



Disponible en ligne sur  
**ScienceDirect**  
 www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
**EM|consulte**  
 www.em-consulte.com



Conférence d'actualité

## Rhumatismes inflammatoires et leurs traitements au cours de la grossesse

Anna Molto <sup>a, b, c</sup>

<sup>a</sup> Université Paris Descartes, Faculté de médecine, 75014 Paris, France

<sup>b</sup> Département de rhumatologie B, Hôpital Cochin, APHP, 27, rue du Faubourg Saint Jacques, 75014 Paris, France

<sup>c</sup> Unité Inserm (U1153), Épidémiologie Clinique et biostatistiques, PRES Sorbonne Paris-Cité, 75014 Paris, France

### INFO ARTICLE

**Mots clés :**

Fertilité  
 Grossesse  
 Rhumatisme inflammatoire chronique

### RÉSUMÉ

La polyarthrite rhumatoïde (RA) et la spondylarthrite (SpA) sont les rhumatismes inflammatoires chroniques les plus fréquents chez les femmes en âge de procréer.

Le rhumatisme inflammatoire, en particulier lorsqu'il est actif, a un impact sur la fertilité des patientes, à la fois du fait de ses conséquences émotionnelles et physiques, du fait de l'inflammation persistante, mais aussi du fait des traitements utilisés, notamment les AINS et les corticoïdes à fortes doses. De plus, il semble aussi que la maladie rhumatismale ne soit pas si souvent améliorée par la grossesse contrairement à ce qui était classiquement rapporté et qu'inversement, un mauvais contrôle de la maladie pendant la grossesse puisse entraîner des complications et une morbidité fœtale (accouchement prématuré, petit poids à la naissance et césarienne). De nos jours il existe actuellement des thérapeutiques disponibles et compatibles pendant la période préconceptionnelle et la grossesse elle-même (sulfasalazine et anti-TNF- $\alpha$ ); pour ceci il semble important d'aborder le désir de grossesse chez toute patiente en âge de procréer afin de planifier la stratégie thérapeutique qui permette de mener à terme de manière optimale le projet de grossesse.

La polyarthrite rhumatoïde (RA) et la spondylarthrite (SpA) (axiale et périphérique) sont les rhumatismes inflammatoires chroniques (RIC) les plus fréquents, et atteignent souvent les femmes en âge de procréer[1,2]. Ces maladies évoluant par poussées inflammatoires, entraînent des douleurs et raideurs, et un handicap chez ces patientes. En l'absence de traitement efficace, une perte de fonction importante peut s'installer chez ces jeunes patientes et celle-ci peut avoir un impact majeur sur leur qualité de vie, et même conditionner leur choix de famille.

La diminution du nombre d'enfants chez les femmes atteintes de PR a été rapportée dans la littérature[3], mais les mécanismes expliquant cette hypofertilité sont multiples (liés à la maladie mais potentiellement aussi aux traitements) et n'ont pas été largement étudiés. Par ailleurs, bien que classiquement la grossesse ait été considérée comme la période de « lune de miel » de la polyarthrite rhumatoïde, des études prospectives récentes montrent que le nombre de patientes améliorées pendant cette période n'est pas si important, et que des devenir défavorables de la grossesse peuvent être observés en cas de poussée inflammatoire du rhumatisme.

La gestion des médicaments pendant cette période (préconceptionnelle mais aussi pendant toute la grossesse) représente un défi

pour le rhumatologue, qui doit adapter la stratégie thérapeutique avec des médicaments compatibles et efficaces afin de permettre un contrôle optimal de la maladie pendant toute cette période.

### 1. Fertilité et rhumatismes inflammatoires chroniques

L'hypofertilité et l'infertilité chez les patients atteints de PR ont été soupçonnées depuis un certain temps maintenant, mais les raisons de cette hypofertilité semblent être multiples.

