

 <p>ISSN NO. 2320-5407</p>	<p>Journal Homepage: -www.journalijar.com</p> <p>INTERNATIONAL JOURNAL OF ADVANCED RESEARCH (IJAR)</p> <p>Article DOI:10.21474/IJAR01/11802 DOI URL: http://dx.doi.org/10.21474/IJAR01/11802</p>	 <p>INTERNATIONAL JOURNAL OF ADVANCED RESEARCH (IJAR) ISSN 2320-5407 Journal Homepage: http://www.journalijar.com Journal DOI:10.21474/IJAR01</p>
---	--	---

RESEARCH ARTICLE

POLYARTHRITE RHUMATOÏDE ET GROSSESSE A PROPOS DE 24 CAS

Omar Laghzaoui

Université Sidi Mohammed Ben Abdellah Faculté de Médecine et de Pharmacie. Fès Maroc.

Manuscript Info

Manuscript History

Received: 26 July 2020

Final Accepted: 31 August 2020

Published: September 2020

Key words:-

Polyarthrite Rhumatoïde, Grossesse,
Hypotrophie Fœtale

Abstract

L'association de la polyarthrite rhumatoïde à la grossesse a toujours suscitée des travaux exposants les problèmes générés par cette union morbide. Notre étude rétrospective est portée sur 24 dossiers colligés à l'hôpital militaire Moulay Ismail Meknès Maroc tend à relater les conséquences de la grossesse sur la maladie et le devenir du fœtus. Les patientes ont eu une stabilité de la maladie inflammatoire au cours du processus gravidique alors qu'elles ont toutes présentées une forte activation inflammatoire avec même des déformations articulaires en post partum. Ceci semble être en rapport avec l'effondrement des taux hormonaux qui accompagnent la gestation. L'hypotrophie fœtale est la complication la plus relevée mais sa prise en charge obstétricale ne présente pas de particularités à l'habituelle. La prise en charge thérapeutique s'est heurtée aux contres indications de certains produits utilisés comme traitement de fond chez les femmes qui allaite. Des difficultés physiques et fonctionnelles chez un groupe de nos patientes qui n'ont pas pue se prendre en charge ainsi que leurs nouveaux nés nécessitant l'intervention de la famille.

Copy Right, IJAR, 2020,. All rights reserved.

Introduction:-

L'association de la polyarthrite rhumatoïde et grossesse est non négligeable puisque c'est un rhumatisme inflammatoire chronique qui touche la jeune femme en âge de procréation. Notre étude rétrospective est portée sur 24 patientes prise en charge à l'hôpital Moulay Ismail Meknès Maroc sur une durée de 04 ans.

Le recueil épidémiologique et le déroulement de la grossesse ainsi que l'évolution de la maladie après l'accouchement sont le but de notre article pour lever le voile sur l'impacte de la gestation sur la maladie et inversement.

Matériels Et Methods:-

C'est une étude rétrospective étalée sur une période de quatre ans du premier janvier 2016 au 30 décembre 2019 dénombant 24 dossiers de patientes ayant la polyarthrite rhumatoïde et suivies pour grossesse au service de gynécologie- obstétrique de l'hôpital militaire Moulay Ismail Meknès. L'étude des dossiers a permis le recueil du profil épidémiologique, les circonstances du diagnostic de la maladie inflammatoire son évolution au cours de la gestation et en post partum ainsi que son retentissement sur la grossesse.

Corresponding Author:- Omar Laghzaoui

Address:- Université Sidi Mohammed Ben Abdellah Faculté de Médecine et de Pharmacie. Fès Maroc.

