Grossesse au cours des dermatomyosites et polymyosites

Neila Kaddour*, Mouna snoussi*, Sameh Marzouk*,Faten Frikha*, Moez Jallouli* Makram Frigui*,Hatem Masmoudi**, Mohamed Guermazi***, Zouhir Bahloul*

*. *Service de médecine interne - **. Laboratoire d'immunologie -*
****. Service de gynécologie obstétrique. CHU Hédi Chaker. Sfax – Tunisie*
Université de Sfax

N. Kaddour, M. Snoussi, S. Marzouk, F. Frikha, M. Jallouli, M. Frigui, H. Masmoudi, M. Guermazi, Z. Bahloul

Grossesse au cours des dermatomyosites et polymyosites

LA TUNISIE MEDICALE - 2012 ; Vol 90 (n°08/09) : 606 - 612

N. Kaddour, M. Snoussi, S. Marzouk, F. Frikha, M. Jallouli, M. Frigui, H. Masmoudi, M. Guermazi, Z. Bahloul

Pregnancy in dermatomyositis and polymyositis

LA TUNISIE MEDICALE - 2012 ; Vol 90 (n°08/09) : 606 - 612

RÉSUMÉ

But : Préciser à travers notre étude et une revue de la littérature, la fréquence des grossesses au cours des myopathies inflammatoires (MI), leur influence sur cette connectivite et l'influence de la MI sur l'évolution des grossesses.

Méthodes : Etude rétrospective de 67cas de MI (53femmes et 14hommes) menée dans le service de médecine interne du CHU Hédi chaker de SFAX (Tunisie); sur une période s'étalant de 1979 à 2007. Les critères de diagnostic étaient ceux de Bohan et Peter. Nous avons inclus dans cette étude les grossesses survenant après la découverte de la DM ou PM et les cas de MI survenant au cours de la grossesse ou en post-partum.

Résultats : Cinq femmes (4DM et une PM) d'âge moyen de 30,6 ans (extrêmes de 26 et 41ans) ont mené 10 grossesses (9,4%). Le taux de fertilité était de 2 grossesses par patiente. Neuf grossesses étaient survenues après le diagnostic de la myosite chez 4 femmes. La myosite était inactive au moment de la conception dans tous ces cas. Aucune poussée de la MI n'a été notée durant ces grossesses La DM s'était révélée au 10éme jour du post-partum chez une malade. Une interruption thérapeutique de la grossesse était décidée dans 3 cas. Quatre grossesses étaient menées à terme sans incident et avaient abouti à la naissance de nouveaux nés bien portants. Des complications fœtales étaient observées dans les deux autres grossesses survenant chez une même patiente qui présentait en outre un SAPL associé à la DM .Il s'agissait d'une mort fœtale in utéro et d'un accouchement prématuré d' un nouveau né décédé au 3ème jour après la naissance.

Conclusion : La grossesse au cours des MI est rare. Son influence sur l'activité de la maladie est variable aussi bien durant la grossesse qu'en post-partum. .Le pronostic fœtal est bon lorsque la connectivite est en rémission. Par contre, les complications fœtales sont importantes en cas de MI active.

Mots-clés

Myopathie inflammatoire, Dermatomyosite, Polymyosite , Grossesse

SUMMARY

Aim: To determine the incidence of pregnancies during the inflammatory myopathy (IM), its influence on this disease and the influence of IM on the pregnancy's outcome.

Methods: From 1979 to 2007 we have collected retrospectively 67cases of IM (53 women and 14 men) in the department of internal medicine CHU Hedi Chaker of Sfax (Tunisia). Diagnosis criteria were those and Peter. We have included pregnancies occurring after diagnosis of DM or PM and cases of IM occurring during pregnancy or postpartum.

Results: Five women (4DM and PM), average age 30.6 years (range 26 - 41years) conducted 10 pregnancies (9.4%). The fertility rate is 2 pregnancies per patient. Nine pregnancies occurred after the diagnosis of myositis in 4 women. IM was inactive at conception in all this cas.No flare-up in IM has been noted during these pregnancies. The DM was revealed to the 10th day post-partum in one patient. Therapeutic interruption of pregnancy was needed in 3 cases. 4 pregnancies were completed without incident and resulted in the birth of healthy newborns. Foetal complications were observed in the other two pregnancies occurring in one patient who also presents an APS associated with DM. It was a foetal death in utero and premature delivery of a newborn who died in 3rd day after birth.