#### 1.1. Sexualité

Le rhumatisme inflammatoire entraîne une diminution de la qualité des relations sexuelles, secondaire aux symptômes physiques mais aussi psychologiques[4,5]. En effet, les dysfonctions de la vie sexuelle des patients atteints de rhumatisme inflammatoire semblent être fréquentes: une étude portant sur 830 patients PR rapportait que plus d'un tiers des patients ressentait que la maladie avait eu un impact considérable sur leur activité sexuelle, en particulier chez les patients âgés de moins de 40ans (Odds Ratio (OR) 3,56, 95% Intervalle de Confiance (IC) 1,78-7,9), ceux avec des niveaux de fatigue plus élevés (OR 1,01; 95% IC 1,0-1,02) et avec une maladie plus handicapante (HAQ: OR 2,46; 95% IC 1,78-3,39)[6]. De même, dans une étude incluant 612 patients atteints de SpA, 38% rapportaient que la maladie avait influencé de manière négative leurs relations sexuelles; ici aussi, le handicap (OR 3,64; 95% IC 1,92, 6,87), la dépression (OR 2,03; 95% IC 1,21, 3,41) et une

Auteur correspondant: Anna Molto, Département de rhumatologie B, Hôpital Cochin, APHP, 27, rue du Faubourg Saint Jacques, 75014 Paris, France  
 E-mail: [anna.molto@aphp.fr](mailto:anna.molto@aphp.fr)

activité de la maladie (OR 2,10; 95% IC 1,01, 4,40) étaient associés à cet impact négatif.

Malgré la fréquence de ces dysfonctions, l'activité sexuelle n'est que très rarement abordée en consultation par les professionnels de santé ou rapportée par les patients: les professionnels semblent se sentir mal à l'aise et intrusifs dans la sphère privée du patient, et les patients peuvent avoir honte d'évoquer leur dysfonction sexuelle[5].

### 1.2. Infertilité

L'infertilité est définie chez les femmes par l'incapacité de concevoir après 12 mois de rapports sexuels non protégés[7]. Le nombre d'enfants par femme dépend de la fertilité mais aussi du devenir de la grossesse et peut être réduit par des avortements ou des pertes fœtales ou des décès périnataux[8]. Une fertilité diminuée chez les patientes atteintes de RIC a été rapportée dans plusieurs études depuis le début de cette décennie[9-13], mais il est difficile de savoir si cette fertilité diminuée est due à la maladie elle-même, aux traitements, à la décision médicale ou au choix de vie personnel des patientes.

Alors que classiquement il a été rapporté que l'activité de la maladie chez les patientes atteintes de PR s'améliorait pendant la grossesse[14] (bien que certaines données récentes aient rapporté des pourcentages d'amélioration nettement inférieurs[15]), seules quelques études ont exploré l'association entre l'activité de la maladie et l'infertilité dans les RIC. Un délai de conception plus long que la population générale a été rapporté chez les patientes atteintes de PR: une étude de la cohorte de naissances danoise rapportait que les femmes atteintes de PR (n =112) comparées à 68,170 contrôles étaient plus souvent traitées pour une infertilité (9,8% vs. 7,6%) et le délai de conception était prolongé chez les femmes atteintes de PR (OR =1,6; 95% IC 1,0-2,4)[13]. Plus récemment, une étude prospective a confirmé pour la première fois l'association entre l'activité de la maladie une hypofertilité chez des patientes atteintes de PR[11]: cette étude incluait 245 patientes atteintes de PR avec un désir de grossesse et suivies entre 2002 et 2008; parmi elles, 42% étaient classées comme hypofertiles (délai de conception >12 mois ou pas de grossesse pendant tout le suivi). Les facteurs retrouvés associés à la survenue d'une grossesse pendant le suivi étaient un âge jeune (Hazard Ratio (HR) 0,96; 95% IC 0,92-1,00), la nulliparité (HR 0,52; 95% IC 0,38-0,70) et l'activité de la maladie, avec une diminution de 20% de la probabilité de grossesse au cours du temps de 20% par point de DAS28 (HR (par point de DAS28) 0,81[0,71-0,93]). En effet, il existait un «effet-dose» dans l'impact de l'activité de la maladie sur la probabilité de concevoir, à savoir que 75% des femmes qui présentaient une forte activité de la maladie à l'inclusion (un DAS28 >5,1) n'avaient pas réussi à concevoir pendant les 12 premiers mois de suivi, alors que seulement 25% des patientes en rémission à l'inclusion n'étaient pas enceintes la première année.

En effet, une activité élevée de la maladie se traduit par une diminution de la fonction physique, une augmentation de la fatigue, une réduction de la libido, et entraîne une diminution de la fréquence des rapports. Cependant, cette activité de la maladie se traduit aussi par la présence d'une inflammation systémique chronique, et dans ce sens plusieurs équipes se sont intéressées à l'effet de cette inflammation sur la fonction ovarienne. Des résultats contradictoires ont été retrouvés dans ce sens: un taux d'hormone anti-Müllerienne (HAM, un marqueur de réserve ovarienne) diminué a été retrouvé chez des patientes atteintes de PR et SpA comparées à des sujets sains dans une étude incluant 60 patients[16]; une autre étude de 72 patientes, récemment diagnostiquées de PR, ne présentait pas de taux de HAM différents comparés à des femmes saines de même âge[17].

