Résumé en langage scientifique

L'exposition aux AINS dans la période préconceptionnelle est associée à un allongement significatif du délai conceptionnel chez les femmes atteintes de spondyloarthrite : analyse de la cohorte prospective GR2

S. Hamroun¹, M. Couderc², R.-M. Flipo ³, J. Sellam⁴, C. Richez⁵, E. Dernis⁶, A. Frazier-Mironer⁷, L. Gossec⁸, E. Gervais⁹, H. Maortte¹⁰, L. Dunogeant¹¹, C. Lukas¹², A. Deroux¹³, N. Costedoat-Chalumeau¹⁴, A. Molto¹⁵, 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 Saint-Antoine, AP-HP, Paris, France
- ⁵ Service de rhumatologie, CHU de Bordeaux, France
- ⁶ Service de rhumatologie, CH du Mans, France
- ⁷ Service de rhumatologie, Hôpital Lariboisière, AP-HP, Paris, France
- 8 Service de rhumatologie, Hôpital La Pitié-Salpêtrière, AP-HP, Paris
- ⁹ Service de rhumatologie, CHU de Poitiers, France
- 10 Service de rhumatologie, CHU de Saint-Etienne, France
- ¹¹ Service de rhumatologie, CH du Pays d'Aix, Aix-En-Provence, France
- ¹² Service de rhumatologie, CHU de Montpellier, France
- 13 Service de médecine interne, CHU de Grenoble-Alpes, France
- ¹⁴ Service de médecine interne, Hôpital Cochin, AP-HP, Paris, France
- ¹⁵ INSERM U-1153, Université de Paris, Paris, France

La spondyloarthrite (SpA) représente l'une des maladies inflammatoires chroniques les plus fréquentes, et affecte régulièrement 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, l'association entre la SpA et la fertilité a été peu étudiée dans la littérature.

L'objectif de cette étude était d'évaluer les facteurs associés à un allongement du délai conceptionnel chez les femmes atteintes de SpA.

Pour répondre à cette question, nous avons analysé les données de la cohorte nationale multicentrique GR2, en incluant toutes les femmes atteintes de SpA 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). Pour cette étude, nous avons uniquement analysé les femmes incluses pendant la période préconceptionnelle. Le critère de jugement principal était le délai conceptionnel, et les critères de jugement secondaires étaient la proportion de femmes subfertiles (définies par un délai conceptionnel supérieur à 12 mois ou le nonaboutissement du désir de grossesse), ainsi que la proportion de femmes exposées aux csDMARDs et aux biothérapies dans la période préconceptionnelle. Nous avons réalisé des analyses de survie, en utilisation un modèle de Cox incluant un effet 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 207 patientes atteintes de SpA incluses dans la cohorte GR2, 88 ont été sélectionnées pour l'analyse principale concernant le délai conceptionnel (inclusion dans la période préconceptionnelle). Parmi elles, 56 (63.6%) ont présenté une grossesse au cours du suivi. Une subfertilité était retrouvée dans 40 (45.4%) des cas, et le délai conceptionnel médian était de 16.1 mois. Le score BASDAI moyen était de 2.9 (+/- 2.1) dans la période préconceptionnelle. Les patientes étaient traitées par AINS, corticoïdes, csDMARDs et biothérapie dans 23 (26.1%), 8 (9.1%), 12 (13.6%), et 61 (69.3%) cas, respectivement. Le modèle multivarié ajusté sur l'âge, l'indice de masse corporelle, la nulligestité, le score BASDAI, la durée de la maladie, le tabagisme, la forme de la spondyloarthrite (axiale, périphérique ou mixte), et l'exposition aux AINS, aux csDMARDs et aux anti-TNF alpha dans la période préconceptionnelle retrouvait une association entre un allongement du délai conceptionnel et l'âge (HR (par an) 1.22 95% CI [1.08-1.40] p < 0.001) ainsi que l'exposition aux AINS (HR 3.01 95% CI [2.15-3.85] p = 0.01).

En conclusion, cette étude apporte un éclairage sur la fertilité des femmes atteintes de SpA. Les facteurs associés à un allongement du délai conceptionnel sont l'âge et l'exposition aux AINS pendant la période préconceptionnelle. Ces résultats plaident pour un usage précautionneux des AINS chez les patientes atteintes de SpA qui présentent un désir de grossesse.