Conclusion: Pregnancy in the MI is rare. Its influence on the activity of the disease is variable, both during the pregnancy than post-partum. The foetal prognosis is good when the the disease is in remission. However foetal complications are important in case of active IM.

Key-words

Inflammatory myopathy, Dermatomyositis, Polymyositis, Pregnancy

Les myopathies inflammatoires primitives (MI) sont un groupe hétérogène d'affections caractérisées cliniquement par l'installation progressive d'un déficit musculaire et histologiquement par l'apparition d'un infiltrat inflammatoire des muscles striés et de la peau. Elles regroupent essentiellement la dermatomyosite (DM), la polymyosite (PM) et la myosite à inclusions. L'incidence annuelle de ces MI est estimée entre 1 et 9/1000 000 d'habitants et la prévalence entre 2 et 10/100 000 (1). Peu de publications sont rapportées concernant les grossesses au cours de ces affections.

Le but de cette étude est de préciser la fréquence des grossesses au cours des MI, leur influence sur les DM et les PM et l'évolution des grossesses menées chez les femmes atteintes de cette connectivite.

PATIENTS ET METHODES

Notre étude rétrospective a été menée dans le service de médecine interne du CHU Hédi Chaker Sfax (Tunisie) sur une période allant de janvier 1979 à décembre 2007. Soixante sept patients (53femmes et 14hommes) atteints d'une DM ou PM ont été colligés durant cette période. Les critères d'inclusion étaient ceux de Bohan et Peter (2). Avant la survenue de la MI parmi les 53 patientes, 22 malades étaient des jeunes filles n'ayant pas eu d'activité sexuelle. 21 femmes ont menés au moins une grossesse totalisant 93 grossesses. Nous avons inclus dans cette étude les grossesses survenant après la découverte de la DM ou PM et les cas de MI survenant au cours de la grossesse ou en post-partum. Dix grossesses chez 5 femmes ont été ainsi retenues. Pour chaque dossier, nous avons analysé le type de MI, les maladies associées, le traitement (avant, durant et après la grossesse), le nombre de grossesses après le diagnostic de la connectivite, l'âge de leur survenue, l'évolution de ces grossesses et l'activité de la maladie durant la grossesse. L'activité de la maladie est définie par la présence d'au moins d'un signe clinique (atteinte cutanée caractéristique d'une DM ou déficit musculaire) ou d'une augmentation des enzymes musculaires en particulier les CPK.

RESULTATS

Cinq femmes parmi les 53 patientes (9,4%) ont mené 10 grossesses (Tableau 1). Le taux de fertilité était de 2 grossesses par patiente. Avant la survenue de la MI, ce taux de fertilité était environ de 4,4grossesses par patiente. L'âge moyen des cinq patientes était de 30,6 ans (extrêmes de 26 et 41ans). Il s'agissait de quatre cas de DM et un cas de PM. Une connectivite associée était notée chez deux patientes à type de lupus érythémateux systémique (LES : 1 cas) et d'une Polyarthrite Rhumatoïde (1 cas). Neuf grossesses étaient survenues après la découverte de la myosite chez quatre femmes (90%) ; en moyenne trois ans après l'apparition des premiers signes de la maladie (extrêmes 10mois et 6ans). Deux femmes avaient mené chacune deux grossesses et une patiente avait développé quatre grossesses. La myosite était inactive au moment de la conception dans tous ces cas. Ces quatre femmes recevaient une corticothérapie à dose d'entretien à raison de 10 mg de prednisone par jour, associée au Méthotrexate (10mg/semaine) dans deux cas. Aucune poussée de la connectivite n'était observée durant ces grossesses chez ces quatre femmes. Une interruption thérapeutique de la grossesse était décidée dans trois cas (environ à la 6ème semaine) (33%). Deux patientes étaient sous immunosuppresseurs. Chez la troisième malade, la grossesse n'était pas encore autorisée. Il s'agissait d'une patiente qui présentait un LES avec atteinte rénale et hématologique évoluant depuis 10 mois non encore en rémission au moment de la conception (cas n°3). Quatre grossesses étaient menées à terme sans incident et avaient abouti à la naissance de nouveaux nés bien portants (44,45%). Des complications fœtales étaient observées dans les deux autres grossesses (22%), survenant chez une même patiente (cas n°2) qui présentait en outre un syndrome des antiphospholipides (SAPL) associé à la DM. Il s'agissait d'une mort fœtale in utéro (28ème semaine) pour la première grossesse et d'un accouchement prématuré (32ème semaine) pour la seconde d'un nouveau né décédé au 3ème jour après la naissance.

