le lupus systémique soit 17,6 %, 56 patientes avaient la sclérodermie systémique soit 15% , 50 patientes avaient le SAPL soit 13,4 % , 42 patientes avaient le syndrome de Gougerot Sjögren soit 11,2%, 38 patientes avaient la myasthénie soit 10,2% et 11 patientes avaient la maladie de Behçet soit 2,9%.

Trois cent cinq gestantes soit 81,6% ont accouché par voie basse et 69 gestantes soit 18,4% ont accouché par césarienne.

Ces résultats sont proches de ceux retrouvés par Konaré [69] qui a eu 27 cas de maladies systémiques et grossesse, parmi lesquels 10 patientes avaient le lupus systémique soit 37%, 10 patientes avaient la polyarthrite rhumatoïde soit 37 %. Il a rapporté 63% d'accouchement par voie basse chez 17 gestantes et 14,8% d'accouchement par césarienne chez 4 gestantes.

Zarhea a retrouvé [3] le lupus systémique chez 15 femmes enceintes soit 47%, la polyarthrite rhumatoïde chez 8 femmes enceintes soit 25%, la maladie de Behçet chez 6 femmes enceintes soit 19%, et la sclérodermie systémique chez une femme enceinte soit 3%. Elle a rapporté 19 accouchements par voie basse soit 59,6% et 6 accouchements par césarienne.

4.3. Caractéristiques sociodémographiques

Au cours de notre étude l'âge moyen des patientes étaient de $32 \pm 6,7$ ans et des extrêmes de 14 et 42 ans. La tranche d'âge 20-34 ans était la classe modale, avec 58,1% de cas. Notre résultat se rapproche de : celui de **Konaré** [69] qui a rapporté un âge moyen de 70,4% de cas dans la tranche d'âge 20-34 ans, avec des extrêmes 17 et 36 ans. Et celui de **Zarhae** [3] qui a aussi rapporté un âge moyen de 32 ans avec des extrêmes 24 et 42 ans [3].

L'ethnie Bambara et Peulh ont été retrouvées respectivement à 31,8% et 16,3%, les ménagères à 65,2% au cours de notre étude. Les Bambaras étaient affectés à 40,7%, les peulhs et les sonikés à 18,5% chacun. Les ménagères représentaient à 70,4% au cours de l'étude de **Konaré** [69]

Il ressort que 28,5 de nos patientes venaient de l'intérieur du CHU point-G dont 77,8% en médecine interne. Celles qui ont bénéficié de consultations prénatales représentaient 89,8%. Cela montre que le CHU du point G est l'un des hôpitaux qui reçoit plus des gestantes atteintes des maladies systémiques

4.4. Aspects cliniques

4.4.1. Morbidité et mortalité maternelle

Au cours de notre étude, chez les patientes atteintes du lupus érythémateux, les manifestations cliniques retrouvées étaient entre autres l'érythème malaire chez 22 gestantes soit 19,1% et palmaire chez 8 gestantes soit 7,1%. Les manifestations obstétricales étaient marquées par la prééclampsie compliquée d'éclampsie chez 32 gestantes soit 27,8% et le HELLP Syndrome chez 26 gestantes soit 22,6%. Ces résultats se rapprochent de celui de **Konaré** [69] qui a rapporté les érythèmes chez 4 patientes atteintes de lupus érythémateux soit 40%, et la prééclampsie chez 2 gestantes soit 20%. **Zarhea** [3] dans son étude n'a pas retrouvé d'érythème chez les gestantes lupiques, mais une patiente a présenté un tableau de prééclampsie sévère compliquée de HELLP syndrome. Cela signifie que les érythèmes et la prééclampsie sont des manifestations assez souvent retrouvées chez les gestantes lupiques.

Les manifestations cliniques de la polyarthrite rhumatoïde retrouvées chez nos patientes étaient marquées par les neuropathies périphériques chez 14 patientes avec 53,8%, l'arthralgie et l'asthénie respectivement chez 6 patientes soit 23,1%. Ce résultat se rapproche de celui de **Konaré**[69] qui a retrouvé l'arthralgie chez 9 patientes soit 90% et les arthrites chez 6 autres soit 60%. Ce qui montre que les atteintes articulaires sont fréquentes au cours de la PR.

Les manifestations cliniques de la sclérodermie systémique retrouvées chez nos patientes étaient marquées par la sclérodactylie chez 15 patientes avec 36,6%, la sclérose cutanée et péri-buccale chez 13 patientes chacun avec 31,7%. **Zarhea** [3] a retrouvé la sclérose cutanée et buccale chez une seule gestante, elle était la seule atteinte de la sclérodermie systémique.

