

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

Un Peuple – Un But – Une Foi

UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES
ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO

Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie



TITRE

**MALADIES SYSTEMIQUES ET GROSSESSE :
PRONOSTIC MATERNO-FOETAL DANS LE
SERVICE DE RHUMATOLOGIE DU CHU DU
P^T G A PROPOS DE « 27 CAS »**

Mémoire

Présenté et soutenu publiquement, le 07/02/2022

Devant la Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

PAR : *Dr. Abel Philippe KONARE*

Pour l'obtention du diplôme d'étude spécialisée en gynécologie
obstétrique (DES)

JURY

Président du jury : Pr MOUNKORO Niani
Membre du jury : Pr TEGUETE Ibrahima
Membre du jury : Pr TRAORE Youssouf
Membre du Jury : Pr THERA Tioukani

DÉDICACES

A notre Maître :

Professeur Niani MOUNKORO.

Professeur titulaire de Gynécologie-obstétrique à la FMOS.

Chef de département de Gynécologie-obstétrique du CHU Gabriel Touré.

Coordinateur du DES de Gynécologie-obstétrique à la FMOS.

Formateur national en soins après avortement.

**Point focal national de l'initiative Francophone de réduction de la mortalité
maternelle par avortement à risque.**

Officier de l'ordre du mérite de la santé du Mali.

Chevalier de l'ordre national du Mali.

Cher Maître,

J'ai beaucoup appris au cours de mon séjour dans votre service, je vous suis très reconnaissant et vous remercie pour avoir consacré à ce travail une partie de votre temps si précieux et de m'avoir guidé avec rigueur et bienveillance.

L'assiduité, la ponctualité, et la rigueur dans le travail qui vous caractérisent ont forcé notre admiration. Vous avez cultivé en nous l'esprit de justice, de vérité, d'humilité et du travail bien fait.

En témoignage de notre reconnaissance, nous vous prions cher maître de croire en cet instant solennel à l'expression de nos sentiments les plus sincères.

A notre Maître :

Professeur Youssouf TRAORE.

Professeur titulaire de Gynécologie-obstétrique à la FMOS.

Praticien hospitalier au CHU Gabriel Touré.

Président de la Société Malienne de Gynécologie Obstétrique (SOMAGO).

**Titulaire d'un diplôme universitaire de méthodologie en recherche clinique
(Bordeaux II).**

**Titulaire d'un diplôme universitaire de méthodes et pratiques en épidémiologie
(Bordeaux II).**

Titulaire d'un certificat de cancer and prévention course de la FIGO.

Membres de la société de chirurgie du Mali (SOCHIMA).

**Chef de la filière Sage-femme de l'institut National de Formation en Science
de Santé (INFSS).**

Cher Maître,

Nous sommes honorés de nous compter parmi tes élèves.

Votre démarche diagnostic et vos connaissances scientifiques font de vous un Maître incontesté. Encadreur, dévoué pour la cause de ses élèves, votre rigueur, votre abord facile, votre grande culture scientifique et surtout votre franchise ont forcés notre admiration. En témoignage de notre reconnaissance nous vous prions cher Maître d'accepter l'expression de notre sincère gratitude.

A notre Maître :

Professeur Ibrahima TEGUETE.

Maître de conférences agrégé de Gynécologie-obstétrique à la FMOS.

Chef de service de Gynécologie Obstétrique du CHU Gabriel Touré.

Secrétaire Générale de la Société Africaine de Gynécologie Obstétrique (SAGO).

Coordinateur et actuel point focal du projet de dépistage du cancer du col utérin au Mali.

Cher Maître,

Cher maître, vous nous avez fait le plaisir de nous confier ce délicat travail et de nous suivre jusqu'au bout.

Nous avons eu à apprécier vos excellentes qualités pédagogiques, votre dévouement pour la cause scientifique et votre abnégation.

Que Dieu nous permette de vous rendre un hommage particulier pour tout ce que vous faites pour la promotion de la médecine au Mali.

Veillez trouver ici notre sincère reconnaissance.

A notre Maître :

Professeur Tioukani Augustin THERA.

**Professeur agrégé en gynécologie obstétrique à la Faculté de Médecine et
d'Odontostomatologie.**

Chef de service de gynécologie obstétrique du CHU du Point-G.

Ancien chef de service de l'Hôpital Nianankoro Fomba de Ségou.

Cher Maître,

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail malgré vos multiples occupations.

Votre grande qualité scientifique, votre attachement à la formation correcte de vos élèves et votre souci permanent pour l'esprit d'équipe font de vous une référence. Un maître doté d'une pédagogie et d'un sens social inestimable, c'est aujourd'hui une fierté pour nous, d'avoir appris à vos côtés.

TABLE DES MATIERES

DÉDICACES	I
LISTE DES TABLEAUX	VI
LISTE DES FIGURES.....	VII
LISTE DES ABREVIATIONS	VIII
I. INTRODUCTION.....	1
II. GENERALITES.....	3
III. METHODOLOGIE	38
IV. RESULTATS.....	41
V. DISCUSSION	52
VI. CONCLUSION	59
VII. RECOMMANDATIONS	60
VIII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	61
IX. ANNEXES	69

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Critères de classification du lupus érythémateux systémique proposés par l'American College of Rheumatology 1982, modifiés en 1997 [5]	4
Tableau II: Protocole de surveillance biologique mensuel (ou bimestriel) de la femme lupique enceinte	27
Tableau III: Critère de sévérité de la PR.....	32
Tableau IV: Repartition selon de la survenue de la pré éclampsie.	45
Tableau V: Repartition selon de la survenue de Mort fœtale in utéro.	46
Tableau VI: Répartition selon la voie d'accouchement.....	46
Tableau VII: Repartition selon du poids des Nouveaux nés.	47
Tableau VIII: Répartition des patientes selon de la survenue de malformation.	47
Tableau IX: Répartition des patientes selon de la survenue de Bloc de branche.	48
Tableau X: Repartition selon de la survenue de l'anémie hémolytique.	48
Tableau XI: Repartition selon de la survenue de l'Insuffisance Rénale.....	49
Tableau XII: Répartition selon de l'évolution.....	49
Tableau XIII: Répartition selon le syndrome de reponse inflammatoire systémique (SRIS).....	50
Tableau XIV: Répartition selon le traitement.....	50

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Distribution des maladies systémiques dans la population d'étude.	41
Figure 2: Répartition selon la gestité et la parité.	42
Figure 3: Selon les signes cliniques du LES.	43
Figure 4: Réparttion selon les signes cliniquesde la PR.	44
Figure 5 : Répartition selon les signes cliniques du Rhupus dans le Rhupus.	45

LISTE DES ABREVIATIONS

AAN :	ANTICORPS ANTINUCLEAIRES
AC:	ANTICORPS
ACC:	ANTICORPS ANTICARDIOLIPINE
ACL:	ANTICORPS ANTICOAGULANT CIRCULANT LUPIQUE
ACR:	AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY
AG:	ANTIGÈNE
AINS :	ANTI-INFLAMMATOIRE NON STEROÏDIEN
ANTICCP :	ANTI-CYCLIC CITRULLINATED PEPTIDE
APL :	ANTICORPS ANTIPHOSPHOLIPIDES
AVC :	ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL
BAVC :	BLOC AURICULO-VENTRICULAIRE CONGENITAL
BHM :	BARRIERE HEMATO-ENCEPHALIQUE
CD :	CELLULES DENDRITIQUES
CH50 :	COMPLEMENT HEMOLYTIQUE 50
CHU :	CENTRE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE
CPA:	CELLULE PRESENTATRICE D'ANTIGENE
CRP:	PROTEINE C REACTIVE
CTGF:	CONNECTIVE GROWTH FACTOR
CTLA 4:	CYTOTOXIC T-LYMPHOCYTE-ASSOCIATED PROTEIN 4
CVD:	CARDIOVASCULAR DISEASE
DAS28:	DISEASE ACTIVITY SCORE
DH :	DERMO HYPODERMIQUE
DID :	DIABETE INSULINODEPENDANT
DLCO :	COEFFICIENT DE TRANSFERT DU MONOXYDE DU CARBON
DMARDS:	DISEASE-MODIFYING ANTIRHEUMATIC DRUGS
EFR :	ETUDE DE LA FONCTION RESPIRATOIRE
EULAR:	EUROPEAN LEAGUE AGAINST RHEAUMATISM

FR :	FACTEURS RHUMATOÏDES
GAVE :	ECTASIA VASCULAIRE ANTRALE GASTRIQUE
HAQ :	HEALTH ASSESSMENT QUESTIONNAIRE
HBPM :	HEPARINE DE BAS POIDS MOLECULAIRE
HDL :	HIGH DENSITY LIPOPROTEIN
HLA-DR :	HUMAN LEUCOCYTE ANTIGENE ANTIGEN D RELATED
HMMI :	HÔPITAL MILITAIRE MOULAY ISMAIL
HSP:	HEAT SHOCK PROTEINS
HTA :	HYPERTENSION ARTERIELLE
HTAP :	HYPERTENSION ARTERIELLE PULMONAIRE
IG :	IMMUNOGLOBULINE
IL 1 :	INTERLEUKINE
IPP :	INTER PHALANGIENNE PROXIMALE
IRM :	IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE
LB :	LYMPHOCYTE B
LEMP :	LEUCOENCEPHALOPATHIE MULTIFOCAL PROGRESSIVE
LT :	LYMPHOCYTE T
MBP :	MYELIN BASIC PROTEIN
MCP :	METACARPO-PHALANGIENS
MFIU :	MORT FOETALE IN UTERO
MOG :	MYELINE OLIGODENDROCYTE GLYCOPROTEIN
MTP :	METATARSOPHALANGIENNES
NF :	INTERFERON
NFS :	NUMERATION FORMULE SANGUINE
NK :	NATURAL KILLER
NO :	OXYDE NITRIQUE
NR :	NON RENSEIGNE
NT-PRO BNP:	N TERMINAL PRO BRAIN NATRIURETIC
OIN :	OPHTALMOPLÉGIE INTERNUCLEAIRE

OMS :	ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE
OMS :	ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE
PEA :	POTENTIELS EVOQUES AUDITIFS
PEM :	POTENTIELS EVOQUES MOTEURS
PES :	POTENTIELS EVOQUES SENSITIF
PEV :	POTENTIELS EVOQUES VISUELS
PIGF:	PLACENTA GROWTH FACTOR
PNN:	POLYNUCLÉAIRE NEUTROPHILE
PR:	POLYARTHRITE RHUMATOÏDE
PTPN22:	PROTEIN TYROSINE PHOSPHATASE NON-RECEPTOR TYPE 22
RCIU :	RETARD DE CROISSANCE INTRA-UTERIN
RIC :	RHUMATISME INFLAMMATOIRE CHRONIQUE
RP :	RHUPUS
SA :	SEMAINE D'AMENORRHEE
SAPL :	SYNDROME DES ANTICORPS ANTIPHOSPHOLIPIDES
SD:	SYNDROME
SM:	SYNDROME MÉTABOLIQUE
STAT4:	SIGNAL TRANSDUCER AND ACTIVATOR OF TRANSCRIPTION 4
TH1:	TIANHE-I
TLR:	TOLL LIKE RECEPTOR
TN:	TUMOR NECROSIS FACTOR
TNFAIP3:	TUMOR NECROSIS FACTOR-ALPHA-INDUCED PROTEIN
TVP:	THROMBOSE VEINEUSE PROFONDE
TYK2:	TYROSINE KINASE 2
UBE2L3:	UBIQUITIN-CONJUGATING ENZYME E2L
VEGF:	VASCULAR ENDOTHELIAL GROWTH FACTOR
VS :	VITESSE DE SEDIMENTATION

I. INTRODUCTION

Les maladies auto-immunes touchent plus particulièrement les femmes. Il y a 40 ans, la grossesse était contre indiquée dans la plupart des maladies auto-immunes à l'exception de la polyarthrite rhumatoïde dont le déroulement s'améliorait durant la grossesse. A l'inverse, il était exclu « d'autoriser » une grossesse chez une patiente atteinte de lupus systémique ou de syndrome des anti phospholipides dont on n'avait pas vraiment défini les contours. C'était l'expérience clinique qui avait permis d'observer que les fausses couches étaient nombreuses chez les femmes atteintes de lupus.

L'influence de la maladie systémique sur la grossesse et vice versa dépend, elle dépend de la pathologie sous-jacente et en dehors des conséquences directes de l'insuffisance rénale. Aujourd'hui tout a changé à l'exception de la phase aiguë de la maladie et de la prise en charge d'un traitement immunosuppresseur connu pour être responsable de malformation fœtale, une grossesse peut se déroulée normalement si elle est bien surveillée.

Aujourd'hui, la rémission est obtenue dans la majorité des cas et il convient de prendre en charge les patientes en privilégiant leur qualité de vie, en mettant en place des mesures préventives vis-à-vis des infections, des maladies notables induit par le traitement en prévenant l'ostéoporose ; en accompagnant les grossesses des patientes afin qu'elles ne se compliquent pas et conduisent à la naissance d'enfant en bonne santé. [1]

La prise en charge pluridisciplinaire semble indispensable à la bonne gestion d'une grossesse autour d'une maladie systémique ; une consultation préconventionnelle est importante et permettrait de faire le point sur la maladie et les traitements. [1]

1.1. Objectifs

1.1.1. Objectif general

Etudier le pronostic maternofoetal des maladies systémiques et grossesse.

1.1.2. Objectifs spécifiques

1. Déterminer la fréquence des maladies systémyques sur la grossesse ;
2. Décrire les caractéristiques sociodémographiques des patientes suivies pour maladies autoimmunes sur la grossesse ;
3. Analyser l'influence reciproque des maladies systémiques et grossesse.

II. GENERALITES

2.1. Définitions

Les maladies systémiques sont un grand groupe de maladies caractérisées par une altération du système immunitaire, conduisant à la production d'anticorps contre les propres cellules du corps [1]. Il existe plus que 80 types de maladies immunitaires, elles sont plus fréquentes chez les femmes.

La grossesse est le processus de développement d'un nouvel être à l'intérieur des organes génitaux de la femme selon l'OMS.

L'association maladies systémique et grossesse est la survenue d'une grossesse chez une femme atteinte de maladie auto-immune ou la découverte d'une maladie auto-immune au cours de la grossesse. [1]

2.2. Lupus et grossesse

De Garseinstein en 1962, est la première à conclure que la grossesse est un risque chez la femme lupique.

