



**HAL**  
open science

# Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin et grossesse : étude du pronostic de la grossesse et du risque de rechute en post-partum

Charlotte Barboux

## ► To cite this version:

Charlotte Barboux. Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin et grossesse : étude du pronostic de la grossesse et du risque de rechute en post-partum. Gynécologie et obstétrique. 2017. dumas-01548022

**HAL Id: dumas-01548022**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01548022>**

Submitted on 27 Jun 2017

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Ecole de Sage-Femme  
Université de Caen

**Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin**  
**et grossesse :**

Etude du pronostic de la grossesse et du risque de rechute en  
post-partum.

Barboux Charlotte  
Née le 22 Novembre 1994  
Sous la direction de Beucher Gaël  
En vue de l'obtention du diplôme d'Etat de Sage-Femme

Année Universitaire 2016/2017



CAEN · CAMPUS 5

BIBLIOTHÈQUE  
UNIVERSITAIRE

SANTÉ

CHUCaen

ECOLE DE SAGES-FEMMES

## AVERTISSEMENT

Afin de respecter le cadre légal, nous vous remercions de ne pas reproduire ni diffuser ce document et d'en faire un usage strictement personnel, dans le cadre de vos études.

En effet, ce mémoire est le fruit d'un long travail et demeure la propriété intellectuelle de son auteur, quels que soient les moyens de sa diffusion. Toute contrefaçon, plagiat ou reproduction illicite peut donc donner lieu à une poursuite pénale.

Enfin, nous vous rappelons que le respect du droit moral de l'auteur implique la rédaction d'une citation bibliographique pour toute utilisation du contenu intellectuel de ce mémoire.

Le respect du droit d'auteur est le garant de l'accessibilité du plus grand nombre aux travaux de chacun, au sein d'une communauté universitaire la plus élargie possible !

*Pour en savoir plus :*

Le Code de la Propriété Intellectuelle :

<http://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do?cidTexte=LEGITEXT000006069414>

Le site du Centre Français d'exploitation du droit de Copie :

[http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg\\_droi.php](http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php)

Bibliothèque universitaire Santé

Pôle des formations et de recherche en santé • 2, rue des Rochambelles • CS 14032 • 14032 CAEN CEDEX 5

adresse

tél.

courriel

internet

02 31 56 82 06

bibliotheque.sante@unicaen.fr

scd.unicaen.fr/

## REMERCIEMENTS

*Je tiens à remercier tout particulièrement les personnes qui m'ont aidées à élaborer ce mémoire :*

*Le Docteur Gaël Beucher pour avoir accepté d'être mon directeur de mémoire. Merci pour vos précieux conseils, vos corrections, votre disponibilité et votre soutien.*

*Madame Michèle Kakol pour m'avoir accompagnée tout au long de ce travail avec ses nombreuses relectures et corrections, sa bienveillance ainsi que sa disponibilité à mon égard.*

*Le Docteur Rémy Morello pour la vérification de mes résultats.*

*Le Docteur Stéphanie Viennot pour son aide précieuse et toutes les connaissances en gastro-entérologie qu'elle m'a apportées.*

*Je tiens également à remercier :*

*L'ensemble de l'équipe pédagogique pour son investissement et son accompagnement tout au long de ces quatre années.*

*Madame Isabelle Goupille pour son soutien, son écoute et sa gentillesse.*

*Mes merveilleuses copines Lauranne, Camille, Sophia, Stéphanie et Noémie pour tous les merveilleux moments passés ensemble, vos fous rires et votre folie. Merci de m'avoir supportée tout ce temps, promis ce n'est pas fini ... !*

*Plus particulièrement Lauranne pour ses conseils judicieux, son soutien et sa bonne humeur même dans les moments les plus stressants.*

*Mes amis de toujours : Eric, Pauline, Lucas, Camille, Paul, Samy, Clémence, Vincent, Clara*

*Théo pour le bonheur qu'il m'apporte au quotidien.*

*Et surtout, merci à mes parents pour m'avoir toujours soutenue, accompagnée et encouragée tout au long de mes études. Maman, tu vas pouvoir souffler un peu et penser à toi !*

## **GLOSSAIRE**

ACSA : Anticorps Anti-Saccharomyces Cerevisiae

AIA : Anastomose Iléo-Anale

ARCF : Altération du Rythme Cardiaque Fœtal

CDAI : Crohn Disease Activity Index

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CNGOF : Collège National des Gynécologues Obstétriciens Français

CRAT : Centre de Référence sur les Agents Tératogènes

CREGG : Club de Réflexion des Cabinets et Groupes d'Hépatogastroentérologie

CRP : Protéine C Réactive

ECCO : European Crohn's and Colitis Organisation

EPIMAD : Etude Prospective d'Incidence des MICI dans le Nord-Ouest de la France

FCP : Fausse Couche précoce

FDA : Food and Drug Administration

HAS : Haute Autorité de Santé

HPP : Hémorragie du Post-partum

IFN $\gamma$  : Interféron gamma

IL17 : Interleukine 17

IMG : Interruption Médicale de Grossesse

IVG : Interruption Volontaire de Grossesse

LAP : Lésion Ano-périnéale

MAP : Menace d'Accouchement Préaturé

MC : Maladie de Crohn

MICI : Maladies Inflammatoires Chroniques Intestinales

MFIU : Mort Foetal Intra-utérin

NOD2 : Nucleotide-binding Oligomerization Domain 2

OR : Odd Ratio

PAG : Petit Poids pour l'âge Gestationnelle

pANCA : Anticorps Anti-Cytoplasme des Polynucléaires Neutrophiles

PE : Pré-éclampsie

RCH : Rectocolite Hémorragique

RR : Risque Relatif

SA : Semaine d'aménorrhée

# **SOMMAIRE**

<b>V. INTRODUCTION .....</b>	<b>p. 1</b>
1. Les MICI .....	p. 1
1.1. Définition .....	p. 1
1.2. Epidémiologie .....	p. 2
1.3. Mécanismes étiologiques .....	p. 3
1.4. Diagnostic .....	p. 3
1.5. Complications .....	p. 5
1.6. Prise en charge des MICI .....	p. 6
2. L'influence de la grossesse sur la maladie .....	p. 6
3. L'influence de la maladie sur la grossesse .....	p. 8
4. La prise en charge thérapeutique .....	p. 10
5. La voie d'accouchement .....	p. 12
6. Les données sur le Post-partum .....	p. 13
<b>V. MATERIEL ET METHODES .....</b>	<b>p. 14</b>
1. Type d'étude .....	p. 14
2. Objectifs .....	p. 14
3. Outils .....	p. 14
4. Critères d'inclusion et d'exclusion .....	p. 15
5. Modalités de réalisation .....	p. 16
6. Les variables étudiées du recueil de données .....	p. 17
7. Analyse statistique .....	p. 18
<b>V. RESULTATS .....</b>	<b>p. 20</b>
1. Profil des femmes enceintes atteintes de MICI au CHU de Caen .....	p. 20
2. Evolution des MICI durant la grossesse .....	p. 21
3. Pronostic obstétrical et néonatal des grossesses MICI .....	p. 23
4. Etude du post-partum.....	p. 26

<b>V.</b>	<b>ANALYSE ET DISCUSSION .....</b>	<b>p. 30</b>
1.	Forces et limites de l'étude .....	p. 30
2.	Caractéristiques maternelles .....	p. 31
3.	Suivi et prise en charge thérapeutique des grossesses MICI .....	p. 32
4.	Evolution des MICI durant la grossesse .....	p. 33
5.	Pronostic obstétrical et néonatal des grossesses de femmes MICI... ..	p. 36
5.1.	Complications obstétricales .....	p. 36
5.2.	Voie d'accouchement et complications du travail .....	p. 37
5.3.	Complications néonatales .....	p. 38
6.	Risque de rechute des MICI en post-partum .....	p. 40
6.1.	Le post-partum : une période plus à risque de rechute ?... ..	p. 41
6.2.	Existe t-il des facteurs de risque de rechute en post-partum?.....	p. 42
7.	Impact psychologique des MICI sur la relation mère-enfant .....	p. 44

<b>V.</b>	<b>CONCLUSION .....</b>	<b>p. 47</b>
-----------	-------------------------	--------------

## **BIBLIOGRAPHIE**

## **ANNEXES**



# **I. INTRODUCTION**

Les maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) sont des pathologies particulièrement fréquentes en Europe du Nord et aux Etats-Unis qui touchent principalement les jeunes adultes en âge de procréer. Aujourd'hui, on estime à plus de 2,5 millions de personnes atteintes de MICI en Europe et plus de 200 000 en France [1].

Lors d'un suivi de grossesse, il n'est pas rare de prendre en charge des femmes atteintes de MICI d'autant plus, que 25% d'entre elles concevront après la réalisation du diagnostic [2]. Ces pathologies sont encore mal connues par de nombreux professionnels de santé y compris les sages-femmes. Les MICI sont des pathologies souvent mal vécues car elles touchent la sphère des fonctions d'élimination dont il est difficile de parler. La relation de couple peut d'ailleurs s'en trouver altérée et venir perturber un projet de grossesse.

## **1. Les Maladies Inflammatoires Chroniques Intestinales (MICI)**

### **1.1. Définition**

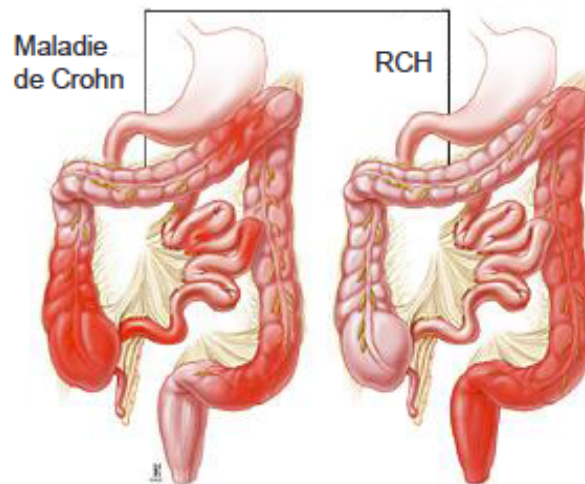
Les MICI regroupent deux pathologies : la rectocolite hémorragique (RCH) et la maladie de Crohn (MC). Elles se caractérisent par une inflammation d'une partie du tube digestif liée à une hyperactivité du système immunitaire. Décrite pour la première fois en 1932 par un médecin Américain Burril B Crohn, la MC se différencie de la RCH par le fait que les poussées inflammatoires peuvent survenir simultanément ou successivement sur un ou plusieurs segments du tube digestif allant de la bouche à l'anus. Il existe trois localisations particulièrement fréquentes des poussées inflammatoires : sur la partie terminale de l'intestin grêle dans 25% des cas, sur l'iléon et le caecum également dans 25% des cas et sur le côlon dans 35% des cas [1].

La RCH est caractérisée par des poussées inflammatoires n'intéressant que le rectum et/ou le colon. Contrairement à la MC, les autres segments du tube digestif ne sont jamais touchés. Selon l'extension de la maladie, il existe trois formes de RCH : la forme distale quand l'inflammation ne touche que le rectum et le sigmoïde, la forme

pancolique quand elle touche le rectum ainsi que le côlon, et la forme intermédiaire quand l'inflammation ne dépasse pas l'angle colique gauche [1].

Ces pathologies évoluent selon des phases de poussées d'intensité et de durée variables quand la maladie est active, et des phases de rémission plus ou moins longues quand la maladie est quiescente.

### Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI)



#### 1.2. Epidémiologie

En France, d'après les résultats de 2007 du registre EPIMAD (étude prospective d'incidence des MICI dans le Nord-Ouest de la France), la MC est plus fréquente que la RCH. En effet, l'incidence de la MC est de 5,7 pour 100 000 habitants/an en France ce qui représente plus de 120 000 personnes atteintes, alors que celle de la RCH est de 3,5 pour 100 000 habitants/an en France soit environ 80 000 personnes atteintes [1,3,4].