Résultat:-**Profil épidémiologique**

L'âge moyen de nos patientes est de 28 ans avec des extrêmes allant de 23 à 41 ans, la notion d'hérédité est présente chez neuf patientes dont un parent au moins présente une polyarthrite rhumatoïde. Aucune de nos patientes ne présente de problème de fertilité, l'apparition de la maladie suite à un choc psycho-affectif est relevée chez deux femmes (deuil familial). L'installation de la maladie est progressive chez l'ensemble des patientes. Les primigestes atteintes de la maladie sont en nombre de 16 soit 66 %, les multipares représentent 34%. Quatre femmes utilisaient les méthodes barrières comme contraception.

Circonstances et mode d'installation de la polyarthrite rhumatoïde

Toutes nos patientes sont porteuses de polyarthrite rhumatoïde avant la grossesse. Le facteur déclenchant est retrouvé chez deux patientes soit 8%. L'installation progressive de la maladie est quasi présente chez l'ensemble des femmes sous forme de poussées recrutant de plus en plus d'articulations.

Le bilan clinique de la polyarthrite rhumatoïde

Les articulations les plus atteintes sont les métacarpo-phalangiennes 16 patientes soit 66%, les inter-phalangiennes proximales 5 patientes soit 20% et les métatarso-phalangiennes 3 patientes soit 14%. L'atteinte symétrique des articulations est présente chez 83% des femmes. Les arthralgies ont un rythme inflammatoire avec dérouillage matinal chez 22 patientes soit 91%. L'examen clinique au cours des poussées objective un gonflement articulaire rénitent douloureux à la palpation chez toutes les patientes. Une polyarthrite rhumatoïde fébrile avec altération de l'état générale inaugurale de la maladie est retrouvée chez deux patientes. Le bilan biologique orientant vers la polyarthrite rhumatoïde est positif chez l'ensemble des malades avec une CRP et VS fortement élevées, les anticorps anti-peptides cycliques citrullinés (anti-CCP) sont positifs chez 20 femmes soit 83 %. Quatre patientes présentent une déformation articulaire débutante en inter-phalangiennes proximales visible aussi bien en clinique qu'en image radiologique. L'ensemble des patientes étaient sous traitement de fond avant la grossesse, 20 patientes sous méthotrexate et 4 patientes sous salazopirine.

Déroulement de la grossesse associée à la polyarthrite rhumatoïde.

L'étude des dossiers médicaux a objective une exagération des signes sympathiques de la grossesse chez 14 patientes soit 55%. 6 patientes ont présentées des poussées évolutives simples de la polyarthrite rhumatoïde au premier trimestre de la grossesse soit 25%, 2 patientes au deuxième trimestre soit 8% et aucune patiente au troisième trimestre. Par contre toutes les femmes ont présentées des poussées évolutives en postpartum, 6 juste après l'accouchement (25%) et 18 entre 2 et 04 mois (75%). 15 malades (62,5%) ont eu des poussées inflammatoires classiques traitées par corticothérapie par voie orale, 4 patientes (16,6%) ont développées des déformations articulaires minimales des inter-phalangiennes proximales. 3 patientes (12,5%) ont eues une aggravation de la maladie par l'apparition d'une arthrite importante des genoux et des coudes jugulée par bolus de corticothérapie associées aux antalgiques et l'immobilisation articulaire. 2 patientes (8%) ont eues une péricardite inflammatoire ayant suscité l'hospitalisation de 15 jours et l'usage concomitant du méthotrexate et d'hydroxyclocoquine ainsi qu'une ponction du péricarde chez une patiente dont l'épanchement du péricarde était important avec troubles du rythme cardiaque. Le suivi de 18 mois après l'accouchement objective un espacement des poussées inflammatoires chez 16 patientes (66,6%) qui ont adhérées à la contraception orale.

Les complications fœtales étaient majoritairement marquées par une hypotrophie fœtale chez 7 gestantes soit (29%) avec un poids fœtal en fin de grossesse entre cinquième et dixième percentile sur la courbe de croissance. Une patiente a eu un avortement spontané concomitant à une poussée évolutive de la maladie inflammatoire. Deux extractions fœtales par césarienne à 32 semaines d'aménorrhée étaient réalisées pour souffrance fœtale chronique associée à un oligoamnios sévère. 14 nouveaux nés (61%) étaient privés d'allaitement à cause des poussées inflammatoires, du risque de toxicité des médicaments utilisés et l'incapacité physique des patientes.

