

Polyarthrite rhumatoïde et grossesse: A propos d'un cas avec revue de la littérature

[Rheumatoid arthritis and pregnancy: A case report with literature review]

Khalid Guelzim¹⁻², Saad Benali², Abdellah Babahabib²⁻³, Moulay El Mehdi El Hassani²⁻³, and Jaouad Kouach¹⁻²

¹Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Mohamed V, Rabat, Morocco

²Service gynécologie-obstétrique, Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V, Rabat, Morocco

³Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Sidi Mohamed Ben Abdellah, Fès, Morocco

Copyright © 2021 ISSR Journals. This is an open access article distributed under the **Creative Commons Attribution License**, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

ABSTRACT: The decision of pregnancy for a woman with Rheumatoid arthritis (RA) requires considering the consequences of RA on conception and course of pregnancy but also on pregnancy on the course of RA. Fertility is not decreased in RA, however, fertility is lower in RA. Complications of pregnancy such as hypertension, preeclampsia or caesarean scar are more frequent in RA, although there is an increase that is fortunately unimportant. Pregnancy represents for two thirds of women with RA a period of calm with sometimes capricious course of the disease, despite the considerable reduction in the treatment. Several hormonal and immunological mechanisms explain this improvement.

KEYWORDS: Rheumatoid arthritis, pregnancy, fertility, hormone, immunology.

RESUME: La décision d'une grossesse pour une femme atteinte de polyarthrite rhumatoïde (PR) nécessite de considérer les conséquences de la PR sur la conception et le déroulement de la grossesse mais également de la grossesse sur l'évolution de la PR. La fertilité n'est pas diminuée dans la PR, par contre, la fécondité est inférieure dans la PR. Les complications de la grossesse comme l'hypertension, la pré-eclampsie ou le recours à la césarienne sont plus nombreuses au cours de la PR, avec néanmoins une augmentation qui reste fort heureusement peu importante. La grossesse représente pour deux tiers des femmes atteintes de PR une période d'accalmie dans l'évolution parfois capricieuse de la maladie, malgré l'allègement considérable du traitement de fond. Plusieurs mécanismes hormonaux et immunologiques permettent d'apporter une explication à cette amélioration.

MOTS-CLEFS: Polyarthrite rhumatoïde, grossesse, fertilité, fécondité, hormone, immunologie.

1 INTRODUCTION

La polyarthrite rhumatoïde (PR) est une maladie rhumatismale de mécanisme auto-immun, qui touche la femme dans 70 à 80 % des cas. Elle est caractérisée par une inflammation chronique et destructrice des articulations synoviales. Lors de la grossesse, des stimuli physiologiques sont à l'origine de modifications endocriniennes et immunitaires qui modulent l'activité de la maladie. Ainsi, l'éventualité d'une grossesse chez des patientes atteintes de polyarthrite rhumatoïde (PR) pose plusieurs questions.

Quels effets la grossesse exerce-t-elle sur la PR ?

La PR a-t-elle des conséquences sur la fertilité et le déroulement de la grossesse ?

Les traitements requis pour la PR peuvent-ils modifier la fertilité et avoir des conséquences sur la grossesse et le développement foetal ?

2 OBSERVATION

Il s'agit d'une parturiente âgée de 35 ans, multipare, groupe O Rhésus positif, suivie pour une polyarthrite rhumatoïde depuis 2 ans sous hydroxychloroquine depuis la date de diagnostic, avec rémission clinique, la dernière poussée remontant à 5 mois. La patiente avait bénéficié d'une consultation pré-conceptionnelle et une grossesse a été autorisée devant la rémission prolongée avec maintien du traitement à base d'hydroxychloroquine durant toute la période de grossesse. Durant toute la grossesse, le suivi était sans particularités, sans poussées de la maladie, avec réalisation de plusieurs échographies et consultations pré-natales avec un bilan prénatal complet revenu sans particularités.

La grossesse a été menée à terme avec accouchement par les voies naturelles d'un nouveau-né de sexe féminin, poids de naissance: 2900g, APGAR: 10/10, réceptionné par le pédiatre et remis à sa mère pour allaitement précoce. Le post-partum était marqué par l'absence de poussée avec maintien du même traitement.

3 DISCUSSION

Le processus auto-immun rhumatoïde a fait l'objet d'intenses recherches et de nombreuses études ont montré le rôle capital des lymphocytes B et des auto-anticorps tels que les anti-CCP (anticorps anti-peptides ou protéines citrullinées) dans la physiopathologie de la PR. Pendant la grossesse, les femmes souffrant de polyarthrite observent habituellement une atténuation de leurs symptômes, avec une poussée survenant très souvent peu après l'accouchement ou durant l'allaitement.

