



Maladie de Still de l'adulte diagnostiquée au cours de la grossesse chez une femme malgache

Adult-onset Still's disease diagnosed during pregnancy in malagasy woman

Ernestho-ghoud I M¹, Randrianarivo S², Solohery R¹, Rabenja F R¹

1. Unité de Rhumatologie-Dermatologie, CHU de Befelatanana, Antananarivo, Madagascar,
2. Unité de Gynécologie-Obstétrique, Centre Hospitalier Universitaire de Befelatanana, Antananarivo, Madagascar

Auteurs correspondant : Dr Indretsy Mahavivola Ernestho-ghoud

Résumé

Introduction : La physiopathologie exacte de la maladie de Still de l'Adulte (MSA) au cours de la grossesse est encore mal élucidée. Son évolution est tout aussi imprévisible. Notre objectif était de décrire l'interaction entre la MSA et la grossesse ainsi que les possibles retentissements de la grossesse sur l'évolution de cette maladie.

Observation: Une femme âgée de 32 ans, enceinte de 16 semaines d'aménorrhée, était hospitalisée pour une polyarthrite chronique et fièvre. Elle n'avait pas d'antécédents particuliers hormis deux accouchements eutociques en 2005 et 2010. Aux termes de l'examen clinique et biologique, elle présentait une MSA selon les critères de classifications de la MSA de Yamaguchi et/ou celui de Fautrel, et ce devant la négativité du bilan infectieux et immunologique, la ferritinémie élevée et l'effondrement de la ferritine glycosylée. Elle bénéficiait d'un bolus de corticoïdes à la dose de 15mg/kg/j par voie intraveineuse durant trois jours avec un relais per os à dose dégressive. L'évolution était marquée par des poussées systémiques et articulaires au troisième trimestre de la grossesse responsable d'un accouchement prématuré.

Conclusion : La grossesse peut entraîner une poussée de la MSA pouvant mettre en jeu le pronostic materno-fœtal. La décision de commencer une grossesse doit être étudiée par une équipe multidisciplinaire.

Mots-Clés : Maladie de Still de l'Adulte, Grossesse, Physiopathologie, Madagascar.

Summary

Introduction: The influence of pregnancy on Adult-Onset Still's Disease (AOSD) remains unexplained. Its evolution is just unpredictable. So, we aim to describe a case-reported which illustrated such interactions.

Observation: A 32 year-old woman at 16 weeks of gestation, was in-hospitalized, for a long term fever and alteration of the general state in a context of chronic polyarthritis. She had no peculiarities concerning her obstetrical medical past. Indeed, she has two normal deliveries on 2005 and 2010. Medical investigations allowed excluding infectious diseases, malignancies and other rheumatic affections. Thus, clinical aspects, in correlation with high blood level of ferritin and especially low level of its glycosylated fraction suggested the probability of Juvenile Arthritis. So, AOSD was established according to Yamaguchi's and/or Fautrel's criteria. Intravenous administration of steroids at 15mg/kg/day was done followed by oral way of the same drugs with a regressive dose. The follow-up showed acute polyarthritis and fever during the third trimester of pregnancy. This led to premature fetal delivery.

Conclusion: Occurrence of pregnancy may worsen fetal prognosis on patients meeting criteria for AOSD. A multidisciplinary decision and close follow-up is important even before conception.

Key-Words: Adult-Onset Still's Disease, Pregnancy, Physiopathology, Madagascar.



Introduction

Le retentissement de la grossesse sur les rhumatismes inflammatoires est variable, elle influence favorablement la polyarthrite rhumatoïde et entraîne souvent une poussée d'un lupus érythémateux systémique [1]. La physiopathologie exacte de la maladie de Still de l'adulte (MSA) au cours de la grossesse relève de mécanisme variable et, compte tenu de sa rareté, peu de données sont disponibles [2]. A notre connaissance, la MSA de notre patiente est le premier cas rapporté qui évoluait avant la grossesse et diagnostiquée au cours de la grossesse à Madagascar. Notre objectif était de rapporter les interactions entre cette pathologie et la grossesse, ainsi que les possibles retentissements de la grossesse sur l'évolution de la MSA.

