

Dermatomyosite et grossesse : une observation au Gabon

Iba-Ba J¹, Mayi-Tsonga S², Ibouili Bignoumba R¹, Diallo T², Moussavou Kombila JB¹, Coniquet S¹, Mihindou Boussougou C³, Boguikouma JB¹

1. Service de Médecine A, Centre Hospitalier de Libreville (CHL),

2. Service de gynécologie et d'obstétrique, Hôpital d'Instruction des Armées Omar Bongo Ondimba,

3. Service de Chirurgie B, CHL, Libreville, Gabon.

Med Trop 2009 ; **69** : 503-505

RÉSUMÉ • L'observation d'une femme noire africaine âgée de 30 ans, ayant mené une grossesse alors qu'elle était atteinte de dermatomyosite, sans recours à un traitement immunosuppresseur, est rapportée. La naissance par césarienne d'un prématuré viable a été obtenue à 32 semaines d'aménorrhée.

MOTS-CLÉS • dermatomyosite, grossesse, Gabon.

DERMATOMYOSITIS AND PREGNANCY: A CASE IN GABON.

ABSTRACT • The purpose of this report is to describe a case of successful pregnancy involving a 30-year-old African woman presenting dermatomyositis, without use of immunosuppressive treatment. The child was delivered prematurely by caesarean section at 32 weeks of gestation.

KEY WORDS • Dermatomyositis. Pregnancy. Gabon.

La dermatomyosite représente une des plus fréquentes étiologies des myopathies inflammatoires. Maladie rare à prédominance féminine, sa prévalence varie de 2,4 à 10,7 cas pour 100 000 habitants et son incidence de 1 à 9 cas par million d'habitants et par an (1). Une gestation est rarement compatible avec cette affection du fait de l'influence négative des hormones stéroïdiennes maternelles qui majorent l'expression de la myopathie inflammatoire nécessitant le recours à une ou plusieurs thérapeutiques immunosuppressives (1).

Observation

Une femme gabonaise noire âgée de 30 ans, nullipare, nuligeste, présentait depuis décembre 2004 des poussées récurrentes de polyarthrite des extrémités des membres supérieurs. Elle concernait les articulations métacarpo-phalangiennes et inter phalangiennes proximales et était couplée à un érythème lilac des paupières, des myalgies diffuses à la pression ainsi qu'à un signe du tabouret. La vitesse de sédimentation était accélérée à 25 mm à la première heure, la CRP était normale, les CPK étaient élevées (490 U/L). La patiente était euthyroïdienne, le latex/Waaler Rose était négatif. Les anticorps anti nucléaires étaient positifs à 1280 U/L, de type moucheté sans anti DNA natifs et de spécificité Sm/RNP. L'électromyogramme retrouvait un tracé myogène diffus. La biopsie musculaire du deltoïde droit révélait des infiltrats lymphocytaires péri vasculaires associés à une discrète nécrose péri vasculaire sans atrophie péri-fasciculaire. Le diagnostic de dermatomyosite de l'adulte était posé. La radiographie pulmonaire et l'échographie abdomino-pelvienne étaient sans anomalie. Une corticothérapie orale par prednisolone était instaurée à raison de 1 mg/kg/jour et était progressivement décréée sur 6 mois jusqu'au maintien d'une dose d'entretien de

10 mg/jour, couplée à de l'hydroxychloroquine (Plaquenil® 400 mg/jour), permettant le contrôle efficace de la dermatomyosite. La patiente consultait un an après, alors qu'elle avait spontanément arrêté toute thérapeutique au cours des 3 derniers mois. Elle se plaignait d'asthénie et de nausées associées à une aménorrhée depuis 3 mois. L'échographie pelvienne mettait en évidence une grossesse intra utérine débutante de 8 semaines d'aménorrhée (SA). Il n'y avait pas de signe clinique d'exacerbation de la dermatomyosite.

