



Sexualité, Fertilité, Grossesse, Parentalité

Dr Olivier Brocq

Rhumatologue

Centre Hospitalier Princesse Grace

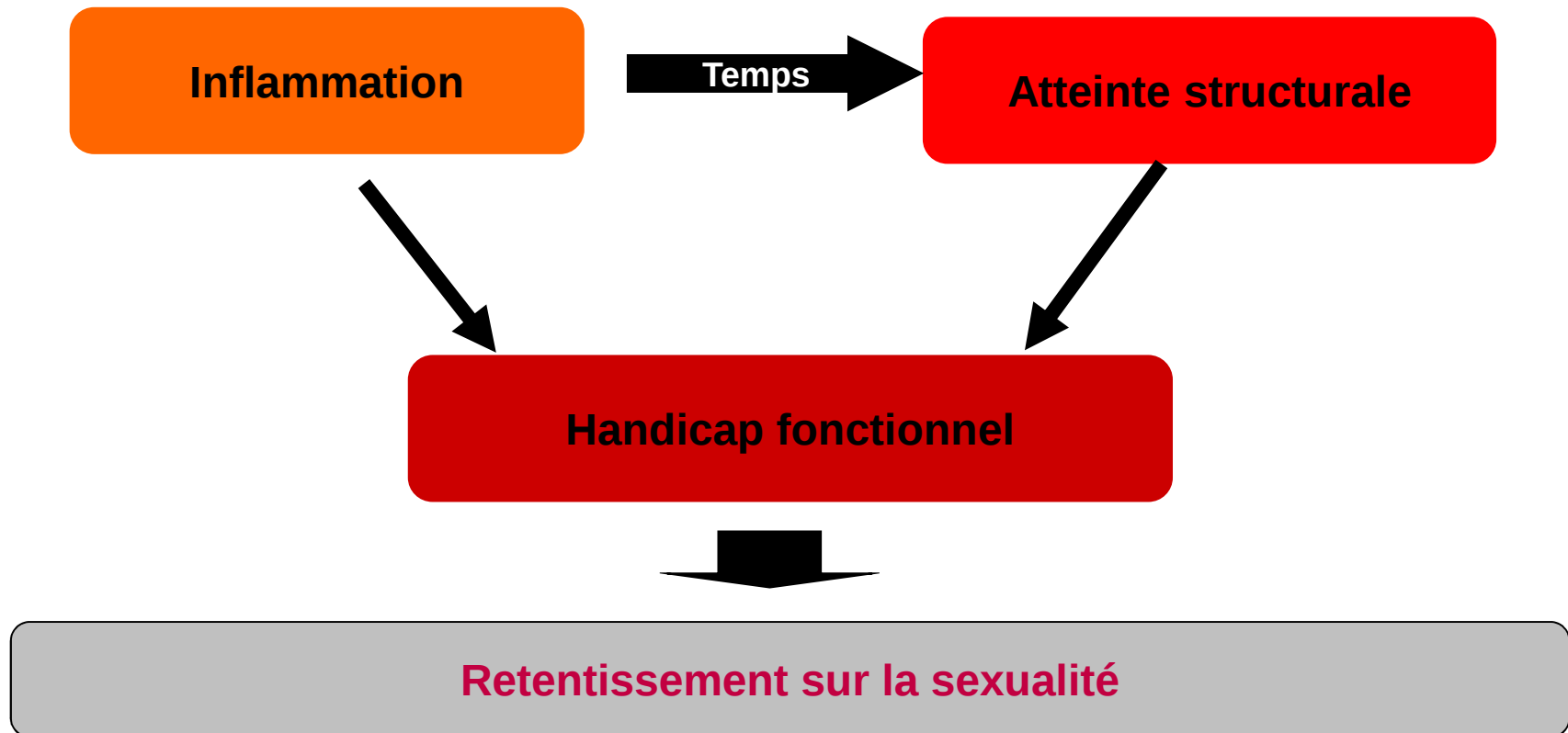
Monaco

Paris, JNS, le 26 Mars 2011





SPA et impact sexualité





Sexualité, fertilité et grossesse dans les Rhumatismes Inflammatoires

- **Objectif:** connaître l'impact des rhumatismes inflammatoires sur la sexualité, la fertilité et la grossesse.
- **Méthodes:** envoi d'un questionnaire anonyme (Portugal)
- **Résultats :**
 - 1013 réponses (33.7%): 25 AJI, 190 PR, **353 SA**, 445 SLE
 - Age (ans): $34,2 \pm 10,3$ (19-55), $49 \pm 13,7$ (18-80); $45 \pm 12,3$ (18-80); $38,8 \pm 10,3$ (18-62) pour AJI, PR, SA et SLE.