Observation

Une femme âgée de 32 ans, enceinte à 16 semaines d'aménorrhée (SA) était hospitalisée pour une arthromyalgie diffuse, une polyarthrite chronique et fébrile évoluant depuis un an. L'anamnèse révèle, que l'atteinte articulaire concernait les articulations métacarpo-phalangiennes, inter phalangiennes proximales des mains et le genou droit. A cela, s'ajoutaient des éruptions maculeuses roses saumonées, apparaissant au pic thermique. Elle avait reçu des glucocorticoïdes à faible dose, sans amélioration. Elle avait deux accouchements eutociques par voie basse en 2005 et 2010. Elle n'avait pas d'antécédents personnels ni familiaux notables. L'examen physique à l'admission trouvait une altération de l'état général, une fièvre à 39°C d'allure hectique, une fréquence cardiaque à 120/bpm, une tension artérielle à 110/80mmHg. Elle avait une arthrite du genou droit, une tuméfaction de l'articulation interphalangienne proximale du 2, 3, 4^{ème} doigts de la main gauche. Le reste de l'examen physique était sans particularité.

Le bilan biologique notait un syndrome inflammatoire biologique important : une C Reactiv Protein (CRP) à 125 mg/L, une vitesse de sédimentation supérieure à 140 mm, une anémie microcytaire à 8g/dl d'hémoglobine, une hyperleucocytose à 16270/mm³ avec 80% de polynucléaires neutrophiles et une thrombocytose à 665000/mm³. Les causes infectieuses étaient écartées devant la négativité des hémocultures, l'examen cyto bactériologique des urines, le frottis cervico-vaginal, la sérologie

HIV, l'hépatite virale B et l'hépatite virale C, la Goutte-épaisse/Frottis-mince à la recherche de plasmodium. L'examen du liquide articulaire du genou était à prédominance inflammatoire et la culture était sans germes. Le bilan immunologique (anticorps anti-nucléaires, anti-DNA-natif, anticorps anti-CCP, facteurs rhumatoïdes, anticorps de syndrome des antiphospholipides) était normal. La ferritinémie était élevée à 3600 ug/L (21-200ug/L) et la fraction glycosylée était effondrée à 0% (N<20%). L'électrophorèse des protéines sériques ne montrait pas de pic monoclonal des immunoglobulines. L'échographie articulaire du genou montrait un épanchement articulaire de faible abondance. L'échographie cardiaque transthoracique ne détectait pas de végétations. L'échographie abdominale était sans particularités. La radiographie du thorax et articulaire n'étaient pas demandées ainsi que le scanner thoraco-abdomino-pelvien. Le diagnostic de MSA a été retenu devant les critères suivants : une fièvre hectique, une éruption cutanée, une polyarthrite, une hyperleucocytose avec prédominance neutrophiles, un syndrome inflammatoire biologique important, un taux de ferritine élevé et un taux de ferritine glycosylée effondrée, en l'absence d'infections, de maladie auto-immune et d'hémopathie documentée. Une corticothérapie à la dose de 15 mg/kg/j en intraveineuse était initiée pendant trois jours suivie d'un relais per os à la dose de 1 mg/kg/j pendant un mois, avec diminution progressive de la posologie. L'évolution était favorable caractérisée par la défervescence thermique et l'amendement du syndrome inflammatoire clinico-biologique à partir de la deuxième semaine. Le déroulement de la grossesse était normal. Le suivi échographique obstétricale mensuel ne montrait ni retard de croissance intra-utérin ni oligo-amnios. A 36 SA 4jours, elle présentait une poussée systémique et articulaire alors qu'elle était sous Prednisone 5mg/j. L'accouchement eutocique par voie basse à 36SA 5jours s'était déclenché sous 20 mg/j de Prednisone, donnant naissance à un garçon prématuré pesant 2740 g, en bon état général. Les suites de couches étaient simples. Après l'accouchement, une baisse de la corticothérapie a été initiée jusqu'à une dose minimale de 5mg/j. Elle présentait une nouvelle poussée systémique et articulaire intéressant les petites et grosses articulations. Le Prednisone a été augmenté à 10mg/j permettant l'obtention d'une rémission. A



deux ans de suivi, elle était en bon état général. Une nouvelle grossesse lui a été interdite.