Un suivi mensuel et pluri disciplinaire était alors décidé. Au cours des deux premiers trimestres de la grossesse, les examens cliniques, biologiques et obstétricaux s'avéraient strictement normaux. L'échographie morphologique, à 22 SA, ne retrouvait pas de malformation fœtale ni d'anomalie du liquide amniotique. Le contrôle des anticorps anti nucléaires retrouvait un taux toujours élevé à 1280 UI/L, avec une normalité des CPK qui se maintenait jusqu'à 31 SA sans symptôme musculaire de réactivation. L'échographie obstétricale à la 28^e SA confirmait la bonne croissance foeto-placentaire. La vélocimétrie materno-foetale (Doppler des artères utérines maternelles, des artères ombilicales et cérébrales moyennes) se révélait normale. L'évolution était émaillée par la survenue, à 31 SA et 2 jours, d'une pneumopathie basale fébrile à 40°C mal tolérée sur le plan respiratoire et associée à une menace d'accouchement prématuré sévère. Malgré une tocolyse énergique par bêta mimétiques intra veineux associée à une antibiothérapie (amoxicilline/acide clavulanique 3g/jour), il n'était pas possible de réduire cette menace. A 31SA+4 jours, la poche des eaux se rompait spontanément, imposant une césarienne à la 32^e SA après une courte maturation des poumons fœtaux à l'aide de deux injections intra musculaires de 12 mg de Celestène® (J1 et J2). La patiente donnait naissance à un enfant vivant de 1 400 g, criant aussitôt après l'extraction avec une excellente tonicité. L'enfant était immédiatement pris en charge par le service de néonatalogie. Les suites opératoires maternelles étaient simples. A J5, la patiente quittait la maternité, avec toujours une absence de réactivité clinico-biologique de la dermatomyosite. La patiente présentait à J10 du post partum, un taux d'anticorps antinucléaires fortement significatif, invitant à ré instaurer une corticothérapie.

• Correspondance : smayi3@yahoo.fr

• Article reçu le 19/10/2008, définitivement accepté le 29/07/2009.

Malheureusement, le nouveau-né devait décéder en néonatalogie, à J12, des suites d'une complication respiratoire liée à sa prématurité.

Discussion

Pathogénie

Les myopathies inflammatoires (MI) sont classées en trois groupes distincts en fonction des aspects cliniques et immuno-histochimiques : les polymyosites, les dermatomyosites (plus fréquentes) et les myosites à inclusions. La dermatomyosite réalise une atteinte primitive des capillaires musculaires, médiée par un mécanisme humoral aboutissant à une production d'anticorps dirigés contre les vaisseaux musculaires, avec hyperactivation du complément expliquant les lésions de vascularite à type de nécrose ischémique des fibres musculaires retrouvées à l'histologie. La polymyosite réalise une atteinte primitive des fibres musculaires médiée par un mécanisme cellulaire cytotoxique génératrice de lésions inflammatoires endomysiales avec invasion partielle des fibres musculaires retrouvées à l'histologie.

Prévalence de l'association myopathie inflammatoire et grossesse

Les observations d'association de myopathie inflammatoire et de gestation sont plus fréquemment rapportées dans la population caucasienne, avec plus souvent l'association à une dermatomyosite. Aucune observation similaire à la notre n'a été répertoriée dans la littérature ce qui nous fait dire que la prévalence de cette association est certainement méconnue ou sous estimée dans la population des femmes africaines génétiquement pigmentées.

Complications fœtales

Les complications fœtales sont liées à l'hypoperfusion placentaire. L'inflammation des fibres musculaires myométriales explique les troubles de circulation sanguine entre la mère et le fœtus ainsi que le déficit de croissance du volume utérin. Ainsi, l'évolution d'une grossesse à terme ou la naissance d'un nouveau-né viable (> 28^e SA) demeure problématique car grevée de complications fœtales fréquentes.

La mortalité fœtale serait la plus fréquente (1). Le taux de mortalité fœtale serait proportionnel au degré d'activité ou d'exacerbation de la MI. En effet, l'intrication de mécanismes immunologiques et hormonaux tendrait à potentialiser l'expression des myopathies inflammatoires ce qui interférerait sur le pronostic vital fœtal et/ou maternel (2, 3). Cette potentialisation semble plus fréquente au cours de la période péri et per-partum du fait d'une production optimale des hormones sexuelles. Au cours du post partum, la chute de ces taux d'hormones semble être corrélée à une baisse de la symptomatologie de la myopathie (4). Juárez (5) estime que ces complications fœtales surviennent dans 46 à 57% des cas de grossesse associée à une MI active. Dans ce même contexte de MI active, Silva (4), sur 47 cas retrouve des taux de 40% de cas d'avortement spontané précoce, 40% de cas de mortalité fœtale et 30% d'accouchement prématuré. Selon la même étude, le pronostic fœtal est moins morbide en l'absence d'activité de la MI. Dans ces cas, la mortalité et la prématurité fœtales sont voisines de 22% chacune et 57% des grossesses ont été conduites à terme (4). Váncsa (6), sur

14 grossesses retrouve 4 avortements et 2 accouchements prématurés. Gutierrez (7) rapporte 60% de pertes fœtales dans sa série de 10 grossesses.

Complications maternelles

Elles sont dominées par la survenue accrue d'une pré-éclampsie ou d'une éclampsie (8) d'où l'intérêt prédictif du Doppler des artères utérines réalisé précocement ou en anté partum. Mais les infections sont non négligeables, notamment pulmonaires, et liées à l'état d'immunodépression relative de ces patientes (grossesse et corticothérapie au long cours). Elles peuvent être le facteur déclenchant d'une réactivation de la MI. Comme dans notre observation, Pasrija (9) a rapporté une réactivation à 30 SA en l'absence de corticothérapie et Ishikawa (10) a décrit une insuffisance respiratoire à 31 SA. Ces situations ont imposé, dans les deux cas, une césarienne précédée et suivie d'une corticothérapie. Dans les 2 cas, à la différence de notre patiente, il y a eu une élévation significative des enzymes musculaires.

Traitements de la myopathie inflammatoire au cours de la grossesse

C'est la clinique, et non la biologie seule, qui doit guider la décision de traiter la patiente enceinte. Mais, il peut être difficile de différencier les myalgies liées à la MI de celles purement gravidiques notamment lorsque celles-ci sont localisées à la ceinture pelvienne et en fin de grossesse. Elles peuvent alors simuler des contractions physiologiques de fin de grossesse dites de Braxton Hicks. D'après Wei (11), même en l'absence d'élévation franche des enzymes musculaires, il semble qu'une réactivation clinique à minima soit possible. Ceci pourrait être le cas chez notre patiente.

Cette éventualité fait discuter l'adjonction d'une thérapeutique adéquate, pouvant, tout en contrôlant la MI, permettre l'évolution de la grossesse à un stade de viabilité notoire. La corticothérapie représente le traitement de première intention. Le plus souvent initiée au 2^e et au 3^e trimestre, elle permet à la fois de stabiliser les douleurs et de mûrir les poumons fœtaux notamment avant la 34^e SA (9). Ainsi, une corticothérapie de 10 à 15 mg/jour peut en cas de MI être compatible avec une gestation jusqu'à terme.

Les immunoglobulines polyvalentes intraveineuses demeurent actuellement une alternative de choix non encore validée, mais le coût élevé de ces produits limite leur prescription (12). Elles ont l'avantage d'une excellente tolérance, mais leur utilisation doit prendre en compte leur origine biologique humaine. D'autres thérapeutiques immunosuppressives existent, utilisées en association avec la corticothérapie pour un meilleur contrôle de la myopathie inflammatoire, mais demeurent contre indiquées sur terrain gestationnel (azathioprine, cyclophosphamide, et cyclosporine). Les anti TNF, dernières thérapeutiques sur le marché, demeurent actuellement en évaluation dans cette association (13, 14).

Modes d'accouchement

Compte tenu des complications possibles en fin de grossesse dominées par le risque d'éclampsie, ces grossesses atteignent rarement leur terme (2). La césarienne doit être pratiquée dès la 37^e semaine d'aménorrhée ou plus tôt s'il apparaît des signes de souffrance fœtale (9, 15).

Risques de transmission génétique

Kofteridis (16) a fait une revue de la littérature, incluant 11 études, soit 124 observations d'association d'une gestation à une connectivité. Il a constaté que l'analyse des débris foeto-embryonnaires, issus d'avortements de ces grossesses, retrouvait une association fortement significative à un microchimérisme. Ce microchimérisme traduit la transmission de cellules auto-immunes entre la mère et le fœtus durant la grossesse. Cette transmission est fréquente au cours des connectivités et peut persister plusieurs années chez la mère ou l'enfant, notamment en cas de myopathie inflammatoire. Elle peut parfois réaliser une transmission génétique à l'origine d'une myopathie inflammatoire familiale (17). Artlett (18) a retrouvé des cellules maternelles dans le sang périphérique des enfants plusieurs années après la naissance et jusqu'à trois décennies. Il suggère que ces cellules maternelles peuvent être impliquées dans l'immunopathogénèse des myopathies inflammatoires juvéniles idiopathiques.

Conclusion

La naissance d'un fœtus viable peut être obtenue en cas d'association d'une grossesse à une myopathie inflammatoire et ceci parfois en l'absence de tout traitement immunosuppresseur. Les résultats sont meilleurs en cas de rémission, le pronostic étant plus réservé dans les formes actives de la maladie. Elle impose un suivi pluri disciplinaire. La mortalité fœtale demeure malgré tout très élevée.

Références

1. Emy P, Lenormand V, Maitre F, Robillot P, Tescher M, Bentata J *et al.* Polymyosites, dermatomyosites et grossesse: grossesse à haut risque. Nouvelle observation et revue de la littérature. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1986; 15 : 785-90
2. Oros J, Gil B, Risco Cortes R, Torres V, Cervera Aguilar R, Ayala AR. Dermatomyositis and eclampsia. Analysis of a case and review of the literature. *Ginecol Obstet Mex* 1994; 2 : 103-6.
3. Rosenzweig BA, Rotmensch S, Binette SP, Phillippe M. Primary idiopathic polymyositis and dermatomyositis complicating pregnancy: diagnosis and management. *Obstet Gynecol Surv* 1989; 44 : 162-70.
4. Silva CA, Sultan SM, Isenberg DA. Pregnancy outcome in adult-onset idiopathic inflammatory myopathy. *Rheumatology* 2003; 42 : 1168-72.
5. Juárez-Azpilcueta A, Pol-Kipes G, Olivo-Arroyo G, Ortiz-Pavón A, Coronel-Cruz F. Dermatomyositis and pregnancy. *Gac Med Mex* 2003; 139 : 509-11.
6. Váncsa A, Ponyi A, Constantin T, Zeher M, Dankó K. Pregnancy outcome in idiopathic inflammatory myopathy. *Rheumatol Int* 2007; 27 : 435-9.
7. Gutiérrez G, Dagnino R, Mintz G. Polymyositis/dermatomyositis and pregnancy. *Arthritis Rheum* 1984; 27 : 291-4.
8. Wolfberg A J, Lee-Parritz A, Peller AJ, Lieberman ES. Association of rheumatologic disease with preeclampsia. *Obstet Gynecol* 2004; 103 : 1190-3.
9. Pasrija S, Rana R, Sardana K, Trivedi SS. A case of autoimmune myopathy in pregnancy. *Indian J Med Sci* 2005; 59 : 109-12.
10. Ishikawa S, Takei Y, Maruyama T, Koyama S, Hanyu N. A case of polymyositis presenting pregnancy with acute respiratory failure. *Rinsho Shinkeigaku* 2000; 40 : 140-4.
11. Wei N, Pavlidis N, Tsokos G, Elin RJ, Plotz PH. Clinical significance of low creatine phosphokinase values in patients with connective tissue diseases. *JAMA* 1981; 246 : 1921-3.
12. Williams L, Chang PY, Park E, Gorson KC, Bayer-Zwirello L. Successful treatment of dermatomyositis during pregnancy with intravenous immunoglobulin monotherapy. *Obstet Gynecol* 2007; 109 : 561-3.
13. Vinet E, Pineau C, Gordon C, Clarke AE, Bernatsky S. Biologic therapy and pregnancy outcomes in women with rheumatic diseases. *Arthritis Rheum* 2009; 61 : 587-92.
14. Ostensen M. Therapy: are TNF inhibitors safe in pregnancy? *Nat Rev Rheumatol* 2009; 5 : 184-5.
15. Pinheiro Gda R, Goldenberg J, Atra E, Pereira RB, Camano L, Schmidt B. Juvenile dermatomyositis and pregnancy: report and literature review. *J Rheumatol* 1992; 19 : 1798-801.
16. Kofteridis DP, Malliotakis PI, Sotsiou F, Vardakis NK, Vamvakas LN, Emmanouel DS. Acute onset of dermatomyositis presenting in pregnancy with rhabdomyolysis and fetal loss. *Scand J Rheumatol* 1999; 28 : 192-4
17. Andrews A, Hickling P, Hutton C. Familial dermatomyositis. *Br J Rheumatol* 1998; 37 : 231-2.
18. Artlett CM, Miller FW, Rider LG. Childhood Myositis Heterogeneity Collaborative Study Group. Persistent maternally derived peripheral microchimerism is associated with the juvenile idiopathic inflammatory myopathies. *Rheumatology* 2001; 40 : 1279-84.