Les manifestations cliniques de maladie de Behçet retrouvées chez nos patientes étaient entre autres l'arthralgie chez 6 gestantes soit 35,3%, HTA gestationnelle et prééclampsie compliquée d'éclampsie chez 3 patientes chacun soit 17,6%, l'aphtoses buccales, l'aphtoses génitales et l'uvéïte chacun chez une patiente soit 0,3%. Au cours de l'étude de **Laghzaoui** [70], les manifestations cliniques retrouvées chez les 6 patientes atteintes de maladie de Behçet étaient dominées par l'aphtose bipolaire (100%), l'uvéïte chez 35% des patientes et l'arthralgie chez 25% des patientes

L'atteinte rénale et cardiaque conditionneraient la mortalité maternelle [3] ; au cours de notre étude nous avons recensé 14 cas de décès : 5 sont survenus dans un contexte de prééclampsie, dont 1 au cours de maladie de Behçet , 2 au cours du syndrome de Goujerot Sjögren et 2 cas au cours du lupus systémique. 5 décès sont survenus en cas de maladie thromboembolique dont 3 au cours de maladie de Behçet, 1 au cours du syndrome de Goujerot Sjögren et 1 au cours du lupus systémique. Et 4 décès sont survenus en cas des pathologies rénales, dont 2 au cours du syndrome de Goujerot Sjögren, 1 au cours du lupus systémique et 1 au cours de polyarthrite rhumatoïde. **Zarhae** [3] a rapporté 1 cas de décès au cours du lupus systémique dans un contexte de prééclampsie sévère compliquée de HELLP syndrome. Cela montre que la preeclampsie et le HELLP syndrome sont des complications obstétricales graves pouvant causer le décès des gestantes atteintes des maladies systémiques.

4.2.2. Morbidité fœtale et néonatale

Au cours de notre étude nous avons retrouvé 46 cas de RCIU soit 33,3%, dont 35 étaient survenus au cours de la sclérodémie systémique, 5 dans la maladie de Behçet , 4 au cours de la polyarthrite rhumatoïde et 2 dans le syndrome de Goujerot Sjögren .L'étude de **Zarhae** [3] a rapporté 10 cas de RCIU dont 5 dans le lupus systémique, 4 dans la maladie de Behçet, et 1 au cours de la sclérodémie systémique [3].

Notre étude a rapporté 39 cas de MFIU, dont 21 dans le SAPL, 13 cas retrouvés dans le lupus systémique et 5 au cours du syndrome de Goujerot Sjögren. **Konaré**[69] a rapporté 3 cas, dont 1 au cours du lupus systémique et 2 dans le rhupus, L'étude de **Zarhae** [3] a rapporté deux cas de MFIU, dont 1 cas au cours du lupus systémique et 1 cas dans la sclérodémie systémique [3].

Au cours de notre étude, nous avons retrouvé 22 cas de prématurités, dont 15 cas étaient survenues au cours du lupus systémique, 5 dans le SAPL, 1 dans la maladie de Behçet et 1 cas dans le SGS. L'étude de **Zarhae** [3] a rapporté 9 cas de prématurités au cours de la sclérodémie systémique. **Konaré** [69] a rapporté 6 cas dont 4 au cours du lupus systémique et 2 dans le rhupus. Ces différences s'expliquent par le nombre élevé de nos cas par rapport aux deux autres études et que la majorité de nos patientes ont été vues tardivement à la CPN avec des complications fœtales.

Le lupus néonatal regroupe des manifestations liées à la transmission passive d'anticorps maternels : anticorps anti-SSA et anti-SSB, voire anti-RNP. Il se traduit diversement, selon les cas, par un BAVc ou d'autres manifestations cardiaques, une éruption cutanée, une

photosensibilité et, beaucoup plus rarement, par une hépatite, une pneumonie, une anémie hémolytique, une leucopénie et/ou une thrombopénie [69].

Au cours de notre étude nous n'avons pas retrouvé de cas de lupus néonatal mais 5 nouveau-nés étaient myasthéniques. **Konaré** [69] et Zarhae [3] n'ont pas rapporté de cas de lupus néonatal ni de nouveau-nés myasthéniques. Ceci pourrait s'expliquer par la présence des cas de myasthénie générale dans notre étude.

4.5. Aspects paracliniques

Sur le plan para clinique les facteurs rhumatoïdes et l'AC anti-CCP étaient positifs chez 12,6% de nos patientes, les facteurs anti-nucléaires chez 10,2% des patientes, l'AC anti DNA natif chez 5,6% des patientes, l'AC anti SCL 70 chez 15% des patientes, l'AC anti phospholipides chez 13,4% des patientes, la biopsie des glandes salivaires positive chez 4,8% des patientes, l'AC anti Musk chez 6,1% des patientes et l'AC anti-AChR chez 1,3% des patientes. Au cours de l'étude de **Zarhae** [3] AC anti DNA natif et AAN étaient positifs chez toutes les patientes lupiques soit 36%, les AC anti phospholipides chez 5% des patientes, les facteurs rhumatoïdes étaient positifs chez toutes les patientes atteintes de la polyarthrite rhumatoïde, le syndrome inflammatoire avec élévation de vitesse de sédimentation était présent au cours de la polyarthrite rhumatoïde et de maladie de Behçet.

