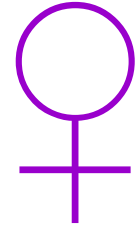


MAI pratiques Montpellier  
Vendredi 7 septembre 2012



# Syndromes auto-inflammatoires et Fertilité/Grossesse

Dr Eldad Ben Chetrit  
Rheumatology unit

Hadassah-Hebrew University Medical Center  
Jerusalem, Israel

Dr Katia Stankovic Stojanovic  
Service de Médecine Interne

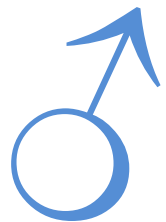
Centre de référence des amyloses inflammatoires et des  
fièvres récurrentes héréditaires  
Hôpital Tenon, Paris 20<sup>ème</sup>, France

# Introduction

- Données concernant essentiellement la FMF
- MKD (HIDS) : 1 seule publication
- TRAPS : description trop récente ?
- CINCA souvent trop grave dès l'enfance
- Maladies et traitements débutés dans l'enfance
  - => Conséquences sur la fertilité
  - => Le déroulement de la grossesse
  - => Influence de la grossesse sur la maladie
  - => Traitements de fond et risque tératogène
  - => Allaitement et toxicité des traitements

# Fertilité masculine dans la FMF

- Habituellement normale
- Quelques cas de stérilité primaire
  - Rôle des scrotites et vaginalites testiculaires répétées
  - Amylose testiculaire
    - Patients non compliants ou non répondeurs à la colchicine
    - Toujours associée à une amylose rénale



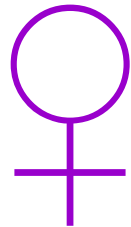
# Spermatogénèse et colchicine

- *Ehrenfeld, 1986* : 4 cas de toxicité/19
- Non confirmée sur larges cohortes (*Haimov-Kochman, 1998*)
- Chez l'animal : azoospermie pour doses X 30 à 50
- Altération des microtubules
  - Tests *in vitro* : effet sur la mobilité et la pénétration ovulaire pour concentration de colchicine X 3000
- Pas de modification hormonale (testostérone, LH, FSH)
- Grossesses conçues de pères FMF + colchicine : normales

Pas de risque lié à la colchicine  
dans la FMF

# Fertilité féminine dans la FMF

- Cas de stérilité primaire ou secondaire
  - Surtout avant la colchicine
  - Adhérences pelviennes ou anomalies tubaires
  - Dysovulation (mécanismes ?)



# Grossesse et FMF

- Effet très variable de la grossesse sur la FMF
- Si amylose rénale
  - NON traitée = Grossesse à risque (aggravation de l'atteinte rénale, toxémie, complications thrombo-emboliques, retard de croissance intra-utérin, accouchement prématuré...)
  - Plusieurs cas de grossesses menées à terme  
=> SURVEILLANCE +++, mesures spécifiques
- Crises de FMF pendant la grossesse  
=> risque de fausses-couches spontanées

⇒ Surveillance étroite multidisciplinaire tout le long de la grossesse (médecin de la FMF, obstétricien, néphrologue...)

# Colchicine et grossesse

- Protège des crises pendant la grossesse
- Diminue le risque d'apparition ou d'aggravation de l'amylose
- Pas d'effet tératogène observé sur des milliers de grossesses
  - Colchicine et arthrites goutteuses et Trisomie 21 (*Ferreira, 1968*)
  - Cohorte de Tel Hashomer : 8 cas/548 grossesses (*Berkenstadt, 2005*)

⇒ Poursuivre la colchicine pendant toute la durée de la grossesse à la dose habituelle

⇒ Pas d'indication à une amniocentèse systématique

# Allaitement et FMF

- Colchicine = lipophile
  - Passage dans le lait, concentrations variables
  - Quantité maximale ingérée par le bébé = 10% de la dose maternelle
  - Pic de concentration = 2h après la prise
  - Diminution progressive =  $\frac{1}{2}$  de la concentration 6h après
  - Pas d'effet secondaire observé chez les bébés allaités

- ⇒ Eviter Colchimax® (colchicine + opium + tiémonium)
- ⇒ Prendre le traitement juste **avant** la tétée du soir
- ⇒ Attention à l'interaction colchicine + macrolides



# Conseil génétique et FMF

- Dépistage anténatal = accepter une interruption médicale de grossesse
- Il n'y a pas lieu d'effectuer une interruption médicale de grossesse en cas de FMF car
  - Il existe un traitement efficace
  - L'espérance et la qualité de vie des patients atteints et traités sont proches de celles de la population générale
- Pas d'indication de dépistage de la fratrie
  - Diagnostic plus précoce dans une famille où il y a déjà des cas
  - Début de traitement uniquement si signes cliniques

# MKD (HIDS)

- Rapports de 5 cas de grossesses normales
- Diminution des épisodes fébriles pendant la grossesse
- Stabilité des IgD voire diminution

*(de Hullu, 1996)*

# TRAPS

- Données inexistantes autres que cas familiaux
  - Anti-TNF
    - Arrêt recommandé 3 semaines avant la conception
    - Quelques cas de grossesses sous anti-TNF pour PR sans complication (*Roux CH, 2007*)
    - Pas d'embryo-toxicité chez l'animal
- => PAS d'indication d'interruption médicale de grossesse
- => SURVEILLANCE grossesse, développement pré et post-natal de l'enfant

# FRH liées à *NLRP3* (cryopyrinopathies)

- Urticaire familial au froid et Muckle-Wells
  - Cas familiaux
- CINCA
  - Séquelles fonctionnelles et déformations majeures
- Effet spectaculaire de l'Anakinra sur la maladie
  - Inhibition des cytokines pro-inflammatoires
  - Tératogénicité et embryo-toxicité inconnues

# Conclusion

- **FMF**
  - Colchicine
  - Surveillance
  - Allaitement
- **Autres FRH**
  - ?????
  - Effets des nouveaux traitements