3.1 EFFETS DE LA GROSSESSE SUR LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

Dès 1938, Hench décrit l'amélioration clinique des arthropathies inflammatoires chez les femmes pendant la durée de la grossesse [1]. Cette observation est confirmée plus tard par plusieurs études montrant une rémission clinique à 75-95 % de la PR chez les patientes enceintes, dès le premier trimestre avec une recrudescence dans la période du postpartum [2].

L'amélioration de l'activité de la maladie au cours de la grossesse est liée à la modification de l'état hormonal et à l'intervention du trophoblaste qui ont des conséquences sur la production des cytokines anti-inflammatoires.

L'augmentation progressive des concentrations de progestérone et d'oestrogènes pendant la grossesse, maximum au cours du troisième trimestre, est à l'origine d'une des plus importantes modifications immunologiques avec un décalage de la réponse immunitaire cellulaire de type initialement Th1, vers le type Th2.

À des concentrations élevées, les oestrogènes semblent principalement supprimer les cytokines de type Th1 et stimuler les réponses immunitaires à médiation Th2, ce qui augmente la production des cytokines anti-inflammatoires IL-4, IL-10, ainsi que la production des anticorps. De par ce mécanisme, les maladies à médiation Th1, comme la polyarthrite rhumatoïde, ont tendance à l'amélioration et celles à médiation Th2, comme le lupus érythémateux, ont tendance à l'aggravation pendant la grossesse [3,4].

3.2 EFFETS DE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE SUR LA GROSSESSE

La morbidité maternelle chez les patientes atteintes de PR est comparable à celle des patientes sans PR.

En ce qui concerne les conséquences de l'inflammation chronique sur l'évolution de la grossesse, quelques études ont cherché à évaluer le risque d'avortement spontané, de pré-éclampsie, d'accouchement prématuré et l'effet sur le poids de naissance. Une étude prospective a été menée en 2001 par l'équipe de Bowden [5], pour préciser les effets de la polyarthrite rhumatoïde pendant la grossesse sur le fœtus et le développement de l'enfant au cours des 8 premiers mois. Cent-trente-trois femmes enceintes avec PR ou polyarthrite inflammatoire non étiquetée ont été recrutées à travers le Royaume-Uni et incluses dans cette étude. Les enfants ont été suivis de la naissance à l'âge de 8 mois avec mesure du poids, de la taille et du périmètre crânien. Les résultats montrent l'absence de différences significatives entre les groupes quant au périmètre crânien et à la taille de naissance; en revanche les nouveau-nés du groupe de femmes atteintes d'arthrite ont un poids à la naissance plus faible. Ces résultats suggèrent que même si l'inflammation s'améliore pendant la grossesse chez les femmes arthritiques, elle est encore suffisamment active pour avoir un effet négatif modeste sur le poids de naissance.

Dans une étude de cohorte nationale de population, les femmes ayant une maladie rhumatismale enregistrée entre 1967 et 1995 dans le registre médical des naissances de Norvège ont été comparées avec les femmes sans ce type de maladie en ce

qui concerne les complications de la grossesse et de l'accouchement (avortement spontané, pré-éclampsie, accouchement prématuré, césarienne). Les taux de pré-éclampsie et de césarienne étaient significativement plus élevés chez les femmes avec une maladie rhumatismale [6,7].

3.3 EFFETS DE LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE SUR LA FERTILITÉ

Les patientes avec PR n'ont pas de baisse de la fertilité. La plupart des études indiquent une augmentation de la nulliparité, alors que le taux de la parité des femmes fertiles avec PR est inchangé. Il faut toutefois souligner que le délai pour la conception est augmenté, probablement en raison de la diminution du désir sexuel, de la douleur et d'une dysfonction possible de l'axe hypothalamo-hypophysio-surrénalien. Il pourrait exister une production d'anticorps pouvant conduire à la stérilité et à la nulliparité, mais cette hypothèse n'a pas été prouvée [8,9].

3.4 GROSSESSE ET TRAITEMENTS DE LA PR

L'hydroxychloroquine et la sulfasalazine sont deux médicaments antirhumatismaux sans effets tératogènes qui peuvent être poursuivis quel que soit le terme de la grossesse et lors de l'allaitement, mais à la dose efficace la plus faible possible pour l'hydroxychloroquine. Le méthotrexate doit être arrêté au moins 3 mois avant la conception et l'allaitement et contre-indiqué. L'utilisation d'une contraception efficace chez la femme en âge de procréer est nécessaire. En cas de découverte d'une grossesse pendant le traitement, le méthotrexate doit être arrêté le plus rapidement possible et une évaluation du risque doit être effectuée au cas par cas [10,11].

Le traitement par Léflunomide doit être arrêté au moins 3,5 mois (7 demi-vies) avant la conception et une élimination accélérée par du charbon activé est indiquée afin de réduire le délai nécessaire entre l'arrêt du traitement et la conception. En cas de découverte d'une grossesse pendant le traitement, le médicament est arrêté. Pour toutes les femmes en âge de procréer une contraception est obligatoire [12,13].