2.2.1. Définition

L'association LES et grossesse est la survenue d'une grossesse chez une femme atteinte de lupus ou la découverte du LES au cours d'une grossesse. [2]

2.2.2. Epidémiologie

- Incidence et prévalence :

L'incidence de la maladie (nombre de nouveaux cas par an pour 100000habitants) varie selon les pays de 0,2 à 10. [6] La prévalence (nombre total de cas pour 100000 habitants) varie de 15 à 60. [2]

2.2.3. Critères de classification

Ces critères ont été mis à jour en 1982 avec d'une part l'adjonction d'anticorps anti-Sm et d'autre part l'exclusion du phénomène de Raynaud et de l'alopecie et la précision du caractère non destructeur de la polyarthrite

. Une dernière modification a été apportée en 1997 pour mettre à jour certains paramètres immunologiques [4]. On a alors dénombré 11 critères rassemblés dans le Tableau [1]. Quatre critères simultanés ou successifs sans limitation de temps sont nécessaires et suffisants pour classer une patiente.

Tableau I: Critères de classification du lupus érythémateux systémique proposés par l'American College of Rheumatology 1982, modifiés en 1997 [5]

1. ulcération malaire en aile de papillon
 2. éruption de lupus discoïde
 3. photosensibilité
 4. Ulcérations orales ou nasopharyngées
 5. polyarthrite non érosive
 6. pleurésie ou péricardite
 7. atteinte rénale : protéinurie > 0,5g/24h ou cylindres urinaires.
 8. atteinte neurologique : convulsion ou psychose
 9. anomalies hématologiques : anémie hémolytique, leucopenie, lymphopénie, thrombopénie
 10. désordre immunologique présence de cellules LE ou Ac anti ADN natif, AC anti Sm ou fausse sérologie syphilitique.
 11. Ac anti nucléaires à taux normal (en l'absence de médicaments inducteurs)
-
-

2.2.3.1. Pathogénie de l'association lupus et grossesse

L'immunologie du lupus, dont les connaissances sont encore incertaines, va interférer avec un domaine encore moins exploré, celui de l'immunologie de la 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.

La tolérance aux cellules foetales (exprimant à la fois des antigènes restreints à cette période de la vie et des antigènes paternels) résulte de nombreux mécanismes qui font intervenir l'immunité innée et adaptative. Ainsi, on observe au cours d'une grossesse normale une polarisation cytokinique de type TH2 par les lymphocytes T sous l'action des oestrogènes.

Dans les modèles murins de lupus érythémateux systémique, des doses croissantes d'oestrogènes ; comme celles observées au cours de la grossesse, sont à l'origine de modifications physiologiques et immunologiques associées à une augmentation de l'activité du lupus.

[1] Ces modifications conduisent à l'inhibition des cytokines de type TH1 alors que l'immunité humorale, la production d'anticorps et des cytokines de type TH2 sont augmentées. Par ailleurs, Le lupus est médié par des cytokines de type TH2. Parmi ces cytokines, l'IL10 a un rôle central. En effet, l'IL10 inhibe les fonctions lymphocytaires T. Il s'agit parallèlement d'un puissant stimulateur des lymphocytes B et de la production d'anticorps anti-ADN au cours du lupus. Le taux d'IL10 circulant est ainsi corrélé à l'activité de la maladie lupique ainsi qu'au titre d'anticorps anti-ADN.

2.2.4. Diagnostic positif

2.2.4.1. Clinique

➤ Manifestations générales :

Les signes généraux sont la fièvre, l'asthénie, l'amaigrissement, avec parfois une splénomégalie ou des adénopathies périphériques lors des poussées marquées.

➤ Manifestations cutanées :

On distingue les lésions dermatologiques spécifiquement lupiques et les lésions liées à une vascularite [3].

- **Lésions lupiques** : erythème en vespertilio, lupus discoïde, eruption de photosensibilité.
- **Lésions de vascularite** : Phénomène de Raynaud, purpura, télangiectasies, livedo, érythème péri-unguéal, nodules souscutanés d'allure rhumatoïde.
- **Manifestations muqueuses et phanériennes** : Ulcérations muqueuses, l'alopecie : peut être diffuse ou circonscrite en plaques, les ongles.
- **Manifestations rhumatologiques** :

Les *manifestations articulaires* sont fréquentes (plus de 80 % des cas) et souvent inaugurales. Il s'agit le plus souvent : d'arthralgies ; d'arthrites vraie.

- **Manifestations rénales** : L'atteinte rénale survient souvent lors des premières années. La fréquence de cette atteinte rénale est estimée par les paramètres biologiques usuels à 40 % des patients.
- **Manifestations neuropsychiatriques** :

Les *manifestations neurologiques* sont fréquentes, mais extrêmement hétérogènes dans leur expression clinique : l'expression psychiatrique peut associer syndrome hallucinatoire, syndrome délirant et syndrome confusionnel chez un sujet jeune ayant éventuellement d'autres signes de poussée lupique.

- **Manifestations cardiaques** : l'atteinte des trois tuniques est possible ;
- **Manifestations vasculaires** :

On distingue les manifestations vasculaires suivantes : le phénomène de Raynaud fréquent (35 %), mais ; l'hypertension artérielle souvent présente en cas de glomérulopathie grave, de forte corticothérapie,

- **Manifestations pulmonaires** : les atteintes pleurales dominant.
- **Manifestations gastro-entérologiques** : les manifestations hépato-gastro-entérologiques sont rarement spécifiques de la maladie.

➤ **Manifestations ophtalmiques :**

On distingue :

- Les atteintes oculaires diverses : rétinite dysorique latente et aspécifique, neuropathie optique, thrombose artérielle ou veineuse rétinienne, uvéites, épisclérites, sclérites ;
- L'association à un syndrome sec oculaire dans le cadre d'un syndrome de Gougerot-Sjögren ;

➤ **Manifestations ganglionnaires et spléniques :**

Les adénopathies cervicales sont fréquentes au cours d'un lupus évolutif (30- 70 % des cas).

Une splénomégalie modérée est possible, mais assez rare (10-20 % des cas). [3]

2.2.4.2. Biologie

➤ **Anomalies des protéines de l'inflammation :**

Les poussées comportent généralement :

- une élévation du fibrinogène et de l'orosomucoïde alors qu'une baisse de l'haptoglobine traduit une hémolyse associée ;
- une elevation de La *CRP* ;
- une élévation durable de la VS dans un lupus calme, notamment en cas de syndrome de Gougerot-Sjögren associé.

➤ **Manifestations hématologiques :**

Elles portent sur les trois lignées. On peut observer :

- une anémie : le plus souvent inflammatoire, lors des poussées ;
- une leucopénie : modérée, habituelle lors des poussées, résultant d'une lymphopénie (surtout T) et parfois d'une neutropénie ;
- une thrombopénie périphérique, dans 10 à 20 % des cas.

➤ **Anomalies immunologiques :**

- **Les anticorps antinucléaires (AAN) :** constituent un marqueur biologique quasi constant (98 %) du LES. Seuls les titres supérieurs ou égaux à 160 sont considérés positifs.
- **Les anticorps anti-ADN natif :** sont présents chez 70 % des lupus à un moment quelconque de l'évolution (66 % des lupus actifs, mais 86 % des lupus rénaux actifs).
- **Les anticorps antihistones :** Sont présents avec une fréquence identique au cours du lupus spontané, mais aussi du lupus induit, médicamenteux ou autre. Le contraste entre la présence d'anticorps antihistones à titre élevé et l'absence d'anticorps anti-ADN natif a un grand intérêt diagnostique en faveur d'un lupus induit médicamenteux. [3]
- **Les anticorps antinucléosomes :** Sont présents chez 60 à 80 % des malades, voire plus, d'où leur intérêt diagnostique supérieur à celui des anti-ADN natif. Leur spécificité est voisine de 95%.

Ils sont parfois présents dans le lupus spontané en l'absence d'anti-ADN natif, notamment en dehors d'une poussée évolutive.

- **Anticorps anti-antigènes nucléaires solubles :** [3]
 - Les anti-U1-RNP : également présents au cours des connectivites mixtes, ils sont observés chez 40 % des lupus. Ils s'associent volontiers à un phénomène de Raynaud.
 - Les anti-Sm sont extrêmement spécifiques du lupus, au point de faire partie des critères de classification.
 - Les anticorps anti-SS-A (Ro) sont présents au cours du syndrome de Gougerot-Sjögren primitif et du lupus érythémateux systémique, du lupus subaigu et du lupus néonatal.

Ils sont associés à deux types de complications : des troubles du rythme cardiaque (bloc auriculo-ventriculaire congénital et bloc de branche) et une éruption lupique transitoire qui caractérisent le lupus néonatal.

Les anticorps anti-SS-B (La) sont rares dans le lupus (10 %), et sont habituellement un marqueur d'un syndrome de Gougerot-Sjögren associé.

- **Les anticorps antiribosomes**

Ils s'observent chez 10 à 20 % des lupus et, pour certains auteurs, ils s'associent souvent aux manifestations neuropsychiatriques.

- **Les anticorps antiphospholipides**

Ces Ac comprennent les anticoagulants circulants, ou antiprothrombinase, les Ac anti-cardiolipine, les anticorps anti- β 2-glycoprotéine-I et d'autres spécificités plus rares. [3]

- **Facteurs rhumatoïdes**

Le test au latex est positif chez environ 20 % des lupus, Les lupus avec facteurs rhumatoïdes ont moins souvent d'atteinte rénale que les lupus sans facteurs rhumatoïdes. [3]

- **Anomalies du complément total (CH50) et de ses fractions**

Les poussées lupiques sont très souvent associées à une activation de la voie classique du complément : la chute du CH50, et des fractions C3 et C4 est signalée chez 40 à 60% des maladies lupiques. Une diminution isolée en C4 est le témoin d'un déficit constitutionnel en C4.

2.2.5. Influence du lupus sur la grossesse

2.2.5.1. Fertilité de la femme lupique

La fertilité des femmes lupiques est identique à celle de la population générale en dehors des poussées de la maladie, qui peuvent être responsables de périodes d'aménorrhée. La prévalence de la stérilité au cours du lupus érythémateux systémique est estimée aux environs de 10 à 13 %, ce qui est proche des 8 à 15 % observés dans la population générale.

La plus grosse part des causes de stérilité paraît imputable à l'utilisation prolongée du cyclophosphamide. [5]

La stérilité résulte aussi de l'insuffisance rénale séquellaire d'une glomérulonéphrite proliférative. Les femmes dont la créatininémie se situe au-delà de 300 $\mu\text{mol/l}$ sont généralement stériles. Après transplantation rénale, la fertilité peut se normaliser. [6]

Elle est rarement liée à une ovarite auto-immune [7]

Finalement, les anticorps antiphospholipides (aPL), outre leur rôle dans l'ischémie placentaire responsable de retard de croissance intra-utérin et de fausse couche, sont aussi incriminés dans des troubles de l'implantation embryonnaire. [7]

L'effet des anticorps antiphospholipides sur la nidation est moins clair.

Expérimentalement, les anticorps antiphospholipides se fixent sur la B2-GPI adhérent aux phospholipides anioniques de la surface des trophoblastes, inhibant l'invasion et leur extension dans la muqueuse utérine. Ils diminuent également la sécrétion de l'hormone chorionique gonadotrope (hCG).

Ces mécanismes seraient responsables d'une implantation embryonnaire défec-
tueuse, pouvant conduire à des situations de stérilité, par ailleurs, inexplicables.
[7]

On note que chez des femmes traitées pour stérilité, des poussées ont été signalées après une induction d'ovulation alors que le lupus était stabilisé ou méconnu. Toutefois, le risque de poussée paraît moindre avec le clomiphène qu'avec les gonadotrophines et des grossesses, après fécondation in vitro planifiée, ont pu être menées avec succès

2.2.5.2. Complications maternelles

▪ Prééclampsie et HELLP syndrome :

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. [8]

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.

A part les facteurs de risque habituel la présence d'anticorps antiphospholipides constitue un facteur de prééclampsie précoce.

Au total, les facteurs de bon pronostic pour la mère et pour l'enfant sont :

- la présence d'une maladie rénale quiescente depuis au moins trois mois avant la conception ;
 - une créatininémie inférieure à 140 $\mu\text{mol/l}$ (avec une clairance de la créatine supérieure à 60 ml par minute) ;
 - une protéinurie inférieure à 0,3 g par jour et une pression artérielle parfaitement contrôlée ;
- **Complications thromboemboliques** Les femmes non enceintes atteintes du lupus érythémateux systémique sont à risque accru pour la thrombose

veineuse et artérielle avec un taux estimé à 2% d'avoir un événement thrombotique au cours de chaque année de la maladie.

La grossesse augmente également le risque de thrombose d'environ 3 fois, même chez les femmes en bonne santé. [9].

▪ **Complications infectieuses :**

Les femmes souffrant de lupus ont un risque accru d'infection provoquée par l'immunodépression liée à la fois à la maladie et aux immunosuppresseurs. Ceci est reflété par le risque accru de pneumonie et de sepsis trouvé. Dans une étude cohorte chez des patientes lupiques, le sepsis est survenu chez 0,24 par 100 patients-années et l'infection pulmonaire chez 1.4/100 patientes-années [9].

▪ **Anomalies hématologiques :**

Elles portent sur les trois lignées :

- Une anémie : le plus souvent inflammatoire, lors des poussées ;
- La leucopénie modérée, habituelle lors des poussées, résulte d'une lymphopénie et parfois d'une neutropénie. [10]
- 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 antiphospholipides. [11]
- Les troubles de l'hémostase sont dominés par la présence d'un anticorps antiprothrombinase (15 à 35% des cas), aussi appelé anticoagulant circulant de type lupique.

▪ **Mortalité maternelle :**

Les principales causes de mortalité chez la femme enceinte lupique sont les infections (secondaire au déficit immunitaire lié aux thérapeutiques), les complications thromboemboliques, l'insuffisance rénale, l'insuffisance cardiaque.

2.2.5.3. Complications fœtales et néonatales

▪ Arrêt de la grossesse :

Ce terme regroupe les avortements spontanés précoces (avant 18 SA), les avortements tardifs (entre 18 et 22 SA) et les morts fœtales in utero (arrêt de la grossesse après 22 SA) [1].

Le devenir des grossesses lupiques est moins bon que celui de la population générale [12]. 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. [13] Globalement, environ 20 % des grossesses chez les patientes lupiques se terminent par une fausse couche précoce ou tardive.

La présence d'un syndrome des anticorps antiphospholipides : l'implication des anticorps antiphospholipides dans les fausses couches précoces à répétition est incontestable. La présence d'un taux modéré d'aCL entraînerait un risque d'arrêt de grossesse de 30 % lors d'une première grossesse.

Ce risque augmente à 70, voire 90 %, s'il y a déjà eu deux avortements, en l'absence de traitement.

Le risque d'arrêt de grossesse en cas de néphrite lupique varie entre 13 et 46% selon les séries, il est réduit si l'activité de la maladie rénale est nulle.

▪ Prématurité :

Elles compliquent entre 20 et 54 % des grossesses.