4.6 Aspect thérapeutique

Au cours de notre étude l'hydroxychloroquine a été utilisée chez 115 patientes soit 30,7%, 32 patientes soit 8,6% étaient traitées par corticoïde, l'héparine de bas poids moléculaire était le traitement de 38 patientes soit 10,2%, l'association acide acétylsalicylique (Aspegic), hydroxychloroquine et le méthylodopa étaient ceux de 72 patientes soit 19,3%. **Konaré** [69] dans son étude a rapporté la corticothérapie chez 11 patientes soit 40,7%. Au cours de l'étude de **Zarhae** [3] l'association corticothérapie-aspirine était utilisée chez 7 patientes soit 46,6%, la corticothérapie, aspirine et antihypertenseur chez 9 patientes soit 13,3% ; la corticothérapie seule chez deux patientes soit 13,3% au cours du LS ; 7 patientes atteintes de polyarthrite rhumatoïde étaient traitées par AINS ; la colchicine et le corticoïde étaient utilisés chez 6 patientes atteintes de maladie de Behçet. Aucune patiente n'a reçu l'hydroxychloroquine.

Les différences observées dans notre étude par rapport aux deux autres : celle de Konaré [69] et de Zarhae [3], s'expliquent par le nombre élevé de nos gestantes (374), la présence de certaines maladies auto-immunes (la myasthénie, le SAPL et le SGS) dans notre étude qui étaient absentes dans les deux autres et la présence du rhupus

CONCLUSION

Au terme de notre travail, nous pouvons conclure que :

Les maladies systémiques au cours de la grossesse souffrent de problème de prise en charge en gynécologie, un suivi précoce dès le début de la grossesse est indispensable pour la bonne prise en charge. La classe modale 30-34 ans était la plus représentée. La polyarthrite rhumatoïde, le lupus systémique, la sclérodémie systémique, le syndrome des anticorps anti phospholipides, le syndrome de Gougerot Sjögren et la myasthénie générale étaient les plus retrouvées. La prééclampsie compliquée d'éclampsie et le HELLP syndrome étaient les complications obstétricales graves retrouvées au cours de ces maladies systémiques. Les complications fœtales étaient dominées par le retard de croissance intra utérin. Les nouveau-nés myasthéniques ont représentés 1,3% de cas. L'hydroxychloroquine était le traitement de fond de premier choix. Les maladies systémiques sont des prises en charge multidisciplinaires, entre le gynécologue-obstétricien, les internistes et les rhumatologues.

RECOMMADANTIONS

➤ **Aux autorités sanitaires**

- Assurer la formation continue du personnel socio-sanitaires (médecin, sagefemme, infirmière obstétricienne, et matrone) en vue de faire un diagnostic précoce des maladies systémiques.
- Améliorer le plateau technique par l'acquisition et la vulgarisation des tests immunologiques ;
- Réduire le cout des examens paracliniques pour le diagnostic des maladies auto-immunes ;
- Rendre disponible les médicaments spécifiques pour la prise en charge des maladies systémiques.

➤ **Aux agents de santé**

- Référer aux spécialistes (obstétriciens, internistes ou rhumatologues), les patientes ayant plusieurs antécédents d'avortements et de MFIU ;
- Offrir aux gestantes des soins prénataux de qualité ;
- Référer systématiquement tous les cas de grossesse avec maladies systémique dans les centres spécialisés comprenant un obstétricien, un interniste e/ou un rhumatologue pour le suivi de la grossesse.
- Programmer les futures grossesses selon le score d'évaluation des maladies systémiques.

➤ **Aux patientes**

- Discuter les grossesses futures avec son médecin ;
- Venir tôt à la consultation prénatale CPN ;
- Respecter les rendez-vous du médecin spécialiste des maladies systémiques.