En ce qui concerne la ciclosporine A, les données étant rassurantes, le traitement peut être administré quel que soit le terme de la grossesse avec cependant risque d'infection materno-foetale (en particulier à CMV) [14].

Malgré les données rassurantes concernant la normalité des grossesses chez des femmes exposées aux anti-TNF alpha lors de la conception, l'alerte récente de la FDA conduit à proposer une contraception efficace lors de l'instauration du traitement. Chez les patientes sous anti-TNF alpha, un souhait de grossesse impose l'arrêt de celui-ci et de tout autre traitement de fond s'il est démontré qu'il a des effets tératogènes.

En cas de grossesse sous anti-TNF alpha, l'interruption du traitement est recommandée. La conduite à tenir est discutée au cas par cas de façon multidisciplinaire [15].

4 CONCLUSION

La polyarthrite rhumatoïde touche souvent des femmes jeunes en âge de procréer. Grâce à l'amélioration des traitements, de plus en plus de patientes envisagent une grossesse. Une coopération étroite est nécessaire entre l'obstétricien et le rhumatologue. Il est toujours souhaitable que la maladie rhumatologique soit bien contrôlée lors de la conception, même si la polyarthrite rhumatoïde s'améliore dans 75% des grossesses, dès le premier trimestre. Certains médicaments peuvent être administrés durant la grossesse et la période d'allaitement. Un suivi régulier est nécessaire, en particulier après l'accouchement, la réactivation de la maladie étant la règle.

REFERENCES

- [1] Hench PS. The ameliorating effect of pregnancy on chronic atrophic (infectious rheumatoid) arthritis, fibrosis and intermittent hydrarthrosis. *Proc Mayo Clin* 1938; 13: 161.
- [2] Petri M. Pregnancy and rheumatic diseases. *Rheum Dis Clin North Am* 1997; 1: 1-208.
- [3] Munoz-Valle JF, Vazquez-del Mercado M, Garcia-Iglesias T, Orozco-Barocio G, Bernard-Medina G, Martinez-Bonilla G. TH1/TH2 cytokine profile, metalloprotease-9 activity and hormonal status in pregnant rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus patients. *Clin Exp Immunol* 2003; 131 (2): 377- 84.
- [4] Ostensen M, Förger F, Nelson JL, Schuhmacher A, Hebisch G, Villiger PM. Pregnancy in patients with rheumatic disease: anti-inflammatory cytokines increase in pregnancy and decrease post partum. *Ann Rheum Dis* 2005; 64 (6): 839-44.
- [5] Bowden AP, Barrett JH, Fallow W, Silman AJ. Women with inflammatory polyarthritis have babies of lower birth weight. *J Rheumatol* 2001; 28 (2): 355-9.

- [6] 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.
- [7] Skomsvoll JF, Ostensen M, Irgens LM, Baste V. The recurrence risk of adverse outcome in the second pregnancy in women with rheumatic disease¹. *Obstet Gynecol* 2002; 100 (6): 1196-202.
- [8] Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, Gilstrap LC, Hauth JC, Wenstrom KD. Connective tissue disorders. In: Cunningham FG, Gant NF, Leveno KJ, et al., editors. *Williams Obstetrics*. 21st Edn., McGraw Hill; 2003. p. 1394-9.
- [9] Silman AJ. Parity status and the development of rheumatoid arthritis. *Am J Reprod Immunol* 1992; 28: 228-30.
- [10] Costedoat-Chalumeau N, Amoura Z, Aymard G, Le TH, Wechsler B, Vauthier D et al. Evidence of transplacental passage of hydroxychloroquine in humans. *Arthritis Rheum* 2002; 46: 1123-4.
- [11] Hazes JM, deMan YA. Antirheumatic drugs in pregnancy and lactation. *Oxford textbook of rheumatology*, 3rd Edn., United-States: Oxford university press; 2004. (p. 126–133).
- [12] Hazes JM, deMan YA. Antirheumatic drugs in pregnancy and lactation. *Oxford textbook of rheumatology*, 3rd Edn., United-States: Oxford university press; 2004. (p. 126–133).
- [13] Kozar E, Moretti ME, Koren G. Leflunomide: New antirheumatic drug. Effect on pregnancy outcomes. *Can Fam Physician* 2001; 47: 721-2.
- [14] Ostensen M, Khamashta M, Lockshin M, Parke A, Brucato A, Carp H et al. Anti-inflammatory and immunosuppressive drugs and reproduction. *Arthritis Res Ther* 2006; 8: 209.
- [15] Le CRI (Club Rhumatismes et Inflammations), www.cri-net.com.