L'âge moyen du diagnostic est de 20 à 30 ans pour la MC [5] et de 15 à 35 ans pour la RCH [6]. On constate une prévalence plus élevée chez les femmes que chez les hommes dans la MC avec un sexe ratio de 1,3. A l'inverse, la RCH est plus fréquente chez les hommes avec un sex-ratio de 0,8 [3,4].

### 1.3. Mécanismes étiologiques

Les mécanismes étiologiques des MICI restent encore inconnus, mais il semblerait que l'origine soit multifactorielle incluant des composantes génétiques, environnementales et immunitaires [3].

D'une part, l'histoire familiale est le principal facteur de risque de développer une MICI et le taux de transmission est d'autant plus élevé qu'il y a de personnes malades dans la famille. Lorsque l'un des deux parents est atteint, le risque de transmission est de 5% dans la MC et de 1,6% dans la RCH. Si les deux parents sont atteints, ce risque s'élève à 36% [2]. Il existe donc une prédisposition génétique de la maladie chez les sujets portant des gènes de susceptibilité et en particulier ceux liés au gène Nod2/CARD15 situé sur le chromosome 16 [3,4]. Ce risque est souvent source d'angoisse pour le couple et il est important de rassurer les parents lorsqu'un projet de grossesse est envisagé.

D'autre part, l'environnement joue également un rôle sur l'expression de la maladie, comme le tabac qui est un facteur protecteur dans la RCH, mais un facteur favorisant dans la MC. L'implication de différents facteurs comme le stress, l'infection, les anti-inflammatoires non stéroïdiens et l'alimentation a été démontrée dans une étude Chinoise publiée en 2014 [7].

Enfin, le développement de la maladie serait lié à un dysfonctionnement immunitaire entraînant une perturbation à trois niveaux : une atteinte de la barrière muqueuse et une dérégulation des réponses immunitaires innée et spécifique. Cette dysrégulation immunitaire est à l'origine d'un phénomène de dysbiose entraînant alors un déséquilibre en faveur des bactéries pathogènes invasives responsables de lésions inflammatoires.

### 1.4. Le diagnostic

Le diagnostic des MICI repose sur un faisceau d'arguments cliniques et paracliniques. Il est généralement établi lors des périodes de poussées. Les MICI retrouvent des symptômes digestifs identiques dans les deux maladies [1, 5, 6] :

- des diarrhées (diurnes et très souvent nocturnes) avec présence ou non de glaires et de sang allant de 4 à 20 selles par jour selon l'étendue de l'inflammation

- une impériosité des selles
- des douleurs abdominales inexpliquées
- des nausées et des vomissements fréquents

Ces symptômes digestifs s'accompagnent parfois de signes cliniques généraux comme la fièvre, un manque d'appétit, un amaigrissement et une anémie. Des manifestations extra-digestives telles que des atteintes oculaires, articulaires et cutanées peuvent y être associées. Pour chacune des deux pathologies, il existe des signes cliniques spécifiques et caractéristiques permettant d'orienter le diagnostic.

MC	RCH
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Syndrome de Koëning</li> <li>• Syndrome occlusif</li> <li>• Syndrome pseudo-appendiculaire</li> <li>• Lésion ano-périnéales (LAP)</li> <li>• Hémorragies [5]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rectorragies</li> <li>• Ténésme</li> <li>• Anémie marquée</li> <li>• Risque de déshydratation [6]</li> </ul>

Très souvent, un retard de diagnostic est constaté car il n'existe pas de présentation clinique classique et les symptômes sont variables en fonction de la localisation, de la sévérité, et du mode évolutif de la maladie. Ainsi, les MICI peuvent rester silencieuses des années avant de s'aggraver, mais il est important de ne pas confondre MICI et maladie psychosomatique.

Deux autres arguments permettent d'affiner le diagnostic [5, 8]:

- la présence d'un syndrome inflammatoire
- la mise en évidence d'auto-anticorps tels que les ACSA caractéristiques de la MC et les pANCA retrouvés chez plus de 65% des patients atteints de RCH.

Sur signes d'appel cliniques, l'imagerie est l'élément clef permettant d'affirmer le diagnostic. En première intention, il est recommandé de réaliser un bilan endoscopique complet avec des biopsies étagées en zones saines et en zones malades. Cette technique consiste à visualiser l'intérieur du tube digestif afin de mettre en évidence les zones de muqueuse inflammée ainsi que les complications ou les récives de poussées [5, 8].

Dans la RCH, la distribution des lésions est continue sans intervalle de muqueuse saine depuis le haut du canal anal jusqu'à une limite supérieure. Dans la MC, l'extension de l'inflammation est segmentaire et multifocale avec présence d'intervalle de muqueuse saine entre les lésions. A l'examen microscopique des biopsies, on peut mettre en évidence différents éléments résultants de l'inflammation de la muqueuse digestive comme : des pertes de substances muqueuses, des granulomes gigantomacrophagocytaires et épithélioïdes, des infiltrations lympho-plasmocytaires et des LAP typiques. La présence d'un ou de plusieurs de ces éléments confirme le diagnostic de la maladie [5].

### 1.5. Les complications

Selon l'activité de la maladie et la sévérité des poussées inflammatoires, différents types de lésions sont engendrées. Concernant la MC, l'inflammation est à l'origine de lésions primaires regroupant les fissures, les ulcérations et les pseudo-marisques [5]. Cependant, dans la RCH, on n'observe qu'un seul type de lésions que sont les ulcérations au cours des poussées inflammatoires [6]. Les complications engendrées par la cicatrisation des lésions, la perte de substance muqueuse et l'inflammation répétée du même tissu concernent environ un malade sur trois [1]. Elles nécessiteront une intervention chirurgicale dans 70 à 80% des patients atteints de MC et dans 20% des patients atteints de RCH. Enfin, il est à noter que les MICI sont des facteurs de risque de développer un cancer colorectal. D'après une étude de Lutgens MW et al en 2008, le risque serait supérieur pour la RCH avec un risque relatif (RR) égal à 3,7 (IC95% : 3,2-4,3) et égal à 2,7 (IC95% : 1,7-4,4) pour la MC [9].

Complications de la MC	Complications de la RCH
<ul style="list-style-type: none"><li>• Occlusion, perforation</li><li>• Lésions ano-périnéales (LAP): sténoses, fistules, abcès</li><li>• Cancer colorectal</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Perforation</li><li>• Fissures anales</li><li>• Mégacôlon toxique</li><li>• Cancer colorectal</li></ul>

## 1.6. La prise en charge des MICI

La stratégie thérapeutique dépend de l'extension et de la sévérité de la maladie, du traitement déjà en cours, de l'histoire et du profil évolutif de la maladie. En fonction de ces différents critères, deux choix s'offrent aux patients : le traitement médical ou le traitement chirurgical.

Selon le Club de réflexion des cabinets et groupes d'hépatogastroentérologie (CREGG), cinq classes de médicaments sont utilisées dans le traitement des MICI : les Aminosalicylates, les corticoïdes, les immunomodulateurs, les nouveaux produits biologiques dont les anti-TNF alpha, et les antibiotiques [6].

En ce qui concerne le traitement médical, il a deux objectifs principaux :

- atténuer et faire disparaître le plus rapidement possible les symptômes lors des poussées. C'est le traitement d'attaque prescrit préférentiellement à court terme.
- maintenir la maladie en rémission et favoriser la cicatrisation complète des lésions tout en prévenant les rechutes. C'est le traitement d'entretien [1].

Concernant le traitement chirurgical, il représente une solution de seconde intention et doit être discuté avec le patient et toute l'équipe médicale. Dans la maladie de Crohn, il n'empêche pas la récurrence et ne guérit donc pas définitivement le patient mais il est envisagé lors de l'échec du traitement médical ou de complications de la maladie. Dans la RCH, l'ablation du côlon et du rectum peut « guérir » et améliorer la qualité de vie du patient [1]. La chirurgie et notamment la stomie représentent une étape importante et difficile de la maladie. Aujourd'hui, grâce aux progrès médicaux, les molécules sont très efficaces, bien tolérées et très peu de patients ont besoin d'avoir recours à la chirurgie.

## 2. L'influence de la grossesse sur la maladie

La population MICI est une population jeune en âge de procréer. Parfois difficile à vivre, puisqu'elle peut altérer la qualité de vie des patientes, la grossesse est source d'interrogation pour les patientes comme pour les professionnels de santé qui se trouvent confrontés au retentissement de la grossesse et de l'accouchement sur l'évolution de la maladie.

Toutes les données issues de la littérature montrent que la grossesse a très peu d'influence sur l'évolution des MICI lorsque la conception a lieu en phase quiescente de la maladie. On rapporte un taux d'exacerbation de la MICI de 26 à 34% par an, que ce soit pendant ou en dehors de la grossesse [3,4]. En outre, le risque de rechute survient principalement au premier trimestre, probablement en raison de l'interruption spontanée des traitements par les patientes [4,10]. La grossesse induit un état d'immunosuppression maternel en faveur d'une diminution des symptômes de la maladie. En effet, l'IL 17, une cytokine pro-inflammatoire responsable de l'inflammation et des symptômes de la maladie est inhibée par l'IFN $\gamma$  sécrétée en grande quantité durant la période gestationnelle [11]. La grossesse représente donc un « moment de répit » pour les patientes en ce qui concerne les symptômes cliniques de la maladie et cela est principalement vrai pour la MC. Cependant, si la grossesse survient en période active de la maladie, le risque de poussées est proportionnel à l'activité de celle-ci, et l'évolution est variable selon les patientes [3, 10] :

- dans un tiers des cas, la maladie s'améliore
- dans un autre tiers, la maladie reste active mais stable
- dans un dernier tiers, elle s'aggrave

Quant aux MICI découvertes pendant la grossesse, l'évolution et la sévérité de la maladie semblent identiques à celles survenant en dehors d'une grossesse et la majorité des patientes répondent aux traitements. Dans une étude menée au CHU de Caen portant sur une série de 76 grossesses chez des femmes atteintes de MICI entre 1991 et 2001, il a été constaté que parmi cinq MICI diagnostiquées en cours de grossesse, le traitement a été efficace pour quatre d'entre elles [12]. Le risque d'évolution de la maladie est présent s'il existe un retard de mise en place d'une thérapeutique engendrée par un retard de diagnostic.

Il semble donc que la grossesse n'ait que peu d'effet sur l'évolution des MICI mais il est important de prévoir un entretien préconceptionnel afin de programmer une grossesse en phase inactive de la maladie et de la maintenir quiescente grâce à une stratégie thérapeutique adaptée.

### **3. L'influence de la maladie sur la grossesse**

D'après des études récentes, la fertilité des femmes ayant une MICI est comparable à celle de la population générale, et des études récentes retrouvent un taux d'infertilité variant de 5 à 14% [2,3,4]. L'hypofertilité constatée chez les femmes atteintes de MICI est probablement multifactorielle et différents facteurs de risque peuvent être impliqués : la chirurgie abdomino-pelvienne et plus précisément la colectomie totale avec anastomose iléo-anale (AIA) dans la RCH, les adhérences post-chirurgicales et la sévérité de la maladie [3, 12]. La diminution de la fertilité résulterait également de facteurs psychologiques entraînant une infécondité involontaire de la part des patientes d'où l'importance de rassurer les couples face à un projet de grossesse durant un entretien préconceptionnel [13].

L'issue de la grossesse est généralement favorable chez la population MICI mais celle-ci doit être considérée à risque en raison des différentes complications obstétricales et néonatales. Il a été vérifié et affirmé d'après des études que la majorité des complications sont en lien avec le niveau d'activité de la maladie. Plus la maladie est active et incontrôlée, plus les risques pour la mère et le fœtus seront importants. Du côté maternel, même si les complications sont rares, il en existe cinq :

- les fausses couches précoces (FCP)
- les menaces d'accouchements prématurés (MAP)
- les thromboses veineuses
- les décollements placentaires et les hémorragies en anté-partum
- la malnutrition.