La DM s'était révélée au 10éme jour du post-partum chez une malade (cas n°5) soit une fréquence de 10%. Il s'agissait d'une forme sévère de MI avec atteinte des muscles laryngo-pharyngés nécessitant le recours d'emblée à l'association corticothérapie et immunosuppresseur à base de Méthotrexate.

DISCUSSION

La grossesse au cours des MI est rare. Son influence sur l'activité de la maladie est variable aussi bien durant la grossesse qu'en post-partum. Des complications fœtales peuvent se voir en cas de MI active. Cependant Le pronostic fœtal est bon lorsque la connectivite est en rémission.

Influence des MI sur la fertilité

La prévalence de la MI dans notre série est de 9,4%. Cette prévalence est plus faible (5,2%) dans la série de Vancsa et al (7). Elle est par contre plus élevée (14,3%) dans l'étude de Silva et al (4). A notre connaissance environ 60 cas de grossesses au cours de cette connectivite ont été décrits dans la littérature (1). Les quelques données publiées concernent des cas cliniques isolés et uniquement 5 séries rétrospectives (3-7) (Tableau 2). Avant le début de la MI, le taux de fertilité est de 4,4 grossesses par patiente dans notre étude de même dans l'étude de Gutierrez et al (3). Après le diagnostic de la MI ce chiffre est de deux dans notre série avec 10 grossesses chez 5 femmes et de 1,7 dans l'étude mexicaine (3). Cette baisse du taux de fertilité chez ces patientes s'explique probablement par le début tardif de ces MI avec une plus grande fréquence au delà de 40 ans et l'utilisation d'une contraception chez les patientes sous immunosuppresseurs (1, 4).

Influence de la grossesse sur la MI

Dans notre étude, neuf grossesses sont survenues chez des patientes suivies pour MI en rémission clinique et biologique. Aucun cas d'aggravation ni rechute de la MI n'a été noté durant

Tableau 1 : Tableau récapitulatif de nos 5 patientes avec 10 grossesses

Patiente	Age (ans)	Type de myopathie inflammatoire (année diagnostic)	Maladies associées	Grossesse avant myopathie inflammatoire	Grossesse		Traitement avant grossesse	Activité de la myopathie inflammatoire	Pronostic fœtal	Traitement de la grossesse
					Nbre	*Année*				
Cas n°1	**21**	DM (1993)	PR	0						
	27				1	1999	Corticoïdes	Inactive	Naissance normale	Corticoïdes (10mg/j)
	28				2	2000	Corticoïdes, MTX	Inactive	ITG	Corticoïdes (10mg/j), MTX
	30				3	2002	Corticoïdes	Inactive	Naissance normale	Corticoïdes (10mg/j)
	32				4	2004	Corticoïdes	Inactive	Naissance normale	Corticoïdes (10mg/j)
Cas n°2	**22**	DM (2000)	SAPL	2 normales						
	26				1	2004	Corticoïdes	Inactive	Mort fœtale in utero (28 S)	Corticoïdes (10mg/j)
	28				2	2006	Corticoïdes	Inactive	Prématuré (32S), mort néonatale (j3)	Corticoïdes (10mg/j), HBPM, AAP
Cas n°3	**41**	PM (2002)	LES	5 (3 normales ,une IVG, un mort né)						
	42				1	2003	Corticoïdes, APS	Inactive	ITG	Corticoïdes (10mg/j), APS
Cas n°4	**25**	DM (2003)		0						
	28				1	2006	Corticoïdes, APS, MTX	Inactive	ITG	Corticoïdes (10mg/j), APS, MTX
	29				2	2007	Corticoïdes, APS	Inactive	Naissance normale	Corticoïdes (10mg/j), APS
Cas n°5	**26**	DM (2008)		1 normale	1	2008		Début post-partum	Naissance normale	