Parmi les facteurs de risque de prématurité, on retient :

- le caractère « actif » du lupus avant et pendant la grossesse ;
- l'administration de fortes doses de corticoïdes. [1]

▪ **Retard de croissance intra-utérin :**

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 antiphospholipides. [1]

▪ **Effets secondaires de la thérapie maternelle :**

○ **AINS :**

Ils peuvent entraîner :

- une fermeture prématurée du canal artériel in utero ;
- une hypertension artérielle pulmonaire à la naissance s'ils sont pris dans les 3 jours avant l'accouchement ;
- une insuffisance rénale fœtale ; -un oligoamnios -une entérocolite nécrosante lors du 2ème et 3ème trimestre de grossesse.

○ **Les corticoïdes**

La prednisone ne traversant pas la barrière placentaire, le risque d'insuffisance surrénalienne néonatale est théorique. En revanche, ce risque est attendu en cas de prescription de bêtaméthasone et/ou de dexaméthasone dont le passage transplacentaire est utilisé pour traiter les foetus in utero dans le cadre du bloc auriculoventriculaire congénital (BAVc). L'utilisation de corticoïdes s'accompagne d'un risque infectieux.

○ **Les antipaludéens de synthèse**

Des cas de toxicité rétinienne et auditive chez l'animal et chez l'homme lors de l'exposition in utero à la chloroquine ont été décrits, pour cela, on recommandait d'interrompre l'hydroxychloroquine chez les femmes enceintes. En outre, la grossesse constituant en elle-même un facteur de risque de poussée lupique, il

est vite apparu que l'arrêt de l'hydroxychloroquine pouvait être délétère tant pour la mère que pour l'enfant. [14]

Actuellement, même si le nombre rapporté de grossesses sous hydroxychloroquine est encore insuffisant pour éliminer formellement une discrète augmentation du risque foetal, le caractère très rassurant des données publiées [13,14] et le risque démontré de poussée à l'arrêt de ce traitement conduisent à recommander de maintenir l'hydroxychloroquine chez les femmes enceintes lupiques. [15]

○ **Les immunosuppresseurs**

Le cyclophosphamide, le mycophénolatemofétil et le méthotrexate sont tératogènes. En cas de nécessité (néphropathie grave, atteinte neurologique centrale), le recours à l'azathioprine est possible ;

Si l'utilisation d'immunosuppresseurs ne paraît pas modifier la morbidité ni la mortalité foetales, l'innocuité de ces produits n'est pas certaine.

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.

[7] Le terme de lupus néonatal est en fait trompeur dans la mesure où la plupart des mères ne présentent pas de lupus érythémateux systémique mais d'autres maladies auto-immunes telles que le syndrome de Gougerot-Sjögren ou des connectivites indifférenciées, voire aucune pathologie cliniquement avérée. [16]

• **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.

- L'éruption cutanée : qui 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 érythémato-squameuses annulaires ou polycyclique atteignant préférentiellement les zones exposées au soleil avec une prédisposition pour les régions périorbitaires. [30,31]

▪ **Mortalité périnatale : [19]**

Les grossesses chez les femmes souffrant de lupus érythémateux systémique sont connues par leur morbidité et mortalité périnatale excessive [20].

2.2.6. Influence de la grossesse sur le lupus

2.2.6.1. Poussée lupique au cours de la grossesse

a. 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. [8] Certains auteurs ont tendance à assimiler les thrombopénies et les protéinuries avec hypertension artérielle à des poussées lupiques, ce que d'autres auteurs rattachent à une prééclampsie. [21]

Différentes échelles de mesure, dérivées des échelles de mesure d'activité de la maladie, sont spécifiquement adaptées à la grossesse. Ces échelles sont : Le-SLEPDAI : Systemic Lupus ErythematosusPregnancyDisease Activity Index, Le LAI-P : LAI Pregnancyscale, Le m-SLAM : modified-SLAM.

- Fréquence des poussées lupiques lors de la grossesse :

Des études plus récentes objectivent une augmentation de l'activité du lupus, multipliée par 2 à 3 au cours de la grossesse. [1] En reprenant l'ensemble de ces études, nous retenons qu'une activité de la maladie est objectivable au cours de 35 % à 70 % des grossesses chez des patientes lupiques, rapportée plus régulièrement au cours de 40 à 50 % d'entre elles.

Une donnée supplémentaire est à considérer : il semble que les femmes qui n'ont pas de poussées de la maladie durant la grossesse aient un risque plus important de poussées néonatales (RR 2,4). [22]

- **Chronologie des poussées lupiques par rapport à l'âge gestationnel**

Le débat concernant la période de survenue d'une poussée de la maladie au cours de la grossesse a fait couler beaucoup d'encre. Il semble aujourd'hui raisonnable de retenir qu'une poussée de lupus peut être observée à n'importe quel terme de la grossesse, mais aussi au cours des semaines et des mois qui suivent l'accouchement. [1]

- **Type et sévérité des poussées lupiques**

La nature des poussées selon le système/organe touché durant la grossesse diffère de celle survenant hors grossesse. [19] Il s'agit plus d'atteinte rénale (43 vs 22%) et hématologique (38 vs 17%) et moins de poussées musculo-articulaires (35vs 58%) et neurologiques (4 vs 21%).

- **Facteurs prédictifs de poussée lupique** : Le risque d'une poussée lupique augmente drastiquement si le lupus est actif cliniquement et biologiquement dans les 6 mois qui précèdent la grossesse.

b. Influence de la grossesse sur la néphropathie lupique :

L'atteinte rénale est une des complications les plus graves du lupus systémique. Elle représentait antérieurement un facteur de mauvais pronostic et une cause directe ou indirecte de décès. La néphropathie lupique est passée en l'espace d'une trentaine d'années d'un processus généralement fatal à une atteinte qui autorise généralement une qualité de vie satisfaisante. [7]

L'atteinte rénale au cours du lupus est présente dans 60 à 80 % des cas. [12]

Elle est généralement présente dès la première poussée.

Certains éléments cliniques et biologiques ont une valeur prédictive d'une poussée rénale au cours de la grossesse : le sédiment urinaire, l'hypertension artérielle et la valeur de la créatininémie ;

Une créatinine $> 140 \mu\text{mol/l}$ est associée avec une augmentation du risque d'hypertension artérielle et d'insuffisance rénale progressive.

En cas de dégradation de la fonction rénale ou d'anomalies massives du sédiment urinaire, une ponction-biopsie rénale peut être réalisée pendant la gestation [19].

Au total, les facteurs de bon pronostic pour la mère et pour l'enfant sont la présence d'une maladie rénale quiescente depuis au moins trois mois avant la conception, une créatininémie inférieure à $140 \mu\text{mol/l}$ (avec une clairance de la créatinine supérieure à 60 ml par minute), une protéinurie inférieure à 3 g par jour et une pression artérielle parfaitement contrôlée [19].

Les contre-indications de la grossesse en cas d'atteinte rénale sont la persistance d'une glomérulonéphrite proliférative diffuse, d'un syndrome néphrotique sévère, ainsi que d'une hypertension artérielle modérée ou sévère. Ces contre-indications sont relatives car elles peuvent être modulées en cas de traitement efficace.

Une contre-indication absolument définitive est l'insuffisance rénale, en effet, sauf cas particulier, au delà d'une valeur de 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. [19]

2.2.7. 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, ce ci est essentiel pour une évolution optimale de la grossesse.[1]

2.2.7.1. 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 ;
- Une clairance de la créatinine $<40\text{ml}/\text{min}$ (60) ;
- Une hypertension artérielle sévère ;
- Une hypertension artérielle pulmonaire ;
- Une valvuloplastie mal tolérée ;
- Des antécédents thrombotiques majeurs ;
- Une corticodépendance $>0,5\text{ mg}/\text{kg}/\text{j}$;
- 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 $10\text{mg}/\text{j}$ d'équivalent prednisone). La prise d'antipaludéens de synthèse n'est pas un obstacle à la grossesse. [23]

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 antiphospholipides : la recherche d'anticorps antiphospholipides 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. [24]

Ajuster le traitement de la patiente :

Avant d'autoriser une grossesse chez une patiente lupique, il faut revoir l'ensemble des traitements du lupus érythémateux systémique mais également les traitements associés que prend la patiente. La corticothérapie, idéalement ramenée à sa dose minimale efficace, l'hydroxychloroquine (Plaquenil), l'azathioprine peuvent et doivent être maintenus lorsque cela est nécessaire.

En revanche, le cyclophosphamide, le méthotrexate et le mycophénolatemofétil (Cellcept) doivent impérativement être interrompus au moins 3 mois avant la conception, si ce n'est davantage [1].

En cas d'antécédent de néphrite lupique ou d'une hypertension artérielle d'une autre cause, il est indispensable d'interrompre les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II au profit d'antihypertenseurs que l'on peut maintenir au cours de la grossesse tels que la-methyldopa (Aldomet), le labétalol (Trandate) ou les inhibiteurs calciques

Il convient également avant la grossesse d'interrompre les bisphosphonates donnés en prévention d'une ostéoporose cortico-induite [1].

Informez la patiente de la grossesse, de son déroulement, et de la nécessité de sa collaboration étroite avec ses praticiens afin de mener sa grossesse sans complications graves.

2.2.8. Traitement du lupus au cours de la grossesse

2.2.8.1. Moyens thérapeutiques

a. Mesures générales

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

- Correction des facteurs de risque cardiovasculaires ;
- Photo protection ;
- Eviter l'utilisation de médicaments photo sensibilisants comme les AINS en topique. [24]
- 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 sucré, hypertension artérielle, problèmes infectieux : urinaires, réactivation d'une toxoplasmose maternelle, infection à cytomégalo virus, voire septicémie maternelle. [21] Les corticoïdes fluorés tels que la dexaméthasone ou la bêtaméthasone, 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 bêtaméthasone 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 foetale. [8]

▪ Les antipaludéens de synthèse

Il a longtemps été recommandé d'interrompre l'hydroxychloroquine chez les femmes enceintes. Cela découlait de l'observation de cas de toxicité rétinienne

et auditive chez l'animal et chez l'homme lors de l'exposition in utero à la chloroquine.

Néanmoins, compte tenu de la longue demi-vie de l'hydroxychloroquine et de son passage Trans placentaire [25], cette attitude n'assurait pas une protection totale vis-à-vis d'éventuels effets secondaires. En outre, la grossesse constituant en elle même un facteur de risque de poussée lupique, il est vite apparu que l'arrêt de l'hydroxychloroquine pouvait être délétère tant pour la mère que pour l'enfant. [15]

Des études ont permis de montrer l'intérêt de cette molécule en traitement de fond du lupus systémique. En effet, elle permet de diminuer le risque de poussée de lupus, améliore le pronostic des néphrites lupiques, diminue le risque de séquelles de la maladie, a une action antiagrégante et permet de réduire les doses de corticoïdes.

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. [26]

b. 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. [28]

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. [29]

- Prise en charge en cas de syndrome des anticorps antiphospholipides :

L'objectif du traitement proposé au cours d'une grossesse chez une femme ayant un SAPL défini est double. Il s'agit dans un premier temps de prévenir les complications fœtales et maternelles en diminuant le risque d'avortements précoces ou tardifs, le risque de prééclampsie, de retard de croissance et de prématurité par insuffisance placentaire.

Il s'agit dans un deuxième temps de réduire, voire d'éliminer, le risque de survenue d'une thrombose artérielle ou veineuse chez la mère.

En pratique : En cas de présence d'anticorps antiphospholipides 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 isocoagulante 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. [30]

- Prise en charge en cas de présence d'anticorps anti-SSA/B :

- ▶ Mère porteuse d'anti SSA sans antécédent de bloc auriculoventriculaire congénital : Si la positivité est incertaine ou le titre bas, le dosage doit être répété et confirmé par un laboratoire de référence et par des techniques standardisées.

Des échocardiographies et des enregistrements sonographiques obstétricaux itératifs réalisés au moins tous les 15 jours à partir de la 16^{ème} semaine de gestation sont recommandés. Le but est de détecter des anomalies fœtales précoces qui pourraient précéder la survenue d'un BAV complet et être le signal d'un traitement préventif. Un traitement prophylactique par dexaméthasone ou bêta-méthasone n'est pas recommandé, au regard du risque faible et des effets secondaires potentiels. Les autres stéroïdes ne sont pas efficaces dans la mesure où ils ne traversent pas la barrière placentaire sous forme active.

- ▶ Traitement intra-utérin du BAV :

Les interventions prénatales visent à diminuer la réponse auto-immune et les lésions cardiaques inflammatoires, et à accélérer le rythme cardiaque fœtal.

Les corticoïdes ont été utilisés, notamment la dexaméthasone qui n'est pas métabolisée par le placenta et passe chez le fœtus sous forme active.

Cependant, on ne sait toujours pas si le traitement est capable de corriger un bloc de 3^{ème} degré une fois établi (c'est-à-dire lorsque la fibrose du système de conduction est présente).

En raison de possibles effets secondaires maternels propres à tous les glucocorticoïdes, et des risques foetaux spécifiques (oligoamnios et insuffisance surrénale) la dexaméthasone (4 mg/j) doit être réservée aux blocs incomplets de survenue récente, ou aux blocs complets s'accompagnant de signes de défaillance foetale tels qu'une anasarque, des épanchements, une ascite ou une insuffisance cardiaque.

- Si le bloc est complet et récent la dexaméthasone est recommandée également, et interrompue si aucun changement ne survient après quelques semaines.
- Si le bloc est associé à des signes de myocardite ou de défaillance cardiaque, la dexaméthasone est recommandée.
- Si le bloc est complet et présent depuis plus de 2 à 4 semaines, sans épanchement ni signes d'anasarque, on fera une surveillance échographique régulière sans traitement.

► **Traitement postnatal :**

Le traitement postnatal du BAV complet est l'implantation d'un pacemaker. En présence d'une extrême bradycardie ou d'arythmies cardiaques, des médicaments tels que l'isoprotérénol (0,1 à 0,3 µg/kg par minute) peuvent être également utilisés. [31]

▪ **Surveillance maternelle et foetale**

La surveillance multidisciplinaire sera clinique, biologique et échographique, adaptée à l'état clinique de la patiente ; surveillance mensuelle, jusqu'à la 20^{ème} SA puis toutes les 2 semaines jusqu'à la 30^{ème} semaine. Une visite hebdomadaire permettra ensuite d'apprécier la date de déclenchement de l'accouchement. [8]

▪ **La surveillance clinique**

Se base essentiellement sur :

- La tension artérielle qui sera déterminée de façon précise et répétée, la bandelette urinaire.
- Un examen clinique régulier à la recherche des signes cliniques pouvant évoquer une poussée lupique et des signes d'aggravation d'une atteinte préexistante.