Le taux de fausses couches précoces (FCP) est proportionnel à l'activité de la maladie et celui-ci semble quasi-identique à celui de la population générale en cas de maladie quiescente soit environ 10% selon le collège national des gynécologues et obstétriciens français (CNGOF) [14]. A l'inverse, en cas de maladie active au moment de la conception, la fréquence des FCP peut atteindre jusqu'à 35% avec une augmentation du facteur de risque de 1,65 (IC95% : 1,09-2,48) [3]. Du fait de l'inflammation, les MICI sont des pathologies particulièrement à risque de MAP durant la grossesse et l'on constate que les hospitalisations sont plus fréquentes à partir du deuxième et troisième trimestre chez les patientes atteintes de MICI, comparé à la population générale. Comme de



nombreuses pathologies inflammatoires, les MICI représentent un facteur de risque de thromboses veineuses se surajoutant à l'état de grossesse qui lui-même est un facteur favorisant d'accidents thrombo-emboliques veineux. Une étude cas-témoins incluant 618 patientes ayant une MICI retrouvait 3,6 fois plus de risque de thromboses veineuses en cours de grossesse [3,4]. Cependant, aucune recommandation n'est établie car peu d'études ont été menées sur le sujet. Concernant le risque d'hémorragie en anté-partum et de décollement placentaire, il a été rapporté dans une étude portant sur les hospitalisations obstétricales, que 2% des patientes MICI avaient présenté un décollement placentaire, néanmoins cette complication était survenue chez des patientes ayant une maladie active et sévère. La population MICI est à risque de malnutrition durant la grossesse et ce d'autant plus quand la maladie est active. En effet, l'absorption des nutriments spécifiques peut être perturbée pendant la grossesse et un suivi diététique est à prévoir afin de ré-adapter leur régime à l'état de grossesse [2].

Du côté néonatal, les complications sont plus fréquentes et leur apparition peut être indépendante de l'activité de la maladie. Le risque d'accouchement prématuré est multiplié par trois chez les patientes atteintes de MICI, ce qui représente environ 10% de la population MICI comparé au taux de prématurité en France qui est de 6,3% selon le rapport de la haute autorité de santé (HAS) de 2012 [3, 13, 15]. Le risque de prématurité est d'autant plus majoré lorsque la maladie est active au moment de la conception et de la grossesse (OR = 4,43 ; IC95% : 2,67- 7,11) [16]. La meilleure prévention de ce risque est l'obtention rapide de rémission de la maladie par un traitement efficace des poussées. L'hypotrophie néonatale est une autre complication fréquemment observée chez les patientes atteintes de MICI. D'après l'association François Petit, ce risque serait augmenté de 2,4 par rapport à la population générale en France [1]. Dans une méta-analyse de 2007 portant sur 510 nouveau-nés de mères atteintes de MICI, le poids moyen de naissance était inférieur de 185g et 10,4% des bébés pesaient moins de 2500g contre 4,7% dans la population de contrôle [17]. Comme pour la prématurité, le risque d'hypotrophie est majoré par l'activité de la maladie durant la période gestationnelle [3, 12, 13]. Un suivi de grossesse renforcé s'avère donc nécessaire avec un soin particulier apporté à la surveillance de la croissance foetale [4]. Le dernier risque rapporté par la littérature est celui des malformations congénitales. Trois types de malformations ont été décrits chez les enfants de mère atteintes de MICI: les anomalies obstructives de

l'appareil urinaire, l'agénésie des membres et le syndrome polymalformatif [3,4]. Cependant, les différentes études sont contradictoires et ce risque reste encore très controversé [2, 3, 4, 18].

Enfin, il semblerait qu'il existe plus de complications durant le travail chez les femmes MICI. Une étude portant sur 461 patientes atteintes de MICI comparée à une population de contrôle de 495 patientes a montré une augmentation d'altérations du rythme cardiaque fœtal (ARCF), d'extractions instrumentales, de césariennes et d'hémorragies du Post-partum (HPP) [4].

#### 4. La prise en charge thérapeutique

Selon les lignes directrices ECCO (European Crohn's and Colitis Organisation) de 2010 « le traitement médical de la MC doit être continué pendant la grossesse parce que les avantages l'emportent sur les risques des médicaments » [13]. Le facteur pronostic essentiel est de maintenir la maladie en rémission tout au long de la grossesse afin d'éviter les complications et d'assurer un bon développement fœtal. Une bonne stratégie thérapeutique est donc indispensable pour cibler le traitement le plus compatible avec la grossesse en évitant tout risque de tératogénéicité. D'ailleurs très peu de médicaments contre-indiqués pendant la grossesse justifient une substitution de traitement : le méthotrexate, le thalidomide et la ciprofloxacine. L'arrêt ou la substitution d'un traitement doit être discuté en amont avec le gastro-entérologue qui suit la patiente. Selon le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT), plusieurs molécules utilisées dans le traitement des MICI sont compatibles avec la grossesse [19]:

<p><b>Les aminosalicylates</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- <b>Mésalazine</b></li><li>- <b>Sulfasalazine</b></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Médicament de <b>catégorie B</b> [20]</li><li>- Utilisé pour l'induction et le maintien en rémission des poussées légères à modérées</li><li>- Compatible avec la grossesse et l'allaitement</li><li>- Une supplémentation en acide folique (5mg/j) durant la période pré-conceptionnelle et la grossesse est conseillée en raison de l'action inhibitrice des aminosalicylates.</li></ul> <p><b>Mésalazine</b> : en cas de dose supérieure à <b>2g/j</b>, il existe un risque de néphropathie rénale fœtale. Dans ce cas, une surveillance échographique rénale fœtale ou une substitution du traitement par la sulfasalazine est nécessaire [17].</p>
---	---

<p style="text-align: center;"><b>Les corticoïdes</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Médicament de <b>catégorie C</b> [20]</li> <li>- Traitement symptomatique et d'entretien pour les poussées aiguës d'intensité modérée</li> <li>- <b>Utilisable tout au long de la grossesse en traitement d'entretien si la dose est inférieure à 15mg/j</b></li> <li>- Compatible avec l'allaitement</li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b>Les immunomodulateurs</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Azathioprine</b></li> <li>- <b>6-mercaptopurine</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Médicaments de <b>Catégorie D</b> [20]</li> <li>- Traitement d'attaque et d'entretien dans les formes sévères qui ne répondent pas aux aminosalicylates et aux corticoïdes</li> <li>- <b>Utilisable avec prudence</b> tout au long de la grossesse uniquement si les bénéfices du traitement l'emportent sur les risques.</li> <li>- En cas d'allaitement, il est recommandé d'utiliser un tire-lait durant les quatre premières heures suivant la prise du médicament.</li> </ul> <p><i>Risques à surveiller :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Infection materno-fœtale causée par l'immunosuppression induite par le traitement.</li> <li>- Atteinte réversible des lymphocytes B et T sans traduction clinique et réversible à l'arrêt du traitement chez le nouveau-né.</li> </ul>
<p style="text-align: center;"><b>Les Immunosuppresseurs</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Ciclosporine</b></li> <li>- <b>Tacrolimus</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Médicament de <b>catégorie C</b> [20]</li> <li>- Traitement d'attaque et d'entretien des poussées aiguës sévères et corticorésistance.</li> <li>- Utilisable tout au long de la grossesse si les bénéfices l'emportent sur les risques.</li> <li>- Il est conseillé de diminuer légèrement la posologie en fin de grossesse si l'activité de la maladie le permet</li> <li>- Compatible avec l'allaitement.</li> </ul> <p><i>Risque à surveiller :</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- infection materno-fœtale en raison de l'immunosuppression induite par le traitement</li> <li>- Possibles anomalies réversibles de l'héogramme sans traduction clinique chez le nouveau-né.</li> </ul>

<p style="text-align: center;"><b>Les Anti-TNF<math>\alpha</math></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Infliximab</b></li> <li>- <b>Adalimumab</b></li> <li>- <b>Certolizumab</b></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Médicament de <b>catégorie B</b> [20]</li> <li>- Nouveaux produits biologiques</li> <li>- Efficace dans l'induction et le maintien en rémission des poussées modérées à sévères</li> <li>- Il est recommandé de prévoir une dernière injection au début du troisième trimestre</li> <li>- Compatible avec l'allaitement</li> </ul> <p><i>Risques à surveiller:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Les enfants des mères traitées doivent être considérés comme immunodéprimés pendant les six premiers mois qui suivent la dernière injection maternelle, vie fœtale comprise</li> <li>- Risque d'infection materno-fœtale possible</li> </ul>
---	---

## 5. La voie d'accouchement

De manière générale, toutes les données issues de la littérature rapportent un risque de césarienne augmenté chez les femmes atteintes de MICI (OR= 1,30 ; IC95% : 0,86-1,96) [3]. Cependant, même si la présence d'une MICI peut influencer la voie d'accouchement, l'indication de césarienne doit principalement être posée sur des arguments obstétricaux à l'exception de deux : la présence de LAP actives (fistules, abcès) compliquant une MC et un antécédent de coloprotectomie avec une AIA dans la RCH. Ces deux situations sont des contre-indications à l'accouchement voie basse qui peut aggraver ces lésions [3, 4, 13]. Ainsi, la décision d'une césarienne prophylactique doit être discutée en équipe pluridisciplinaire par le gastro-entérologue, le chirurgien colorectal, l'obstétricien et la patiente [12, 18]. Que la maladie soit active ou inactive, il est important d'effectuer un examen clinique complet du périnée en fin de grossesse afin de discuter de la voie d'accouchement car une césarienne prophylactique sera préférable en cas de continence anale médiocre et de disproportion foeto-pelvienne, de périnée multicatriciel et de faible distance ano-vulvaire [12]. Il est à noter que la colostomie ou l'iléostomie ne sont pas des contre-indications à la voie basse. Dans la mesure du possible, les épisiotomies sont à éviter chez les patientes MICI car elles sont à risque de développer une LAP secondaire dans le Post-partum [4, 18]. Enfin, chez les patientes

n'ayant pas d'atteintes périnéales ou avec une maladie ano-périnéale inactive, l'accouchement voie basse n'est pas plus à risque de lésions, et les suites de naissance sont généralement simples. Il est important de rassurer les patientes quant au risque de césarienne, car même si l'on retrouve un risque de césarienne augmenté par rapport à la population générale, 75% des patientes MICI accouchent par voie basse et sans complications [1].

## **6. Les données sur le post-partum**

En ce qui concerne l'activité des MICI dans le post-partum, peu d'études ont été réalisées sur le sujet et les données disponibles restent faibles. Il semblerait qu'il existe un rebond d'activité de la maladie avec une fréquence de poussées inflammatoires plus importante que pendant la grossesse. Différents facteurs comme la fatigue et le stress, l'arrêt du traitement et la présence d'une épisiotomie pourraient être impliqués dans cette tendance à la rechute [18].

D'après une étude portant sur le développement des complications périnéales suite à un accouchement voie basse chez des femmes atteintes de MC, le développement de novo de LAP en post-partum a été décrit chez 18% des patientes : la moitié d'entre elles avaient développé des lésions moins de deux mois après l'accouchement [21].

Au vu des connaissances disponibles sur le sujet, nous avons mis en lumière que la grossesse chez les femmes atteintes de MICI est généralement de bon pronostic ; que la survenue de complications obstétricales et néonatales dépend essentiellement de l'activité de la maladie durant la grossesse ; que la symptomatologie des MICI diminue durant la grossesse, mais qu'il existe un risque de rechute dans les premiers mois du Post-Partum.

Nous avons donc choisi de nous interroger sur le pronostic d'une grossesse chez une patiente atteinte de MICI ainsi que sur le risque de rechute de la maladie en Post-partum.

Dans le but de répondre à cette problématique, nous avons mené une étude rétrospective par recueil de données, et une étude prospective par entretien téléphonique au CHU de Caen.