APS :Antipaludéens de synthèse, DM :Dermatomyosite, HBPM: Héparine de bas poids moléculaire ,IVG :Interruption volontaire de grossesse
LES :lupus érythémateux systémique,MTX :Méthotrexate,PM:Polymyosite,PR:Polyarthrite rhumatoïde,SAPL :Syndrome des anti-phospholipides

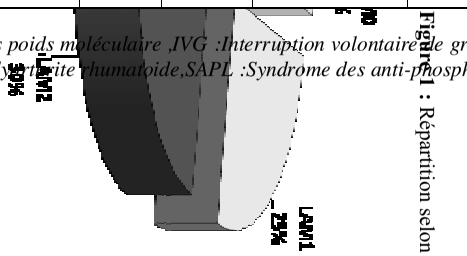

Figure 1 : Répartition selon

Tableau 2 : Myopathies inflammatoires et grossesse : principaux cas de la littérature

Références	Patiente	Type de myopathie inflammatoire / Association	Activité de la myopathie inflammatoire	Pronostic fœtal	Traitement
Gutierrez,1984[3]	1	DM	Début 1er trimestre	Fausse couche	Corticoïdes
	2	DM	Début 1er trimestre	Mort fœtale (mort-né)	Corticoïdes
	3	DM	Poussée post-partum	Fausse couche	Corticoïdes
			Active	Prématuré	Corticoïdes
	4	PM	Début 1er trimestre	Prématurité et mort néonatale	-
	5	DM	Début post-partum	Fausse couche	-
			Inactive	Naissance normale	-
	6	DM	Inactive	Naissance normale	-
	7	DM	Active	Prématurité	-
			Inactive	Jumeaux prématurés (1 mort néonatale)	-
King, 1985 [5]	1	DM	Inactive	RCIU	-
			Inactive	Prématurité	-
	2	DM	Inactive	Naissance normale	-
			Inactive	Naissance normale	-
	3	DM	Active	Naissance normale	Corticoïdes
Steiner, 1992 [6]	1	PM	Début post-partum	Naissance normale	Corticoïdes + cyclophosphamide
	2	DM	Début post-partum	Naissance normale	Corticoïdes
			Inactive	Naissance normale	-
	3	PM	Inactive	Naissance normale	-
			Début post-partum	Naissance normale	Corticoïdes
Silva, 2003 [4]	1	DM	Inactive	Naissance normale	Corticoïdes
	2	DM	Active	Fausse couche	Corticoïdes + MTX
	3	PM/LES	Inactive	Naissance normale	Corticoïdes
	4	PM	Active	Mort fœtale / mort né	-

APS :Antipaludéens de synthèse, DM :Dermatomyosite, IgIV :immunoglobulines intraveineuses ,ITG :Interruption thérapeutique de grossesse
IVG : :Interruption volontaire de grossesse ,LES :lupus érythémateux systémique,MTX :Méthotrexate, PM:Polymyosite,PR:Polyarthrite Rhumatoide,, Retard de croissance intra utérin ,SAPL :Syndrome des anti-phospholipides.

Suite Tableau 2 : Myopathies inflammatoires et grossesse : principaux cas de la littérature