REFERENCES

1. Leye YM, Ndiaye N, Diack ND, Ndour MA, Fall BC, Wally K, et al. Aspects épidémiologiques et diagnostics des connectivites au service de Medecine interne du CHUN de pikini : analyse de 287 observatuions. RAFMI 2017 ; 4 (2) : 22-25.
2. Kaya SA, Kaly K, Djibril S, Djénébou T, Amadou DI, Mamadou M, et al. Panorama of Autoimmune and Autoinflammatory Diseases. J Internal Medic at the University Hospital Center (UHC) of the Point G. J Internal Med 2021;11(2):91-108.
3. Zarhae F. Maladies immunitaires et grossesse : Expérience du service de gynécologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès (A propos de 32 cas). Université SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH, Thèse, Med, Rabat,2017 ; 116.
4. Arnaud L. Epidemiology of Systemic Lupus Erythematosus: From traditional methods to big data. 206 (1), janvier 2022 , pages 17-2.
5. Arsen E. Etude des comorbidités au cours des maladies systémiques. USTTB. [Thèse de médecine], Bamako 2022,322
6. Zrour S, Mouanaa H, Hachfi H, Hammami S, Jguirim M, Bejia I, et al. Interaction grossesse et polyarthrite rhumatoïde. Rev Méd Intern 2018;39:168-169.
7. D Launaya., M. Hebbara , A.S. Valatb , A.S. Ducloyc , E. Hachullaa , P.Y. Hatrona , T. Oukd , B. Devuldera : Sclérodermie systémique et grossesse. Rev Méd Intern 2002 ; 23 : 607-21.
8. Epidémiologie de la sclérodermie systémique Edition du 26 Mars 2023 par le Pr Christian Agard, Dr Arsene Mekinian.
9. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS). J Thromb Haemost, 2006, 4 (2), pp. 295-306. Par.
10. Planchon J, Darnige L. Anticorps antiphospholipides et hémostase. Rev Mede Intern 2012, 33, pp. 181-188.
11. T. Thubert, A.-C. Donnadiou, C. Dupont-Bernabe, M. Even, R. Fior, J.-L. Pasquali, R. Frydman, A. Benachi, O. Picone, Maladie de Behçet en gynécologie-obstétrique, J Gynéco Obstétric et Biologie de la Reproduction, 2011, 40 (4) : 283-290.
12. Rayene N, Kellali N, Rayene B. Etude épidémiologique de la maladie de Behçet. Université des Frères Mentouri Constantine 1. Thèse méd Alger 2021 : 113p.
13. Penvern J. Myasthénie et grossesse : à propos de 9 cas. Université Lorraine, [Thèse de médecine] 2007 : 127p.

14. Erkan, D., Cervera, R. et Asherson, R.A. (2003) Antiphospholipide catastrophique Syndrome : où en est-on ? *Arthrite et rhumatologie*, 48, 3320-3327. Juel, V.C. et Massey, JM (2007) Myasthenia Gravis. *Orphanet Journal des Rares Maladie*, 2, 44. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-2-44>.
15. Mijiyawa M, Amanga K, oniankitan OI, P connectivites en consultation hospitalière à Lomé(Togo). *Rev Med Intern* 1999 : 20 (1) : 13-17.
16. Zouna N. Les rhumatismes inflammatoires chroniques en consultation rhumatologique à l'hôpital du point G de Bamako. USTTB. Thèse méd, Bamako, 2006;354.
17. Saraux A, Guedes C, Allain J, et coll. Survey of rheumatoid arthritis and spondylarthropathy in Brittany. *Rheumatol* 1985, 61 : 1885-1908.
18. Tahar R. Lupus érythémateux systémique : aspects épidémiocliniques, biologiques et évolutifs au cours de consultation dans le service de rhumatologie au CHU du Point-G. USTTB. Thèse méd, Bamako, 2006 ;355.
19. Costedoat-Chalumeau N, Francèsb C., Pouchotc J, Piette J.-C. Les nouveaux critères de classification du lupus systémique (SLICC). *Rev Med Intern* 35 (2014) 487–490.
20. HG Fasbender. Traduit par G. Loewi. *Pathologie des maladies rhumatismales*. [livre], New York, Springer-Verlag, 1975 : 353 - 444.
21. Gardner DL. *The pathology of rheumatoid arthritis*; vol 1; Londres, 1972, Arnold edit. 259p.
22. MC Carty D J. *Arthritis and allied conditions*. 10e edit, vol 1, Philadelphie, 1985; Lea et Febiger edit. 1173p.
23. Kelley W N, Harris E.D, Ruddy S et Sledge C B *Text book of rheumatology*. Vol 2 ; Philadelphie, 1985, W.B. Saunders edit. 1972p.
24. Ryckewaert A. Polyarthrite rhumatoïde. In M.F. Kahn et. Peltier A P, *Maladies systémiques*, 2e édition, vol 1, 950p; Paris, 1985, Flammarion, édit., p135-168.
25. Seze S. DE RYCKEWAERT A. *Maladies des os et des articulations*. C.M.C ; vol 3; Paris, Flammarion édit, : 657-730.
26. Belgiriri T. Le malade myasthénique : Prise en charge périopératoire à propos de 5 cas avec revue de littérature. Université Cadiayyad Thèse méd, Raat , 2013 ;22.
27. Tubiana R. *La main rhumatoïde*; Paris, 1969. Expansion scientifique édit. ; 269 p.
28. Holmdahl R, Andersson E.C, Andersen C.B, Svejgaard A, Fugger L. Transgenic mouse models of RA. *Immunol Rev* 1999 ; 169 : 161-173.

