

Résumé en langage scientifique

Une issue défavorable de la grossesse est significativement associée à une exposition aux corticoïdes pendant la grossesse chez les femmes atteintes de polyarthrite rhumatoïde : analyse de la cohorte prospective GR2

S. Hamroun¹, M. Couderc², R.-M. Flipo³, L. Gossec⁴, C. Richez⁵, R. Belkhir⁶, A. Frazier-Mironer⁷, V. Devauchelle⁸, H. Marotte⁹, J. Sellam¹⁰, E. Gervais¹¹, A. Deroux¹², C. Lukas¹³, E. Dernis¹⁴, E. Chatelus¹⁵, N. Costedoat-Chalumeau¹⁶, A. Molto¹⁷, groupe GR2

¹ Service de rhumatologie, Hôpital Cochin, AP-HP, Paris, France

² Service de rhumatologie, CHU de Clermont-Ferrand, France

³ Service de rhumatologie, CHRU de Lille, France

⁴ Service de rhumatologie, Hôpital La Pitié-Salpêtrière, AP-HP, Paris, France

⁵ Service de rhumatologie, CHU de Bordeaux, France

⁶ Service de rhumatologie, Hôpital le Kremlin-Bicêtre, France

⁷ Service de rhumatologie, Hôpital Lariboisière, AP-HP, Paris, France

⁸ Service de rhumatologie, CHU de Brest, France

⁹ Service de rhumatologie, CHU de Saint-Etienne, France

¹⁰ Service de rhumatologie, Hôpital Saint-Antoine, AP-HP, Paris, France

¹¹ Service de rhumatologie, CHU de Poitiers, France

¹² Service de médecine interne, CHU de Grenoble-Alpes, France

¹³ Service de rhumatologie, CHU de Montpellier, France

¹⁴ Service de rhumatologie, CH du Mans, France

¹⁵ Service de rhumatologie, CHU de Strasbourg, France

¹⁶ Service de médecine interne, Hôpital Cochin, AP-HP, Paris, France

¹⁷ INSERM U-1153, Université de Paris, Paris, France

La polyarthrite rhumatoïde (PR) représente l'une des maladies inflammatoires chroniques les plus fréquentes, et peut affecter les femmes en âge de procréer. Elle est associée à un impact majeur sur la qualité de vie et l'aboutissement d'un désir de grossesse. Cependant, il existe peu d'éléments dans la littérature sur l'impact de la maladie et de ses traitements sur la grossesse.

L'objectif de cette étude était d'évaluer les facteurs associés à une issue défavorable de la grossesse chez les femmes atteintes de PR.

Pour répondre à cette question, nous avons analysé les données de la cohorte nationale multicentrique GR2, en incluant les femmes atteintes de PR incluses entre 2015 et juin 2021. Les patientes pouvaient être incluses dans la cohorte soit en cas de désir de grossesse (pendant la période préconceptionnelle) soit en cas de grossesse évolutive (< 12 semaines d'aménorrhée). Le critère de jugement principal était une issue favorable de la grossesse, un critère de jugement composite défini par une naissance vivante à un terme \geq 17 semaines d'aménorrhée d'un nouveau-né en bonne santé avec un poids > 10^{ème} percentile. Le critère de jugement secondaire était la proportion de femmes exposées aux différents traitements, notamment les csDMARDs et les biothérapies, pendant la grossesse. L'activité de la maladie était définie par un score DAS28-CRP > 3.2 au moins une fois pendant la grossesse. Nous avons réalisé un modèle de régression logistique multi-niveaux, incluant des effets aléatoires emboîtés patiente et centre (effet aléatoire patiente pour les femmes incluses deux fois dans la cohorte pour deux grossesses différentes et effet aléatoire centre pour tenir compte d'une hétérogénéité potentielle des pratiques entre les centres d'inclusion). Nous avons réalisé une imputation multiple pour pallier les données manquantes parmi les variables explicatives.

Parmi les 167 patientes atteintes de PR incluses dans la cohorte GR2, 92 ont été sélectionnées pour l'analyse principale. Parmi elles, 43 (46.2%), 8 (7.9%), et 40 (43.5%) étaient exposées aux corticoïdes, aux AINS et aux anti-TNF au moins une fois pendant la grossesse, respectivement. Une activité de la maladie modérée ou sévère au moins une fois au cours de la grossesse était observée dans 20 (21.8%) cas. Une naissance vivante était retrouvée dans 83 (90.2%) grossesses, incluant 69 (83.1%) naissances à terme. On a retrouvé 9 (0.1%) fausses couches spontanées précoces. Une césarienne était pratiquée dans 22 (23.9%) cas. Une issue favorable de la grossesse était retrouvée dans 52 (56.5%) cas. Une issue défavorable de la

grossesse était surtout liée à la prématurité ou un petit poids pour l'âge gestationnel, retrouvés dans 14 (16.9%) et 17 (20.5%) cas, respectivement. Le modèle multivarié ajusté sur l'âge, l'indice de masse corporelle, la nulliparité, l'activité de la maladie pendant la grossesse, le tabagisme, et l'exposition aux anti-TNF et aux corticoïdes pendant la grossesse retrouvait une association entre une issue défavorable de la grossesse et la nulliparité (OR 6.2 95% CI [2.1-17.8] p = 0.002), l'âge (OR (par an) 1.1 95% CI [1.0-1.3] p = 0.02) ainsi que l'exposition aux corticoïdes pendant la grossesse (OR 3.2 95% CI [1.1-9.6] p = 0.04).

En conclusion, cette étude apporte un éclairage sur la grossesse chez les femmes atteintes de PR, et retrouve une issue favorable de la grossesse dans 56.5% des cas. Une issue défavorable de la grossesse était associée à l'âge, la nulliparité et l'exposition aux corticoïdes pendant la grossesse, ce qui plaide pour leur usage précautionneux pendant la grossesse.