Références	Patiente	Type de myopathie inflammatoire / Association	Activité de la myopathie inflammatoire	Pronostic fœtal	Traitement
Vancsa, 2004 [7]	1	PM/antiJO1	Active	Prématurité	Corticoïdes
			Inactive	IVG	Corticoïdes
	2	PM	Inactive	Naissance normale	Corticoïdes
	3	DM	Inactive	Naissance normale	Corticoïdes
			Inactive	IVG	Corticoïdes
	4	DM	Inactive	Naissance normale	Corticoïdes
	5	PM	Active	Fausse couche	Corticoïdes
			Active	Fausse couche	Corticoïdes
	6	DM	Active	Naissance normale	Corticoïdes
	7	DM	Inactive	Naissance normale	-
	8	DM	Début 3ème trimestre	Prématurité	Corticoïdes
	9	PM	Inactive	Naissance normale	-
			Active	Fausse couche	Corticoïdes
Williams2007[13]	1	DM	Début 1er trimestre	Naissance normale	Corticoïdes, Ig IV
Nozaki 2008 [14]	1	DM	Début 2er trimestre	Prématurité	Corticoïdes, Ig IV
Notre série	1	DM/PR	Inactive	Naissance normale	Corticoïdes
			Inactive	ITG	Corticoïdes
			Inactive	Naissance normale	Corticoïdes
			Inactive	Naissance normale	Corticoïdes
	2	DM/SAPL	Inactive	Mort fœtale in utero	Corticoïdes
			Inactive	Prématuré (mort néonatale)	Corticoïdes
	3	PM/LES	Inactive	ITG	Corticoïdes
	4	DM	Inactive	ITG	Corticoïdes
			Inactive	Naissance normale	Corticoïdes
	5	DM	Début post-partum	Naissance normale	-

APS :Antipaludéens de synthèse, DM :Dermatomyosite, IgIV :immunoglobulines intraveineuses ,ITG :Interruption thérapeutique de grossesse
IVG : :Interruption volontaire de grossesse ,LES :lupus érythémateux systémique,MTX :Méthotrexate, PM:Polymyosite,PR:Polyarthrite Rhumatoide,, Retard de croissance intra utérin ,SAPL :Syndrome des anti-phospholipides.

ces grossesses. En effet, lorsque la maladie est en rémission, généralement la MI reste inactive (1, 4, 7). La MI peut se développer également au cours de la grossesse (3, 7-14), ou plus rarement en post-partum (3, 4, 6). Un seul cas de DM sévère survenu en post-partum a été noté dans notre série et aucun cas n'est apparu durant la grossesse. Une observation de dermatomyosite amyopathique a été décrite ayant débuté pendant la grossesse et d'évolution spontanément et immédiatement favorable en post-partum (15). Un cas de PM a été rapporté survenant au 2ème trimestre d'une grossesse gémellaire s'étant aggravé en post-partum (16). De même, deux cas de syndrome des anti synthétases apparus en post-partum ont été décrits (17, 18). Cette période peut être considérée comme un facteur déclenchant des MI (19). Dans les cas rapportés, le diagnostic de la connectivite a été posé en post-partum mais il était difficile de savoir le début exact des premiers signes de la maladie.

Influence de la MI sur la grossesse

Le pronostic fœtal est menacé par l'avortement, la mort fœtale in utéro, le retard de croissance intra-utérin et la prématurité. Cependant ce risque fœtal est fonction de l'activité de la maladie. Ce risque est faible lorsque la MI est inactive. Il est important quand la connectivite est active. (1, 3, 4, 7, 9). Dans la revue de Silva et al (4), les 27grossesses des patientes présentant une MI active ont abouti dans 43% à des complications fœtales, versus 13,6% des cas des 22 grossesses avec MI inactive. Dans l'étude de Vancsa et al (7) portant sur 14 grossesses, les cinq grossesses survenant au cours d'une MI en rémission, ont été mené à terme avec naissance de nouveau né en bonne santé. Les sept autres grossesses avec une MI active ont abouti à 4 avortements spontanés et à trois naissances dont deux prématurés.

Traitement des MI au cours des grossesses

Le Traitement de la MI active pendant la grossesse repose sur la corticothérapie aux mêmes doses prescrites en dehors des grossesses, soit 1mg/kg/j de prednisone qui peut être initié par des bolus de méthylprednisolone (1g/j 3jours de suite) dans les formes sévères. Les immunoglobulines intraveineuses peuvent être associées si le traitement corticoïde ne permet pas de contrôler la maladie, ou même d'emblée dans les formes graves avec atteinte des muscles laryngopharyngés, respiratoire et atteinte cardiaque (2, 13, 14, 20). En cas d'échec, on peut avoir recours à l'azathioprine (21) (immunosuppresseur autorisé en cas d'une grossesse).