Rémission chez 24% AJI, 16% RA, 13% SA et 41% de SLE.

- 42% AJI, 67% PR, **50% SA** et 51% SLE patientes **considèrent que le RIC interfère avec la vie sexuelle.**
- Grossesse favorable dans 62- 86 %.
- Patientes sans enfants disent à cause de peur de transmission de la maladie et aggravation.
- Infertilité dans 8% AJI, 5% PR, **6% SA** et 4% SLE

⇒ RIC a un impact négatif sur la vie sexuelle des patientes avec RIC et leur décision d'avoir des enfants.



Impact des RCI sur la santé sexuelle

- 65 pts (PR + SPA)
- Dysfonctions sexuelles féminines 96%
 - Troubles du désir 30%, de l'excitation 20%, lubrification 30%,
 - trouble de la satisfaction 16%, trouble de l'orgasme 23%,
 - troubles liés à la douleur 63%
- Dysfonctions masculines
 - Dysfonctions érectiles 32%, troubles du désir 4%,
 - de la satisfaction 13%, de l'orgasme 16%
- 58 % vie conjugales satisfaisantes
- / pop générale : plus fréq douleurs pdt rapport



Sexualité SA

- 110 SA, 68 % d'H âgé de 38 ans, durée moy 9 ans
- Coxites / 58 % des cas
- 67% des pts ont eu des rapports sexuels
- Prévalence trouble sexuels 44% des cas
 - Fatigue : 90%
 - Douleur 69%
 - Dépression 62%
- Corrélation BASDAI, BASFI BASMI fatigue, VS, EVA, / troubles sexuels



L'effet des anti-TNFs sur la dysfonction sexuelle chez les hommes avec une SA : étude pilote

- Etude en ouvert pour évaluer la dysfonction sexuelle chez les hommes avec la SA et l'effet des anti-TNFs.
- 22 hommes, âge 29–48 ans, 3 mois de traitement anti-TNF.

Table 1 Comparison of clinical variables at baseline and after 3 months of anti-TNF therapy ($n = 22$)

	Baseline	Month 3	P-value ^a
BASDAI (0–10)	7.2 ± 1.5	2.3 ± 1.5	<0.001
<i>RAND-36 (0–100)</i>			
Physical functioning	48.9 ± 26.5	73.0 ± 20.7	<0.001
Role limitations because of physical health	26.1 ± 37.4	69.3 ± 36.9	0.001
Role limitations because of emotional problems	34.8 ± 41.8	78.8 ± 35.0	<0.001
Energy/fatigue	38.9 ± 18.3	60.7 ± 16.9	<0.001
Emotional well-being	55.1 ± 17.3	71.5 ± 15.4	0.002
Social functioning	55.7 ± 26.7	80.1 ± 18.8	<0.001
Pain	37.4 ± 23.6	79.8 ± 15.8	<0.001
General health	41.1 ± 13.5	49.5 ± 14.3	0.010
<i>IIEF (0–30)</i>			
Erectile function (1–30)	20.0 ± 9.5	22.3 ± 9.1	<0.001
Intercourse satisfaction (0–45)	7.0 ± 4.0	8.4 ± 4.1	<0.001
<i>HS-AFS (0–15)</i>			
Orgasmic function (0–10)	6.8 ± 3.6	7.6 ± 3.2	0.070
Sexual desire (2–10)	5.5 ± 1.6	6.3 ± 1.5	0.006
Overall satisfaction (2–10)	5.9 ± 1.8	6.5 ± 1.7	0.033

Abbreviations: BASDAI, Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; IIEF, International Index of Erectile Function; RAND-36, The RAND 36 item Health Survey; TNF, tumor necrosis factor.