Discussion:-

La polyarthrite rhumatoïde est une maladie dégénérative inflammatoire chronique poly-factorielle qui touche surtout les femmes avec une fréquence en France est 0,4 à 0,8 %, en suède elle est estimée à 0,77 % [8.13.17], notre étude objective une fréquence de 0,5% des femmes enceintes. L'âge moyen d'apparition de la polyarthrite rhumatoïde varie entre 23 et 32 ans selon la littérature. La parité et la prise de contraceptif oral paraissent intervenir dans l'espacement des poussées inflammatoires de la polyarthrite rhumatoïde selon Brennan. Dans notre étude on

constate une diminution de la fréquence des poussées inflammatoires chez 16 patientes qui utilisent une contraception orale [12.14].

Un terrain génétique de prédisposition et des éléments extérieurs qui influencent le déclenchement de la maladie sont d'actualité ainsi près de 90% des patientes atteintes de polyarthrite rhumatoïde présentent des parents porteurs de maladies inflammatoires ainsi qu'une présence d'antigènes HLA DR4 ou DR1 chez les malades.

La fréquence du choc psycho-affectif dans le déclenchement ou des poussées de la maladie sort dans la majorité des études dans notre étude seules deux cas ont eu un facteur déclenchant.

Le rôle des infections par stimulation du système immunitaire est évoqué dans plusieurs études mais sans preuves tangibles et aucun agent infectieux n'a formellement été identifié comme pouvant être à l'origine de la maladie. [12.16]

Les données Cliniques :

Mode et circonstances d'installation

La polyarthrite rhumatoïde, est d'une installation progressive et évolution chronique, une fois installée, tend à s'aggraver et à s'étendre. Cette extension se fait le plus souvent à l'occasion de poussées évolutives au cours desquelles les articulations jusqu'alors indemnes sont atteintes. Les articulations les plus atteintes sont les métacarpo-phalangiennes, les inter-phalangiennes proximales et les métatarso-phalangiennes.

Les critères diagnostiques

Le diagnostic est basé sur une triade clinique associant Les arthralgies, l'inflammation chronique et la raideur articulaire. Les articulations atteintes sont les métacarpo-phalangiennes (MCP), inter-phalangiennes proximales (IPP) les poignets les métatarso-phalangiennes (MTP) et Les douleurs ont une recrudescence dans la deuxième moitié de la nuit. L'atteinte symétrique et enraidissement matinal plus ou moins prolongé des articulations sont caractéristiques de la maladie [5]. L'atteinte inflammatoire des gaines synoviales des tendons entraîne à la longue la destruction les IPP répétition causant des déformations des doigts en fuseau ou en col de signes ce qui est à la base des difficultés du travail usuel chez les patientes, c'est le cas de 4 malades (16,6%) dans notre étude.

Les données biologiques

Dans la littérature Il existe dans 90 % des cas un syndrome inflammatoire, avec augmentation de la vitesse de sédimentation et de la C réactine protéine. Le facteur rhumatoïde est positif dans plus de 80% des cas pendant les poussées de la maladie, il est souvent négatif à la phase débutante. Les anticorps anti-ccp ont une spécificité de 96% alors que la sensibilité augmente avec l'évolution de la maladie, après un an elle passe de 48% à 70%. Dans notre étude le facteur rhumatoïde est positif chez 70% des patientes, la vitesse de sédimentation et de la C réactine protéine ainsi qu'une anémie inflammatoire sont objectivé chez 100% des cas, quant aux anticorps anti-ccp sont positives chez 83% des femmes.