29. Jorgensen C, Bressot N, Lafebre P, Bologna C, Suquet J, Sany J. Dysregulation of the pituitary-adrenal axis and of the pituitary synthesis in rheumatoid arthritis. *Rheumatol* 2002; 1995 : 1829-1833.
30. Jorgensen C, Apparailly F, Sany J. Immunological evaluation of cytokine and anticytokine therapy in vivo: what have we learnt? *Ann Rheum Dis* 1999 ; 58 : 136-141.
31. JOOSTEN LAB S, HELSEN MMA, VAN DE LOO FAJ, VAN DEN BERG WB. Anticytokine treatment of established type II collagen – induced arthritis in DBA/1mice. *Arthritis Rheum* 1996; 39: 797-809.
32. Masson-Bessière C, Sebbag M, Girbal-Neuhausser E, Nogueira L, Vincent C, Senucci T, Serre G. The major synovial targets of RA specific anti-fibrinogen autoantibodies are deaminated forms of the α and β -chains of fibrin. *Immunol* 2001 ; 166 : 4177-4184.
33. Sordet C, Grossesse et maladies systémiques : risques pour la mère et l'enfant, Service de rhumatologie Hôpitaux Universitaires de Strasbourg. Manuscript_cfe404d8608782128f322ac63bc61639 : 17p.
34. Spector T, Hart D, Powell R. Prevalence of rheumatoid arthritis and rheumatoid factor in women: evidence for a secular decline. *Ann Rheum Dis* 1993 ; 52 : 254-7.
35. Gaëlle. Profils cliniques et biologiques associés à la persistance des anticorps antiphospholipides au-delà de douze semaines France 2015-63p.
36. Simon L, Blotman F et Claustre J.L. L'importance des thérapeutiques non médicamenteuses de la polyarthrite rhumatoïde 1975 ; 8 : 185-192.
37. Bennett RM. Mixed connective tissue disease and the other overlap syndromes. [Libre] . 6th ed Philadelphia Saunders, 2001 : 1788p.
38. Nodler J, Moolamalla SR, Ledger EM, Nuwayhid BS, Mulla ZD. Elevated antiphospholipid antibody titers and adverse pregnancy outcomes: analysis of a population-based hospital dataset. *BMC Pregnancy Childbirth* 2009;9(1):11.
39. O'Dell JR. Therapeutic strategies for rheumatoid arthritis. *N Engl J Med* 2004;350(25):2591-602.
40. Lippincott W, Wilkins. Epidemiology of the rheumatic diseases. In arthritis and allied conditions. [Livre], 14th ed Philadelphia ; 2001: 2736p.
41. Lipsky PE. Polyarthrite rhumatoïde. In Harrison, principe de médecine interne. [Livre] 15e édition Paris : Médecine science Flammarion, 2002 : 2630p.
42. Jeandel P, Roux H. Épidémiologie des affections rhumatologiques en Afrique subsaharienne. *Rev Rhum* 2002 ; 69 : 764-76.

43. Zouladeny H. Place des affections rhumatologiques en médecine interne. USTTB.Thèse, méd, Bamako, 1999 ;51.
44. Roux H. Polyarthrite rhumatologique en Afrique subsaharienne. Rev Rhum 2002 ; 69 : 797-800.
45. Lucien S, Francis B, Joseph C . Abrégé de rhumatologie. [Livre] Masson; 3e édition ,2000 : 584p.
46. Carvalheiras G, Faria R, Vasconcelos C, et al. Fetal outcome in autoimmune disease. Autoimmunity Review 2012 ; 11 : 520-30.
47. Man YA, Hazes JM, Van der heide H, et al. Association of higher rheumatoid arthritis disease activity during pregnancy with lower birth weight: results of a national prospective study. Arthritis Rheum 2009; 60: 3196-206.
48. de Steenwinkel FDO, Hokken-Koelega ACS, de Man YA, de Rijke YB, de Ridder MAJ, Hazes JMW, et al. Circulating maternal cytokines influence fetal growth in pregnant women with rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 2013;72(12):1995-2001.
49. Lin HC, Chen SF, Chen HY. Increased risk of adverse pregnancy outcomes in Women With rheumatoid arthritis: a nation wide population-based study. Ann Rheum Dis 2010 ; 69 : 715-7.
50. Barnabe C, Faris PD, Quan H. Canadian Pregnancy Outcomes in Rheumatoid Arthritis and Systemic Lupus Erythematosus. Int J Rheumatol 2011;2011:e345727.
51. Østensen M, Villiger PM, Förger F. Interaction of pregnancy and autoimmune rheumatic disease. Autoimmun Rev 2012;11(6-7):A437-446.
52. Nelson JL, Ostensen M. Pregnancy and rheumatoid arthritis. Rheum Dis Clin North Am 1997;23(1):195-212.
53. de Man YA, Bakker-Jonges LE, Goorbergh CMD van den, Tillemans SPR, Hooijkaas H, Hazes JMW, et al. Women with rheumatoid arthritis negative for anti-cyclic citrullinated peptide and rheumatoid factor are more likely to improve during pregnancy, whereas in autoantibody-positive women autoantibody levels are not influenced by pregnancy. Ann Rheum Dis 2010;69(2):420-3.
54. Østensen M, Fuhrer L, Mathieu R, Seitz M, Villiger PM. A prospective study of pregnant patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis using validated clinical instruments. Ann Rheum Dis 2004;63(10):1212-7.