## **II. MATERIEL ET METHODES**

### **1. Type d'étude**

Nous avons réalisé deux études au CHU de Caen :

- Une **étude rétrospective et observationnelle** portant sur les dossiers de patientes atteintes de MICI et ayant accouché au CHU de Caen. La période sélectionnée allait du 1<sup>er</sup> Janvier 2006 au 31 Décembre 2015 (10 ans).
- Une **étude prospective** par entretien téléphonique à l'aide d'un questionnaire préétabli à destination des patientes atteintes de MICI ayant accouché au CHU de Caen. La période sélectionnée allait du 1<sup>er</sup> Janvier 2014 au 31 Décembre 2015.

### **2. Objectifs**

L'objectif principal était d'étudier le pronostic obstétrical et néonatal chez les femmes atteintes de MICI et l'évolution de la maladie durant la grossesse. Cet objectif intéressait la première étude.

L'objectif secondaire était d'étudier s'il existe un risque de rechute des MICI plus important en post-partum que pendant la grossesse. Cet objectif intéressait la seconde étude.

### **3. Outils**

Afin de réaliser l'étude rétrospective, nous avons dressé un tableau de recueil de données sur le logiciel Microsoft Excel®. Nous avons ensuite recueilli toutes les informations à partir des dossiers informatisés sur les logiciels 4D Obstétrique® et Référence® du CHU de Caen.

Concernant l'étude prospective, nous avons réalisé un questionnaire à partir du logiciel Microsoft Word®. Nous avons ensuite contacté les patientes par entretien téléphonique et les résultats ont été synthétisés sous forme de tableau Excel.

#### 4. Critères d'inclusion et d'exclusion

Les critères d'inclusion et d'exclusion des patientes sont les mêmes dans les deux études. Seuls la période déterminée et les effectifs sont différents. Les grossesses gémellaires ont été exclues car elles sont plus à risque de complications obstétricales et néonatales, ce qui aurait pu entraîner un biais de nos résultats.

Concernant la deuxième étude, les patientes ont été sélectionnées par randomisation dans la même liste que celle utilisée pour la première étude.

	Sélection de la population étudiée et effectif	Critères d'inclusion et d'exclusion
<b>Etude n°1</b> : étude rétrospective et observationnelle	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Toutes les grossesses de patientes atteintes de MICI ayant accouché au CHU de Caen entre Janvier 2006 et Décembre 2015 soit une période de 10 ans.</li> </ul> <p style="text-align: center;">Effectif : n= 129</p>	<p><b>Critères d'inclusion :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- grossesses singletons</li> <li>- Morts fœtales in utero incluses (MFIU)</li> <li>- Interruptions médicales de grossesse incluses (IMG)</li> </ul> <p><b>Critères d'exclusion :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- grossesses gémellaires</li> <li>- interruptions volontaires de grossesse (IVG)</li> <li>- FC</li> </ul>
<b>Etude n°2</b> : étude prospective	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 30 patientes atteintes de MICI ayant accouché au CHU de Caen entre janvier 2014 et Décembre 2015 soit une période de 2 ans.</li> <li>▪ Cette étude n'intéressait que la première année du Post-partum afin d'éviter un biais de mémoire.</li> </ul> <p style="text-align: center;">Effectif : n= 30</p>	

## **5. Modalités de réalisation**

### **❖ Le tableau de recueil de données**

Concernant la première étude, le tableau de recueil de données a été testé à partir de cinq dossiers de patientes tirés au hasard sur la période étudiée. Afin de nous aider à déterminer l'activité de la maladie durant la grossesse, nous avons utilisé :

- le score Crohn Disease Activity index (CDAI) pour la MC [Annexe 1]
- les critères d'activité utilisés par Morales et repris dans la thèse d'A. Béniada <sup>(12)</sup>
- l'aide du Dr Stéphanie Viennot, Gastroentérologue au CHU de Caen

En cas de MICI active durant la grossesse, il a été décidé de ne pas s'intéresser à la sévérité de celle-ci (activité faible, modérée, sévère) pour des raisons de faisabilité.

### **❖ Le questionnaire**

Dans la deuxième étude, le questionnaire préétabli comportait 18 questions [Annexe 2] :

- 17 questions fermées :
  - 1 question sur le type de maladie : MC ou RCH
  - 1 question sur la voie d'accouchement
  - 3 questions sur la stratégie thérapeutique
  - 2 questions sur le déroulement de la grossesse
  - 4 questions sur l'activité de la maladie en post-partum
  - 1 question sur le retentissement de la maladie sur le lien mère-enfant
  - 4 questions sur les caractéristiques du post-partum (allaitement, reprise des rapports sexuels) et les projets d'avenir
- 1 question ouverte :
  - Cette question s'intéresse au vécu de la patiente vis à vis de la maladie durant sa grossesse et le post-partum.

Une fois réalisé, le questionnaire a été testé auprès de quatre patientes afin de vérifier la clarté des questions posées ainsi que la pertinence des réponses.



Nous avons ensuite interrogé par un entretien téléphonique d'une dizaine de minutes, 30 patientes sélectionnées par randomisation sur la période étudiée. Les réponses aux questions ont ensuite été répertoriées sous forme de tableau Excel.

## **6. Les variables étudiées du recueil de données**

L'étude n°1 portait sur les variables suivantes :

Les caractéristiques des patientes incluses dans l'étude :

- l'âge maternel
- la parité (primipare/ multipares)
- le tabagisme
- l'infertilité
- les antécédents de FC

Les caractéristiques de la maladie :

- le type de maladie (MC/RCH)
- le type de suivi durant la grossesse (suivi obstétrical et gastroentérologique ou suivi obstétrical seul)
- la date du diagnostic (en nombre d'années précédant la grossesse)
- les antécédents de chirurgie en lien avec la maladie (aucune, coloprotectomie totale avec AIA, colostomie ou iléostomie, autres)
- La présence d'une lésion ano-périnéale

L'activité de la maladie :

- l'activité de la maladie en période conceptionnelle (MICI active/ MICI silencieuse)
- l'activité de la maladie durant la grossesse (MICI active/ MICI silencieuse)
- la présence de symptômes durant la grossesse (aucun, symptômes peu sévères, symptômes sévères)
- les rechutes observées durant la grossesse (définies par la survenue d'une ou de plusieurs poussées inflammatoires durant la grossesse)

La stratégie thérapeutique utilisée durant la grossesse :

- la classe du médicament utilisé durant la grossesse (aucun, les aminosalicyles, les corticoïdes, les immunomodulateurs, les anti-TNF $\alpha$ , les polytraitements)
- la poursuite ou l'arrêt du traitement durant la grossesse (poursuite, arrêt sur indication médicale, arrêt sur choix personnel de la patiente)

Les caractéristiques de l'accouchement :

- la voie d'accouchement (Voie basse spontanée, voie basse non spontanée, césarienne programmée, césarienne en urgence)
- le terme (à terme, prématurité modérée, grande prématurité, très grande prématurité)
- le poids de naissance (en grammes)

Les complications:

- les complications obstétricales de la grossesse (MAP, petit poids pour l'âge gestationnel (PAG), pré-éclampsie (PE), MFIU, autres)
- les complications observées à l'accouchement (aucune, ARCF, stagnation de la dilatation, HPP, suspicion de chorioamniotite, dystocie des épaules, association de multiples complications)
- les complications néonatales (aucune, prématurité, hypotrophie, malformations, infection néonatale, détresse respiratoire, autres)

## **7. Analyses statistiques**

Dans un premier temps, les résultats bruts ont été obtenus en calculant pour chaque variable soit l'effectif et le pourcentage, soit la moyenne et l'écart-type.

Ensuite, le logiciel **BiostatTGV®** a été utilisé dans le but de comparer certaines variables et de déterminer s'il existe une différence significative et donc un lien entre les variables étudiées.

Dans l'étude n°1, la population a été scindée en plusieurs sous-groupes selon l'activité des MICI à la conception et durant la grossesse, la prise d'un traitement MICI et le type de la maladie (RCH/MC).

Nous avons d'abord comparé l'évolution des MICI durant la grossesse en fonction de l'activité de la maladie à la conception. Le but était de déterminer si une MICI active à la conception favorisait le risque de rechute durant la grossesse.

Une comparaison entre la MC et la RCH a également été faite afin de déterminer s'il existait une maladie plus à risque de rechute durant la grossesse.

Nous avons ensuite comparé la fréquence des complications obstétricales et néonatales en fonction de l'activité des MICI durant la grossesse. L'objectif était de déterminer si les complications avaient un lien avec l'activité de la maladie.

Enfin, une comparaison entre la survenue des complications et la prise d'un traitement MICI pendant la période gestationnelle a été réalisée. L'intérêt était de déterminer l'impact des traitements MICI sur la grossesse et le nouveau-né.

Un **test de Chi<sup>2</sup>** a été utilisé pour la comparaison de deux variables qualitatives indépendantes (répartitions et proportions). Lorsque que les conditions de validité n'étaient pas remplies, le test de **Fisher exact** a été utilisé. Pour la comparaison de deux variables quantitatives nous avons réalisé un **test de Student**. Nous avons considéré que la différence était significative entre les deux groupes si le p était **< 0,05**.

Dans l'étude n°2, nous avons comparé la grossesse au post-partum afin de déterminer s'il existait un risque plus important de rebond d'activité et de poussées après la grossesse.

Un test de **Mc Nemar** a été utilisé en raison de données appariées.

Ensuite, nous avons voulu savoir s'il existait des facteurs de risque de rechutes après la grossesse. Pour ce faire, la population a été scindée en deux groupes :

- groupe 1 : patientes ayant récidivé
- groupe 2 : patientes n'ayant pas récidivé

L'influence de différents facteurs tels que le type de maladie, la voie d'accouchement, l'allaitement maternel et les traitements ont été évalués dans chaque groupe.

Un **test de Fisher exact** a été utilisé pour la comparaison de variables qualitatives.

### III. RESULTATS

#### 1. Profil des femmes enceintes atteintes de MICI au CHU de Caen

**Tableau I :** Caractéristiques des patientes MICI de l'étude n°1.

	Caractéristiques	Résultats Effectif ou Moyenne (%) ( $\pm$ Ecart-type)
Généralités	Age maternel	29,8 ( $\pm$ 4,7)
	Parité : - Primipare	69 (53,5)
	Tabagisme : - Oui	34 (26,4)
Antécédents personnels	Infertilité : - Oui	10 (7,75)
	Antécédents de FCP : - Oui	16 (12,4)
Caractéristiques de la MICI	Type de MICI : - MC - RCH	81 (62,8) 48 (37,20)
	Date du diagnostic : - Inférieur à 5 ans avant la grossesse - Supérieur à 5 ans avant la grossesse - Non renseignée	47 (36,4) 52 (40,3) 30 (23,3)
	Présence de LAP : - Oui	8 (6,20)
	Antécédents chirurgicaux : - Aucun - Coloprotectomie totale avec AIA - Colostomie ou iléostomie - Autres	102 (79,1) 1 (0,8) 5 (3,9) 21 (16,3)
	Type de suivi : - Suivi Obstétrical - Suivi Obstétrical et Gastroentérologique - Consultation préconceptionnelle	33 (25,6) 96 (74,4) 63 (48,8)
Prise en charge et thérapeutiques des MICI	Traitement : - Aucun - Aminosalicyles - Corticoïdes - Immunomodulateurs - Anti-TNF $\alpha$ - Polytraitements	43 (33,3) 36 (27,9) 11 (8,5) 21 (16,2) 8 (6,2) 7 (5,4)