Les données radiologiques

L a radiographie standard

La valeur diagnostique des radiographies des mains et des pieds pour le diagnostic d'une polyarthrite rhumatoïde débutante a été très peu étudiée. Or elles font généralement partie du bilan initial réalise devant un rhumatisme inflammatoire débutant. Chez la femme enceinte cet examen est plutôt remplacé par l'échographie articulaire.

L'échographie articulaire

Elle peut amener deux informations distinctes et importantes en cas d'arthrite :

D'une part objectiver les synovites et d'autre part rechercher le caractère érosif de l'arthrite. A l'échelle d'une population, il a été démontré que l'échographie permet de détecter plus de synovites que l'examen clinique, et qu'elle Permet de détecter plus d'érosions que la radiographie standard. [7.18]

Dans l'étude de Dumitru RB comparant échographie et radiographie standard des métacarpo-phalangiennes de la main dominante, l'échographie détecte 3,5 fois plus d'érosions que la radiographie, et la corrélation avec les érosions vues par l'imagerie par résonance magnétique était excellente concluant que l'échographie articulaire pourrait être un examen de routine permettant la détections des lésions articulaires à moindre frais [1].

L'imagerie par résonance magnétique :

Elle permet une évaluation des lésions osseuses précoces (œdèmes, géodes et érosions), une description de la synoviale inflammatoire des articulations et des gaines tendineuses, et permet de distinguer entre lésions inflammatoires actives et lésions synoviales chroniques fibreuses. Il a été montré qu'un système de graduation et/ou des méthodes d'appréciation du volume de la membrane synoviale pouvaient être utiles à évaluer l'activité de la maladie et sa réponse au traitement [1]. Nos 4 patientes présentant une légère déformation clinique des interphalangiennes proximales ont eu une imagerie parlante avec ténosynovite, géodes et déformation articulaires.

Le retentissement de la grossesse sur la polyarthrite rhumatoïde

Les études rapportent une amélioration progressive de la polyarthrite rhumatoïde chez 48% à 75% des femmes en gestation. De Man et coll. retrouvaient 27% de rémission complète au 3ème trimestre malgré une réduction remarquable des traitements ainsi qu'une amélioration chez 50 % des gestantes [6]. Ces résultats sont comparables à ceux de Barrett et coll qui comptaient 65% d'amélioration selon la douleur et les synovites et 16% de rémission alors qu'en post-partum, la maladie redevient active entre 1 et 6 mois après l'accouchement avec un pic entre 6 et 12 semaines [11]. Notre étude objective une nette amélioration de la maladie avec des poussées inflammatoires chez 25 % des patientes au premier trimestre et aucune patiente au troisième trimestre.

Complications fœtales

L'hypotrophie fœtale est quasi présente dans la littérature avec une fréquence de 30 à 60% patientes et la prématurité semble être en rapport avec le degré de l'inflammation de la maladie. Dans notre étude 7 gestantes ont eu une hypotrophie fœtale soit 29% ce qui rejoint les écrits [6,10,15].

Evolution de la maladie

Une relance de l'activité de la polyarthrite rhumatoïde apparaît chez 90 % des femmes, dans l'année qui suit l'accouchement. Environ 26 % des patientes présentent une rechute le premier mois, 39 % le deuxième mois, et 35 % après le deuxième mois. Une rechute douloureuse est également observée dans les suites d'un avortement [6,15]. Dans notre étude toutes les patientes ont eu une rechute dans les 4 mois du post partum. La durée de l'allaitement et la date de retour de couches paraissent sans effet sur la date de la poussée évolutive de la polyarthrite rhumatoïde [11,19]. La baisse brutale des oestro-progestatifs maternels ainsi que du rapport dopamine/noradrénaline et l'augmentation importante du taux de prolactine qui a un effet stimulant de l'interleukine- 2 paraissent être à la base des rechutes dans le post-partum [4].