55. Østensen M, Förger F, Nelson JL, Schuhmacher A, Hebisch G, Villiger PM. Pregnancy in patients with rheumatic disease: anti-inflammatory cytokines increase in pregnancy and decrease post partum. *Ann Rheum Dis* 2005;64(6):839-44.
56. Hughes GC. Progesterone and autoimmune disease. *Autoimmun Rev*. mai 2012;11(6-7):A502-514.
57. Carvalheiras G, Faria R, Braga J, Vasconcelos C. Fetal outcome in autoimmune diseases. *Autoimmun Rev* 2012;11(6-7):A520-530.
58. Jain V, Gordon C. Managing pregnancy in inflammatory rheumatological diseases. *Arthritis Res Ther*. 25 févr 2011;13(1):206.
59. Peschken CA, Robinson DB, Hitchon CA, Smolik I, Hart D, Bernstein CN, et al. Pregnancy and the risk of rheumatoid arthritis in a highly predisposed North American Native population. *J Rheumatol* 2012;39(12):2253-60.
60. Shelly S, Boaz M, Orbach H. Prolactin and autoimmunity. *Autoimmun Rev* 2012;11(6-7):A465-470.
61. Alexandra B, Olivier P, Dominique L, Laurent M. Pathologie maternelle et Grossesse. 2e édition. [Livre], Elsevier Masson. France 2022 : 512p.
62. Clancy RM, Askanas AD, Miranda-Carus ME. Transdifferentiation of cardiac fibroblasts, a fetal factor in anti-SSA/Ro-SSB/La antibody-mediated congenital heart block. *J Immunol* 2002; 169: 2156-63.
63. Eronen M, Sirèn MK, Ekblad H, Tikanoja T, Julkunen H, Paavilainen T. Short- and long-term outcome of children with congenital complete heart block diagnosed in utero or as a newborn. *Pediatrics*. juill 2000;106(1 Pt 1):86-91.
64. Hussein SZ, Jacobsson LTH, Lindquist PG, Theander E. Pregnancy and fetal outcome in women with primary Sjogren's syndrome compared with women in the general population: a nested case-control study. *Rheumatol Oxf Engl* 2011;50(9):1612-7.
65. Costedoat-Chalumeau N, Amoura Z, Le Thi Hong D, Georgin S, Vauthier D, Sebbouh D, et al. [Neonatal lupus syndrome: review of the literature]. *Rev Med Interne*. oct 2003;24(10):659-71.
66. Østensen M, Villiger PM, Förger F. Interaction of pregnancy and autoimmune rheumatic disease. *Autoimmun Rev* 2012;11(6-7):A437-446.
67. Doria A, Ghirardello A, Iaccarino L, Zampieri S, Punzi L, Tarricone E, et al. Pregnancy, cytokines, and disease activity in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 2004;51(6):989-95.

68. Shinohara K, Miyagawa S, Fujita T, Aono T, Kidoguchi K. Neonatal lupus erythematosus: results of maternal corticosteroid therapy. *Obstet Gynecol.* juin 1999;93(6):952-7.
69. Konaré A. Maladie systémique et grossesse : Pronostic materno-fœtal dans le service de rhumatologie du CHU du point G à propos de « 27 cas ». USTTB. Mémoire de méd, Bamako, 2022 ; 89.
70. Laghzaoui O. Impacte des maladies immunitaires sur la grossesse expérience du Service de Gynécologie Obstétrique de l'hôpital Militaire Moulay Ismail. *Pan Afr Med J* [Internet]. 31 août 2016 [cité 17 févr 2023];24(1). Disponible sur: <https://www.ajol.info/index.php/pamj/article/view/143155>

ANNEXES

FICHE D'EXPLOITATION:

I. IDENTITE

Nom et Prénom :

Age

Ethnie :

État civil : mariée divorcée célibataire

Profession :

II. ANTECEDENTS

1. Personnels :

1.1. Médicaux :

- Hypertension artérielle : oui non
- Diabète : type I type II autres types
- Tuberculose : oui non
- Insuffisance rénale : oui non
- Hémoglobinopathie : oui non Si oui, forme :

Autre maladie du système associée :

Chirurgicaux :

1.2. Toxiques : alcool Tabac

1.3 Gynéco-obstétricaux :

- Ménarche : ans
- Pathologie connue avant la puberté : oui non
- Poussée augmentée pendant le cycle : oui non
- Cycles : Réguliers Irréguliers

• GPVAD :

• G1 :

- Déroulement de G1 :

- Déroulement de l'accouchement de G1 :

• G2 :

- Déroulement de G2 :

- Déroulement de l'accouchement de G2 :

- G3 :
 - Déroulement de G3 :
 - Déroulement de l'accouchement de G3 :
 - G4 :
 - Déroulement de G4 :
 - Déroulement de l'accouchement de G4 :
 - G5 :
 - Déroulement de G5 :
 - Déroulement de l'accouchement G5 :
 - G6 :
 - Déroulement de G6 :
 - Déroulement de l'accouchement de G6 :
 - G7 :
 - Déroulement de G7 :
 - Déroulement de l'accouchement de G7 :
 - G8 :
 - Déroulement de G8 :
 - Déroulement de l'accouchement de G8 :
 - G9 :
 - Déroulement de G9 :
 - Déroulement de l'accouchement de G9 :
- Signes de découverte de la maladie :