All data expressed as means ± s.d.

^aWilcoxon's signed rank test for analysis of paired data between baseline and month 3.

➔ Un traitement anti-TNF pourrait avoir un effet positif sur la dysfonction sexuelle chez les hommes avec une SA, en plus de leur effet sur l'activité de la maladie.



Questionnaire Quali sex sur PR

votre état de santé a-t-il été responsable d'une perturbation de votre vie sexuelle ? (EVA 0-10)

les traitements que vous prenez pour votre polyarthrite ont-ils été responsables d'une perturbation de votre vie sexuelle ?

- **votre état de santé a-t-il été responsable**
- **d'une diminution de votre désir sexuel ?**
- **votre état de santé a-t-il été responsable**
- **d'une diminution de vos performances sexuelles ?**
-



Questionnaire Quali sex sur PR

votre état de santé a-t-il été responsable d'une perturbation de votre entente avec votre partenaire ?

- **vous êtes-vous senti(e) dévalorisé(e) vis à vis de votre partenaire ?**
- **votre état de santé a-t-il été responsable d'une diminution de votre pouvoir de séduction ?**
- **les douleurs de la PR ont-elles été responsables d'une perturbation de votre vie sexuelle ?**
- **votre fatigue a-t-elle été responsable d'une perturbation de votre vie sexuelle ?**
- **avez-vous eu une vie sexuelle globalement satisfaisante ?**

L'ARTHRITE ÇA SUFFIT !

Pour obtenir les meilleurs résultats possibles, vous devez établir des liens étroits avec votre équipe de soins et participer activement à votre traitement.

En apprenant certaines stratégies d'adaptation, vous maîtriserez mieux votre état et serez plus optimiste.

Pour appuyer la recherche sur l'arthrite ou en savoir plus, communiquez avec la Société de l'arthrite :



1.800.321.1433



www.arthrite.ca



Par

Monique Camerlain, M.D., FRCPC

Membre conseil

Service de rhumatologie

Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke

Comité de rédaction

Pierre Alarie, M.D. Richard Villeneuve, Ph. D.

© Société de l'arthrite 2009

SÉRIE
MA QUALITÉ DE VIE
de la Société de l'arthrite



Intimité et arthrite



L'ARTHRITE  ÇA SUFFIT ! | www.arthrite.ca | 1.800.321.1433



Atteinte du dos et de la hanche chez l'homme

Figure 1
Position latérale de face. Pénétration antérieure.



Figure 2
Homme sur le dos. La femme accroupie fait face ou tourne le dos à l'homme. Elle supporte son propre poids. Utile si le dos est atteint, mais aussi si l'homme ne peut supporter son poids avec les membres supérieurs et les épaules.

Figure 3
Atteinte unilatérale. Pénétration antérieure.



Atteinte des membres inférieurs, en particulier de la hanche, chez la femme

Figure 4
Position latérale. Pénétration postérieure.



Figure 5
Si la femme ne peut ouvrir les jambes. Noter que l'homme soutient son propre poids. Pénétration antérieure.

Figure 6
Si la femme présente des contractures graves des hanches et des genoux. Pénétration postérieure.



Suite à la page 9

Atteinte des membres inférieurs, en particulier de la hanche, chez la femme

Figure 7
Position debout, en appui
sur un meuble. Pénétration
postérieure.



Figure 8
Position agenouillée. Pénétration
postérieure. À éviter en présence
d'une douleur à l'épaule.

Reproduites avec l'autorisation de Wiley-Liss Inc., filiale de John Wiley & Son, Inc.: «Sexual problems in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis.» Elst R, Sybesma T, van der Stadt RJ, Prins AP, Muller WH, den Butter A. Arthritis Rheum. Fév. 1984; 27(2) :217-20 Tous droits réservés ©

Autres méthodes de stimulation

Il est possible que la douleur et la déformation soient trop importantes pour qu'un simple changement de position suffise à corriger les malaises. Pour plusieurs couples, la stimulation manuelle ou orale des organes génitaux est acceptable et satisfaisante. Si la douleur et la déformation de la main sont trop grandes, l'utilisation d'un vibreur peut faciliter cette pratique. Le recours à ces variantes doit se faire dans le respect des sentiments et des croyances des deux conjoints. En l'absence de partenaire, l'autostimulation est courante pour la satisfaction des besoins sexuels; en effet, selon les statistiques, 92 % des hommes et 62 % des femmes y recourent⁷, sans subir les conséquences néfastes qu'exprimaient certains mythes de l'époque victorienne!

