

Risque accru de cholestase intra-hépatique de la grossesse chez les femmes atteintes de lupus érythémateux disséminé exposées à l'azathioprine

Sélectionné pour une présentation orale et récompensé par le prix du meilleur résumé rédigé par un étudiant en recherche de 3^e cycle

Par Reem Farhat, M.D., Ph. D.-3; Maria del Carmen Zamora-Medina, M.D.; Sang-Cheol Bae M.D., Ph. D., MPH; Megan R.W. Barber, M.D., Ph. D.; Ann E. Clarke, M.D., M. Sc.; Paul R. Fortin, M.D., MPH; Zahi Touma, M.D., Ph. D.; Carl A. Laskin, M.D.; Isabelle Malhamé, M.D., M. Sc.; Giada Sebastiani, M.D.; Christine Peschken, M.D., M. Sc.; Manuel F. Ugarte-Gil, M.D., M. Sc.; Alexandra Legge, M.D., M. Sc.; Sasha Bernatsky, M.D., Ph. D.; et Évelyne Vinet, M.D., Ph. D.

Lors de l'Assemblée scientifique annuelle (ASA) 2026 de la Société canadienne de rhumatologie (SCR) à Halifax, la D^{re} Reem Farhat (M.D., Ph. D.), étudiante au programme d'études supérieures en recherche clinique et translationnelle de l'Université McGill, a présenté de nouvelles conclusions susceptibles de redéfinir les stratégies de suivi des femmes enceintes atteintes de lupus érythémateux disséminé (LED) et sous traitement à l'azathioprine. Menée sous la supervision de la D^{re} Evelyne Vinet (M.D., Ph. D.), professeure agrégée au Centre universitaire de santé McGill, l'étude a mis en évidence une augmentation marquée du risque de cholestase intra-hépatique de la grossesse chez les patientes atteintes de LED exposées à l'azathioprine.

La grossesse chez les femmes atteintes de LED est déjà considérée comme à haut risque en raison d'un risque accru de complications pour la mère et le fœtus. L'azathioprine, un médicament de la classe des thiopurines, est l'immunosuppresseur de choix dans les grossesses chez les femmes atteintes de LED. Cependant, des données émergentes issues de cohortes de patientes atteintes de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin et un récent rapport de sécurité de la Food and Drug Administration américaine ont soulevé des inquiétudes concernant un lien possible entre les thiopurines et la cholestase intra-hépatique de la grossesse, une affection hépatique spécifique à la grossesse associée à la prématurité et à la mort fœtale.

Afin de mieux comprendre ce risque chez les femmes enceintes atteintes de LED, les chercheurs ont analysé les données de la cohorte *Lupus in pregnancy* (LEGACY), une étude prospective multicentrique internationale menée dans le cadre du réseau Systemic Lupus International Collaborating Clinics au Canada,

en Corée du Sud, au Pérou et au Mexique. Les femmes enceintes atteintes de LED ont été recrutées avant la 17^e semaine de grossesse et suivies tout au long de leur grossesse. Étant donné que la cholestase intra-hépatique de la grossesse se développe généralement après la 20^e semaine de grossesse, les analyses ont été limitées aux grossesses ayant fait l'objet d'au moins une consultation au cours du deuxième trimestre.

Les chercheurs ont observé un risque plus de 10 fois supérieur de cholestase intra-hépatique de la grossesse chez les femmes exposées à l'azathioprine. Dans un sous-groupe pour lequel des données sur les métabolites de la thiopurine étaient disponibles, toutes les patientes atteintes de cholestase intra-hépatique de la grossesse présentaient un dérèglement métabolique au deuxième trimestre, caractérisé par une production préférentielle du métabolite hépatotoxique 6-méthylmercaptopurine. La moitié des patientes présentant ce profil de dérivation ont par la suite développé une cholestase intra-hépatique de la grossesse. Les patientes exposées à l'azathioprine semblaient également présenter une forme plus grave de la maladie, avec notamment un accouchement prématuré, un poids à la naissance inférieur à la normale pour l'âge gestationnel et des taux d'acides biliaires plus élevés.

Cette étude a des répercussions sur la prise en charge rhumatologique, car elle préconise une vigilance accrue face au risque de cholestase intra-hépatique de la grossesse chez les femmes enceintes atteintes de LED et traitées par azathioprine, tout en soulignant l'intérêt potentiel de la surveillance des métabolites de la thiopurine pour identifier les patientes présentant un risque accru. L'objectif est d'améliorer les résultats pour la mère et le fœtus tout en préservant l'accès à un traitement essentiel.

Nous vous invitons à soumettre vos résumés en vue d'une présentation lors de l'Assemblée scientifique annuelle de la SCR de 2027! La date limite pour les soumissions est fixée au **vendredi 20 novembre 2026**. Vous trouverez plus de détails sur le site asm.rheum.ca.