## 2. Evolution des MICI durant la grossesse

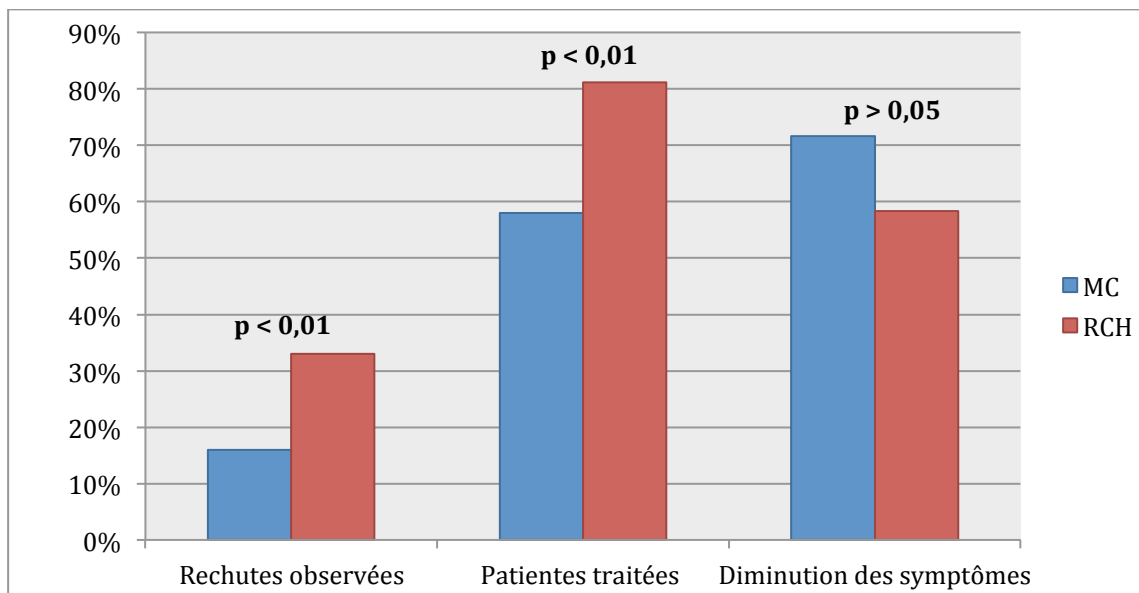
**Tableau II :** Activité et traitement des MICI durant la grossesse.

	Caractéristiques étudiées	Résultats Effectif (%)
Activité de la maladie	<b>Activité de la MICI à la conception :</b> - Oui - Non	9 (7) 120 (93)
	<b>Activité de la MICI durant la grossesse :</b> - Oui - Non	27 (20,9) 102 (79,1)
	<b>Rechutes observées durant la grossesse :</b> - Oui - Non	29 (22,5) 100 (77,5)
	<b>Symptômes présents :</b> - Aucun - Présence de symptômes peu sévères - Présence de symptômes sévères	86 (66,7) 24 (18,6) 19 (14,7)
Traitement et observance	- Patientes traitées durant la grossesse - Patientes non traitées durant la grossesse	86 (66,7) 43 (33,3)
	<b>Parmi les patientes traitées (n=86) :</b> - Traitement poursuivi durant la grossesse - Arrêt du traitement sur indication médicale - Arrêt du traitement spontanément	66 (76,7) 11 (12,8) 9 (10,5)

**Tableau III :** Evolution des MICI durant la grossesse en fonction de l'activité de la maladie à la conception.

	Maladie active à la conception (n=9) Effectif (%)	Maladie quiescente à la conception (n=120) Effectif (%)	p-value
Maladie active durant la grossesse	6 (66,7)	21 (17,5)	<b>p &lt; 0,01</b>
Rechutes observées durant la grossesse	7 (77,8)	22 (18,3)	<b>p &lt; 0,01</b>

**Graphique 1 :** Evolution des MICI durant la grossesse selon le type de maladie.



### 3. Pronostic obstétrical et néonatal des grossesses MICI

**Tableau IV :** Complications obstétricales et néonatales des grossesses MICI.

	<b>Caractéristiques étudiées</b>	<b>Résultats Effectif (%)</b>
<b>Complications obstétricales de la grossesse</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- MAP</li> <li>- PAG</li> <li>- MAP + PAG</li> <li>- PE</li> <li>- MFIU</li> <li>- Autres</li> </ul> <p><i>Taux global de grossesses avec complication</i></p>	<p>16 (12,4) 5 (3,9) 2 (1,5) 3 (2,3) 1 (0,8) 3 (2,3)</p> <p><i>30 (23,3)</i></p>
<b>Complications obstétricales à l'accouchement</b>	<p><b><u>Voie d'accouchement :</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Voie basse spontanée</li> <li>- Voie basse non spontanée</li> <li>- Césarienne programmée</li> <li>- Césarienne en urgence</li> </ul> <p><i>Taux global de voies basses</i> <i>Taux global de césariennes</i></p> <p><b><u>Terme d'accouchement :</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ≥ 37SA (à terme)</li> <li>- Entre 33 SA et 36 SA (prématurité modérée)</li> <li>- &lt; 33 SA (grande prématurité)</li> <li>- &lt; 28 SA (très grande prématurité)</li> </ul> <p><i>Taux global de naissances prématurées</i></p> <p><b><u>Anomalies du travail et de l'accouchement :</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ARCF</li> <li>- Stagnation</li> <li>- HPP</li> <li>- Autres</li> </ul> <p><i>Taux global d'accouchements avec anomalie</i></p>	<p>74 (57,4) 21 (16,3) 11 (8,5) 23 (17,8)</p> <p><i>95 (73,6)</i> <i>34 (26,4)</i></p> <p>107 (82,9) 16 (12,4) 5 (3,9) 1 (0,8)</p> <p><i>22 (17,1)</i></p> <p>22 (17,1) 7 (5,4) 7 (5,4) 6 (4,7)</p> <p><i>42 (32,6)</i></p>
<b>Complications néonatales</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Prématurité</li> <li>- Hypotrophie</li> <li>- Prématurité + hypotrophie</li> <li>- Malformations</li> <li>- Autres</li> </ul> <p><i>Taux global de complications néonatales</i></p>	<p>19 (14,7) 5 (3,9) 3 (2,3) 3 (2,3) 7 (5,4)</p> <p><i>37 (28,7)</i></p>

**Tableau V :** Influence de l'activité des MICI durant la grossesse sur les complications obstétricales et néonatales.

	<b>Maladie active (n=27)</b> Effectif ou Moyenne (%) (± Ecart-type)	<b>Maladie quiescente (n=102)</b> Effectif ou Moyenne (%) (± Ecart-type)	<b>p-value</b>
<b><u>Voie d'accouchement :</u></b> - Césarienne	6/27 (22,2)	26/102 (27,4)	<b>p &gt; 0,05</b>
<b><u>Complications observées à l'accouchement :</u></b> - ARCF - HPP	7/27 (25,9) 1/27 (3,7)	15/102 (14,7) 6/102 (5,9)	
- Toutes complications confondues (hors césarienne)	10/27 (37,0)	32/102 (31,4)	
<b><u>Complications observées durant la grossesse :</u></b> - MAP - PAG  - Toutes complications confondues	6/27 (22,2) 2/27 (7,4)  8/27 (29,6)	12/102 (11,8) 5/102 (4,9)  22/102 (21,7)	<b>p &gt; 0,05</b>
<b><u>Complications néonatales :</u></b> - Prématurité - Hypotrophie - Malformations  - Toutes complications confondues	8/27 (29,6) 1/27 (3,7) 2/27 (7,4)  11/27 (40,7)	14/102 (13,7) 7/102 (6,8) 1/102 (1,0)  26/102 (25,5)	<b>p &gt; 0,05</b>
<b>Poids de naissance moyen</b> (en grammes)	2800 (± 762,8)	3138 (± 674,5)	<b>p &lt; 0,05</b>



**Tableau VI :** Influence des traitements MICI sur les complications obstétricales et néonatales.

	<b>Patientes traitées durant la grossesse (n=86)</b> Effectif (%)	<b>Patientes non traitées durant la grossesse (n=43)</b> Effectif (%)	<b>p-value</b>
<b>Malformations congénitales</b>	2 (2,3) (pieds bots + uropathie obstructive)	1 (2,3) (pieds bots)	<b>1</b>
<b>Prématurité</b>	<b>17 (19,8)</b>	<b>5 (11,6)</b>	<b>0,32</b>
<b>Hypotrophie</b>	4 (4,7)	4 (9,3)	<b>0,43</b>
<b>Infection néonatale</b>	0 (0)	1 (2,3)	<b>0,33</b>
<b>MAP</b>	<b>16 (18,6)</b>	<b>2 (4,7)</b>	<b>0,03</b>
<b>PAG</b>	5 (5,8)	2 (4,7)	<b>1</b>

#### 4. Etude du post-partum

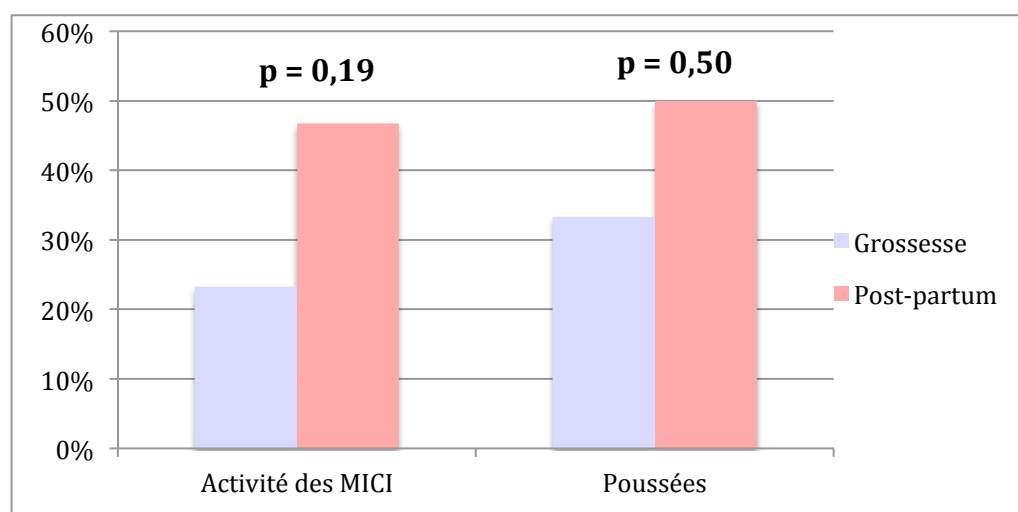
**Tableau VII :** Caractéristiques des patientes de l'étude n°2.

	Caractéristiques étudiées	Résultats Effectif (%)
<b>Grossesse et accouchement</b>	<b>Type de MICI :</b> - MC - RCH	16 (53,3) 14 (46,7)
	<b>Suivi de la grossesse :</b> - suivi obstétrical + gastroentérologique - suivi obstétrical seul	21 (70) 9 (30)
	<b>Voie d'accouchement :</b> - Césarienne en urgence - Césarienne programmée - Voie basse spontanée - Voie basse non spontanée  <i>Césarienne vs Voie basse</i>	8 (26,7) 1 (3,3) 18 (60) 3 (10)  9 (30) vs 21 (70)
	<b>Parmi les accouchements par voie basse (n=21) :</b> - Périnée intact - Déchirure périnéale simple - Eraillure - Episiotomie	2 (9,5) 9 (42,9) 4 (19) 6 (28,6)
	<b>Traitement des MICI :</b> - Aucun ou arrêt en cours de grossesse - Traitement durant la grossesse	13 (43,3) 17 (56,7)
<b>Post-partum</b>	<b>Allaitement :</b> - Non - Oui	16 (53,3) 14 (46,7)
	<b>Traitement :</b> - Aucun traitement ou arrêt du traitement - Traitement identique à la grossesse - Changement de traitement (molécule/posologie)  <i>Traitement vs pas de traitement</i>	8 (26,7) 7 (23,3) 15 (50)  22 (73,3) vs 8 (26,7)
	<b>Reprise des rapports sexuels :</b> - délai < 6 mois - délai > 6 mois <b>Dyspareunies constatées :</b> - oui - non	26 (86,7) 4 (13,3) 7 (23,3) 23 (76,7)
	<b>Contraception :</b> - oui - non	25 (83,3) 5 (16,7)

**Tableau VIII :** Activité des MICI en post-partum.

	<b>Caractéristiques étudiées</b>	<b>Résultats Effectif (%)</b>
<b>Evolution des MICI en post-partum</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- MICI identique</li> <li>- Amélioration de la MICI</li> <li>- Rechute de la MICI</li> </ul>	<p>13 (43,3) 3 (10) <b>14 (46,7)</b></p>
<b>Poussées</b>	<p><b><u>Nombre de poussées en post-partum</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aucune</li> <li>- 1 poussée</li> <li>- ≥ 2 poussées</li> </ul> <p><b><i>Pas de poussées vs poussées</i></b></p>	<p>15 (50) 7 (23,3) 8 (26,7)</p> <p><b><i>15 (50) vs 15 (50)</i></b></p>
<b>Symptomatologie</b>	<p><b><u>Symptômes :</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aucun</li> <li>- Symptômes digestifs</li> <li>- Association de symptômes digestifs et extra-digestifs</li> </ul> <p><b><i>Maladie silencieuse vs symptômes</i></b></p>	<p>12 (40) 14 (46,7) 4 (13,3)</p> <p><b><i>12 (40) vs 18 (60)</i></b></p>
<b>Complications</b>	<p><b><u>Complications :</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aucunes</li> <li>- Développement de LAP</li> <li>- Incontinence anale</li> </ul>	<p>29 (96,7) <b>1 (3,3)</b> 0 (0)</p>
	<p><b><u>Nécessité d'un recours à la chirurgie :</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Oui</li> <li>- Non</li> </ul>	<p>0 (0) <b>30 (100)</b></p>

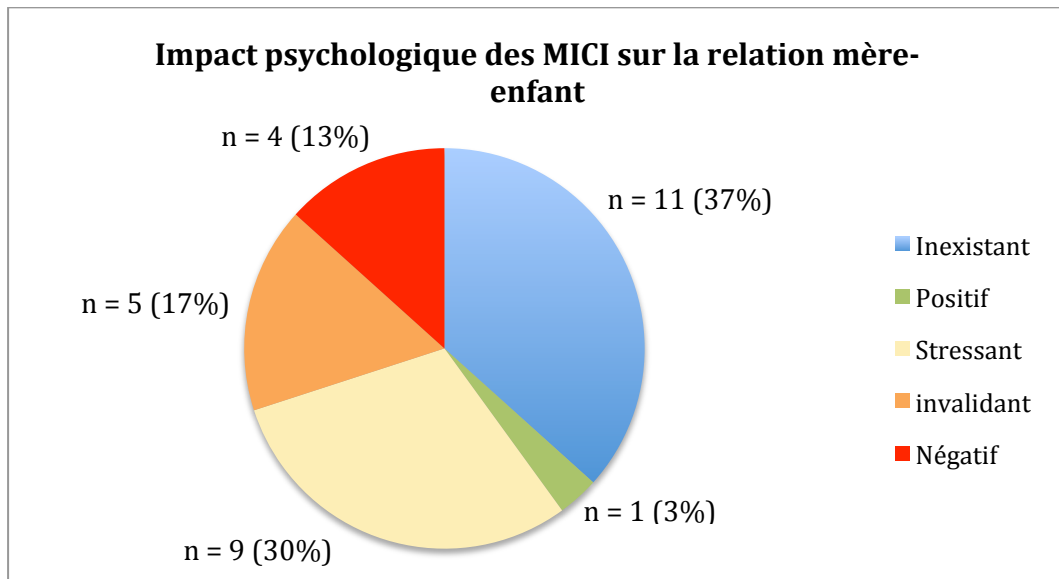
**Graphique 2 :** Comparaison de l'activité des MICI entre la grossesse et le post-partum.



**Tableau IX :** Influence de différents facteurs sur le risque de rechute en post-partum.

	<b>Rechute (n= 14) Effectif (%)</b>	<b>Pas de Rechute (n=16) Effectif (%)</b>	<b>p-value</b>
<b>Type de MICI :</b> - MC - RCH	7 (50) 7 (50)	9 (56,2) 7 (43,7)	<b>1</b>
<b>Allaitement :</b> - maternel - artificiel	7 (50) 7 (50)	7 (43,8) 9 (56,2)	<b>1</b>
<b>Voie d'accouchement :</b> - voie basse - césarienne	9 (64,3) 5 (35,7)	12 (75) 4 (25)	<b>1</b>
<b>Traitement durant la grossesse</b> - oui - non	5 (35,7) 9 (64,3)	12 (75) 4 (25)	0,063
<b>Changement de traitement en post-partum</b> (molécule/posologie ou introduction): - non - oui	2 (14,3) 12 (85,7)	12 (75) 4 (25)	<b>0,001</b>

**Graphique 3 :** Réponses des patientes quant à l'impact psychologique des MICI sur la relation mère-enfant.



## **V. ANALYSE ET DISCUSSION**

### **1. Forces et limites de l'étude**

#### **➤ Etude n°1**

Notre étude a été réalisée au CHU de Caen, une maternité de type 3 qui consacre une part importante de son activité aux suivis des grossesses pathologiques et dispose d'un grand nombre d'accouchements. Cela a permis d'avoir une population suffisante pour obtenir des résultats interprétables, d'autant plus que la période d'étude était de dix ans. Le type monocentrique de l'étude entraîne une homogénéité du recueil de données et de la prise en charge des patientes sur le plan obstétrical. Une comparaison de nos résultats avec ceux des autres études, nous a permis de préciser les complications des grossesses MICI retrouvées dans la littérature.

Cette étude observationnelle est rétrospective, elle présente donc des biais inhérents à ce type d'étude dans laquelle les informations ont été recueillies à partir des dossiers obstétricaux informatisés. Un biais de notification et de retranscription complète des informations en découle, d'autant plus que l'accès aux dossiers médicaux de gastro-entérologie n'a pas été possible. Certaines caractéristiques telles que la localisation de la maladie n'ont pas pu être prises en compte dans notre travail, ce qui entraîne un biais de non exhaustivité des informations. Dans un second temps, la population a été scindée en deux sous-groupes afin de réaliser une étude cas-témoin du pronostic obstétrical et néonatal en fonction de l'activité de la MICI. Un biais lié à l'effectif de petite taille du sous-groupe de patientes ayant une MICI active ne permet pas la précision de ce facteur de risque.

#### **➤ Etude n°2**

Cette étude s'est intéressée au risque de récurrence des MICI durant la première année du post-partum et à l'impact psychologique de la maladie sur la relation mère-enfant.

L'échantillon étudié a été constitué de 30 patientes sélectionnées par randomisation parmi celles de la première étude mais ayant accouché entre Janvier 2014 et Décembre 2015. La randomisation et le choix de la période sont des points forts de l'étude puisqu'ils ont permis d'écartier des biais de sélection et de mémoire trop

conséquents. Le choix de l'entretien téléphonique est très enrichissant pour apprécier le ressenti et le vécu psychologique des femmes MICI dans l'établissement de la relation mère-enfant, aspect sur lequel peu d'études se sont penchées.

Le point faible de l'étude étant la petite taille de l'échantillon, nous n'avons pas pu obtenir des résultats très précis afin de vérifier notre hypothèse. Les données sur le post-partum ont été recueillies au travers de questions fermées et non de dossiers médicaux ce qui a pu entraîner un biais d'objectivité et de précisions des réponses.

## **2. Caractéristiques maternelles**

D'après la littérature, la fertilité des femmes MICI est semblable à celle de la population générale et le taux d'infertilité se situe entre 5 et 14% [3]. Dans notre étude, nous avons retrouvé un taux d'infertilité de 7,75% et la majorité des patientes concernées avait soit un antécédent de chirurgie abdomino-pelvienne soit un phénotype sévère de la maladie. Ces facteurs de risque également cités dans la littérature peuvent être à l'origine d'une réduction de la fertilité chez les femmes atteintes de MICI [2,3,12,18]. De plus, nous avons constaté un taux de FCP de 12,4%, ce qui est proche de celui de la population générale française [12]. Nous pouvons alors supposer que la majorité des patientes attendent d'avoir une MICI quiescente pour concevoir comme il l'a été recommandé dans les déclarations du consensus de Toronto en 2016 [22].

Dans notre travail, la MC était plus fréquente que la RCH avec 81 grossesses de femmes atteintes de MC contre 48 de femmes atteintes de RCH. Cette prédominance était prévisible car sur le plan épidémiologique, la MC est plus fréquente que la RCH chez les femmes en âge de procréer. La MC étant considérée comme moins sévère durant la grossesse que la RCH, certains de nos résultats ont pu être influencés par cette différence d'effectif [13,23].

L'ancienneté des MICI, les antécédents chirurgicaux, et la présence de LAP sont des caractéristiques sur lesquelles nous nous sommes penchés, puisque selon plusieurs études, elles peuvent être à l'origine d'un rebond d'activité de la maladie durant la grossesse [23].

L'ancienneté de la maladie n'a pas été retrouvée comme un facteur de risque mais plutôt comme un facteur protecteur puisque la majeure partie des patientes ayant récidivé durant la grossesse avait une MICI récente (diagnostic inférieur à 5 ans avant la

grossesse). Cependant, 23,3% des dates de diagnostic n'ont pas pu être renseignées, ce qui représente une limite importante de notre étude.

Peu de patientes étaient concernées par les antécédents de LAP dans la MC ou de chirurgie abdomino-pelvienne. Cela met en évidence que l'ensemble des femmes de notre population n'avait pas un phénotype sévère de la maladie. Néanmoins, cela n'a pas permis de préciser ces facteurs de risque.

Un tabagisme a été constaté dans 26,4% des grossesses de notre étude. Considéré comme un facteur de risque dans la MC, mais comme facteur protecteur dans la RCH, il peut avoir eu une influence sur l'évolution des MICI durant la grossesse, et particulièrement lorsqu'il a été diminué ou arrêté.

### **3. Suivi et prise en charge thérapeutique des grossesses MICI**

Les dernières recommandations de l'ECCO et la majorité des auteurs insistent sur la nécessité d'un suivi multidisciplinaire des grossesses de patientes MICI [23,24]. Pour répondre légitimement aux interrogations et craintes des couples, craintes liées à l'évolution de la maladie durant la grossesse, aux répercussions des traitements sur le fœtus et au déroulement de la grossesse, une consultation pré-conceptionnelle est fortement recommandée [4]. Dans notre étude, 74,4% des grossesses ont bénéficié simultanément d'un suivi obstétrical et gastroentérologique contre 25,6% des grossesses qui n'ont eu qu'un suivi obstétrical. Une consultation pré-conceptionnelle a eu lieu dans un peu moins de la moitié des grossesses (48,8%) et son absence peut-être expliquée par certaines caractéristiques comme la multiparité ou la rémission de la maladie depuis plusieurs années. Dans l'ensemble, on constate alors que les dernières recommandations sont appliquées dans le suivi des grossesses MICI au CHU de Caen, mais des progrès sont encore à faire en ce qui concerne les consultations pré-conceptionnelles.

En ce qui concerne la stratégie thérapeutique des MICI, les dernières recommandations de 2010 de l'ECCO [22] sont que « lorsqu'un traitement assure le maintien en rémission de la maladie, qu'il y ait projet de grossesse ou grossesse avérée, il est inopportun de l'interrompre, au risque de voir apparaître une nouvelle poussée ».



Dans notre série, on remarque que 76,7% des patientes ont conservé un traitement tout au long de la grossesse, 12,8% ont arrêté leur traitement sur indication médicale et 10,4% ont arrêté spontanément sans avis médical. Toutes les patientes qui ont reçu l'indication médicale de suspendre leur traitement étaient sous anti-TNF $\alpha$ , à l'exception de deux qui étaient sous Azathioprine. En effet, le CRAT recommande de suspendre le traitement au début du 3<sup>ème</sup> trimestre afin d'éviter un risque d'immunosuppression chez le nouveau-né, consigne qui a été appliquée dans l'étude [16]. Pour les patientes ayant arrêté spontanément leur traitement, on peut se poser la question s'il s'agit de la conséquence d'une mauvaise information, d'un suivi irrégulier ou d'une incompréhension entre le médecin et la patiente.