2. Familiaux :

III. GROSSESSE ACTUELLE

- Mode d'admission : venue d'elle-même référée
- 1- Consultation pré conceptionnelle : oui non
- 2- Age gestationnel :
- 3- Examen clinique
- + Examen général :
- Poids : Taille :
- Tension artérielle : Température :
- Conjonctives : Colorées moyennement colorées pâles
- Ictère : oui non

Œdèmes des membres inférieurs : oui non

+Examen neurologique : Poussée Neurologique :

Convulsion : oui non

PSYCHOSE : oui non

+Examen cutanéomuqueux :

Lésion cutanée : oui non

Nodules rhumatoïdes : oui non

Ulcérations buccales : oui non

Xérostomie : oui non

Xérophtalmie : oui non

Ulcération génitale : oui non

Atteinte unguéale : oui non

Lésion de photosensibilité : oui non

+ Examen ostéoarticulaire et musculaire :

Polyarthrite rhumatoïde :

Raideur articulaire

-Supérieure ou égale à 1 heure : oui non

-Supérieure ou égale à 6 semaines : oui non

-Gonflement simultané d'au moins 3 articulations depuis plus de 6 semaines :

oui non

-Type d'articulation :

-Symétrie : oui non

Arthrite : oui non arthralgies : oui non

MYALGIE : oui non

+Examen des aires ganglionnaires :

Adénopathie cervicale : oui non

+Examen pleuropulmonaire :

+Examen cardiovasculaire :

+Examen obstétrical :

Hauteur utérine : contraction utérine : oui non

La présentation : nature de la présentation

Bruits cardiaques fœtaux

Vulve : Métrorragies : oui non

Speculum : Etat du col :

Tv :

4-EXAMENS PARACLINIQUES :

Biologie au cours de la grossesse :

Hémogramme :

Anémie :

Leucopénie

Thrombopénie

Syndrome inflammatoire : oui non

Protéinurie : normale anormale

Cytolyse : oui non

Anticorps au moment du diagnostic :

LUPUS :

AANDNA natif aPLanti SSA

anti-SSBanti-U1RNP anti-Sm anti-SSA/Ro52

anti-SSA/Ro60 anti-SSB/La anti-centromère B

SCLERODERMIE : ACA anti-RNA polymérase anti-Scl

PR : FR AC anti péri nucléaires (APN)

Ac anti kératines(AK) Ac anti CCP

Amélioration de la PR pendant le premier trimestre : oui non

Poussée dans le post partum : oui non

Sérologie syphilitique : TPHA VDRL

CH50 : normal bas

Haptoglobine : normale augmentée

MG : AC anti musk : normal augmenté

Biopsie des Glandes Salivaires positive : oui non

ECHOGRAPHIE :

-Activité cardiaque : oui non

Grossesse multiple : oui non

Malformations morphologiques : oui non

COMPLICATION :

Avortement : oui non

- Si oui : l'âge de la grossesse :

-provoqué :

-spontané :

-nombre :

Thrombophlébite : oui non

Décès fœtaux : oui non

Néphropathie lupique : oui non

Stérilité : oui non

Pré éclampsie : oui non

Eclampsie : oui non

Anémie hémolytique auto-immune : oui non

RCIU : oui non

Accouchement prématuré : oui non

GEU : oui non

Hellp Syndrome : oui non

Pneumonie : oui non

Septicémie : oui non

Syndrome de lupus néonatal : oui non

Bloc cardiaque congénital : oui non

Evolution dans le post partum :

IV. TRAITEMENT :

- Corticothérapie : oui non

- Antiagrégant plaquettaire : oui non

- Héparine : oui non

- Antihypertenseurs : oui non

- Antipaludéen de synthèse : oui non

- Immunosuppresseurs : oui non

-Evolution de la maladie : rémission Poussée

-Issu de la grossesse : ITG FCSRCIU

MFUI : oui non

FICHE SIGNALÉTIQUE

NOM: KANTE

PRENOM: Zakaria dit Fakourou

TITRE: Maladies systémiques et grossesse

DATE DE SOUTENANCE : Le 29 septembre 2023

VILLE DE SOUTENANCE : Bamako

PAYS D'ORIGINE : Mali

LIEU DE DEPOT : Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS)

SECTEUR D'INTERET : Médecine Interne et Gynécologie Obstétrique,

Centre Hospitalier Universitaire du Point G

ADRESSE ELECTRONIQUE: zakariaditfakouroukante@gmail.com

RESUME :

Introduction/objectif:

Les maladies systémiques sont un ensemble des manifestations pathologiques liées à la mise en jeu des effecteurs du système immunitaire, touchant plusieurs organes, elles sont caractérisées par une altération du système immunitaire conduisant à la production d'anticorps contre les propres cellules du corps.