De plus, une activité de maladie élevée de la maladie est souvent associée à un traitement plus intensif, et la distinction entre l'effet de l'inflammation systémique sur la fonction gonadique et le traite-

ment est difficile[18]. L'effet des différents traitements sur la fertilité et le devenir de la grossesse sera discuté à la fin de ce travail.

## 2. Grossesse et rhumatismes inflammatoires chroniques

### 2.1. Effet de la grossesse sur le RIC

Classiquement la grossesse a été considérée comme une période de «lune de miel» pour les patientes atteintes de PR, avec des taux de rémission rapportés de jusqu'à 75% des patients[14]. Néanmoins, des données prospectives récentes ont rapporté des pourcentages nettement plus faibles: une étude prospective incluant 140 patientes PR enceintes suivies prospectivement pendant la grossesse et le post-partum rapportait une amélioration globale de plusieurs paramètres d'activité, mais un taux de rémission d'uniquement 16% et plus d'un quart des patientes présentaient un HAQ >1,5[19]. Une autre analyse de l'étude PARA[20] portant sur 118 patientes rapportait que l'amélioration pendant la grossesse était significativement plus fréquente chez les patientes qui n'avaient pas d'auto-anticorps (anti-CCP et facteur rhumatoïde) (75% vs. 39%; p =0,01).

Il n'existe pas beaucoup de données sur le devenir de la SpA pendant la grossesse, mais la seule étude prospective publiée incluant 10 patientes SpA rapportait une augmentation progressive des scores d'activité (BASDAI) au cours des trimestres, avec des scores plus importants rapportés par les patientes SpA comparées aux patientes PR[21].

### 2.2. Effet du RIC sur le devenir de la grossesse

De plus, la PR et la SpA semblent avoir un impact négatif sur le devenir de la grossesse, comparé à la population générale. Des devenirs de grossesse défavorables ont été décrits chez les femmes atteintes de RIC: une étude analysant le registre de naissances de Norvège, comparait le devenir de 1496 naissances de mères atteintes de PR comparées à 625,642 contrôles a révélé que les enfants nés de femmes atteintes des RIC étaient plus souvent nés par césarienne (OR 2,0; 95% IC 1,4-4,8), étaient plus souvent prématurés (OR 1,5; 95% IC 1,1-2,0)[22]. Une étude plus récente du registre de naissances suédois comparant les 388 naissances de patientes SpA comparées à 1082 contrôles appariées par âge et lieu de résidence montrait aussi un recours plus fréquent à la césarienne (OR 3,00; 95% IC 2,01-4,46), des enfants plus souvent prématurés (OR 1,92; 95% IC 1,17-3,15) avec retard de croissance pour leur âge gestationnel (OR 2,12; 95% IC 1,00-4,50).

De Man et al. ont rapporté dans une étude prospective comprenant 152 grossesses de patientes PR que seule l'activité de la maladie était associée à un faible poids à la naissance, de manière indépendante à tout traitement, suggérant une action directe de l'inflammation sur le devenir de la grossesse[23].

## 3. Les traitements en préconceptionnel et au cours de la grossesse

### 3.1. Les traitements symptomatiques

#### 3.1.1. Les AINS

##### 3.1.1.1. Utilisation en préconceptionnel

Brouwer et al.[11] ont rapporté que la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) était négativement associée à la survenue d'une grossesse (HR 0,66[0,46-0,94]). Les AINS jouent probablement un rôle dans l'hypofertilité en inhibant la COX-1 et la COX-2, qui est indispensable à la rupture de la paroi folliculaire et la libération de l'ovule[24,25] conduisant à un syndrome du follicule lutéinisé non rompu (LUF). En outre, les études animales chez la souris ont montré que l'inhibition de la COX-2 diminue la probabilité d'implantation après la fécondation[26] et, chez l'être humain, une perturbation de la synthèse des prostaglandines (PG) (par exemple par inhibition de la COX-2) a été souvent rapportée chez les patientes traitées par fécondations in vitro (FIV) répétées

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8743431>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8743431>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)