▪ **La surveillance biologique**

Sera basée principalement sur :

- L'hémogramme avec numération des plaquettes ;
- Les paramètres de la fonction rénale, la créatinine plasmatique, la protéinurie des 24 heures, l'examen du sédiment urinaire ;
- L'haptoglobine qui est pratiquement la seule protéine de l'inflammation interprétable pendant la grossesse (les autres sont physiologiquement élevées).
- Dosage du complément et ses fractions : le taux du complément est habituellement augmenté au cours de la grossesse, sa normalité ou sa chute doit faire craindre une poussée.
- L'augmentation des transaminases doit faire craindre un HELLP syndrome, ou une complication possible du lupus érythémateux systémique et du SAPL.
- La recherche des anticorps antinucléaires, Anti ADN natif et les anticorps antiphospholipides.
- La présence et le taux de l'anticorps anti-SSA ou anti-SSB.
- Le titrage de l'anticoagulant lupique et de l'anticorps anticardiolipidique, est le meilleur prédictateur du risque foetal.

Tableau II: Protocole de surveillance biologique mensuel (ou bimestriel) de la femme lupique enceinte

1. NFS - plaquettes
 2. Créatinine, glycémie
 3. Uricémie, SGOT, SGPT, phosphatases alcalines
 4. Protéinurie - Sédiment urinaire
 5. CH50, C3, C4
 6. Anticorps antinucléaires, anti-ADN natif
 7. Anti-SSA (Ro) et SSB (La) *
 8. Antiphospholipides : anticoagulant circulant, anticardiolipine *
 9. Toxoplasmose, Rubéole **
-
-

* Examens initiaux ** Examens dont la répétition est facultative.

c. L'étude du rythme cardiaque fœtal

• **L'échographie obstétricale**

L'échographie sera pratiquée au 1er trimestre entre 12 et 14 SA pour confirmer la grossesse et préciser l'âge gestationnel. Au 2ème et 3ème trimestre, l'échographie recherchera des malformations foetales, une anomalie de la croissance foetale, appréciera la maturité placentaire et la quantité du liquide, amniotique.

Des échographies itératives spécialisées du coeur foetal sont pratiquées au second trimestre en présence d'anticorps anti-SSA/B1. [7]

Un examen par échographie-doppler obstétrical est pratiqué au minimum chaque trimestre. Au 2ème trimestre, elle recherche une incisure proto-diastolique qui semble avoir une bonne valeur prédictive de la survenue de complications vasculaires (prééclampsie, retard de croissance intra-utérin...).

Un doppler des artères ombilicales permet d'évaluer la fonction placentaire : l'absence ou l'inversion du flux diastolique est en général corrélé à un très mauvais pronostic foetal.

▪ **Indications de l'interruption thérapeutique de la grossesse :**

Au cours du lupus érythémateux systémique, les indications d'une interruption thérapeutique de la grossesse, pour des raisons strictement médicales sont de plus en plus rares, excepté lors des grossesses commencées au cours d'un lupus érythémateux disséminé sévère et hautement évolutif. Dans cette éventualité, en fait, la mort foetale spontanée est très fréquente et l'interruption thérapeutique de la grossesse n'entraîne pas la rétrocession de la poussée lupique.

En revanche, si l'évolutivité du lupus est modérée et s'il n'existe pas d'atteinte viscérale majeure, il est habituellement préférable d'autoriser la poursuite de la gestation, sous couvert du renforcement de la corticothérapie.

▪ **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 foetale aiguë en dehors de toute évolutivité lupique.[21] Cependant, une poussée lupique peut, bien sûr, amener à une décision de césarienne si elle menace le pronostic foetal 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.

▪ **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.

▪ **L'allaitement :**

L'allaitement est autorisé chez les femmes traitées par corticoïdes ou antimalariques de synthèse. A l'inverse, le traitement par immunosuppresseurs ou anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) à cycle entéro-hépatique contre-indique l'allaitement. [32]

▪ **Prophylaxie thromboembolique :**

Selon les recommandations pour la pratique clinique de la Société Française d'Anesthésie Réanimation [33], la présence d'un syndrome des anticorps anti-phospholipides avec antécédent de thrombose veineuse constitue un risque élevé de thrombose veineuse dans le postpartum. Dans ces situations, l'instauration d'un traitement préventif par HBPM à forte dose est recommandée pendant six à huit semaines (par exemple : énoxaparine 4000 UI/j).

▪ **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. [34]

Les contraceptifs oraux contenant des oestrogènes de synthèse même faiblement dosés (30-50ug d'éthinyls estradiol) [35] sont contre-indiqués non seulement du fait des risques thromboemboliques mais aussi et surtout du fait de l'influence néfaste des oestrogènes 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. [35]

L'alternative est représentée par les progestatifs purs normo-dosés et utilisés en prise discontinue ou micro-dosés 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

aurisque 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 antiphospholipides, la contraception orale avec des oestrogènes 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 antiphospholipides. Cette dernière situation représente donc une contre-indication absolue à la contraception orale. [36]

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.

2.3. Polyarthrite rhumatoïde et grossesse

2.3.1. Définition

L'association PR et grossesse est la survenue d'une grossesse chez une patiente atteinte de PR ou la découverte d'une PR au cours de la grossesse. [37]

2.3.2. Epidémiologie

La polyarthrite rhumatoïde est le plus fréquent des rhumatismes inflammatoires chroniques (prévalence estimée entre 0,3 et 0,8 % de la population adulte).

La polyarthrite rhumatoïde est trois fois plus fréquente chez la femme avant soixante ans mais cette différence de sex-ratio s'atténue progressivement au-delà de soixante-dix ans.

2.3.3. Critères de diagnostic

2.3.3.1. Nouveaux critères diagnostiques de la polyarthrite Rhumatoïde débutante

Très récemment en 2010, les collègues américain et européen de rhumatologie (ACR, EULAR) ont développé des critères permettant un diagnostic précoce de PR et par conséquent, l'instauration immédiate d'un traitement de fond (comme le méthotrexate).

Il s'agit d'une démarche en plusieurs temps comportant tout d'abord l'identification d'une articulation gonflée témoignant de l'inflammation, l'élimination d'une autre affection pouvant expliquer ces articulations gonflées, et la visualisation d'une érosion radiographique typique de PR.

S'il n'y a pas d'érosion osseuse identifiable (radiographie normale), ce qui est le cas le plus fréquent, il est proposé d'utiliser des critères pondérés sur 10 points

Comportant :

- Le nombre et le type d'articulations (petites ou grosses articulations) touchées (0 à 5 points) ;
- La présence de facteur rhumatoïde ou d'ACPA (d'anti CCP) (0 à 3 points) ;
- La présence d'une inflammation biologique (VS, CRP) (0 ou 1 point) ;
- ET la durée des symptômes (supérieure à 6 semaines) (0 ou 1 point). S'il y a plus de 6 points sur ces critères, le diagnostic de PR peut être retenu.

2.3.3.2. La sévérité de la maladie [38]

La notion de bénignité et de sévérité d'une PR n'obéit pas à une définition unanimement admise. Il n'existe pour le moment aucun consensus sur ce point.

Selon les études et les auteurs, la sévérité d'une PR est définie en fonction des critères cliniques biologiques et radiologiques (Tableau IV) :

Tableau III: Critère de sévérité de la PR.

a) Critères cliniques	b) Critères biologiques	c) Critères radiologiques
- Âge jeune de début	- facteur rhumatoïde	
- le début aigu	- Anticorps antiCCP	-Erosions précoces
- Début poly articulaire	- VS, CRP	

2.3.4. Influences de la grossesse sur la maladie

2.3.4.1. Activité de la maladie durant la grossesse

L'amélioration de la PR pendant la grossesse, décrite initialement par Hench en 1938, a été confirmée par des études rétrospectives comprenant 345 grossesses et prospectives regroupant 177 grossesses, dans 75% (54 à 83%) et 70% des cas respectivement.

Cette amélioration survient pendant le premier trimestre et elle est prolongée, voir augmentée, durant toute la durée de la grossesse. Elle n'est pas liée à la présence d'un facteur rhumatoïde, à l'âge, la classe fonctionnelle ou la durée de la maladie.

Il est probable qu'une amélioration pendant une première grossesse se répète durant les grossesses ultérieures. Celle-ci serait due au profil des cytokines durant la grossesse, avec une augmentation de la réponse de type T-helper 2.

L'effet de la grossesse sur les manifestations extra-articulaires de la PR est par contre inconnu.

Dans le post-partum, il existe un risque élevé de poussée de la maladie, aussi bien chez les patientes avec amélioration gestationnelle que chez les autres. Dans 98% des cas, les arthrites réapparaissent à la fin du quatrième mois après l'accouchement. La récurrence de la maladie est aussi décrite après des abortus spontanés ou induits.

Une étude prospective de 137 patientes a montré que l'allaitement augmenterait le risque de rechute en raison du taux élevé de prolactine, mais uniquement après une première grossesse et chez des patientes génétiquement déterminées (HLA-DRB1).

Finalement, avant d'évaluer l'activité d'une PR pendant une grossesse, il faut se rappeler que celle-ci entraîne des modifications physiologiques normales, comme un érythème facial ou palmaire, mais aussi une asthénie, des arthralgies, une anémie, une thrombopénie modérée et une augmentation des protéines de l'inflammation, à l'exception de la CRP et de l'haptoglobine. Selon Stensen, les meilleurs indices d'activité de la PR pendant une grossesse sont le compte des articulations tuméfiées et le RADAI qui ne semblent pas avoir d'interférence avec les symptômes liés à la grossesse. [38]

2.3.4.2. Risque de PR et grossesse

Si le risque de développer une PR est diminué de manière significative durant la grossesse, il est significativement augmenté la première année du postpartum.

Longtemps, la nulliparité a été considérée comme un facteur de risque de PR, facteur pronostique qui n'a pas été retrouvé dans des études plus récentes. Par contre, une grossesse avec perte fœtale augmenterait le risque de développer une PR.

Influence de la grossesse sur la polyarthrite rhumatoïde [38]

La grossesse n'a pas d'influence négative sur le devenir de la PR. Oka et Vainio, ont retrouvé aucune différence concernant la capacité fonctionnelle, l'activité de la maladie, le nombre d'arthrites érosives et les valeurs de VS ou d'hémoglobine, dans leur analyse rétrospective sur 100 patientes consécutives, enceintes après l'apparition d'une PR.

On suggère que les grossesses au cours de la polyarthrite chronique évolutive peuvent avoir une action inhibitrice sur le mécanisme d'immunisation responsable de la production du facteur rhumatoïde.

2.3.4.3. Traitement durant la grossesse et l'allaitement

Comme noté auparavant, la grossesse s'accompagne souvent d'une diminution de l'activité de la maladie, voire d'une rémission. On estime qu'un traitement n'est nécessaire que chez 10 à 25% des patientes.

Il n'y a bien sûr pas d'études randomisées et contrôlées et les séries rapportées ne regroupent qu'un petit nombre de patientes. Il est aussi toujours difficile de savoir si un événement négatif sur le fœtus est dû au médicament ou à la maladie sous-jacente. La plupart des connaissances acquises sur l'usage des immunosuppresseurs durant la grossesse proviennent du traitement de patientes atteintes de maladies inflammatoires digestives ou greffées avec un traitement antirejet.

Ainsi, les recommandations émises par les différents auteurs ne sont pas fondées sur des preuves. [76,77]

- **Antalgiques**

Le paracétamol et les dérivés de la codéine peuvent être utilisés lors de la grossesse et l'allaitement. De même, les opiacés, comme la morphine et la péthidine, peuvent être employés lors de douleurs sévères. Toutefois, les agonistes partiels, tels le tramadol et le dextropropoxyphène, devraient être évités en fin de grossesse, leurs effets secondaires, en particulier la dépression respiratoire.

- **AINS**

Actuellement, les AINS ne sont pas recommandés durant la période de conception et le premier trimestre en raison du risque de mort fœtale. Ils sont également contre-indiqués dès la 33^{ème} semaine de grossesse vu le risque de diminution de la fonction rénale et de constriction, voire de fermeture prématurée, du canal artériel, responsable d'une hypertension artérielle pulmonaire.

▪ **Corticostéroïdes**

Contrairement à la dexaméthasone utilisée pour améliorer la maturation pulmonaire foetale, la prednisolone et la prednisone sont métabolisées et seuls 10% de la dose traversent le placenta. A petites doses (m 10 mg/j), la prednisone est donc un traitement de base acceptable pendant la grossesse et l'allaitement. En cas de poussée sévère, un bolus de méthylprednisolone peut être administré, bien qu'il n'y ait aucune étude contrôlée qui compare ce traitement à de hautes doses de prednisone per os en termes d'efficacité et de sécurité. Il existe, par contre, une augmentation du risque de fente palatine, de retard de croissance et d'insuffisance surrénalienne chez le fœtus, à des doses supérieures à 20 mg/j. De même, on note une majoration du risque d'hypertension, de pré éclampsie, de diabète gestationnel, d'infection et de rupture prématurée des membranes chez la mère, au-delà de 10mg/j malformations du crâne et de la face, des malformations squelettiques, un retard de croissance et divers troubles mentaux.

2.4. Rhupus et grossesse

2.4.1. Définition

Est celle de la présence chez un même patient d'une polyarthrite symétrique, déformante et érosive, avec des caractéristiques de PR et de signes de LES avec présence d'auto-anticorps hautement spécifiques (anti-ADN natif ou anti-Sm). [41]

2.4.2. Un fond génétique commun

Il existe une agrégation familiale de la polyarthrite rhumatoïde et du lupus. Ainsi, en 2005, Alarcón-Segovia notait une prévalence plus importante de la PR chez des apparentés de patients atteints de LES, comparée à celle observée dans une population générale d'américains latins (1.01% chez les enfants et 1.6% chez les parents versus 0.2–0.68% dans la population) [42].

Ainsi, il existe à ce jour 11 gènes clés associés à la fois à la polyarthrite rhumatoïde et au lupus érythémateux systémique incluant STAT4, UBE2L3, FCGR2A, SH2B3, ETS1, TNFAIP3, PTPN22 et TYK2. Cette proximité génétique suggère des processus physiopathologiques communs et des cibles thérapeutiques communes [43].

2.4.3. Physiopathologie partagée

La connaissance des variants génétiques associées au LES et à la PR, et plus largement aux rhumatismes inflammatoires, a permis le développement d'analyse des grandes voies biologiques impliquées dans les mécanismes physiopathologiques de ces maladies. Il ressort notamment de ces études un rôle important des voies impliquées dans la différenciation des lymphocytes T helpers. [43]

2.4.4. Profil clinique des patients rhupus

Les atteintes articulaires érosives ont été rapportées dans 37,5% des cas de rhupus [44]. Les manifestations articulaires sont variables selon les séries. Ainsi, Fernandez mentionne dans sa série de rhupus 87,5% de déformations non destructrices (déviation ulnaire et subluxation des MCPs sans érosions, déformation des doigts en col de cygne), évoquant un rhumatisme de Jaccoud, contre 25% d'atteintes structurales (incluant les érosions, le pincement articulaire), ces deux formes de manifestation pouvant coexister chez un même patient.