Les molécules les plus utilisées dans notre étude étaient les aminosalicyles (27,9%) et les immunomodulateurs (16,2%), en particulier l'azathioprine. Leur fréquence d'utilisation ainsi que leur sécurité d'emploi durant la grossesse ont été démontrées dans plusieurs études [3,22,25]. Les aminosalicyles étant indiqué dans les formes de poussées légères à modérées laissent supposer que la majorité des patientes de notre étude avait une MICI non sévère durant la grossesse [16].

On constate que les anti-TNF $\alpha$ , pourtant considérés comme l'avenir de la stratégie thérapeutique des MICI, sont peu utilisés dans notre série (8%). Cela peut être expliqué par le fait que les anti-TNF $\alpha$  sont utilisés depuis moins de dix ans, et que par conséquent, le recul dont on dispose sur l'innocuité de ces traitements durant la grossesse est plus faible que pour les autres classes thérapeutiques.

#### **4. Evolution des MICI durant la grossesse**

La première hypothèse de notre travail était que la grossesse a peu d'influence sur l'évolution des MICI et sur le risque de survenue de poussées inflammatoires.

Deux études cas-témoin portant sur le déroulement de 109 et 173 grossesses de femmes atteintes respectivement de MC et de RCH, n'ont pas observé de risque accru d'exacerbation des MICI au cours de la grossesse. En effet, le taux d'exacerbation en dehors de la grossesse est de 25 à 32% alors que celui-ci est de 26 à 34% durant la grossesse [26,27]. En comparaison, nous avons observé dans notre étude que la grossesse

avait été marquée par l'apparition d'une ou de plusieurs poussées dans 22,5% des cas. Ce taux d'exacerbation, légèrement inférieur à celui retrouvé dans les études plus anciennes, peut être expliqué par l'évolution de la stratégie thérapeutique des femmes enceintes MICI depuis les années 1985. De plus, il est important de souligner que peu de femmes de notre série avaient une MICI active à la conception.

En ce qui concerne le type de MICI, notre étude a montré que la RCH était significativement plus à risque de rechutes durant la grossesse que la MC puisque celui-ci est de 33% dans la RCH contre 16% dans la MC. En outre, 81% de patientes atteintes de RCH étaient sous traitement tout au long de la grossesse contre 58% dans la MC. Cela, met en évidence que la RCH a tendance à être plus sévère que la MC pendant la période gestationnelle ( $p < 0,01$ ). Les résultats de notre série sont similaires à ceux d'une étude danoise citée dans l'article de S.Vermeire et ses collaborateurs, dans laquelle les rechutes sont plus fréquemment constatées dans les grossesses de patientes atteintes de RCH que de MC [13].

L'activité de la maladie à la conception est un facteur pronostic majeur qui détermine le risque de poussées durant la grossesse. Comme le disait G.Ducarme dans son article [4]: « *si la conception intervient en phase active de la maladie, celle-ci restera active au cours de la grossesse chez 60 à 70% des patientes, et 2/3 d'entre elles s'aggraveront* ».

Dans notre étude, la plupart des grossesses ont débuté en phase quiescente de la maladie et seulement neuf patientes (7%) avaient une MICI active à la conception. Parmi les grossesses débutées en période quiescente de la maladie, 82,5% ont eu une évolution favorable avec une MICI inactive tout au long de la grossesse et 18,3% de rechutes ont été constatées. Il est important de souligner que la majeure partie des récurrences sont survenues au premier et deuxième trimestre de la grossesse, période concordante avec l'arrêt spontané des traitements. Pour les grossesses débutées en phase active de la maladie, 66,7% des patientes ont gardé une MICI active tout au long de la grossesse et plus des deux tiers (77,8%) ont eu un ou plusieurs épisodes de poussées. Ces résultats sont similaires à ceux extraits de la littérature [28] et la différence très significative retrouvée dans notre travail fait de l'activité des MICI à la conception un facteur de risque de rechute durant la grossesse. D'ailleurs, aucun consensus n'est établi sur le délai de rémission attendu avant le début d'une grossesse. Au CHU de Caen, les gastro-

entérologues conseillent une période minimum de 2 mois de rémission avant de concevoir.

D'après les données issues des littératures et des témoignages de patientes rencontrées au CHU de Caen, il semblerait que la symptomatologie des MICI diminue durant la grossesse.

Afin d'évaluer la sévérité des symptômes, nous nous sommes aidés du score d'activité CDAI et des critères de Morales décrit dans la thèse d'A.Béniada [12]. Les symptômes sévères étaient définis par la présence de plus de 4 selles liquides par jour associée à des douleurs abdominales importantes et à une altération de l'état général, ou à une perturbation des paramètres biologiques. A l'inverse, les symptômes peu sévères étaient caractérisés par l'existence de plus de deux selles liquides par jour associée à des douleurs abdominales supportables. Les patientes sans symptômes étaient celles qui avaient moins de 2 selles liquides par jour sans autres signes cliniques associés. Dans notre série, aucun symptôme n'a été constaté dans 66,7% des grossesses. Les symptômes peu sévères ont été observés dans 18,6% des grossesses et les symptômes sévères ont été remarqués dans 14,7% des cas. De plus, nous avons retrouvé une plus grande diminution des symptômes chez les patientes atteintes de MC (71%) que chez les patientes atteintes de RCH (58,3%), mais la différence était non significative entre les deux maladies. La difficulté du recueil des informations concernant les symptômes de la maladie dans les dossiers médicaux peut avoir engendré un biais de nos résultats. En comparaison, une étude rétrospective portant sur l'évolution de 70 grossesses chez 61 patientes atteintes de MC, a observé une diminution significative de l'indice de Harvey-Bradshaw, autre score basé sur les symptômes qui déterminent le niveau d'activité de la MC durant la grossesse [13].

Le rôle du sevrage tabagique et de l'incompatibilité du système HLA II durant la grossesse serait en faveur d'une diminution des symptômes dans la MC mais pas dans la RCH [3,23,29].

## **5. Pronostic obstétrical et néonatal des grossesses de femmes MICI**

### **5.1. Complications obstétricales**

Une deuxième hypothèse de notre travail était que chez les patientes atteintes de MICI, l'évolution gestationnelle est généralement simple. Un facteur de bon pronostic est néanmoins la quiescence de la maladie à la conception et durant la grossesse.

Dans notre étude, sans prendre en considération l'activité de la maladie, 76,7% des grossesses ont eu un déroulement simple contre 23,3% qui ont été marquées par des complications obstétricales. Ces résultats sont comparables à ceux d'une étude de cohorte californienne dans laquelle on retrouve un taux de complications obstétricales de 25% dans la population MICI, comparée à 16% dans la population témoin. Les complications les plus fréquemment observées dans la population MICI étaient : la MAP, la RPM, la PAG, la PE et la chorioamniotite [32].

Lorsque la grossesse débute en phase active de la maladie, les complications obstétricales semblent plus nombreuses et l'activité des MICI est considérée comme un facteur de risque d'évolution gestationnelle anormale [31,32]. Dans notre série, nous avons observé dans le sous-groupe de patientes ayant une MICI active, 22,2% de MAP et 7,4% de PAG contre respectivement 11,8% et 4,9% en cas de MICI inactive. La différence non significative constatée entre les deux sous-groupes n'implique pas le degré d'activité de la maladie, mais la MICI en générale dans le risque de survenue de ces complications. Cependant, l'effectif de patientes ayant une maladie active à la conception et durant la grossesse n'est pas suffisant pour préciser l'implication de l'activité des MICI dans la survenue de ces complications.

Si l'on s'intéresse plus précisément au risque de MAP, il a été démontré une différence significative ( $p=0,03$ ) entre la survenue de MAP durant la grossesse et la prise d'un traitement MICI. Il semble difficile de déterminer si ce sont les traitements, la sévérité de la maladie ou l'association des deux qui favorise l'apparition d'une MAP. De plus, certaines caractéristiques maternelles telles que la parité, le tabagisme ou les antécédents personnels d'accouchements prématurés n'ont pas été prises en compte dans l'appariement des deux sous-groupes de patientes, ce qui représente un biais méthodologique de notre étude.

Enfin, des auteurs montrent une augmentation des risques d'accident thromboemboliques, de cholestase et de PE dans les grossesses de mère atteintes de MICI [4,13,17]. Or, ces complications ce sont révélées rares dans notre série et la prévention notamment celle par HBPM reste à discuter au cas par cas selon les situations.

## 5.2. Voie d'accouchement et complications du travail

Les MICI peuvent influencer sur la voie d'accouchement et le risque de césarienne semble légèrement augmenté dans cette population.

Dans notre étude, le taux de césarienne est estimé à 26,4% ce qui est légèrement supérieur à celui de la population générale française qui est de 20,2% en 2014 [33]. Aux Etats-Unis, une étude incluant toutes les patientes MICI enceintes recensées en 2005 montre également un risque de césarienne plus élevé chez les patientes MICI avec un OR à 1,72 (IC95%: 1,44-2,04) dans la MC et à 1,29 (IC95%: 1,01-1,66) dans la RCH. L'indication de césarienne doit principalement reposer sur des arguments obstétricaux en dehors de deux contre-indications (LAP active ou antécédent de coloprotectomie totale avec AIA) et l'accouchement par les voies naturelles ne semble pas plus à risque de lésions ano-périnéales [3,4,12]. Dans notre série, parmi les patientes ayant accouché par césarienne programmée (n=11), une avait un antécédent de coloprotectomie totale avec AIA, trois avaient une LAP active et deux autres avaient un antécédent de colostomie ou d'iléostomie récente mais présentaient une disproportion foeto-pelvienne. Chez les cinq autres patientes, la décision de césarienne prophylactique reposait sur des arguments obstétricaux. Ces résultats mettent en évidence une évolution et une homogénéisation des pratiques cliniques puisque toutes les patientes présentant les contre-indications gastroentérologiques à la voie basse ont accouché par césarienne, chose qui n'avait pas été constatée dans l'étude plus ancienne d'A.Béniada en 2001 [12]. L'accouchement par les voies naturelles est donc plus fréquent chez les patientes MICI avec un taux de 73,6% de voie basse dans notre étude.

Peu d'études ont été réalisées en ce qui concerne la survenue de complications durant le travail. Dans notre série, les complications les plus nombreuses étaient les extractions instrumentales pour ARCF ou stagnation de la dilatation ainsi que les HPP.

Ces anomalies ont également été rapportées par certains auteurs mais aucune différence significative par rapport à la population générale n'a été démontrée [3, 30].

### 5.3. Les complications néonatales

La troisième et dernière hypothèse était que les MICI augmentent le risque de prématurité et d'hypotrophie néonatale mais pas d'anomalie congénitale.

Concernant le **risque de prématurité**, une étude rétrospective transversale de 2002 montre que la prématurité est plus élevée chez les patientes MICI avec des taux respectifs de 15,2% et de 10,4% dans la MC et dans la RCH, contre 7,2% dans la population de contrôle [34]. En France, selon les chiffres de 2010 de l'Inserm [35], le taux de prématurité est estimé à 7,4% dans la population générale et, d'après plusieurs auteurs, ce risque est globalement multiplié par deux dans la population MICI [3,13,17,30]. Notre étude est en accord avec cette augmentation puisque 17,1% d'accouchements prématurés ont été observés dans notre population soit un risque multiplié par 2,3. Même si les mécanismes en jeu restent encore inconnus, il semblerait que l'hyperréactivité du système immunitaire des patientes MICI conduise à une hypersécrétion de molécules pro-inflammatoires (cytokines, interleukines, prostaglandines) intervenant dans le processus pathologique de la mise en travail prématurée.