Les poussées évolutives après l'accouchement aggravent considérablement le pronostic fonctionnel de certaines femmes qui rencontrent des difficultés à s'occuper du nourrisson. Ceci apparaît dans notre étude avec 61% des patientes qui étaient en difficulté physique. L'allaitement maternel semble être un facteur d'aggravation de la maladie. Une étude comparative de 137 femmes (49 non allaitantes contre 38 allaitantes) objective une augmentation significative à 6 mois du nombre de synovites (auto-évaluation) et du nombre d'articulations douloureuses chez le groupe de patientes allaitantes versus non allaitantes avec une augmentation plus importante encore dans le groupe des femmes qui allaitent pour la première fois [11].

Traitement de la polyarthrite rhumatoïde**Les objectifs des traitements de la polyarthrite rhumatoïde**

Les objectifs actuels des traitements de fond de la polyarthrite rhumatoïde sont :

1. à court terme de supprimer les douleurs et les gonflements articulaires pour préserver une l'activité professionnelle et domestique normale et la lutte contre l'hypotrophie fœtal qui semble être en rapport avec l'inflammation.
2. à moyen et long termes de stopper les dégâts articulaires (éviter les érosions) afin de prévenir les déformations articulaires et la perte fonctionnelle qui en résulte.

Traitement au cours de la grossesse et l'allaitement.

Il n'y a pas de consensus quant aux traitements de la polyarthrite rhumatoïde au cours de la grossesse néanmoins les différents auteurs recommandent l'usage de certains médicaments sans effets secondaires sur le fœtus et le nouveau né.

L'usage des anti-inflammatoires non stéroïdiens est proscrit au cours du premier trimestre en raison du risque de mort fœtale ainsi qu'au-delà de 33 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. [2]

Le paracétamol et les dérivés de la codéine sont utilisés lors de la grossesse et l'allaitement pour les douleurs de faible intensité. Les opiacés sont réservés aux douleurs intenses.

Les anti-inflammatoires stéroïdiens sont les plus utilisés pendant la grossesse et l'allaitement, seuls 10% de prednisone traverse le placenta. La dexaméthasone utilisée pour améliorer la maturation pulmonaire fœtale est proscrite pendant la gestation vu son grand taux de passage trans-placentaire. En cas de poussée sévère, un bolus de méthylprednisolone peut être administré avec une surveillance clinique et biologique stricte. À des doses supérieures à 20 mg/j d'anti-inflammatoires stéroïdiens il existe une augmentation du risque prééclampsie, de diabète gestationnel, de même qu'un retard de croissance et le risque de fente palatine.

La sulfasalazine est amplement employée durant la grossesse par certains centres, sans risque notable de malformations fœtal.

Le méthotrexate et le léflunomide ne sont pas utilisés pendant la grossesse car ils sont tératogènes avec un grand risque d'hydrocéphalie, anencéphalie et méningomyélocèle.

Les anti-TNFα ne sont pas tératogènes chez les lapins et les souris mais en l'absence de données chez l'être humain, ils ne sont pas recommandés pendant la grossesse et l'allaitement. Leur utilisation expose aussi aux infections surtout en post partum par le fait du déclin des défenses immunitaires de la femme qui sort de la gestation qui elle-même est une situation d'immunodépression [3].

Conclusion:-

La grossesse a généralement un effet bénéfique sur la polyarthrite rhumatoïde générant une stabilité de la maladie. Toutefois l'hypotrophie fœtale est fréquente nécessitant ainsi un suivi obstétrical étroit pour assurer une délivrance correcte. La réactivation de la maladie dans le post-partum est la règle il est donc essentiel de suivre de près la patiente après l'accouchement pour éviter un délai dans la reprise et l'ajustement du traitement.