Discussion

La MSA est une maladie rhumatismale rare qui peut survenir au cours de la grossesse et pouvant engager le pronostic materno-fœtal responsable d'un accouchement prématuré.

L'observation rapportée satisfaisait les critères de classification de la MSA de Yamaguchi [2] et/ou celui de Fautrel [3]. Le diagnostic était posé devant un faisceau d'arguments cliniques, la négativité du bilan infectieux et immunologique, l'élévation de la ferritinémie et l'effondrement de sa fraction glycosylée. L'unicité de notre cas ne permettait pas la comparaison avec les données de la littérature. Toutefois, la rareté de cette affection, fait que notre cas pourrait constituer un supplément de données permettant d'éclaircir certains points et d'apporter des explications sur les liens entre MSA et grossesse. Chez notre patiente, la symptomatologie de la MSA était présente et erratique durant une période de 4 ans avant la conception mais le diagnostic n'a pu être établi que pendant la grossesse. Les deux grossesses antérieures en 2005 et 2010 s'étaient déroulées sans aucune complication. Ainsi, la grossesse ne pourrait pas être considérée comme un facteur explicatif de la survenue de la MSA. Ceci, semble indiquer que la MSA n'avait aucun lien avec la grossesse actuelle. En 1993, Le Loët et al [4] avaient fait la même constatation dans sa série qui comportait 5 cas de femmes enceintes souffrant de MSA. Ils concluaient l'absence d'influence de la grossesse sur la MSA et à l'inverse, la MSA n'avait aucune influence sur l'état materno-fœtal. Une étude cas-témoins en 1996 écarte la grossesse comme facteur déclenchant de la MSA [5]. Par contre, en 2004, Mok et al rapportaient des faits nouveaux sur 22 grossesses survenues chez 17 femmes [6]. Les poussées ont été observées au cours de 19 grossesses, essentiellement au cours du cinquième et sixième mois et en post-partum. En 2012, Yamamoto et al signalaient que parmi 25 grossesses survenues chez 19 femmes [7] au moins, une poussée a été observée au cours de 22 grossesses. L'exacerbation de la maladie a été observée essentiellement pendant le deuxième trimestre (n = 10) et le post-partum (n = 7). L'évolution favorable a été notée uniquement dans six grossesses. Les principales complications étant l'avortement (n = 3), le retard de croissance intra-utérin et/ou prématurité

(n = 5) et une mort néonatale. Les complications maternelles étaient rares, à type de diabète gestationnel chez une patiente, de pré-éclampsie et de syndrome d'activation macrophagique chez deux autres. Des pistes nouvelles étaient décrites récemment en 2014. Les auteurs [8], rapportaient les faits suivants en divisant les patientes de leur série avec celui de Le Loët's [4] et de Mok et al [6], en deux groupes en fonction du diagnostic de la MSA avant et après la grossesse. Ils concluaient que : le premier groupe concernait les patientes dont le début de la MSA avait eu lieu pendant la grossesse (au premier trimestre (n=3 cas) et deuxième trimestre (n=2 cas)). L'évolution de la grossesse était défavorable dans 3/5 cas (60%) incluant la prématurité (2/5). Après l'accouchement, deux patientes présentaient une poussée de la MSA. La responsabilité des corticoïdes à fortes doses n'étaient pas exclus dans ces complications fœto-maternelles. Le deuxième groupe concernait les patientes dont le diagnostic de la MSA était connu avant la grossesse (n=14). Les complications obstétricales et la prématurité étaient faibles respectivement (n= 4 cas) et (n=1 cas). La grossesse semble avoir des effets délétères sur la MSA en favorisant les poussées. Il a également été mis en exergue une augmentation de la synthèse d'IL-18, tant au niveau utérin que systémique, tout au long de la grossesse [9]. Ces données sont proches de celles de la physiopathologie de la MSA et pourraient constituer une piste explicative de la survenue de poussées de MSA au cours de certaines grossesses [10]. L'approche du terme de la grossesse s'accompagne de l'apparition d'une réaction inflammatoire systémique et de la libération de cytokines pro-inflammatoires au niveau utérin. La conséquence va être l'activation de l'utérus qui était quiescent et le début du travail. De même, il a été observé en fin de grossesse l'existence d'une réponse inflammatoire systémique [9]. Ce sont autant d'éléments qui pourraient constituer des pistes explicatives à la fréquence non négligeable des recrudescences de la maladie de Still survenant en post-partum.