Les manifestations extra-articulaires rapportés dans le rhupus sont en général considérées comme moins sévères et moins fréquentes. La fréquence de ces manifestations serait en fait comparable à celle observées chez les patients lupiques [44].

2.4.5. Profil immunologique du rhupus

La prévalence des ACPA a été évaluée entre 57 et 100% dans le rhupus. [45,46].

Les facteurs rhumatoïdes sont détectés chez 42 à 100% des patients ayant un rhupus ou un LES avec atteinte érosive, et 10 à 33% des patients lupiques sans atteinte érosive, soit un OR pour l'atteinte érosive à 6,2 ($p=0,02$) [45,46].

2.4.6. Traitement du rhupus

D'un point de vue thérapeutique, peu de données existent dans la littérature ; celles-ci s'appuient principalement sur des petites séries. Ainsi, Fernandez suggère que les arthrites érosives répondent peu aux traitements conventionnels de la PR incluant les glucocorticoïdes par voie générale, le méthotrexate et le léflunomide [47]. L'utilisation du mycophénolate mofetil et de la cyclosporineA a été rapportée dans quelques cas isolés [48,49].

L'efficacité de l'abatacept a quant à elle été suggérée dans une série portant sur 3 patients [44]. Enfin, le rituximab, dont l'efficacité a été prouvée dans la PR et suggérée pour traiter certaines manifestations du LES [51], pourrait être un traitement prometteur du rhupus [52,51-53].

III. METHODOLOGIE

3.1. Cadre d'étude

L'étude s'est déroulée au centre hospitalier universitaire du point G (CHU du Pt G) situé dans la ville de Bamako.

3.2. Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude transversale rétrospective réalisée sur une période de cinq ans allant de janvier 2015 à décembre 2020.

3.3. Population d'étude

Les patientes en âge de procréer présentant une maladie auto-immune pendant la période d'étude. Le diagnostic de maladie auto-immune a été posé sur des critères cliniques, biologiques et radiologiques.

3.4. Conception de l'étude

Une autorisation préalable du chef de service de rhumatologie du CHU du point G a été obtenue pour permettre de mener notre étude au sein de son service.

La collecte des paramètres cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs a été réalisée pour chaque patiente en se basant sur le dossier médical, les informations recueillies ont été transcrites sur la fiche d'exploitation.

3.5. Echantillonnage

Aucune technique de calcul statistique de la taille de l'échantillon n'a été utilisée. L'échantillonnage était de type exhaustif et a pu aboutir sur 82 patientes porteuses de maladie auto-immune sur un total de dossiers.

3.6. Critères d'inclusion

Toutes les patientes porteuses de maladie auto-immune ayant conçu pendant la période d'étude.

3.7. Critères de non inclusions

Toutes les porteuses de maladie auto-immune n'ayant pas concu pendant la période d'étude.

3.8. Variables étudiées

3.8.1. Dépendantes

Anticorps : codé en

DNA natif qui est le marqueur biologique du LES,

FR qui est celui de la PR,

Et les antiScl celui de la sclerodermie.

Evolution de la maladie (poussée et remission) ;

3.8.2. Indépendantes

Age (catégoriser en tranches d'âge des moins de 30 ans, de 30 à 35 ans, et des plus de 30 ans) ;

Statut matrimonial (catégoriser en Célibataire et mariée) ;

Profession (catégoriser en commercante, fonctionnaire, ménagère et autres) ;

Ethnie (catégoriser en bambara, bobo, bozo, malinkés, peulh, soninkés, et sonrhai.) ;

Complications (avec des modalités comme prééclampsie, MFIU, l'insuffisance Rénale, Malformation, anémie,) ;

Traitement (catégoriser en corticothérapie, anti paludéen de synthèse, traitement immunosuppresseurs)

Pronostic fœtal (catégoriser en hypotrophie, macrosomie, prématurité et A terme). Étaient considérés comme prématurés les NNés de poids inférieurs à 2500g et une Taille inférieure inférieure à 47cm ; étaient considérés comme hy-

potrophes les NNés de poids inférieurs à 2500g et une Taille ≥ 47 cm ; étaient considérés comme macrosomes les NNés de poids ≥ 4000 g.

3.9. Gestion et analyse des données

Le traitement et l'analyse des données ont été réalisés à l'ordinateur à partir du logiciel SPSS version 25.

3.10. Aspect éthiques

Ce travail a été réalisé dans le cadre d'un mémoire pour l'obtention du diplôme d'étude spécialisé en Gynéco-obstétrique. La confidentialité des informations extraites et l'anonymat des malades ont été respectés. Les données sur les dossiers ont été collectées à l'aide d'un formulaire de recueil de données puis saisies sur un masque de saisie SPSS par l'unique de l'étude.

IV. RESULTATS

4.1. Fréquence

Dans notre série, nous avons recensé 27 cas de maladies systémiques et grossesse :

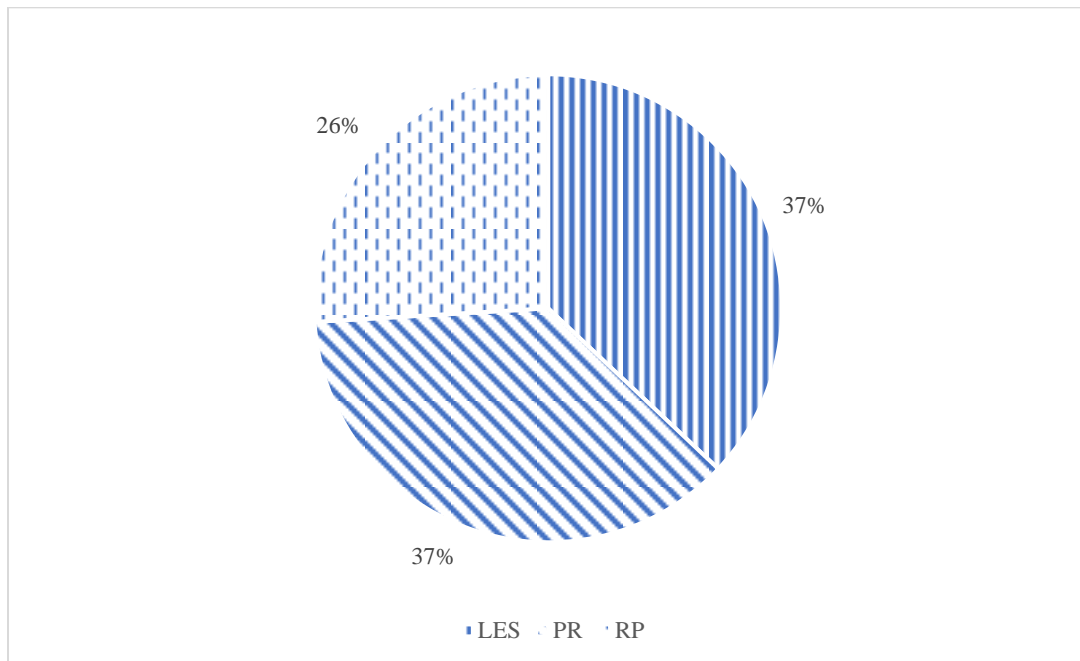


Figure 1: Distribution des maladies systémiques dans la population d'étude.

4.2. Caractéristiques sociodémographiques

Age

Parmi les 27 patientes ayant une maladie systémique :

- 19 avaient un âge compris entre 20 et 34 ans soit 70,4% ;
- 5 avaient un âge supérieur ou égal à 35 ans 18,5% ans ;
- L'âge n'était pas précisé pour 3, soit 11,1%.

4.3. Antécédents gynécologiques et obstétricaux

4.3.1. Gestité et Parité

La répartition selon la parité et la gestité est présentée sur la figure n°2 ci-dessous

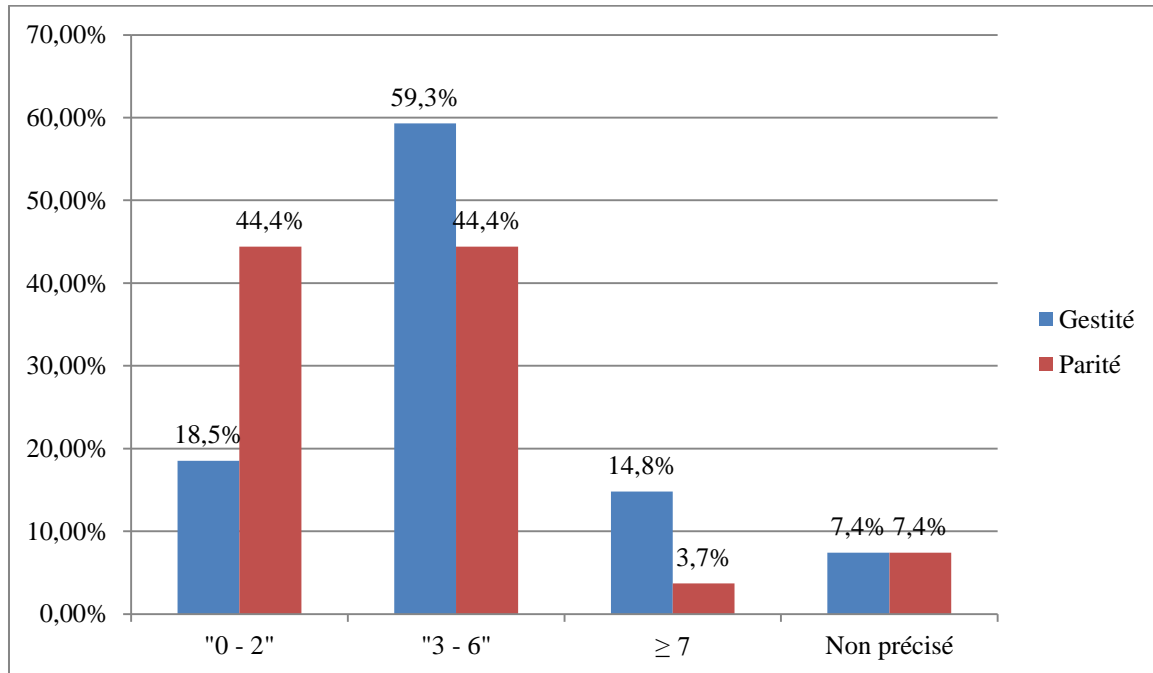


Figure2 : Répartition selon la gestité et la parité.

4.3.2. Antécédent d'avortement

Cette variable a pu être précisée pour 20 patientes et non précisée pour 7 patientes. La fréquence de l'avortement dans les antécédents était de 22,2% (6/27). Dans 11,1% (3/27), il s'agissait d'un avortement ; dans 7,4% (2/27) des cas, deux avortements ; et dans 3,7% des cas, un avortement (1/27).

4.3.3. Mortinaissance et décès d'enfant

Un cas de mortinaissance (3,7%) et 2 cas de décès d'enfant (7,4%) ont été rapportés dans les antécédents

4.3.4. Antécédent de césarienne

Parmi les 27 patientes qui avaient une maladie systémique et qui avaient contracté une grossesse, 14,8% (4/27) avaient un antécédent de césarienne.

4.4. Aspects cliniques

4.4.1. Signes cliniques du LES

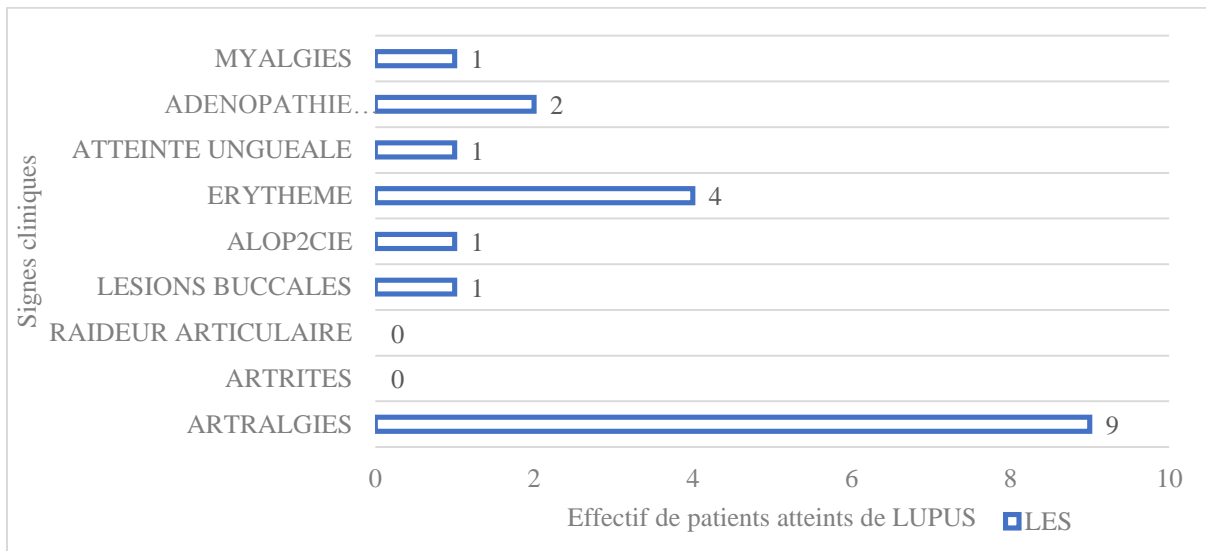


Figure 3: Selon les signes cliniques du LES.

Les arthralgies et l'erythème faciale étaient les signes les plus fréquents chez les lupiques.