La grossesse : Selon Merger R, La grossesse est l'ensemble des phénomènes se déroulant entre la fécondation et l'accouchement durant lesquels l'embryon, puis le fœtus, se développe dans l'utérus maternel.

C'est dans l'optique d'étudier les aspects épidémiocliniques et évolutifs des maladies systémiques et grossesse que cette étude a été initiée.

Méthode et patientes : Il s'agissait d'une étude transversale et analytique avec enquête rétrospective des données allant du 01 Janvier 2004 au 31 Novembre 2020 soit 16 ans.

Elle a concerné toutes les gestantes atteintes de maladies systémiques reçues dans les services de médecine interne, de la rhumatologie et de la gynécologie obstétrique. Le diagnostic des maladies systémiques a été posé avant ou pendant la grossesse, à partir des critères diagnostiques des différentes maladies systémiques.

Résultats :

Nous avons colligé 374 gestantes atteintes des maladies systémiques sur un total de 43904 gestantes soit une fréquence hospitalière de 0,85%. 32 6,7 ans avec des extrêmes 14 et 42 ans.

Les maladies systémiques retrouvées par ordre de décroissance de fréquence étaient :

La polyarthrite rhumatoïde (29,7%), le lupus systémique (17,6%), la sclérodémie systémique (15%), le SAPL (13,4%), le syndrome de Gougerot Sjögren (11,2%), la myasthénie (10,2%), et la maladie de Behçet (2,9%).

L'anticorps Anti SCl 70 positif a été retrouvé chez 15% des patientes.

L'hydroxychloroquine était le traitement de 30,7% des patientes.

Trois cent cinq (305) soit 81,6% des gestantes ont accouché par voie basse et 69 soit 18,4% ont accouché par césarienne.

Le RCIU était la complication fœtale la plus retrouvée soit 46 cas (33,3%) dont 35 cas au cours de la SS, 5 cas dans la MB, 4 cas au cours de la PR et 2 cas dans le SGS.

Quatorze (14) cas de décès maternels ont été retrouvés dont 1 en perpartum et 13 dans le post partum, le plus grand part de décès a été observé au cours du syndrome de Gougerot Sjögren.

SAFETY DATA SHEET

NAME: KANTE

FIRST NAME: Zakaria known as Fakourou

TITLE: Systemic diseases and pregnancy

DATE OF DEFENSE: September 29, 2023

CITY OF SUPPORT: Bamako

COUNTRY OF ORIGIN: Mali

PLACE OF DEPOSIT: Library of the Faculty of Medicine and Odontostomatology (FMOS)

SECTOR OF INTEREST: Internal Medicine and Obstetrics Gynecology,

Point G University Hospital Center

EMAIL ADDRESS: zakariaditfakouroukante@gmail.com

SUMMARY:

Introduction/objective:

Systemic diseases are a set of pathological manifestations linked to the involvement of immune system effectors, affecting several organs, they are characterized by an alteration of the immune system leading to the production of antibodies against the body's own cells.

Pregnancy: According to Merger R, pregnancy is the set of phenomena taking place between fertilization and childbirth during which the embryo, then the fetus, develops in the maternal uterus.

It is with the aim of studying the epidemic-clinical and evolving aspects of systemic diseases and pregnancy that this study was initiated.

Method and patients: This was a cross-sectional and analytical study with retrospective investigation of data going from January 1, 2004 to November 31, 2020, i.e. 16 years.

It concerns all pregnant women suffering from systemic diseases seen in the internal medicine departments of rheumatology and obstetrics-gynecology. The diagnosis of systemic diseases was made before or during pregnancy, based on the diagnostic criteria for the different systemic diseases.

Results :

We collected 374 pregnant women suffering from systemic diseases out of a total of 43,904 pregnant women, representing a hospital frequency of 0.85%. The average age was 32.6.7 years with extremes of 14 and 42 years.

The systemic diseases found in order of decreasing frequency were:

Rheumatoid arthritis (29.7%), systemic lupus (17.6%), systemic sclerosis (15%), APS (13.4%), Gougerot Sjögren syndrome (11.2%), myasthenia gravis (10.2%), and Behçet's disease (2.9%).
The positive Anti SCl 70 antibody was found in 15% of patients.

Hydroxychloroquine was the treatment for 30.7% of patients.

Three hundred and five (305) or 81.6% of pregnant women gave birth vaginally and 69 or 18.4% gave birth by cesarean section.

IUGR was the most common fetal complication, i.e. 46 cases (33.3%) including 35 cases during SS, 5 cases in MB, 4 cases during RA and 2 cases in SS.

Fourteen (14) cases of maternal deaths were found, including 1 perpartum and 13 postpartum, the largest proportion of deaths was observed during Gougerot Sjögren syndrome.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette faculté, de mes condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate,
Je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans les maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !