

Points clés à retenir de la 13^e édition de la Conférence internationale sur la reproduction, la grossesse et les maladies rhumatismales

Par Shahin Jamal, M.D., M. Sc., FRCPC; et Stephanie Keeling, M.D., M. Sc., FRCPC; au nom de Maeve Gamble, M.D., FRCPC; Dharini Mahendira, M.D., M. Sc. Santé publique., FRCPC; Viktoria Pavlova, M.D., FRCPC; Thanu Ruban, M.D., FRCPC; et Jenny Shu, M.D., FRCPC

La 13^e édition de la Conférence internationale sur la reproduction, la grossesse et les maladies rhumatismales s'est tenue en mai 2025 dans la magnifique ville de Vienne et a réuni des rhumatologues de tout le Canada. Cette réunion collaborative a rassemblé des médecins et des professionnels de la santé du monde entier, issus de divers domaines tels que la médecine de la fertilité, la rhumatologie, la néonatalogie, l'obstétrique et la gynécologie, ainsi que la médecine interne.

Certaines des principales conclusions pertinentes pour les rhumatologues canadiens sont présentées ci-dessous.

Fertilité

Malgré une diminution de la réserve ovarienne avec l'âge, on observe une augmentation du nombre de naissances chez les femmes de plus de 35 ans. Cela s'explique en partie par l'évolution des normes sociales et les progrès technologiques, notamment l'utilisation d'ovules congelés et le don d'ovules. Chez les femmes atteintes de maladies rhumatismales, l'inflammation chronique, les médicaments gonadotoxiques et les auto-anticorps ciblant la fonction ovarienne peuvent tous avoir un impact sur la fertilité. Chez les hommes atteints de maladies rhumatismales, l'inflammation chronique et les médicaments gonadotoxiques peuvent avoir un impact sur le nombre et la motilité des spermatozoïdes. Les maladies rhumatismales bien contrôlées ne sont généralement pas la cause de l'infertilité, et un examen approfondi doit être effectué pour exclure d'autres causes. Celles-ci peuvent inclure des facteurs hormonaux et anatomiques. Une évaluation et des conseils interdisciplinaires sont essentiels. N'oubliez pas qu'une exposition chronique aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) peut entraîner une infertilité et retarder la grossesse.

Cryoconservation

La cryoconservation est plus efficace chez les personnes jeunes. Chez les femmes, elle doit idéalement être initiée au moins 7 jours avant et au plus tard 2 à 3 semaines après l'exposition à des médicaments cytotoxiques. Les analogues de l'hormone

de libération des gonadotrophines (GnRH) peuvent ne pas être suffisants pour protéger la fertilité pendant l'induction par cyclophosphamide. Chez les hommes, le sperme doit être prélevé et conservé avant l'exposition aux médicaments cytotoxiques. Veillez à fournir des conseils avisés sur les risques et les considérations juridiques avant d'entreprendre un traitement de cryoconservation.

Conseils en matière de grossesse dans le cas de maladies rhumatismales

Un cadre utile pour aborder la grossesse :

- DISCUTER – planification/prise en charge de la grossesse et de l'allaitement;
- DOMMAGE – prendre en compte les maladies concomitantes préexistantes;
- activité de la MALADIE (DRUG activity) – garder contrôle;
- innocuité du MÉDICAMENT (DRUG safety) – continuer avec les médicaments compatibles.

En 2024, le groupe de travail de l'EULAR composé de 27 experts a présenté une mise à jour des points à prendre en considération pour l'utilisation des médicaments antirhumatismaux dans le cadre de la reproduction, de la grossesse et de l'allaitement¹. La publication finale est en attente. Ces points comprenaient des principes généraux, une mise à jour sur les médicaments compatibles pour les hommes, les femmes (avant et pendant la grossesse) et l'allaitement, ainsi que des recommandations sur les vaccins pour nourrissons. Les principes généraux comprennent (A) des conseils précoces et réguliers, (B) un traitement avant, pendant et après la grossesse visant à réduire l'activité de la maladie ou à obtenir une rémission, (C) un traitement médicamenteux équilibrant le risque pour le fœtus et le risque lié à une maladie maternelle non traitée, (D) le fait de ne PAS décourager les femmes d'allaiter lorsqu'elles prennent des médicaments compatibles et (E) le choix du traitement avant, pendant et après la grossesse doit être partagé avec la patiente. Les médicaments compatibles avec la grossesse chez les femmes comprennent l'hydroxy-



De gauche à droite : les docteurs Thanu Ruban, Viktoria Pavlova, Stephanie Keeling, Shahin Jamal, Maeve Gamble, Jenny Shu et Dharini Mahendira lors de la 13^e Conférence internationale sur la reproduction, la grossesse et les maladies rhumatismales, qui s'est tenue en mai 2025 à Vienne, en Autriche.

chloroquine, la sulfasalazine, l'azathioprine, la cyclosporine, le tacrolimus, la colchicine et les antirhumatismaux modificateurs de la maladie (ARMM), y compris les inhibiteurs non spécifiques du facteur de nécrose tumorale (TNF). Les AINS et les glucocorticoïdes doivent être utilisés de manière sélective. Pendant l'allaitement, les médicaments compatibles comprennent l'azathioprine, le célécoxib, la chloroquine, la colchicine, la cyclosporine, l'hydroxychloroquine, l'IVIG, les pulsations de méthylprednisolone, les AINS non sélectifs, la prednisone, la prednisolone, le tacrolimus et les ARMM. Chez les hommes, les options compatibles comprennent l'azathioprine, la colchicine, la cyclosporine, l'hydroxychloroquine, l'IVIG, le léflunomide, le méthotrexate (< 25 mg/semaine), le mycophénolate, les AINS, la prednisone, le sildénafil, la sulfasalazine, le tacrolimus et les ARMM.

Avec l'apparition de nouvelles thérapies, le UK Teratology Information Service (UKTIS) (uktis.org) dispose d'informations actualisées et fondées sur des preuves concernant l'exposition aux médicaments, aux vaccins, aux produits chimiques et aux rayonnements pendant la grossesse. Ces informations peuvent être utilisées par les professionnels de santé et les patients.

Issues de grossesse et maladies rhumatismales

Les issues de grossesse chez les patientes atteintes de maladies rhumatismales se sont améliorées au cours des 10 dernières années, en partie grâce à une utilisation accrue des traitements conventionnels et biologiques sans danger pour la grossesse. Malgré ces progrès, les patientes atteintes de maladies rhumatismales continuent d'avoir des taux globalement plus élevés

Points clés à retenir de la 13^e édition de la Conférence internationale sur la reproduction, la grossesse et les maladies rhumatismales

Suite de la page 21

de césariennes. En outre, les patientes atteintes de lupus et de sclérose systémique présentent davantage de cas de prééclampsie et de fausses couches, et les patientes atteintes du syndrome de Sjögren ont un taux plus élevé de pertes fœtales précoces. Une mauvaise observance du traitement pendant la grossesse est associée à des issues défavorables. Le conseil aux patientes, l'éducation et la prise de décision partagée sont essentiels pour optimiser les résultats.

Syndrome des anticorps antiphospholipides (SAPL) obstétrique :

Les traitements les plus courants du syndrome APL obstétrique comprennent l'acide acétylsalicylique (AAS) à enrobage entérique et l'héparine de bas poids moléculaire. Malgré ces traitements, les grossesses à haut risque présentent des taux d'effets indésirables de 20 à 40 %. D'autres traitements ont également été utilisés, notamment l'hydroxychloroquine, la pravastatine, l'immunoglobuline intraveineuse (IVIG) et les glucocorticoïdes systémiques. De nouvelles données font état de l'utilisation de produits biologiques pendant la grossesse, avec des études animales positives et de petites séries de cas ayant utilisé avec succès le rituximab, le belimumab et les inhibiteurs du TNF.

L'étude IMPACT (*Improve Pregnancy in Antiphospholipid Syndrome with Certolizumab Therapy*) a été publiée en 2025 et portait sur 45 patientes à très haut risque (APS clinique, + anticoagulant lupique) qui ont été traitées par certolizumab pegol entre la 8^e et la 28^e semaine de grossesse². Sur la base des contrôles historiques, le taux de complications pendant la grossesse était estimé à 40 %. Dans cette étude ouverte, cependant, le taux de survie néonatale était de 93 %, ce qui suggère que le certolizumab pourrait être efficace pour prévenir les complications placentaires chez les patientes à haut risque atteintes du SAPL.

Ménopause et maladies rhumatismales

Les changements immunitaires associés à la ménopause comprennent une augmentation des cytokines inflammatoires, une diminution des lymphocytes B circulants et de la libération d'anticorps, un déplacement de l'immunité vers l'axe Th1 et une augmentation de l'activité cytotoxique des cellules NK. En raison de ces changements immunitaires, le risque de polyarthrite rhumatoïde augmente après la ménopause, avec une incidence plus élevée chez les femmes et une forme plus grave de la maladie. À l'inverse, le risque de LED après la ménopause est plus faible et la maladie moins grave. Les symptômes de la ménopause peuvent ressembler à ceux observés chez les patientes atteintes de maladies du tissu conjonctif et comprennent des bouffées de chaleur, des

douleurs articulaires, des changements cognitifs et une dépression. L'hormonothérapie substitutive peut être utilisée en toute sécurité chez la majorité de nos patientes, mais doit être utilisée avec prudence chez celles qui présentent des anticorps antiphospholipides et des antécédents de thrombose. De plus, la ménopause peut augmenter le risque d'ostéoporose, de dépression et de maladies cardiovasculaires chez les patientes atteintes de maladies rhumatismales.

Participation des femmes enceintes à la recherche

Traditionnellement, les femmes enceintes et allaitantes ont été exclues des essais cliniques, en particulier ceux évaluant de nouveaux médicaments. Très peu de médicaments sont réellement indiqués comme pouvant être utilisés sans danger pendant la grossesse, même s'ils sont couramment utilisés pour traiter les symptômes associés à la grossesse. Au cours des dernières années, on a assisté à une montée en puissance des revendications en faveur de l'inclusion des femmes enceintes et allaitantes dans les essais cliniques, l'argument étant que le préjudice causé par leur exclusion l'emporte sur la crainte de les inclure. Pendant la pandémie de COVID, des patientes enceintes ont été incluses dans certains essais cliniques sur les vaccins. Avec la formalisation et le développement de la médecine obstétricale, on espère que les femmes enceintes et allaitantes commenceront à être incluses dans la recherche clinique. Pour plus d'informations sur la défense des droits et la recherche, voici une excellente ressource : <https://www.bridgeforwocba.org/recommendations-report>.

Le Consortium canadien sur la grossesse et les maladies rhumatismales est une base de données nationale destinée à l'étude observationnelle prospective des patientes enceintes atteintes de maladies rhumatismales, dont les sites s'étendent à de nombreux centres à travers le Canada.

Références :

1. Förger F, Pluma Sanjurjo A, Rüegg L, et coll. AB1439 Update of the EULAR points to consider for use of antirheumatic drugs in reproduction, pregnancy and lactation. *Ann Rheum Dis*. 2024;83:2075-2076.
2. Rüegg L, Pluma A, Hamroun S, et coll. EULAR recommendations for use of antirheumatic drugs in reproduction, pregnancy, and lactation: 2024 update. *Ann Rheum Dis*. 2025 Jun;84(6):910-926. Disponible au [https://ard.eular.org/article/S0003-4967\(25\)00818-0/fulltext](https://ard.eular.org/article/S0003-4967(25)00818-0/fulltext).
3. Branch DW, Kim MY, Guerra MM, et coll. Certolizumab pegol to prevent adverse pregnancy outcomes in patients with antiphospholipid antibody syndrome and lupus anticoagulant (IMPACT): results of a prospective, single-arm, open-label, phase 2 trial. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2025; 84 (6): 1011-1022.

Shahin Jamal, M.D., M. Sc., FRCPC;
Stephanie Keeling, M.D., M. Sc., FRCPC
Maeve Gamble, M.D., FRCPC;
Dharini Mahendira, M.D., M. Sc. CH, FRCPC;
Viktoria Pavlova, M.D., FRCPC;
Thanu Ruban, M.D., FRCPC; et
Jenny Shu, M.D., FRCPC