4.4.2. Signes cliniques de la PR

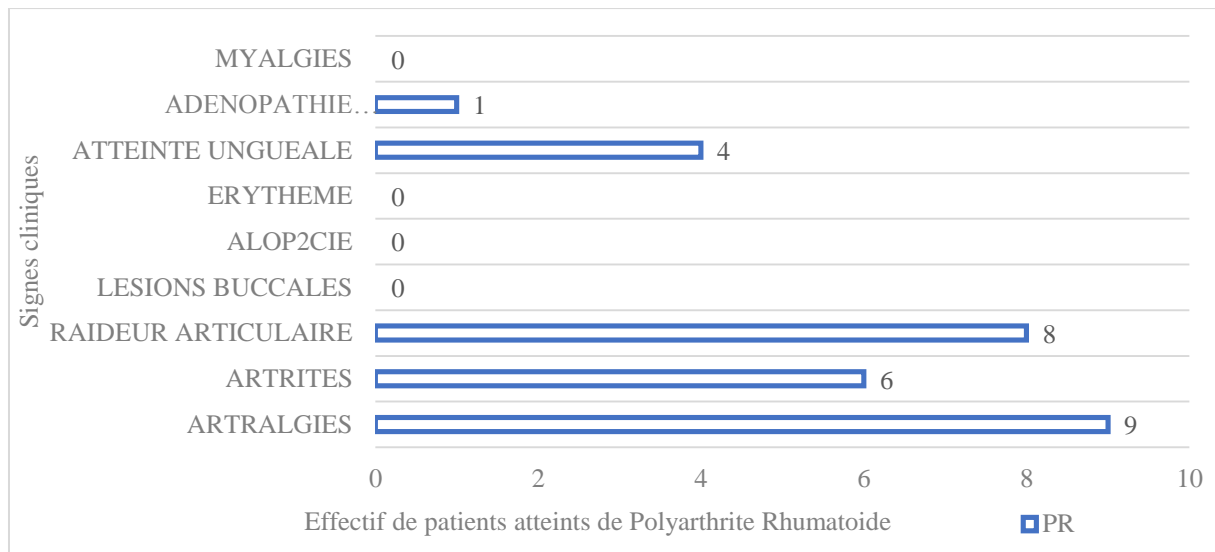


Figure 4: Réparttion selon les signes cliniques de la PR.

Les arthralgies et les douleurs articulaires étaient les signes les plus prédominant.

4.4.3. Signes cliniques du Rhupus

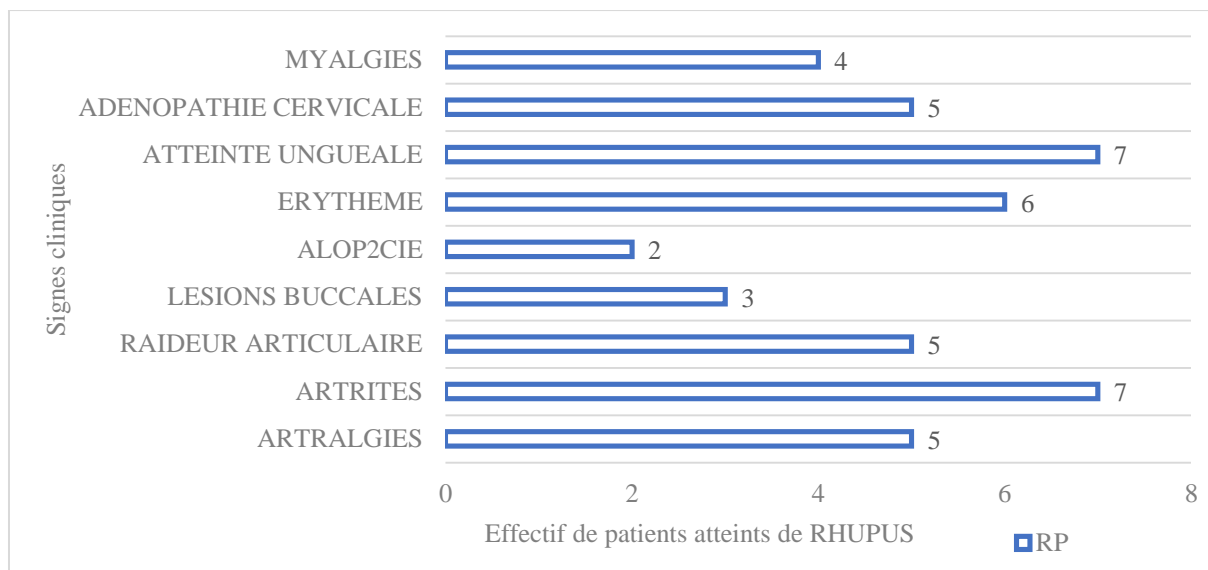


Figure 5: Répartition selon les signes cliniques du Rhupus dans le Rhupus. Les dominants étaient les atteintes unguéales, les arthrites et l'erythème faciale.

4.5. Influence des maladies systémiques sur la gravidopuerpuralité

Tableau IV: Repartition selon de la survenue de la pré éclampsie.

Prééclampsie	Maladie auto-immune						Total	
	LES		PR		RP			
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
Oui	2	20	1	10	0	0	3	11,1
Non	6	60	8	80	7	100	21	77,8
Non renseigné	2	20	1	10	0	0	3	11,1
Total	10	100	10	100	7	100	27	100

Nous avons recensé 20% de prééclampsie en cas de LES, 10% en cas de PR et aucun cas de prééclampsie en cas de Rhupus.

Tableau V: Répartition selon de la survenue de Mort fœtale in utéro.

MFIU	Maladie auto-immune					Total		
	LES		PR		RP			
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	Effectif %	
Non renseigné	3	30	1	10	1	14,3	5	18,5
Non	6	60	9	90	4	57,1	19	70,4
Oui	1	10	0	0	2	28,6	3	11,1
Total	10	100	10	100	7	100	27	100

Nous avons recensé 3 cas de Mort fœtale in utéro parmi les 27 patientes soit 11,1% ; dont deux cas de Rhupus et un cas de LES.

Il y'a eu 20% d'avortement uniquement chez les patientes lupiques.

Tableau VI: Répartition selon la voie d'accouchement.

Type d'accouchement	Maladie auto-immune					Total		
	LES		PR		RP			
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	Effectif %	
Non renseigné	3	30	1	10	2	28,6	6	22,2
cesarienne	3	30	0	0	1	14,3	4	14,8
Voie basse	4	40	9	90	4	57,1	17	63
Total	10	100	10	100	7	100	27	100

Dans notre étude la césarienne a été pratiquée chez 30% des lupiques et chez 14,3% de celle qui ont le Rhupus.

Tableau VII: Répartition selon du poids des Nouveaux nés.

Poids de naissance	Maladie auto-immune						Total	
	LES		PR		RP			
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
Non renseigné	3	30	1	10	1	14,3	5	18,5
Petit Poids de Naissance	4	40	0	0	2	28,2	6	22,2
Macrosomie	0	0	1	10	0	0	1	3,7
Poids normal	3	30	8	80	4	57,1	15	55,6
Total	10	100	10	100	7	100	27	100

Nous avons recensé 40% de petit poids de naissance en cas de LES, 28,5% en cas de Rhupus et aucun cas de n'a été recensé en cas de PR.

Tableau VIII: Répartition des patientes selon de la survenue de malformation.

Malformation	Maladie auto-immune						Total	
	LES		PR		RP			
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
Non renseigné	5	50	4	40	3	42,9	12	44,4
Non	4	40	6	60	4	57,1	14	51,9
Oui	1	10	0	0	0	0	1	3,7
Total	10	100	10	100	7	100	27	100

Nous avons recensé un seul cas de poly malformation de d'hypopasdias et des pieds plats chez les lupiques parmi les 27 patientes soit 3,7%.

Tableau IX: Répartition des patientes selon de la survenue de Bloc de branche.

Bloc branche	Maladie auto-immune						Total	
	de LES		PR		RP		Effectif	%
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%		
Non renseigné	5	50	3	30	2	28,6	10	37
Non	4	40	7	70	5	71,4	16	59,3
Oui	1	10	0	0	0	0	1	3,7
Total	10	100	10	100	7	100	27	100

Nous avons recensé un seul cas de BAV chez les lupiques soit 10%.

4.6. Influence de la grossesse sur les maladies systémiques

Tableau X: Repartition selon de la survenue de l'anémie hémolytique.

Anémie hémolytique	Maladie auto-immune						Total	
	LES		PR		RP		Effectif	%
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%		
Non renseigné	3	30	5	50	1	14,3	9	33,3
NON	6	60	5	50	5	71,4	16	59,3
OUI	1	10	0	00	1	14,3	2	7,4
Total	10	100	10	100	7	100	27	100

L'anémie hémolytique a été observée dans 10% et 14,3% des cas respectivement pour le lupus et le Rhupus .la fréquence de l'anémie dans un contexte de lupus est de 17,6%.

Tableau XI: Repartition selon de la survenue de l'Insuffisance Rénale.

IR	Maladie auto-immune						Total	
	LES		PR		RP			
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
Non renseigné	1	10	1	10	1	14,3	3	11,1
Non	8	80	9	90	6	85,7	23	85,2
Oui	1	10	0	0	0	0	1	3,7
Total	10	100	10	100	7	100	27	100

Nous avons recensé un seul cas d'insuffisance rénale les patientes lupiques parmi les 27 patientes soit 3,7%.

Tableau XII: Répartition selon de l'évolution.

Evolution	Maladie auto-immune						Total	
	LES		PR		RP			
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
Non renseigné	3	30	3	30	2	28,6	8	29,6
Poussée	4	40	3	30	3	42,9	10	37
Rémission	3	30	4	40	2	28,6	9	33,3
Total	10	100	10	100	7	100	27	100

Nous avons recensé :

- Une poussée de la maladie chez 10 sur les 27 patientes soit 37% parmi lesquelles il y'a : 4 cas de LES avec 40% ; 3 cas de PR et de RP avec 30% chacune.

- Une rémission de la maladie chez 9 sur les 27 patientes soit 33,3% parmi lesquelles il y'a : 3 cas de LES avec 30% ; 4 cas de PR avec 40% et 2 cas de RP avec 28,6%.

Tableau XIII: Répartition selon le syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS).

SRIS	Maladie auto-immune						Total	
	LES		PR		RP		Effectif	%
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%		
Non renseigné	5	50	4	40	5	71,4	14	51,9
Non	0	0	3	30	1	14,3	4	14,8
Oui	5	50	3	30	1	14,3	9	33,3
Total	10	100	10	100	7	100	27	100

Le SRIS a été observé dans 50% et 30% des cas respectivement pour le LES et pour le PR ; la fréquence du SRIS dans un contexte de lupus est de 35,3%.

Tableau XIV: Répartition selon le traitement.

Corticothérapie	Maladie auto-immune						Total	
	LES		PR		RP		Effectif	%
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%		
Non renseigné	2	20	0	0	0	0	2	7,4
Non	5	50	4	40	5	71,4	14	51,9
Oui	3	30	6	60	2	28,6	11	40,7
Total	10	100	10	100	7	100	27	100

Dans notre étude : 11 patientes sur 27 étaient sous corticothérapie soit 40,7% parmi lesquelles 3 cas de LES, 6 cas de PR et 2 cas de RP ;

Une seule patiente sur les 27 prenait un ATS ; 15 patientes sur les 27 étaient sous traitement ou prénaient un antalgique pour la douleur.

V. DISCUSSION

5.1. Approche methodologique

Au cours de notre étude nous avons rencontré les difficultés suivantes :

- le lieu d'étude qui est un service de médecine et non un service de gynécologie obstétrique d'où l'appel des patientes pour avoir des informations sur déroulement de leurs grossesses par ce que les patientes n'ont pas accouché au même endroit ;
- certaines variables ne figuraient pas sur les dossiers on était obligé d'appeler les patientes ce qui explique le nombre fréquent des cas non renseignés ;
- le coût des déplacements dans les hôpitaux, CSref, CScom, cabinets et cliniques ou certaines patientes ont accouché.

5.2. Fréquence globale des maladies systémiques

Durant la période d'étude allant de Janvier 2015 à décembre 2020, sur 82 patientes en âge de procréer nous avons recensé 27 cas de maladies systémiques et grossesse parmi lesquelles 10 patientes avaient le LES soit 37%, 10 patientes la PR soit 37 % et 7 patientes avaient le Rhupus soit 26%.

Nos taux sont comparables à ceux obtenus par M.A. Zarhae [54] qui a eu 47% de lupus et 25 % de PR.

5.3. Caractéristiques sociodémographiques

Au cours de notre étude la tranche d'âge 20-34 ans était la plus représentée soit 70,4% avec des extrêmes allant de 17 à 36 ans ; ce qui prouve que ce sont des maladies qu'on rencontre à tout âge avec un maximum de 10 à 40 ans. [8]

5.4. Le lupus érythémateux systémique

▪ Morbidité et mortalité maternelles au cours de la grossesse

Au cours de la grossesse, la morbidité maternelle est liée à l'insuffisance rénale, la pré éclampsie et ses complications.

Dans notre étude nous avons eu une pré éclampsie dans deux cas, et un cas d'insuffisance rénale. Ces taux sont les mêmes que M.A. Zarhae mais légèrement inférieure ceux de l'expérience du centre de référence de la Pitié- Salpêtrière dans lequel sur 25 grossesses programmées une pré éclampsie est survenue dans trois cas une poussée rénale dans deux cas. [54]

L'atteinte rénale et cardiaque conditionne la mortalité maternelle ; dans notre étude nous n'avons pas enregistré de décès dû à des grossesses lupiques.

Poussée lupique au cours de la grossesse

Il peut être difficile de différencier une poussée lupique et pré éclampsie, ces situations pouvant d'ailleurs coexister.

De nombreuses équipes ont confirmé la survenue de poussées durant la grossesse et le postpartum avec une fréquence de l'ordre de 60 % des cas dans les études prospectives [55].

Les poussées sont sévères dans 10 % des cas, leur date de survenue est variable. Dans une enquête menée sous l'égide de la Société nationale française de médecine interne (SNFMI), des poussées étaient présentes dans 27 % des cas dès le début de la grossesse. Parmi les 73 % de LES stables initialement, 26 % sont devenus évolutifs pendant la grossesse et 7 % en postpartum [56].

Notre taux rejoint celui de la littérature c'est à dire la survenue de poussées lupiques au cours de la grossesse et dans le post partum avec un taux de 40 %.

▪ **Morbidité fœtale et néonatale**

La morbidité fœtale et néonatale est influencée par trois facteurs : prématurité, effets secondaires de la corticothérapie maternelle et présence d'anticorps anti-SSA maternels.

La diminution des pertes fœtales s'est accompagnée d'une augmentation de la prématurité avec un taux de 63% dans l'étude de la SNFMI, chiffre stable malgré la planification de la grossesse [57]

Dans notre série, 40% de petits poids de naissance en cas de lupus et 28,2% en cas de Rhupus ; ces taux est comparable à celui obtenu par Mlle M.A. Zarhae qui a obtenu 33,3 % avec 60 % de lupus actif. [54]

Dans notre étude le taux avortement et de MFIU était de respectivement 20%et 10% ; ces taux sont nettement à ceux obtenus par une série qui a obtenu 27-41% avant les années 1980 et 11-17% dans les séries récentes. [58].

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 [59].

Dans notre série nous avons eu un cas de lupus néonatal et un cas de poly malformation à type d'hypopadias et pied plat.

▪ **Traitement**

Il a longtemps été recommandé d'interrompre l'HCQ chez les femmes enceintes. Cela découlait de l'observation de cas de toxicité rétinienne et auditive chez l'animal et chez l'homme lors de l'exposition in utero à la chloroquine.

Néanmoins, compte tenu de la longue demi-vie de l'HCQ et de son passage transplacentaire [42], cette attitude n'assurait pas une protection totale vis-à-vis d'éventuels effets secondaires.

En outre, la grossesse constituant en elle-même un facteur de risque de poussée lupique, il est vite apparu que l'arrêt de l'HCQ pouvait être délétère tant pour la mère que pour l'enfant [15].

Dans notre étude une seule était sous l'hydroxychloroquine (plaquenil).

Actuellement, même si le nombre rapporté de grossesses sous HCQ est encore insuffisant pour éliminer formellement une discrète augmentation du risque fœtal, le caractère très rassurant des données publiées [60,61] et le risque démontré de poussée à l'arrêt de ce traitement conduisent à recommander de maintenir l'HCQ chez les femmes enceintes lupiques [62,63].

L'utilisation d'immunosuppresseurs, rare durant la grossesse, ne semble pas majorer la morbidité et la mortalité fœtales et infantiles, mais leur innocuité à long terme n'est pas établie. [64]

Dans notre étude aucune patiente n'était sous traitement immunosuppresseur.

La prednisone et la prednisolone ne traversent pas la barrière placentaire contrairement à la bétaméthasone et la dexaméthasone.

L'utilisation de fortes doses de corticoïdes majore le risque infectieux Concernant notre expérience :6 patientes lupiques sur 10 soit 60% des cas étaient sous corticothérapie chez qui il y'a eu une amélioration de maladie au cours de la grossesse.

5.5. La polyarthrite rhumatoïde

▪ Morbidité et mortalité maternelle au cours de la grossesse

La polyarthrite rhumatoïde est la maladie rhumatismale la plus fréquente chez la femme, sa prévalence varie suivant les régions de 0,2 à 1%. [54]

La grossesse modifie l'état immunitaire, ce qui contribue à un changement au cours de la polyarthrite rhumatoïde (PR).

Les études rétrospective et prospective [65], ont confirmé une amélioration de l'activité de la maladie. Silman et ses associés ont effectué une étude de cas de contrôle en 1992, avec 88 femmes atteintes de PR et ont signalé que la grossesse avait un effet protecteur sur l'apparition de la maladie.

La grossesse est souvent associée à la rémission de la maladie au cours du dernier trimestre. Plus des trois quarts des femmes enceintes atteintes de PR, s'améliorent au premier ou au deuxième trimestre [65].

Dans notre étude sur un total de 10 patientes des PR nous avons recensé 3 cas de poussée soit 30% et 4 cas de rémission soit 40%.

▪ **Pronostic pour le fœtus d'une grossesse chez une femme polyarthritique**

Tous les travaux sont concordants pour dire qu'il n'y a aucun risque surajouté pour le foetus en cas de polyarthrite chez la mère. Néanmoins la possibilité d'existence concomitante du purpura thrombocytopénique et polyarthrite rhumatoïde peut être à l'origine d'une hémorragie cérébrale chez le foetus pendant l'accouchement par passage trans-placentaire des anticorps anti-plaquettes provoquant une thrombocytopénie foetale [66].

Dans notre expérience nous n'avons enregistré de complications fœtales dues à la PR.

▪ **Traitement**

Comme noté auparavant, la grossesse s'accompagne souvent d'une diminution de l'activité de la maladie, voire d'une rémission. On estime qu'un traitement n'est nécessaire que chez 10 à 25% des patientes.

Il n'y a bien sûr pas d'études randomisées et contrôlées et les séries rapportées ne regroupent qu'un petit nombre de patientes. Il est aussi toujours difficile de savoir si un événement négatif sur le fœtus est dû au médicament ou à la maladie

sous-jacente. La plupart des connaissances acquises sur l'usage des immunosuppresseurs durant la grossesse proviennent du traitement de patientes atteintes de maladies inflammatoires digestives ou greffées avec un traitement antirejet. Ainsi, les recommandations émises par les différents auteurs ne sont pas fondées sur des preuves. [39 ; 40].

La prednisone est le corticostéroïde le plus utilisé. Pour être active, elle doit être métabolisée par le foie en prednisolone. Le passage transplacentaire de la prednisolone est limité et le placenta convertit la prednisolone en prednisone peu active. Très peu de cas de malformation décrits, même avec des doses allant jusqu'à 60 mg/jour de prednisone : fente palatine, insuffisance surrénalienne foetale, masculinisation des foetus femelles, retard de croissance et cataracte néonatale.

Lors de l'allaitement, une dose journalière de 20 mg/jour n'a aucune répercussion sur le nouveau-né, à des doses plus importantes, il faut retarder les tétées à 4 heures au moins après la prise de prednisone. [67,68]

Dans notre étude 6 patientes sur 10 atteintes de PR étaient sous corticoïdes, aucune patiente n'était sous traitement immunosuppresseur et les 4 restants prenaient soit un antalgique ou une abstention thérapeutique.

5.6. Le RHUPUS

▪ Activité de la maladie

Au cours de la grossesse la morbidité maternelle est liée à l'intrication de plusieurs facteurs tels que la prééclampsie et ses complications.

De nombreuses études ont confirmé la survenue des poussées durant la grossesse et post partum [55].

Dans notre étude 3 patientes sur 7 ont fait une poussée de la maladie au cours de leur grossesse.

▪ **Complications maternelles**

Dans notre nous n'avons pas enregistré de cas de prééclampsie ni d'insuffisance rénale chez les patientes rhupus, cela peut par la taille de l'échantillon d'autant plus que l'IR, la peéclampsie et ses complications font parties des signes de pousée et de complications maternelles du lupus.

▪ **Morbidité fœtale et néonatale**

Dans notre étude nous avons recensé deux cas de mort fœtale in utéro et deux cas de prématurité chez les patientes rhupus soit 28,6% et 28,2% cela peut s'expliquer par une forte activité de la maladie au cours de la grossesse

▪ **Traitement**

Dans notre étude sur un total de 7 patientes rhupus, seulement deux ont bénéficié d'un traitement de corticoïdes aucune patiente n'était sous ATS, ni immunosuppresseurs.

VI. CONCLUSION

Il ressort de cette étude que :

- la maladie prédomine chez les femmes en apériode d'activité genitales;
- le LES est lamladie auto-immune la plus fréquente au de la grossesse ;
- le pronostic materno-fœtal est mauvais au cours du LES ;
- il y'a une amélioration de la PR au cours de la grossesse;
- la planification de la grossesse avec le médecin traitant ainsi que la collaboration entre les différents praticiens est une étape primordiale de la prise en charge, ceci dans le but d'arrêter certains traitements qui peuvent être à risque pour la mère ou le fœtus.

VII. RECOMMANDATIONS

Pour améliorer le pronostic maternel et celui des nouveau-nés nous formulons les recommandations suivantes et les adressons :

❖ **Au ministère de la santé**

- Assurer la formation continue du personnel socio-sanitaire en la prise en charge des maladies systémiques et grossesse ;
- Equiper les salles d'accouchements d'un cardiotocographe pour la surveillance du rythme cardiaque fœtal ;

❖ **Aux agents de santé**

- Eduquer, sensibiliser et informer les femmes et les filles vivants avec les maladies autoimmunes en âge de procréer sur l'intérêt des CPN ;
- Référer systématiquement tous les cas de grossesse et maladies systémiques dans les structures de référence dans le but de prévenir et/ou de prendre en charge les complications liées à l'accouchement ;
- **Aux parturientes**
- Se présenter tôt pour les CPN chaque fois que le diagnostic de grossesse et systémique a été posé,
- Suivre correctement les CPN.

VIII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **Véronique Le Guern, Emmanuelle Pannier, François Goffinet.** Lupus érythémateux systémique et grossesse Presse Med.2008 ; 37 : 1627-1635.
2. **Grosshans E, Sibilia J.** Le lupus érythémateux : son histoire et son polymorphisme Revue du Rhumatisme 72 (2005) 114-116.
3. **Meyer O.** Lupus érythémateux systémique EMC-Rhumatologie Orthopédie 2 (2005) 1-32.
4. **Meyer O.** Lupus et syndrome des anticorps antiphospholipides. Critères de diagnostic et de suivi Revue du rhumatisme monographies (2010), doi : 10.1016/j.monrhu.2010.02.006
5. **Feng F et al.** The induction of the lupus phenotype by oestrogen is via an oestrogenreceptor- α -dependant pathway Clinical immunology (2010) 134; 226-236.
6. **Le Thi Huong D, Wechsler B, Piette JC.** Rein, lupus et grossesse. Rev Med Int 2002; 23:813-818
7. **Lê Thi Huong. D, B. Wechsler. B, J.-C. Piette**
Grossesse et lupus systémique La Revue de médecine interne 29 (2008)725-730.
8. **Winer N, Tsasaris V.**
Latest developments: management and treatment of preeclampsia. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2008;37(1):5-15
9. **Collège des Enseignants en Dermatologie de France**
Lupus érythémateux disséminé. Syndrome des antiphospholipides Ann Dermatol Vénéréol 2008, 135(115) : F103-F112
10. **Carbone B., Cudeville C., Lejeune V.**
Pathologies dysimmunitaires et grossesse : enjeux maternels, foetaux et néonataux. 2005

11. Radoui.A, Al Hamany. Z, Skalli. Z, Haddiya.I, Hamzaoui.H

Néphropathie lupique et grossesse : à propos de 20 cas Néphrologie & Thérapeutique 6 (2010) 559-563

12. Estes B., Larson DL. Systemic lupus erythematosus and pregnancy. Clin Obstet Gynecol. 1965 ; 8: 307-12

13. LEVY R., VILELA V., CATALDO M., RAMOS R., DUARTE J., TURRA B., et al. Hydroxychloroquine in lupus pregnancy: double-blind and placebo-controlled study. J Rheumatol 2001; 10: 401-4.

14. COSTEDOAT-CHALUMEAU N., AMOURA Z., HUONG T., SEBOUGH D., WECHSLER

B., et al. Safety of hydroxychloroquine in pregnant patients with connective tissue diseases: a study of 133 cases compared with a control group. Arthritis Rheumatol 2008; 48: 3207-11.

15. OSTENSEN M. Treatment with immunosuppressive and disease modifying drugs during pregnancy and lactation. Curr Opin Rheumatol 2001 ; 9: 442-9. 53.U

16. R. Cimaz *, A. Duquesne Le lupus néonatal Archives de pédiatrie 13 (2006)473-478

17. Costedoat-Chalumeau N, Amoura Z, Lupoglazoff JM, Thi Huong du L, Denjoy I, Vauthier D, et al. Outcome of pregnancies in patients with anti-SSA/Roantibodies: a study of 165 pregnancies, with special focus on electrocardiographic variations in the children and comparison with a control group. Arthritis Rheum 2004; 50:3187-94.

18. Cerveraa.R, Fonta.J, Carmonab.F, Balaschb.J.

Pregnancy outcome in systemic lupus erythematosus: good news for the new millennium Autoimmunity Reviews 1 (2002) 354-359

19. Khamashta MA, Hughes GRV. Pregnancy in systemic lupus erythematosus. Curr Opin Rheumatol 1996 ;8 :424-9

20. Olivier Meyer. Quand et comment autoriser une grossesse chez une patiente lupique ? Revue du Rhumatisme 71 (2004)337-342 21.

21. Meyer.O. rLupus et autres connectivites et vie hormonale Gynécologie, obstétrique et fertilité 31 (2003) 746-756.

22. Clowse MEB, Jamison M, Myers E, et al.

A national study of the complications of lupus in pregnancy. Am J Obstet Gynecol 2008; 199:127. e1-127.e6.

23. Costedoat-Chalumeau N, Amoura Z, Aymard G al. Evidence of transplacental passage of hydroxychloroquine in humans. Arthritis Rheum 2002; 46:1123-4.

24. MUNTHER. A., et al. Systemic lupus erythematosus flares during pregnancy. Scand. J. Rheumatol 2000; 27: 334-6.

25. Costedoat-Chalumeau N, Amoura Z, Duhaut P, Huong DL, Sebbough D, Wechsler B et al. Safety of hydroxychloroquine in pregnant patients with connective tissue diseases: a study of one hundred thirty-three cases compared with a control group. Arthritis Rheum 2003;48(11):3207-11.) &

26. Khamashta MA, Ruiz-Irastorza G, Hughes GR. Systemic lupus erythematosus flares during pregnancy. Rheum Dis Clin North Am 1997;23(1):15-30

27. Park-Wyllie L, Mazzotta P, Pastuszak A, Moretti ME, Beique L, Hunnisett L et al Birth defects after maternal exposure to corticosteroids: prospective cohort study and meta-analysis of epidemiological studies. Teratology 2000;62(6):385-92.

28. Lockshin MD, Sammaritano LR. Corticosteroids during pregnancy. Scand J Rheumatol Suppl 1998; 107:136-8

29. Cowchock FS, Reece EA, Balaban D, Branch DW, Plouffe L. Repeated fetal losses associated with antiphospholipid antibodies: a collaborative randomized trial comparing prednisone with low-dose heparin treatment. Am J Obstet Gynecol 1992; 166:1318-23.

30. Glinda S. Cooper, Kathleen M. Gilbert et al

Recent Advances and Opportunities in Research on Lupus: Environmental Influences and Mechanisms of Disease Environ Health Perspect. 2008 June ; 116(6) : 695-70

31. Costedoat-Chalumeau N, Amoura Z, Villain E, Cohen L, Fermont L, Le Thi Huong D, et al. Prise en charge obstétricale des patientes à risque de lupus néonatal. Revue de la littérature. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 2006 ;35 :146-56.

32. Silva C., Leal M., Leone C., Simone V., Takiuti A., Saito M., et al. Gonadal function in adolescents and young women with juvenile systemic lupus erythematosus. Am J Reprod Immunol 2002; 11: 419-25.

33. SCHIFF MASHCIACH S. The use of low dose aspirin in pregnancy. Am J Reprod Immunol. ; 1992 ; 28 : 153-6.

34. BOUFETTAL H., NOUN M., HERMAS S., SAMOUH N. Contraception des terrains à risque. Cahier du Médecin 2008 ; 38 : 16-19.

35. Editorial/ contraception des femmes à risqué et en particulier des lupiques : doit-on reviser nos certitudes ? Revue du Rhumatisme 73 (2006); 869-871

36. Pr. Olivier Pourrat : Protocole pratique de surveillance et de traitement chez une lupique enceinte Service de Réanimation Médicale et Médecine Interne. 86021 CHU Poitiers

37. Société française de rhumatologie dossier Polyarthrite rhumatoïde 2006 Dr. Perocheau, Dr X Puéchal.

38. WWW. RHUMATO.INFO Evaluation de la polyarthrite rhumatoïde Publié le 16 février 2006 Écrit par Pr. R Niamane R. NIAMANE. Hôpital Militaire Avicenne. C.H.U. Mohammed VI. Marrakech.