Le traitement doit être instauré ou majoré le plus rapidement possible ce qui permet d'obtenir facilement le contrôle de la maladie (21). Un seul cas de décès maternel a été décrit, en rapport avec une poussée suraiguë en post-partum d'une DM associée à une hypertension artérielle (22).

CONCLUSION

La grossesse au cours des MI est rare. Son influence sur l'activité de la maladie est variable aussi bien durant la grossesse qu'en post-partum. . Le pronostic fœtal est bon lorsque la connectivite est en rémission. Par contre, les complications fœtales sont importantes en cas de MI active. Cette grossesse constitue ainsi une situation à risque qui nécessite une surveillance multidisciplinaire et une collaboration étroite entre internistes et obstétriciens aussi bien durant la grossesse et également en post-partum. .

Références

1. Dimitri D, Pagnoux C. Grossesse et myopathies inflammatoires. Presse Med 2008 ;37 :1652-56
2. Bohan A, Peter JB. Polymositis and dermatomyositis . [First of two parts]. N Engl J Med 1975; 292:344-7
3. Gutiérrez G, Dagnino R, Mintz G. Polymyositis / dermatomyositis and pregnancy. Arthritis and Rheumatism 1984; 27: 291-94
4. Silva C.A, Sultan S.M, Isenberg D.A. Pregnancy outcome in adult-onset idiopathic inflammatory myopathy. Rheumatology 2003; 42:1168-72
5. King CR, Chow S. Dermatomyositis and pregnancy. Obstet Gynecol 1985; 66:589-92
6. Steiner I, Averrbuch-Heller L, Abramsky O, Raz E. Postpartum idiopathic polymyositis. Lancet 1992; 339:256.
7. Vàncsa A, Ponyi A, Constantin T, Zeher M. Pregnancy outcome in idiopathic inflammatory myopathy. Rheumatol Int 2007;27:435-39
8. Bauer KA, Siegler M, Lindheimer MA. Polymyositis complicating pregnancy. Arch Intern Med 1979;139:449.
9. 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
10. Harris A, Webley M, Usherwood M, Burge S. Dermatomyositis presenting in pregnancy. Br J Dermatol 1995; 133:783-5
11. Solomon JE, D'Alton ME. Dermatomyositis in pregnancy. Curr Opin Obstet Gynecol 1996; 8:83-6
12. Park IW, Suh YJ, Han JH et al. Dermatomyositis developing in the first trimester of pregnancy. Korean J Intern Med 2003; 18:196-8
13. 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
14. Nozaki Y, Ikoma S, Funauchi M, Kinoshita K. Respiratory muscle weakness with dermatomyositis during pregnancy: successful treatment with intravenous immunoglobulin therapy.

J Rheumatol 2008; 35:11
15. Moribara K, Katob N, Hirano S, Kisbimoto S. Amyopathic dermatomyositis presenting during pregnancy. J Am Acad Dermatol 2004; 838-40.
16. Rosenzweig BA, Rotmensch S, Binette S, Phillippe M. Primary idiopathie polymyositis and dermatomyositis complications in pregnancy: diagnosis and treatment. Obstet Gynecol Surv 1989; 44:162-9
17. Ishikawa S, Takei Y, Maruyama T, Koyama S, Hanyu N. A case of polymyositis presenting pregnancy with acute respiratory failure (abstract seulement – article en japonais). Rinsho Shinkeigaku 2000; 40:140-4.
18. Hung NA, Jackson C, Nicholson M, Highton J. Pregnancy related polymyositis and massive perivillous fibrin deposition in the placenta: are they pathogenetically related? Arthritis Rheum 2006; 55:154-6
19. Nelson JL. Pregnancy, immunology and autoimmune disease. J Report Med 1998; 43:335-40
20. Clark AL. Clinical uses of intravenous immunoglobulin in pregnancy. Clin Obstet Gynecol 1999; 42 :368-80
21. Hachulla E, Launay D. Complications maternelles graves des maladies systémiques auto-immunes. Réanimation 2007 ; 16 :393-402
22. England MJ, Perlmann T, Veriava Y. Dermatomyositis in pregnancy. J Reprod Med 1986;31:633-5.