Chirurgie

L'équipe médicale peut aussi vous venir en aide pour de nombreux problèmes. Ainsi, une atteinte grave de la hanche peut être corrigée grâce au remplacement de l'articulation par une prothèse.

Le personne qui subit ce type d'opération peut reprendre ses activités sexuelles six semaines après l'intervention, dans la mesure où les flexions maximales, comme la flexion des genoux sur la poitrine, sont évitées. Aujourd'hui, plusieurs autres techniques chirurgicales sont couramment utilisées et peuvent apporter une solution à des problèmes qui paraissaient autrefois insolubles.





La fertilité et SPA

- Etude Suisse 26 SPA / 16 anti TNF / 102 contrôles
- **Motilité et vitalité des spermatozoïdes**
- SPA traitées par anti TNF et sujets sains
 - > SPA non traitées
- Etude Grecque : 85 SPA sous infliximab (2001-2007)
- Pts agés en moy de 33 ans, durée SPA 14 ans
- 4 pts ont eu 6 enfants sous ttt: grossesse et bébés
- Normaux



Facteurs pouvant interférer sur la fécondité de personnes souffrant de Rhumatismes inflammatoires

Activité sexuelle

Douleur
Fatigue
Raideur articulaire
Gêne fonctionnelle
Dépression
Anxiété
Image corporelle détériorée
Diminution de la libido
Déséquilibre hormonal
Traitement médicamenteux

Fertilité

Activité de la maladie
Atteinte des organes pelviens
Dysfonction hormonale
Présence d'auto anticorps
Traitements médicamenteux



Taux de naissance et RCI

- **Le Tx de natalité semble réduit** dans RCI / pop ref.
- Etude norvégienne : 1967 – 1995
- Connectivite : tx de 1.7
- RCI spécifique type PR SPA: tx de 1.95
- Pop Générale tx de 2.2
- Durée temps de procréation est également + courte



SPA et grossesse

- PR influencée par grossesse / SPA non influencée
- SPA / PR :
 - soit état inchangée
 - soit aggravation (douleur, DM) 2 ème et 3 ème T
- Post partum aggravation possible dans les 3 premiers mois
- L'état de la SPA retourne a l'état initial < grossesse
- Dans tous les cas pas de CI systématique
- Meilleure gestion de la douleur



Et Mon Enfant, que risque t-il?

- **Risque de développer une SPA chez l'enfant**
- **SpA dans la pop generale: 0.5%**
- **Risque pour l'enfant x 10 à 20**
- **Donc risque théorique de dvp la maladie = 5 à 10%**
- **Mais la prise en charge est bien meilleure / avant**
- **Donc ne pas interdire**
- **Ne pas rechercher systématiquement le HLA B 27**



Medicament : grossesse et paternité

- Traitements symptomatiques
 - AINS, Antalgiques, Cortisone
- Traitements de Fonds
 - Methotrexate, Salazopyrine, Leflunomide
- Les biothérapies : anti TNF
 - Ac anti TNF: adalimumab , infliximab, golimumab , certolizumab
 - Recepteur soluble : etanercept



Déroulement d'une grossesse

- **1ère partie vie intra-utérine (période embryonnaire):**
 - organogénèse: les 2 à 3 premiers mois
 - = période à risque pour les malformations (effet tératogène)
 - Risque malformation pop générale 2 à 3%
- **2^{ème} partie = vie fœtale,**
 - atteinte possible de la croissance fœtale,
 - de la maturation des organes



Nuancer le risque

- **Fréquence de base des malformations congénitales**
- **dans la population générale : 2 à 3%**
- Risque « zéro » n'existe pas pour les malformations
- La plus dangereuse des expositions ne provoque
- jamais 100% de malformations,
- au pire 20 à 30% (Roaccutane® et thalidomide)