39. Østensen M. Rheumatological disorders. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2001; 15:953-69.

40. Li DK, Liu L, Odouli R. Exposure to non-steroidal anti-inflammatory drugs during pregnancy and risk of miscarriage: Population based cohort study. *BMJ* 2003; 327:368-72.

41. Pipili C, Sfritzeri A, Cholongitas E. Deforming arthropathy in systemic lupus erythematosus. *Eur J Intern Med* 2008; 19:482-7.

42 Alarcon-Segovia D, Alarcon-Riquelme M, Cardiel M, Caeiro F, Mas-sardo L, Villa A. Familial aggregation of systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis, and other autoimmune diseases in 1,177 lupus patients from the GLADEL cohort. *Arthritis Rheum* 2005; 52:1138-47.

43. Eyre. S, Orozco. G, Worthington J.

The genetics revolution in rheumatology: large scale genomic arrays and genetic mapping. *Nat Rev Rheumatol* 2017; 13:421-32.

44.Iaccarino L, Gatto M, Bettio S, Caso F, Rampudda M, Zen M. Overlap connective tissue disease syndromes. *Autoimmun Rev* 2013; 12:363-73.

45. Chan M, Owen P, Dunphy J, Cox B, Carmichael C, Korendowych E.

Associations of erosive arthritis with anti-cyclic citrullinated peptide antibodies and MHC Class II alleles in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2008 ;35:77-83.

46. Amezcua-Guerra L, Marquez-Velasco R, Bojalil R.

Erosive arthritis in systemic lupus erythematosus is associated with high serum C-reactive protein and anti-cyclic citrullinated peptide antibodies.

Inflamm Res Off J Eur Histamine Res Soc Al 2008; 57:555-7.

47. Fernandez A, Quintana G, Rondon F, Restrepo J, Sanchez A, Matteson E. Lupus arthropathy: a case series of patients with rhupus.

Clin Rheumatol 2006; 25:164-7.

48. Benavente E, Paira S. Rhupus: Report of 4 Cases. *Reumatol Clínica* 2011; 7:333-5.

49. Seo S-R, Lee S-J, Park D-J, Kim T-J, Park Y-W, Lee S-S.

Successful treatment using cyclosporine in a patient with rhus complicated by aplastic anemia: a case report and review of the literature. Clin Exp Rheumatol 2011; 29:708-11.

50. Ramos-Casals M, Soto M, Cuadrado M, Khamashta M.

Rituximab in systemic lupus erythematosus: A systematic review of off-label use in 188 cases. Lupus 2009; 18:767-76.

51. Araujo F, Silva I, Sepriano A, Nero P, Branco J.

Off-label use of rituximab in systemic rheumatic diseases: case series and review. Acta Reumatol Port, 2013;38:290-4.

52. Smolen J, Landewé R, Bijlsma J, Burmester G, Chatzidionysiou K, Dougados M.

EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update. Ann Rheum Dis 2017;76:960-77.

53. Piga M, Gabba A, Cauli A, Garau P, Vacca A, Mathieu A.

Rituximab treatment for “rhus syndrome”: clinical and power-Doppler ultrasonographic monitoring of response. A longitudinal pilot study. Lupus, 2013 ;22 :624-8.

54. Zahrae M. A. Maladies immunitaires et grossesse : experience de l’hôpital militaire moulay Ismail de Meknès (à propos de 32 cas) Thèse N°116/17.

55. Le Thi Huong D, Wechsler B, Piette JC. Rein, lupus et grossesse. Rev Med Interne 2002 ;23 :813–8.

56. Le Thi Huong D, Wechsler B, Piette JC, Bletry O, Godeau P. Registre français des grossesses lupiques. Le bilan. Rev Med Interne 1994 ;15 :305–17.

57. Le Thi Huong D, Wechsler B, Piette JC, Bletry O, Godeau P. Registre français des grossesses lupiques. Le bilan. Rev Med Interne 1994 ;15 :305–17.

- 58. Costedoat-Chalumeau N, Amoura Z, Lupoglazoff JM, Thi Huong du L, Denjoy I, Vauthier D, et al.** Outcome of pregnancies in patients with anti-SSA/Ro antibodies: a study of 165 pregnancies, with special focus on electrocardiographic variations in the children and comparison with a control group. *Arthritis Rheum* 2004 ;50 :3187–94.
- 59. Costedoat-Chalumeau N, Amoura Z, Villain E, Cohen L, Fermont L, Le Thi Huong D, et al.** Prise en charge obstétricale des patientes à risque de lupus néonatal. *Revue de la littérature. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2006 ;35 :146–56.
- 60. Costedoat-Chalumeau N, Amoura Z, Duhaut P, Huong du LT, Sebough D, Wechsler B, et al.** Safety of hydroxychloroquine in pregnant patients with connective tissue diseases: a study of 133 cases compared with a control group. *Arthritis Rheum* 2003; 48:3207–11.
- 64. Hussein MM, Mooij JM, Roujouleh H.** Cyclosporine in the treatment of lupus nephritis including two patients treated during pregnancy. *Clin Nephrol* 1993; 40:160–3.
- 65. Hench [Tandon, Vishal; Sharma, Sudhaa; Mahajan, Anil; Khajuria, Vijay; Kumar, Ajay.** *Indian Journal of Medical Sciences; Mumbai* 60.8 (Aug 2006): 334- 44.
- 66. Bukhari M, Lunt M, Harrison BJ et al.** Rheumatoid factor is the major predictor of increasing severity of radiographic erosions in rheumatoid arthritis: results from the Norfolk Arthritis Register Study, a large inception cohort. *Arthritis Rheum.* 2002;46(4):906-12. PubMed | Google Scholar Paris: Expansion Scientifiques Publications; 1998.
- 67. Gur C, Diav-Citrin O, Shechtman S, Arnon J, Ornoy A.** Pregnancy outcome after first trimester exposure to corticosteroids: a prospective controlled study. *Reprod Toxicol.* 2004; 18:93–101.

68. Scott JR. Risks to the children born to mothers with autoimmune diseases. *Lupus* 2002; 11:655–60.

IX. ANNEXES

FICHE D'EXPLOITATION :

I. IDENTITE

Num dossier=.....

Nom et prénom :

Age en année : Résidence : Tel :

État civil : mariée divorcée célibataire veuve

Profession : Etudiant Commerçant Fonctionnaire

Ménagère Autres Si autre précisé :

.....

Ethnie : Bambara Peulh Soninké Malinké Sonrhaï

Senoufo Dogon Bobo Si autre préciser :

.....

II. ANTECEDENTS

Personnels :

a) Médicaux : Hypertension artérielle : oui non

* Diabète : : oui non

* Tuberculose : oui non

* Insuffisance rénale : oui non

Hémoglobinopathie : oui non Si oui forme :.....

*Autre maladie de système associée :

b) Chirurgicaux :

c) Alcool : Oui Non Tabac : Oui Non

d) Gynéco-obstétricaux :

Ménarche en année :.....Cycles : Réguliers Irréguliers

Gestité :Parité :Vivant :

Avortement : Décédé :Mort-né :.....

Familiaux :

Père :

Hypertension artérielle : oui non

* **Diabète : oui non**

* **Tuberculose : oui non**

* **Insuffisance rénale : oui non**

Hémoglobinopathie : oui non Si oui forme :.....

***Autre maladie de système associée :**

Mère :

Hypertension artérielle : oui non

* **Diabète : oui non**

* **Tuberculose : oui non**

* **Insuffisance rénale : oui non**

Hémoglobinopathie : oui non Si oui forme :.....

***Autre maladie de système associée :**

III. GROSSESSE ACTUELLE

1- Consultation pré conceptionnelle : oui non

2-Age gestationnel :

3-Examen clinique

+ Examen général :

Pression artérielle :mmHg Température :..... °C

Conjonctives : colorées pâles Ictère : non Oui

OMI : oui non Pouls :bat/mn Glasgow :

Examen neurologique et musculaire :

ROT: vif Aboli Babinski : present
 Absent

Manoeuvre de mingazini: présent Absent

Douleur articulaire : Absent Présent

Raideur articulaire : Absent Présent

Convulsion : oui non

+Examen cutanéomuqueux : lésion cutanée : Oui Non

Si oui préciser :

Ulcérations buccales : oui non

Ulcération génitale : oui non

Atteinte unguéale : oui non

lésion de photosensibilité : oui non

+ Examen ostéoarticulaire et musculaire :

Arthrite : oui non arthralgies : oui non

MYALGIE : oui non

+Examen des aires ganglionnaires :

Adénopathie cervicale : oui non

+Examen pleuropulmonaire :

Toux : Oui Non FR :.....cycle/mn ;

Murmure vésiculaire Oui Non Rôle : crépitant sibilant

+Examen cardiovasculaire :

FC : ; bruit surajouté :

+Examen obstétrical :

Hauteur utérine : contraction utérine : oui non

Bruits cardiaques fœtaux : nature de la présentation :

Métrorragies : oui non

Etat du col :

4-EXAMENS PARACLINIQUES :

Biologie : Hb :Hte :..... leucopénie

thrombopénie :.....Syndrome inflammatoire : oui **non**

Protéinurie : normale **anormale**

Insuffisance rénale : oui **non**

Cytolyse : oui **non**

Anticorps : LUPUS /AAN DNA na **aPL ar** **SSA**

anti SSB anti-U1RNP **anti-Sm** **anti-SSA/Ro52** **anti-SSA/R** **anti-SSB/La** **anti-centromère B**

SCLERODERMIE : ACA **anti-RNA polymérase** **anti-Scl**

PR : FR **AC anti péri nucléaires (APN)**

Ac anti kératines(AK)

Amélioration de la PR pendant le premier trimestre : oui **non**

Poussée dans le post partum : oui **non**

Sérologie syphilitique : TPHA **VDRL**

CH50 : norma **ba** **Haptoglobine : normal** **augmentée**

ECHOGRAPHIE :

-Activité cardiaque : oui **non**

Grossesse multiple : oui **non**

- Diamètre bipariétal : **- Placenta :** **- Liquide amniotique :** **Lon-**
gueur fémorale :

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

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 FCS RCIU

MFIU : oui non

Accouchement prématuré : oui non

-l'âge de la grossesse :

- Accouchement : voie basse césarienne

- soutien psychologique : oui non
- thérapie cognitivo- comportementale : oui non

LES PARAMETRES DU NOUVEAU-NE :

Poids :

Taille :

PC :

PT :

Apgar à la première minute :

Apgar à la cinquième minute :

Présence des malformations :

Fiche signalétique :

Nom : KONARE

Prénom : Abel Philippe

Titre : maladies systemiques et grossesse : pronostic materno-fœtal dans le service de rhumatologie du CHU du point G à propos de « 27 cas ».

Année universitaire : 2020-2021

Ville de soutenance : bamako

Pays d'origine : République du Mali

Lieu de dépôt : faculté de medecine et d'odonto-stomatologie du Mali.

Secteur d'intérêt : gynécologie obstétrique.

Resumé :

Les maladies immunitaires non spécifiques d'organe ou maladies systémiques sont l'ensemble de maladies dues à une auto agressivité du système immunitaire vis à vis de ses propres constituants, elles sont caractérisées par leur évolution par poussées et par leurs polymorphismes cliniques.

La survenue d'une grossesse sur un terrain d'auto-immunité peut être responsable d'une modification de l'évolution de la maladie, il peut s'agir d'une amélioration ou d'une exacerbation de son activité d'où la nécessité d'une prise en charge adéquate avec une collaboration étroite entre le patient et les différents praticiens afin d'assurer un suivi adéquat et la mener à terme dans les meilleures conditions.

Les objectifs de ce travail étaient de :

- déterminer la fréquence des maladies systémiques sur la grossesse ;

- décrire les caractéristiques sociodémographiques des patientes atteintes suivies pour maladies systémiques sur la grossesse ;
- et analyser l'influence réciproque des maladies systémiques et grossesse.

Il s'agissait d'une étude transversale rétrospective allant de janvier 2015 à décembre 2020 portant 27 gestantes atteintes de maladies systémiques dont 10 cas de lupus, 10 cas de polyarthrite rhumatoïde, 7 cas de Rhupus.

- la tranche d'âge 20-34 ans était la plus représentée avec 70,4% ;
- la prééclampsie était la complication maternelle la plus fréquente avec 11,1% ;
- sur le plan du pronostic fœtal : il y'a eu 5 cas de MFIU, un cas de malformation fœtale et 5 cas de prématurité dans l'ensemble des cas ; 28,2% de petits poids de naissance, 10% de lupus néonatal ;
- sur le plan de l'évolution de la maladie : il y'a eu une poussée dans 37% des cas et une remission dans 33,3% ;
- 40,7% des patientes étaient sous corticothérapie.

Mots clés : maladies systémiques, lupus erythémateux systémique, polyarthrite rhumatoïde grossesse, pronostic, materno-fœtal.

MSDS:

Name: KONARE

First name: Abel Philippe

Title: systemic diseases and pregnancy: maternal-fetal prognosis in the rheumatology department of the CHU du point G apropos of "27 cases".

Academic year: 2020-2021

Defense city: Bamako

Country of origin: Republic of Mali

Place of deposit: faculty of medicine and odonto-stomatology of Mali.

Sector of interest: obstetrics gynecology.

Abstract:

Non-organ-specific immune diseases or systemic diseases are the set of diseases due to an auto-aggressiveness of the immune system towards its own constituents, they are characterized by their evolution by flare-ups and by their clinical polymorphisms.

The occurrence of a pregnancy on a ground of autoimmunity can be responsible for a modification of the evolution of the disease, it can be an improvement or an exacerbation of its activity from where the need for adequate care with close collaboration between the patient and the various practitioners in order to ensure adequate follow-up and complete it in the best conditions.

The objectives of this work were to:

- determine the frequency of systemic diseases in pregnancy;

- describe the socio-demographic characteristics of patients followed for systemic diseases during pregnancy;
- and analyze the reciprocal influence of systemic diseases and pregnancy.

This was a retrospective cross-sectional study from January 2015 to December 2020 involving 27 pregnant women with systemic diseases including 10 cases of lupus, 10 cases of rheumatoid arthritis, 7 cases of Rhupus.:

- the 20-34 age group was the most represented with 70.4%;
- preeclampsia was the most frequent maternal complication with 11.1%;
- in terms of fetal prognosis: there were 5 cases of fetal death in utero, one case of fetal malformation and 5 cases of prematurity in all cases; 28.2% low birth weight, 10% neonatal lupus;
- in terms of disease progression: there was a relapse in 37% of cases and a remission in 33.3%;
- 40.7% of patients were on corticosteroid therapy. Key words: systemic diseases, systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis pregnancy, prognosis, maternal-fetal.