

## **L'effet du post-partum sur les patientes atteintes de rhumatismes inflammatoires chroniques**

Marie Hornez (1), Anna Molto (2), Maxime Leroy (3), Béatrice Banneville (4), Rakiba Belkhir (5), Elodie Chauvet (6), Marion Couderc (7), Emmanuelle Dernis (8), Sandra Desouches (9), Valérie Devauchelle-Pensec (10), Aline Frazier (11), Laure Gossec (4), Elisabeth Gervais (12), Hubert Marotte (13), Christophe Richez (14), Jérémie Sellam (9), Raphaelle Seror (5), Véronique Le Guern (15), Gaëlle Guettrot-Imbert (15), Nathalie Costedoat-Chalumeau (15), René-Marc Flipo (16), Jean-Guillaume Letarouilly (16)

- (1) Univ Lille, CHU Lille, Service de Rhumatologie, Lille, France
- (2) Hôpital Cochin, Assistance Publique - Hôpitaux de Paris, Service de Rhumatologie, INSERM (U1153) : Clinical epidemiology and biostatistics, PRES Sorbonne Paris-Cité, Paris, France.
- (3) CHU Lille, Department of Biostatistics, F-59000, Lille, France.
- (4) Sorbonne Université and Pitié Salpêtrière Hospital, Paris France
- (5) Service de Rhumatologie, Université Paris-Saclay, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Hôpital Bicêtre, Le Kremlin Bicêtre, France
- (6) Service de Rhumatologie, CH Perpignan, Perpignan, France
- (7) Service de Rhumatologie, CHU Gabriel Montpied, Clermont-Ferrand, France
- (8) Service de Rhumatologie, CH Le Mans, Le Mans, France
- (9) Service de Rhumatologie, Hôpital Saint Antoine, Assistance Publique Hôpitaux de Paris (AP-HP), Sorbonne Université, Paris, France
- (10) UMR1227, Lymphocytes B et Autoimmunité, Université de Brest, Inserm, CHU Brest, LabEx IGO, Brest, and Rheumatology Unit, Centre National de Référence des Maladies Auto-Immunes Rares (CERAINO), CHU, Brest, France
- (11) Service de Rhumatologie, Université Paris Cité, AP-HP, Hôpital Lariboisière, Paris, France
- (12) Service de Rhumatologie, CHU Poitiers, Poitiers, France
- (13) Université Jean Monnet Saint-Étienne, CHU Saint-Etienne, Mines Saint-Etienne, INSERM, SAINBIOSE U1059, F-42023,
- (14) Service de Rhumatologie, National Reference Center for Systemic Autoimmune Rare Diseases, Bordeaux University Hospital, Hôpital Pellegrin, place Amélie-Raba-Léon, Bordeaux, France; CNRS, Immunoconcept, UMR 5164, Bordeaux University, Bordeaux, France
- (15) Service de Médecine Interne, Centre de Référence Maladies Autoimmunes et Systémiques Rares Île de France, APHP Hôpital Cochin, Paris, France
- (16) Univ. Lille, CHU Lille, FHU PRECISE, Service de rhumatologie, Lille, 59000, France

## **Introduction**

Il existe peu de données sur l'effet de la période post-partum (PP) sur l'activité des rhumatismes inflammatoires chroniques (RIC) et les données disponibles sur l'impact de l'allaitement sur l'activité sont contradictoires. Les objectifs de cette analyse étaient de décrire l'activité de la maladie et les traitements reçus pendant la période du post-partum, ainsi que la fréquence de l'allaitement et son impact possible sur l'activité du rhumatisme inflammatoire.

## **Patient et méthode**

Nous avons mené une étude descriptive rétrospective à partir d'une cohorte observationnelle prospective multicentrique française (GR2) étudiant des femmes enceintes atteintes de RIC, notamment de polyarthrite rhumatoïde (PR) et de spondylarthrite (SpA) confirmées par un rhumatologue (NCT 02450396). Les données ont été collectées lors de plusieurs visites préconceptionnelles régulières, de visites pendant la grossesse et de visites à 6 et 12 mois de PP, d'octobre 2014 à octobre 2022. L'activité de la maladie a été évaluée à l'aide du DAS28-CRP pour la PR et du BASDAI et de l'ASDAS pour la SpA. Les poussées ont été définies selon le jugement du médecin. L'évolution de l'activité de la maladie a été étudiée à l'aide de tests t de Student appariés et de tests Chi-2 de Mac-Nemar pour les données appariées, selon le cas. Des comparaisons bivariées en sous-groupes par pathologie ont été effectuées en fonction de l'état d'allaitement des patients à 6 mois de PP par des tests de Kruskal-Wallis pour les variables continues et des tests exacts de Fisher pour les variables catégorielles. Il n'y a pas eu d'imputation des données manquantes.