AINS

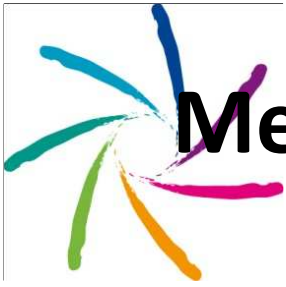
- **Femme**
 - Possible au début, mais pas de manière continue
 - **CI Surtout > 6 éme mois**
 - **Risque fermeture**
Canal artériel
- **Homme**
 - Pas de CI si désir paternité

Allaitement possible



Cortisone

- **Femme**
- Oui durant grossesse
- **Homme**
- Pas de CI si désir paternité



Methotrexate : tératogène et mutagène

- **Femme**

- Pas d'effet sur la fertilité
- Pilule obligatoire
- Si désir grossesse

Arrêt pilule: $\frac{1}{2}$ vie MTX : 4h

Grossesse « 1 j après »

En pratique après arrêt pilule

Grossesse « accidentelle »:

Dépistage malformation

Décision couple

- **Homme**

- Arrêt : 3 mois après = conception possible
- Donc rapports protégés sous MTX



Sulfazalazine (Salazopyrine) non tératogène

- **Femme**
 - Grossesse possible sous SZP
 - Supplémentation en acide folique : 5 mg/j
 - Allaitement aussi
- **Homme**
 - Oligospermie
 - Cycle spermatogenèse réversible



Leflunomide (Arava)

non mutagène mais tératogène

- **Femme**
 - pilule
 - Grossesse possible à l'arrêt
- **Homme**
 - Pas d'arrêt recommandé

+ 4 mois au moins

Procédure de wash out

Dosage biologique

Grossesse accidentelle

Dépistage conseillé



Anti-TNF α

- Etanercept (Enbrel[®]): SC, $\frac{1}{2}$ vie $\approx$ 3 jours
- Infliximab (Remicade[®]): IV, $\frac{1}{2}$ vie 10 jours
- Adalimumab (Humira[®]): SC, $\frac{1}{2}$ vie 15 jours
- Certolizumab (Cimzia[®]) : SC, $\frac{1}{2}$ vie 14 jours
- Golimumab (Simponi[®]) : SC, $\frac{1}{2}$ vie 14 jours
- Effets indésirables : infectieux $\pm$ allergiques
- **Pas mutagènes, ni tératogènes chez l'animal**

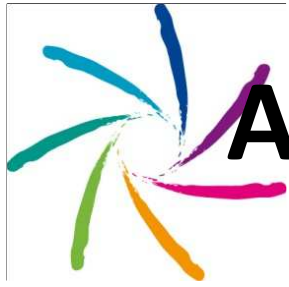


Délai d'arrêt recommandé des anti-TNF avant la conception chez la femme

	RCP	CRI/CRAT (1, 2)
Infliximab	6 mois	2 mois
Golimumab	6 mois	2,5 mois
Adalimumab	5 mois	2 mois
Certolizumab	5 mois	2 mois
Etanercept	Pas de recommandation	3 semaines

Ce délai peut être discuté au cas par cas notamment en fonction de l'activité de la maladie

1. Fiches pratiques du CRI. Téléchargeables à l'adresse : <http://www.cri-net.com>.
2. CRAT. Centre de référence sur les agents tératogènes. Recommandations consultables à l'adresse : <http://www.lecrat.org>.



Anti-TNF α : aspect malformatif

- 930 grossesses exposées à l'infliximab au 1^{er} trimestre,
- pas de risque malformatif particulier (... , Schnitzler 2011, Verstappen 2011).
- $\approx$ 185 grossesses exposées au 1^o trimestre
- à l'étanercept et l'adalimumab, pas d'alerte à ce jour
(...,Schnitzler 2011, Verstappen 2011).
 - ❖ Syndrome « VACTERL » évoqué sur 2 observations avec étanercept (Carter, 2006 et 2009)
 - ❖ Biais ne permettent **pas** de confirmer cette association (Koren, 2009)
- 5 enfants normaux exposés au 1^o trimestre au certolizumab
- (Oussalah 2009, Kane 2009)