Référence:-

1. Dumitru RB, Horton S, Hodgson R, Wakefield RJ, Hensor EMA, Emery P, A prospective, single-centre, randomised study evaluating the clinical, imaging and immunological depth of remission achieved by very early versus delayed Etanercept in patients with Rheumatoid Arthritis (VEDERA). BMC Musculoskelet Disord. 2016 Feb 5; 17:61. doi: 10.1186/s12891-016-0915-0.
2. Chambers C, Gideon K, Tutuncu ZN, et coll. Are new agents used to treat rheumatoid arthritis safe to take during pregnancy? Organization of teratology information specialists (OTIS) study. Can Fam Physician 2007; 53: 409-12.
3. Carter JD, Ladhani A, Ricca LR, et coll. A safety assessment of TNF antagonists during pregnancy: a review of the Food and Drug Administration database. J Rheumatol 2009; 36: 635-41.
4. Barrett JH, Brennan P, Fiddler M, et al. Breast-feeding and post-partum relapse in women with rheumatoid and inflammatory arthritis. Arthritis Rheum 2000; 43: 1010-4.
5. Saraux A, Tobon G, Jousse-Joulin S, et al. Classification and/or prediction criteria in rheumatoid arthritis. Rev Rhumatisme 2010; 77: 12-6.
6. De Man YA, Dolhain RJ, van De Geijn FE, et al. Disease activity of rheumatoid arthritis during pregnancy: results from a nationwide prospective study. Arthritis Rheum. 2008; 59(9): 1241-8.
7. Guermazi A, Taouli B, Lynch JA, Peterfy CG. Imaging of bone erosion in rheumatoid arthritis. Semin Musculoskelet Radiol 2004; 8: 269-85.
8. Neovius M, Simard JF, Askling J; ARTIS study group. Nationwide prevalence of rheumatoid arthritis and penetration of disease-modifying drugs in Sweden. Ann Rheum Dis. 2011; 70(4): 624-9.
9. Brennan P, Bankhead C, Silman A, Symmons D. Oral contraceptives and rheumatoid arthritis: results from a primary case-based incident case-control study. Semin Arthritis Rheum 1997; 26: 817-23.
10. Skomsvoll JF, Ostensen M, Irgens LM, Baste V. Pregnancy complications and delivery practice in women with connective tissue disease and inflammatory rheumatic disease in Norway. Acta Obstet Gynecol Scand 2000; 79(6): 490-5.

11. Rosner I, Haddad A, , et coll. Pregnancy in rheumatology patients exposed to antitumor necrosis factor alpha therapy. *Rheumatology* 2007; 46: 1508-9.
12. Andrianakos A, Trontzas P, Christoyannis F, et al. Prevalence and management of rheumatoid arthritis in the general population of Greece--the ESORDIG study. *Rheumatology (Oxford)*. 2006 ;45(12):1549-54
13. Guillemin F. Prévalence de polyarthrite rhumatoïde et des spondylarthrites en France en 2001. *Rev Rhum* 2002;69:1014.
14. Brunier L, Bleterry M, Merle S, et al. Prevalence of rheumatoid arthritis in the French West Indies: Results of the EPPPR study in Martinique. *Joint Bone Spine*. 2017; 84(4):455- 461.
15. 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
16. Farr SL, Folger SG, Paulen ME, Curtis KM. Safety of contraceptive methods for women with rheumatoid arthritis: a systematic review. *Contraception*. 2010 Jul;82(1):64-71. Epub 2010 Mar 29. Review.
17. Minichiello E, Semerano L, Boissier MC. Time trends in the incidence, prevalence, and severity of rheumatoid arthritis: A systematic literature review. *Joint Bone Spine*. 2016;83(6):625-630
18. Magnani M, Salizzoni E, Mule R, Fusconi M, Meliconi R, Galletti S. Ultrasonography detection of early bone erosions in the metacarpophalangeal joints of patients with rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2004;22:743-8.
19. Bowden AP, Barrett JH, Fallow W, Silman AJ. Women with inflammatory polyarthritishave babies of lower birth weight. *JRheumatol* 2001; 28(2):355-9.