## **Résultats**

Au total, 218 patientes enceintes ont été analysées : 124 atteintes de SpA et 94 atteintes de PR. L'âge moyen était de  $31,8 \pm 5,0$  ans et de  $32,8 \pm 5,0$  ans, respectivement pour les patientes atteintes de SpA et de PR (tableau 1). Chez les patientes atteintes de SpA, il n'y avait pas de différences significatives en termes d'activité (poussées, BASDAI et ASDAS) à 6 mois de PP par rapport à la grossesse. Cependant, la CRP était significativement plus élevée pendant la grossesse qu'à 6 mois PP (7 mg/L contre 3,2 mg/L ;  $p = 0,014$ ) (tableau 2). Les patientes atteintes de PR ont présenté significativement plus de poussées au cours des 6 premiers mois PP que pendant la grossesse (62,0 % contre 43,5 % ;  $p = 0,02$ ). L'activité de la maladie était similaire chez les patientes atteintes de SpA et de PR qui allaitaient encore à six mois de PP et chez les patientes qui n'avaient jamais allaité ou qui avaient cessé leur allaitement avant 6 mois.

A un an du PP, pour les patientes atteintes de SpA, le nombre de poussées était significativement plus élevé que pendant la grossesse (40,3 % contre 13,4 % ;  $p < 0,001$ ). Pour les patientes atteintes de PR, l'activité moyenne et le nombre de poussées n'étaient pas différents pendant la grossesse et à un an du PP.

Concernant le traitement, environ 40 % des patients atteints de SpA et de PR ont repris un traitement par bDMARD pendant le PP, principalement au cours du premier trimestre (tableau 3). Pour les patientes atteintes de SpA, tous les bDMARDs étaient des anti-TNFa, à l'exception d'un traitement par belimumab (patiente atteinte de SpA et de lupus érythémateux disséminé). Pour les patientes atteintes de PR, parmi les bDMARDs prescrits, 38/45 (84,4%) étaient des anti-TNFa (les autres étant le tocilizumab, l'abatacept et les anti-JAK).

## Conclusion

Les patientes atteintes de PR ont présenté significativement plus de poussées au cours des 6 premiers mois du post-partum par rapport à la grossesse, tandis que les patientes atteintes de SpA sont restées stables. Cependant, dans les deux populations, seule la moitié des patientes ont repris un traitement bDMARD pendant la période PP. L'allaitement n'a pas été associé à une augmentation ou à une diminution de l'activité de la maladie chez les patientes atteintes de SpA et de PR.

**Tableau 1 Caractéristiques des patientes**

<b>CHARACTERISTICS</b>	<b>SPONDYLOARTHRITIS N= 124</b>	<b>RHEUMATOID ARTHRITIS N = 94</b>
<i>Mean age at pregnancy, y (sd)</i>	31.8 (5.0)	32.8 (5.0)
<i>Mean duration of rheumatism, y (sd)</i>	10.3 (6.1)	12.3 (7.7)
<i>Axial SpA (%)</i>	95 (76.6)	
<i>Peripheric SpA (%)</i>	58 (46.8)	
<i>Erosive RA (%)</i>		41/89 (46.1)
<i>RF positive (%)</i>		66/92 (71.7)
<i>ACPA positive (%)</i>		65/92 (70.7)
<i>Parity (%)</i>		
- <i>primiparous</i>	46/59 (78.0)	32/40 (80.0)
- <i>multiparous</i>	13/59 (22.0)	8/40 (20.0)
<i>Vaginal delivery (%)</i>	95/116 (81.9)	60/83 (72.3)
<i>Cesarean section (%)</i>	21/116 (18.1)	23/83 (27.7)
<i>Complication during pregnancy (%)</i>	59/116 (50.9)	46/84 (54.8)
<i>Mean term at delivery (w)</i>	38.9 (1.8)	38.3 (2.1)
<i>Preterm (%)</i>	7/123 (5.7)	17/92 (18)