Grossesse sous anti-TNF α

Données françaises : enquête du CRI

- 15 grossesses françaises
- 12 naissances
 - Pathologies concernées : SA (8), PR (4), AJI (2), RP (1)
 - Anti-TNF α prescrits : IFX (3), ETA (10), ADA (2) : 10,6 mois
 - 2 fausses couches spontanées, 1 avortement thérapeutique
- 328 cas de la littérature analysés
 - 299 cas exposés au 1^{er} trimestre, 29 aux 2^{ème} et 3^{ème} trimestres

Pas de sur-risque évident



Anti-TNF α en pratique ⁽¹⁾

- **Grossesse découverte sous anti-TNF α**
 - **Pas d'inquiétude majeure, pas d'interruption de grossesse**
 - Evaluer alternatives thérapeutiques
 - Si arrêt impossible
 - Surveillance infectieuse en cours de grossesse :
 - CMV, listériose, toxoplasmose
 - Ce d'autant que anti-TNF α peuvent **masquer la fièvre +++**
 - Programmer une **dernière** administration **au début du 3^o** trimestre
 - _les Ac Anti TNF en particulier (longue demi-vie)
 - Prise en charge néonatale adaptée (immunologique et vaccins vivants)



Anti-TNF α en pratique ⁽²⁾

- **Désir de grossesse**
 - Ré-évaluer bien-fondé de la poursuite du traitement en cours de grossesse
 - Si traitement nécessaire: poursuite possible jusqu'à conception
- **Si poursuite indispensable, étudier meilleur choix**
- **(infliximab ou étanercept)**
 - Passage placentaire faible pour l'étanercept (< 8% vs. 100%)
 - ½ vie d'élimination plus courte pour l'étanercept (3 jours vs. 10 jours)
 - Recul plus important avec infliximab (un millier vs près de 200)



Anti-TNF α et exposition paternelle

- **Anti-TNF α : pas mutagènes sur les tests précliniques**
 - Un effet sur le matériel génétique du spermatozoïde fécondant n'est donc pas attendu
- Grossesses conçues par des hommes traités:
 - Infliximab : une vingtaine
 - Adalimumab : 1 grossesse
 - Etanercept : 1 grossesse
- **Un anti-TNF α peut être poursuivi chez un homme qui désire concevoir**
- En cas de conception sous traitement paternel par anti-TNF α
 - Rassurer le couple quant aux conséquences du traitement paternel
 - Surveillance et prise en charge usuelles de la grossesse



Anti TNF et grossesse

Recommandations et questions

- Grossesse plutôt lorsque maladie contrôlée
- Contrôler la maladie même par anti TNF si besoin
- Grossesse sous anti TNF / pop générale : comparable: < 3% de malformation
- Questions:
 - Risques a long termes ?



Délai d'arrêt recommandé des autres biotherapies avant la conception chez la femme

	RCP	CRI/CRAT (1, 2)
tocilizumab	3 mois	3 mois
rituximab	12mois	6 mois
abatacept	14 semaines (3 mois)	18 semaines (4mois)
Anakinra ½ vie 6h	?	?

Ce délai peut être discuté au cas par cas notamment en fonction de l'activité de la maladie

Pas d'effet tératogène ni mutagène

1. Fiches pratiques du CRI. Téléchargeables à l'adresse : <http://www.cri-net.com>.
2. CRAT. Centre de référence sur les agents tératogènes. Recommandations consultables à l'adresse : <http://www.lecrat.org>.



Délai d'arrêt recommandé des autres biotherapies avant la conception chez l'homme

	RCP	CRI/CRAT (1, 2)
tocilizumab	?	3 mois
rituximab	?	6 mois
abatacept	?	4 mois
Anakinra 1/2 vie 6h	?	?

Pas d'effet connu sur la fertilité

1. Fiches pratiques du CRI. Téléchargeables à l'adresse : <http://www.cri-net.com>.
2. CRAT. Centre de référence sur les agents tératogènes. Recommandations consultables à l'adresse : <http://www.lecrat.org>.



Merci de Votre Attention





Back up

