

Désir d'enfant

ANTICIPER POUR METTRE TOUTES LES CHANCES DE SON CÔTÉ !



Projet essentiel dans la vie, le désir de parentalité ne doit pas être freiné de nos jours par un rhumatisme inflammatoire chronique. Avec de l'anticipation et de l'adaptation, essentiellement au niveau des traitements pour la femme comme pour l'homme, la grossesse se déroule la plupart du temps normalement. **Le Docteur Anna Molto, rhumatologue à l'hôpital Cochin à Paris** et spécialiste de ce sujet, nous explique les étapes de ce parcours, du désir d'enfant aux suites de l'accouchement.

Une patiente souffrant d'un rhumatisme inflammatoire chronique (RIC) doit-elle attendre d'être en période de rémission pour arrêter la contraception ? Est-ce une décision à prendre avec son rhumatologue ?

« Idéalement, une grossesse doit être démarrée en période de rémission ou au moins de très faible activité de la maladie. En effet, une maladie bien contrôlée permet en général de concevoir plus rapidement, d'une part parce qu'il est plus facile d'avoir des rapports lorsqu'on n'a pas mal, mais il semble aussi y avoir une relation avec l'inflammation (plus les marqueurs biologiques sont élevés, moins les femmes sont fertiles). Par ailleurs, les grossesses chez les patientes qui ont des maladies inflammatoires (rhumatismales en particulier) se passent mieux lorsque la maladie est bien contrôlée.

La patiente doit donc parler de son projet de grossesse avec son rhumatologue afin qu'il s'assure que la maladie est en rémission et éventuellement qu'il adapte les traitements pour qu'ils soient compatibles avec une grossesse. Les hommes atteints de RIC qui ont un projet de parentalité doivent aussi en parler avec leur rhumatologue car il peut également y avoir des modifications du traitement à faire avant la conception. Dans notre pratique, nous posons systématiquement la question aux hommes et aux femmes en âge de procréer, afin de pouvoir planifier la grossesse en amont.

Quelles sont les incidences d'un projet de parentalité sur la prise des traitements des RIC, pour l'homme et pour la femme ?

À partir du moment où il y a un projet de parentalité, le rhumatologue doit évaluer avec son ou sa patient(e) la meilleure stratégie : pour les formes très bénignes de la maladie, en rémission depuis longtemps, on peut se permettre d'arrêter le traitement de fond et voir ce qui se passe. Personnellement, je n'y suis pas très favorable car on ignore le temps qu'il faudra pour que la grossesse démarre, cela peut prendre de nombreux

mois durant lesquels la maladie peut se "réactiver". À l'hôpital, nous ne voyons que très peu de formes très légères mais dans ces rares situations, nous réalisons un bilan pré-biothérapie dans l'hypothèse où il faudra reprendre un traitement de fond ultérieurement.

Pour les autres patients, il faut parfois modifier le traitement de fond afin qu'il soit compatible avec la période pré-conceptionnelle (hommes et femmes) et la grossesse. Le mot-clé est donc la planification et cela se passe très bien dans l'immense majorité des cas. De nos jours, il n'y a aucune raison pour que les malades atteints de RIC mettent de côté leur désir de parentalité. Cela nécessite une planification en amont afin d'adapter le traitement, le projet doit parfois être mis en suspens le temps d'équilibrer la maladie mais c'est à nous, rhumatologues, de trouver des solutions, lorsque la maladie le permet, pour que les malades puissent mener à bien leur projet.

Quels sont les traitements de fond des RIC incompatibles et ceux compatibles avec un désir d'enfant ?

Concernant les traitements de fond conventionnels, le méthotrexate et le léflunomide sont formellement contre-indiqués, chez la femme comme chez l'homme, dès lors qu'il y a un désir d'enfant puis pendant la grossesse, parce qu'ils sont pourvoyeurs de fausses couches et de malformations (ils sont tératogènes). Les délais d'arrêt du méthotrexate avant l'arrêt de la contraception sont un peu différents : chez la femme, même s'il a été récemment rapporté qu'un délai d'arrêt de 24h était suffisant, nous préconisons un délai d'un cycle menstruel, et chez l'homme c'est tout un cycle de spermatogenèse, soit trois mois. Pour le léflunomide, c'est encore plus compliqué parce qu'il faut faire une procédure de "wash out" qui consiste à prendre un médicament qui va accélérer l'élimination du léflunomide dans l'organisme, et cela demande plusieurs mois. La sulfasalazine, traitement de fond conventionnel assez comparable au méthotrexate au niveau de l'efficacité, est compatible avec une grossesse mais peut entraîner ►

Grossesse sous anti-TNF alpha : attention à la vaccination du bébé !

Les bébés nés de mères ayant pris des anti-TNF alpha durant leur grossesse et/ou durant l'allaitement ne doivent pas recevoir de vaccin vivant durant les premiers mois de vie. Les vaccins concernés sont le BCG (contre la tuberculose), le RotaTeq® (contre le rotavirus) et le ROR (contre la rougeole, les oreillons et la rubéole).