Légende : Les données sont exprimées en moyenne et en écart-type (sd) ou en nombre et en pourcentage.  
SpA: spondyloarthritis; RF: rheumatoid factor; ACPA: Anti-citrullinated protein antibody)

**Tableau 2 Comparaison de l'activité pendant la grossesse et à 6 mois post-partum**

	<i>SPONDYLOARTHRITIS</i>				<i>RHEUMATOID ARTHRITIS</i>			
	N	PREGNANCY	POST-PARTUM (M6)	p	N	PREGNANCY	POST-PARTUM (M6)	p
<i>FLARE (%)</i>	118	48 (40.7)	48 (40.7)	0.999	92	40 (43.5)	57 (62.0)	<b>0.020</b>
<i>ACTIVITY (%)</i>	71			0.436				0.349
<i>REMISSION</i>		23 (32.4)	27 (38.0)			44 (68.8)	37 (57.8)	
<i>LOW</i>		28 (39.4)	19 (26.8)			7 (10.9)	12 (18.8)	
<i>MODERATE/HIGH</i>		20 (28.2)	25 (35.2)			13 (20.3)	15 (23.4)	
<i>CRP (mg/l)</i>	43	<b>7.0 [3.3; 13.1]</b>	<b>3.2 [1.4; 5.1]</b>	<b>0.014</b>	54	4.8 [2.3; 10.2]	2.6 [1.0; 9.8]	0.371
<i>ESR (mm)</i>	20	21.5 [11.8; 48.4]	9.0 [4.8; 22.5]	0.067	28	<b>29.0 [16.8; 48.8]</b>	<b>14.0 [6.0; 27.5]</b>	<b>0.004</b>
<i>ASDAS-CRP</i>	29	2.3 [1.7; 2.8]	2.2 [1.1; 3.0]	0.865	-	-	-	-
<i>BASDAI</i>	70	2.5 [1.3; 4.0]	2.0 [1.0; 4.0]	0.562	-	-	-	-
<i>DAS28-CRP</i>	-	-	-	-	54	2.1 [1.6; 3.0]	2.4 [1.5; 3.1]	0.409
<i>Breastfeeding (%)</i>	109		20 (18.3)		82		13 (15.9)	

Légende : Les données sont exprimées en nombre et en pourcentage. BASDAI < 2 pour la rémission et BASDAI ≥ 4 pour une activité élevée ; ASDAS-CRP <1,3 pour la rémission, ASDAS-CRP > 1,3 et <2,1 pour une activité faible, ASDAS-CRP > 2,1 pour une activité modérée à élevée ; DAS28-CRP <2,6, pour une activité faible, DAS28-CRP >2,6 et <3,2, et DAS28-CRP >3,2 pour une activité moyenne à élevée. BASDAI : Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (indice d'activité de la spondylarthrite ankylosante de Bath) ; ASDAS : DAS28-CRP : score d'activité de la maladie basé sur 28 articulations douloureuses et gonflées et sur la protéine C réactive.

**Table 2 Traitements utilisés à l'accouchement et en post-partum**

	<b>DELIVERY</b>	<b>RESUMED PP</b>	<b>INITIATED PP</b>
<b>SPA</b>			
<b><i>bDMARDS (%)</i></b>	29/124 (23.4)	54/123 (43.9)	2/123 (1.6)
<b><i>MTX (%)</i></b>	0/124	6/123 (4.9)	3/123 (2.4)
<b><i>CORTICOTHERAPIE (%)</i></b>	5/124 (4.0)		3/123 (2.4)
<b>RA</b>			
<b><i>bDMARDS (%)</i></b>	15/92 (16.3)	39/91 (42.9)	6/91 (6.6)
<b><i>MTX (%)</i></b>	0/91	30/91 (33.0)	4/91 (4.4)
<b><i>CORTICOTHERAPIE (%)</i></b>	12/94 (12.8)		12/94 (12.8)

Légende: Les données sont exprimées en nombre et en pourcentage. SpA : Spondylarthrititis; RA : rhumatoid arthritis; PP : post-partum; bDMARDs : biological Disease-Modifying AntiRheumatic Drugs ; MTX : Methotrexate.