En se basant sur ces séries et notre cas, la grossesse favorisait les poussées de la MSA. La fin du premier et deuxième trimestre et la période du post-partum semblait être la période la plus propice à la poussée. Mais une activation de la MSA au cours du troisième trimestre et en post-partum était aussi possible comme le démontre notre cas. Cette poussée en fin de grossesse



pourrait jouer un rôle dans le déclenchement du travail et de l'accouchement prématuré. Le pronostic fœto-maternel est nettement amélioré par la prise en charge multidisciplinaire, la poursuite des traitements et la programmation de la grossesse loin des poussées.

La décision de débuter une grossesse doit être bien étudiée. Il est donc nécessaire de préparer les femmes à cette éventualité afin d'éviter une grossesse en phase d'activité de la maladie. A priori, le suivi de grossesse de ces patientes devrait être différent d'un suivi classique pour éviter l'accouchement prématuré et la poussée de la maladie.

Conclusion

La grossesse était responsable de la poussée de la MSA au cours du troisième trimestre favorisant le déclenchement prématuré du travail et la nouvelle poussée en post-partum. Le diagnostic précoce des maladies auto inflammatoires au cours de la grossesse permet un meilleur contrôle de la maladie faisant profiter la gestante. Le pronostic fœto-maternel est nettement amélioré par la prise en charge multidisciplinaire.

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

REFERENCES

1. **Huong DLT, Wechsler B. Maladies systémiques pendant la grossesse. Rev Rhum 2005 ; 72 : 744-749.**
2. **Yamaguchi M, Ohta A, Tsunematsu T, Kasukawa R, Mizushima Y, Kashiwagi H, et al. Preliminary criteria for classification of adult Still's disease. J Rheumatol 1992; 19: 424-430**
3. **Fautrel B, Zing E, Golmard JL, Le Moel G, Bissery A, Rioux C, et al. Proposal for a new set of classification criteria for adult-onset still disease. Medicine (Baltimore) 2002; 81: 194-200.**
4. **Le Loët X, Daragon A, Duval C, Thomine E, Lauret P, Humbert G. Adult onset still's disease and pregnancy. J Rheumatol 1993 ; 20 : 1158-1161**
5. **Sampalis JS, Medsger TA Jr, Fries JF, Yeadon C, Senécal JL, Myhal D et al. Risk factors for adult Still's disease. J Rheumatol 1996; 23: 2049-2054.**
6. **Mok MY, Lo Y, Leung PY, Lau CS. Pregnancy outcome in patients with adult**

onset Still's disease. J Rheumatol 2004; 2307-2309.

7. **Yamamoto M, Tabeya T, Suzuki C, Naishiro Y. Adult-onset Still's disease in pregnancy. Mod Rheumatol 2012; 22: 163-165. doi:10.1007/s10165-011-0490-z**
8. **Gerfaud-Valentin M, Hot A, Huissoud C, Durieu I, Broussolle C, Seve P, et al. Adult-onset Still's disease and pregnancy: about ten cases and review of the literature. Rheumatol Int 2014 ; 34 : 867-71. DOI 10.1007/s00296-013-2765-2765**
9. **Akayem G, Batteux F. Immunologie de la grossesse. Presse Med 2008 ; 37 : 1612-1619.**
10. **Arlet, JB, Boutin-Le Thi Huong D, Pouchot J, Piette JC. Physiopathologie de la maladie de Still de l'adulte. Rev Méd Int 2005 ; 26 : 549-556.**