En effet, ces biothérapies traversant le placenta, elles peuvent être présentes à de faibles concentrations dans le sang du bébé jusqu'à un an après sa naissance. En affaiblissant son système immunitaire, elles entraînent un risque d'infection et d'activation de la maladie que le vaccin est censé prévenir. Sauf avis médical contraire, ces vaccins doivent donc être reportés 6 mois après la dernière dose d'anti-TNF reçue in-utéro. Un certificat de contre-indication temporaire de vaccination pour motif médical vous sera remis, afin de vous permettre d'accéder à un mode de garde en collectivité.

des effets indésirables de type allergiques rares mais graves et nécessité de donner de l'acide folique en plus ; chez l'homme, ce traitement peut induire une oligospermie (quantité anormalement faible de spermatozoïdes dans le sperme) qui rendra difficile la procréation.

Concernant les biothérapies, seuls les anti-TNF sont autorisés en rhumatologie pendant la grossesse. Ce sont des traitements que l'on connaît très bien depuis maintenant 20 ans et qui sont prescrits depuis plus de 10 ans par les gastro-entérologues à leurs patientes atteintes de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin durant leur grossesse. Nous avons donc du recul et les données dont on dispose semblent montrer que les grossesses se passent quasiment comme pour la population générale.

Globalement, les données sont très rassurantes pour tous les anti-TNF mais nous avons une préférence pour l'éta nercept et le certolizumab car ils ne franchissent pas (certolizumab) ou peu (éta nercept) la barrière placentaire, à l'inverse de l'adalimumab et de l'infliximab qui sont activement transportés par le placenta, les bébés en auront donc une concentration plus importante à leur naissance.

Nous privilégions l'éta nercept et le certolizumab lorsque nous devons démarrer une biothérapie chez une femme qui a un projet de grossesse dans les mois ou les années à venir, car on pourra maintenir ce traitement.

Pour les autres biothérapies et les inhibiteurs de JAK, nous manquons de données donc par principe de précaution, ils sont contre-indiqués durant la période pré-conceptionnelle et la grossesse.

Dans l'idéal, on adapte le traitement (passage d'un médicament incompatible vers un médicament compatible) au moins 3 mois avant l'arrêt de la contraception, afin d'avoir le temps d'évaluer l'efficacité du nouveau traitement. D'où l'intérêt de planifier la grossesse, d'en parler très en amont.

La cortisone a-t-elle sa place durant la période de conception et la grossesse ?

La cortisone n'est pas contre-indiquée pendant la période pré-conceptionnelle ni la grossesse, mais des études ont démontré d'une part qu'elle retarde la conception chez la femme (cet effet étant dose-dépendant : plus

la dose de cortisone est élevée, plus le délai moyen pour tomber enceinte est long) et d'autre part qu'elle peut induire un diabète gestationnel. Par ailleurs, on sait que la corticothérapie à plus de 9 mg par jour augmente significativement le risque infectieux (quasiment autant que les biothérapies). Il n'est donc pas recommandé de mener toute une grossesse sous ces doses de cortisone, mais elle peut être utilisée très ponctuellement pour passer le cap d'une poussée par exemple.

Nous n'avons pas de données chez l'homme en période pré-conceptionnelle mais il n'y a pas de raison de penser que la cortisone puisse avoir un impact délétère sur la conception.

Qu'en est-il des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), notamment chez les femmes atteintes de spondyloarthrite ?

Les AINS sont pourvoyeurs d'infertilité chez la femme : ils déstructurent les cycles menstruels, empêchent la rupture folliculaire et retardent l'ovulation. Comme pour la cortisone, cet effet semble être dose-dépendant.

Par ailleurs, les AINS sont strictement contre-indiqués au cours du troisième trimestre de grossesse mais des études commencent à montrer que même lorsqu'ils sont utilisés pendant le premier trimestre, ils peuvent induire un surrisque d'accouchement prématuré. Chez les femmes atteintes de spondyloarthrite qui ont besoin de prendre des anti-inflammatoires en continu, qui ont donc une maladie active, il vaut mieux changer de traitement pour passer à un anti-TNF. D'où l'importance une nouvelle fois de planifier la grossesse.

Lorsque c'est l'homme qui prend un traitement contre-indiqué, faut-il mettre un préservatif pendant les rapports sexuels au cours de la grossesse ?

On ne sait pas précisément dans quelle mesure il y a un passage du méthotrexate dans le liquide séminal. C'est pourquoi nous conseillons à nos patients de poursuivre le traitement compatible qui avait été suivi pendant la période pré-conceptionnelle, jusqu'à l'accouchement. Si l'homme reprend le méthotrexate pendant la grossesse, alors il faut avoir des "gestes barrières" durant les rapports.

Que faire en cas de grossesse imprévue ?

De nos jours, même une grossesse débutée sous méthotrexate n'est pas une indication formelle à une interruption médicale de la grossesse. Il faut savoir que dans la population générale, le risque de malformation du fœtus est de 3 %. Sous méthotrexate, il est de 7 %. Il faut donc tout faire pour éviter de démarrer une grossesse sous méthotrexate mais si cela arrive, il faut arrêter le traitement et avertir immédiatement son rhumatologue qui pourra prescrire de l'acide folique à fortes doses car le risque principal est que le méthotrexate interfère dans le métabolisme des folates qui sont indispensables pour la fermeture du tube neural chez l'embryon. Nous orienterons ces patientes vers une consultation de diagnostic anténatal et le plus souvent, la grossesse sera suivie de près, avec une échographie par mois, et dans la majorité des cas tout se termine bien.



Les rhumatismes inflammatoires chroniques ont-ils une incidence sur le délai pour être enceinte ?

Oui, le taux de fertilité est un peu moins bon chez nos patientes que dans la population générale (surtout pour celles ayant une maladie active et/ou prenant de la cortisone ou des AINS) et le délai préconceptionnel serait d'environ 30 % plus long. Une analyse sur la cohorte GR2-RIC (cohorte de femmes atteintes de RIC qui ont un désir de grossesse) a montré un délai médian (délai au bout duquel 50 % des patientes étaient enceintes) de 16 mois, c'est-à-dire au-delà du délai de 12 mois retenu par l'Organisation Mondiale de la Santé pour parler d'infertilité en l'absence de grossesse avec des rapports non protégés.

On entend souvent que les femmes sont en rémission durant leur grossesse. Est-ce vrai pour toutes ? Comment l'expliquer ?

C'est globalement vrai dans la polyarthrite rhumatoïde, surtout pour les femmes qui ont une forme assez bénigne, probablement pour des raisons hormonales. Mais ce n'est pas vrai pour toutes : pour les polyarthrites sévères avec des dégâts structuraux, il est moins probable que la maladie s'améliore spontanément pendant la grossesse. Dans la spondylarthrite, la grossesse ne semble pas avoir beaucoup d'impact sur l'activité de la maladie, sauf en fin de grossesse et dans le post-partum où il y a plus souvent des rechutes, probablement parce que les sacro-iliaques sont très sollicités, il y a plus de contraintes mécaniques.

Les RIC ont-ils une incidence sur l'accouchement ?


On constate dans les données des registres que les femmes atteintes de RIC accouchent plus souvent par césarienne que la moyenne, bien qu'il n'y ait aucune raison rhumatologique à cela (même pour une femme qui a une spondylarthrite avec une fusion des sacro-iliaques) ! On ne sait pas bien expliquer pourquoi, c'est probablement très variable d'un centre à un autre.

« De nos jours, il n'y a aucune raison pour que les malades atteints de RIC mettent de côté leur désir de parentalité. »

Un rebond de la maladie est-il courant après l'arrivée de bébé ? Comment le gérer ?

Oui c'est assez fréquent, surtout dans la spondylarthrite où le rebond arrive souvent très rapidement. Et là encore, il faut l'anticiper ! En général, nous conseillons aux patientes de stopper leur traitement de fond (l'anti-TNF le plus souvent) environ 2 à 3 semaines avant le terme pour minimiser le risque infectieux lors d'une éventuelle césarienne (intervention chirurgicale) ou épisiotomie (plaie avec points de suture). Dès l'accouchement ou dès la cicatrisation, s'il n'y a pas d'infection, elles peuvent reprendre leur traitement. Le choix du traitement à ce moment-là est une décision médicale partagée entre la patiente et son rhumatologue : si elle souhaite allaiter, elle reprendra généralement celui qu'elle avait durant sa grossesse (car ce sont les mêmes traitements qui sont compatibles avec l'allaitement). De même, si elle envisage d'avoir un autre enfant plus tard et que le traitement a été efficace pendant la grossesse, il peut être judicieux de conserver le traitement compatible. Dans les autres cas, certaines femmes souhaitent conserver l'anti-TNF, lorsque par exemple le méthotrexate leur provoquait trop d'effets secondaires tels que des nausées, d'autres au contraire préfèrent revenir aux comprimés de méthotrexate, lorsque par exemple elles redoutent les injections. C'est une décision au cas par cas.

Avez-vous un message à adresser à nos lecteurs et lectrices ?

Si vous avez un projet de parentalité, que vous soyez un homme ou une femme, parlez-en dès que possible avec votre rhumatologue. Nous avons les moyens aujourd'hui pour la plupart de nos patientes et patients d'adapter le traitement pour qu'il soit compatible avec cette période particulière de la vie et permette d'obtenir la rémission. Cette anticipation enlève certes la spontanéité, mais permet dans la majorité des cas un déroulement normal de la grossesse, comparable à celui de  la population générale. ■

→ Pour en savoir plus sur les traitements pendant la période pré-conceptionnelle, la grossesse et l'allaitement, consultez le site du CRAT, le Centre de référence sur les agents tératogènes : lecrat.fr