L'implication de l'activité des MICI dans le risque d'accouchement prématuré reste un sujet controversé par différents auteurs [4,12,18]. Une étude de comparaison de cohorte danoise entre des patientes ayant une MICI active et inactive durant la grossesse, montre que, plus la maladie est sévère, et plus le risque de prématurité est augmenté avec un OR à 2,4 (IC95% : 0,6-9,5) en cas d'activité légère à modérée et à 3,4 (IC95% : 1,1- 10,6) en cas d'activité modérée à sévère [36]. En comparaison, Molnár et ses collaborateurs, ne démontrent pas de manière significative l'implication de l'activité ou du traitement des MICI dans le risque de prématurité [37]. Dans notre étude, l'activité des MICI semble indépendante du risque d'accouchement prématuré en raison d'une différence non significative retrouvée entre les deux sous-groupes de patientes étudiés. Cependant, on observe tout de même, plus de prématurité chez les patientes ayant une MICI active que chez celles en rémission avec des taux respectifs de 29,7% et de 13,7%.

Enfin, aucune association entre la prise d'un traitement MICI durant la grossesse et le risque de prématurité n'a été démontré dans notre série ( $p < 0,05$ ).

En raison du risque important de prématurité, nous pouvons nous demander si une échographie de col ne doit pas être systématiquement réalisée lors de l'échographie du deuxième et du troisième trimestre chez les patientes atteintes de MICI.

Dans notre étude, la majorité des nouveau-nés de mères MICI étaient eutrophes. Cependant, nous avons constaté un **taux d'hypotrophie** (défini selon les courbes de croissance du logiciel 4D du CHU de Caen) de 6,2%, ce qui est légèrement supérieur à celui de la population générale qui est proche de 4% selon l'étude Audipog [38]. A noter que tous les nouveau-nés hypotrophiques étaient issus de grossesses de mères atteintes de MC, phénomène également observé dans d'autres études qui retrouvent un risque d'hypotrophie plus important dans la MC que dans la RCH [39,40]. Nos résultats sont proches de ceux d'une étude suédoise, qui retrouve un taux d'hypotrophie de 5,7% chez les nouveau-nés de mères MICI en comparaison à 3,5% dans la population générale [41].

Des auteurs français tels que I.Larzillière et P.Beau ont montré dans leur étude que l'activité ou la récurrence des MICI durant la grossesse augmente significativement le risque d'hypotrophie néonatale ( $p < 0,005$ ) [42]. Cependant, dans notre série, aucune différence significative n'a été retrouvée entre l'activité des MICI et le taux d'hypotrophie néonatale. L'effectif de patientes ayant une MICI active durant la grossesse était faible ( $n=27$ ), et parmi ces patientes, 22 avaient une maladie dont la sévérité était contrôlée par un traitement adapté. Ces deux éléments ont pu influencer nos résultats, d'autant plus qu'un biais de notification des données gastroentérologiques ne permet pas d'obtenir des résultats précis. Au vu des données issues de la littérature et des limites constatées dans notre série, il semble important de considérer l'activité des MICI comme étant un facteur de risque possible et supplémentaire d'hypotrophie néonatale. L'utilisation d'un traitement MICI tout au long de la grossesse ne semble pas avoir d'impact sur le risque d'hypotrophie puisque nous ne retrouvons pas de différence significative entre les patientes traitées et celles non traitées.

Si l'on s'intéresse désormais au poids de naissance moyen à terme des nouveau-nés de mère MICI, une étude cas-témoin met en évidence une diminution de la croissance fœtale in utero avec un poids de naissance moyen situé entre le 10<sup>ème</sup> et le 50<sup>ème</sup> percentile. Dans notre étude, nous avons constaté que la moyenne des poids de

naissance était significativement plus basse en cas de maladie active qu'en cas de maladie quiescente pendant la grossesse (2800g vs 3138g). L'activité des MICI durant la grossesse semble ralentir le potentiel de croissance optimal in utero. Cela est probablement en lien avec l'état nutritionnel des patientes MICI qui peut être perturbé lorsque la maladie est active.

Quant aux **risques d'anomalies congénitales**, la majorité des études sont rassurantes puisqu'il ne semble pas exister d'augmentation du risque de malformations chez les nouveau-nés de mère MICI, et ce, même en cas de maladie active [30,43,44,45].

Dans notre étude, nous avons observé des malformations congénitales chez 2,3% des nouveau-nés. Ce taux est inférieur à celui constaté dans la population générale car d'après l'institut de veille sanitaire, le taux annuel de nouveau-nés et de fœtus présentant des malformations s'élèvent à 3,4% [46]. Parmi les anomalies congénitales de notre étude (n=3), nous avons retrouvé : une IMG pour syndrome polymalformatif, une uropathie obstructive et des pieds bots. Aucune agénésie des membres n'a été constatée contrairement à ce que rapporte la littérature. L'activité de la maladie durant la grossesse n'a pas été associée à un risque significativement accru d'apparition de ces anomalies chez les nouveau-nés de mère MICI. En comparaison à une étude californienne [30], la RCH n'a pas été observée comme significativement plus à risque de malformations congénitales dans notre série. Enfin, aucune différence significative n'a été constatée entre les patientes traitées tout au long de la grossesse et celles non traitées. L'innocuité des traitements MICI autorisés chez les femmes enceintes selon le CRAT [16], est un argument à spécifier lors de la consultation pré-conceptionnelle afin d'améliorer l'observance d'un traitement jugé comme nécessaire. Les MICI ne semblent donc pas être un facteur de risque isolé de malformations congénitales.

## **6. Risque de rechute des MICI en post-partum**

Le post-partum est une période à laquelle peu d'études se sont intéressées et le risque de récurrences des MICI après la grossesse reste encore controversé. D'après des témoignages de multipares rencontrées dans différentes maternités de Basse-Normandie au cours de mon cursus, il semblerait y avoir un rebond d'activité de la maladie après la grossesse. Nous nous sommes donc intéressés à la première année du



post partum afin d'essayer de préciser cette hypothèse tout en s'intéressant à l'impact psychologique de la maladie sur la relation mère-enfant.

### 6.1. Le post-partum : une période plus à risque de rechute ?

Une étude de cohorte européenne prospective qui s'est intéressée à l'évolution des MICI durant la grossesse et les six premiers mois du post-partum, révèle qu'il existe un risque de rechute de la maladie après la grossesse. Dans la MC, la probabilité cumulée de maintenir la maladie en rémission durant la grossesse est de 81% alors qu'elle est de 71% dans le post-partum. Après ajustement des résultats, un risque de rebond d'activité de la maladie est constaté comme significatif pendant les six premiers mois du post-partum seulement chez les femmes présentant une forme colique de la maladie. Chez les patientes atteintes de RCH, même si les rechutes sont légèrement plus fréquentes après la grossesse (39% vs 35%), aucune différence significative n'affirme que le post-partum est plus à risque de récurrences que la grossesse [23]. A Contrario, une autre étude de cohorte européenne ayant suivi les patientes MICI sur une période de 10 ans, observe une diminution significative de l'activité des MICI avec un taux de poussées annuelles plus faible dans les années qui suivent la grossesse [47].

Dans notre deuxième étude, nous avons constaté que 23,3% des patientes avaient une MICI active durant la grossesse contre 46,7% en post-partum. De plus, les poussées de la maladie étaient plus fréquentes après la grossesse avec un taux de 50% en post-partum contre 33,3% durant la grossesse. Même si ces résultats sont en faveur d'une récurrence de la maladie en post-partum, une différence non significative a été constatée entre ces deux périodes. L'échantillon de petite taille représente une limite à notre étude ce qui ne permet pas d'obtenir des résultats précis quant au risque de récurrence des MICI durant la première année du post-partum.

En ce qui concerne l'apparition de complications sévères telles que le développement de LAP ou la nécessité de résections digestives, notre étude n'a pas retrouvé de risque augmenté en post-partum. Aucune patiente n'a eu recours à la chirurgie et une seule a développé une sténose dans les suites de son accouchement. Des résultats similaires ont été rapportés dans l'article de S.Vermeire et ses collaborateurs

dans lequel les taux de LAP et de résections digestives sont en faveur d'une diminution de la sévérité des MICI en post-partum [13]. Enfin, une évolution des symptômes MICI lors de première année du post-partum a pu être remarquée dans 13,3% des cas avec l'apparition de symptômes extra-digestifs comme des rhumatismes ou des uvéites. De manière générale, lorsque des symptômes sont présents durant la grossesse, ils persistent en post-partum.

Il est conseillé aux femmes MICI de revoir le gastro-entérologue dans les mois qui suivent l'accouchement, et cela même en cas de MICI quiescente avant et pendant la grossesse, afin d'évaluer l'activité des MICI et de prévenir des éventuelles rechutes.

## 6.2. Existe t-il des facteurs de risque de rechute en post-partum ?

Dans certaines maladies auto-immunes comme la polyarthrite rhumatoïde ou la sclérose en plaque, l'allaitement maternel semble avoir un effet néfaste sur l'activité ou les récurrences de la maladie. Des études in vitro ont mis en évidence que la prolactine possédait des propriétés pro-inflammatoires pouvant interférer avec l'activité de certaines de ces maladies [48].

Concernant les MICI, **l'allaitement maternel** n'est pas considéré comme étant un facteur de risque d'exacerbation de la maladie et il se pourrait même que l'allaitement exclusif soit un facteur protecteur de poussées. Dans notre étude, parmi les femmes qui ont fait une rechute de la maladie en post-partum, 50% des patientes allaitaient et 50% n'allaitaient pas leur enfant. On constate donc qu'il n'existe pas d'association entre l'allaitement maternel et les récurrences de la maladie. Cependant la durée de l'allaitement maternel n'a pas été ajustée à nos résultats et cela représente une limite de notre travail car une durée minimum de 3 mois d'allaitement maternel exclusif aurait été plus représentative.

Une étude de registre de l'université de Manitoba ayant comme critère d'inclusion un allaitement maternel de plus de 24 semaines montre que le taux de rechute de la maladie est légèrement inférieur en cas d'allaitement maternel que d'allaitement artificiel (26% vs 29,4%) [49]. Une autre étude met en évidence que les

rechutes des MICI chez les femmes qui allaitent ne sont que la conséquence de l'arrêt ou de la discontinuité des thérapies de la maladie au cours de l'allaitement maternel [50].

En ce qui concerne **la voie d'accouchement**, la majorité des études récentes montre que l'accouchement par voie basse n'est pas à risque d'aggravation ou de récurrence de la MICI en post-partum. Cependant, une étude ancienne rapporte qu'en cas d'épisiotomie, le risque d'atteinte périnéale ou de développement de LAP dans les mois qui suivent l'accouchement est augmenté [21]. En comparaison, notre étude n'a pas montré de différence significative du taux de récurrence entre les femmes ayant accouché par voie basse et celle par césarienne. Le taux de rechute chez les femmes ayant accouché par les voies naturelles était de 42,8 % alors qu'il était de 55,5% en cas de césarienne. La seule patiente de notre étude ayant développé une fissure ano-périnéale deux mois après son accouchement avait eu une extraction instrumentale (ventouse) avec épisiotomie. Chez cette femme, la MICI était restée active et sévère tout au long de la grossesse. Parmi les autres femmes ayant eu une épisiotomie (n=6) ou une extraction instrumentale (n=3), aucune n'a développé d'atteinte périnéale dans le post-partum.

Bien que notre étude soulève des biais méthodologiques comme l'échantillon de petite taille, nos résultats sont concordants avec les études récentes. Néanmoins, il est nécessaire d'éviter autant que possible l'épisiotomie chez les femmes atteintes de MICI et de faire un examen systématique du périnée lors de la visite post-natale.

Enfin, nous nous sommes intéressés à l'impact que pouvait avoir **les traitements** MICI sur le risque de rechutes durant la première année du post-partum. L'hypothèse était que chez les patientes traitées tout au long de la grossesse, la maladie mieux contrôlée est moins à risque d'exacerbation dans le post-partum.

Dans notre série, nous avons remarqué que chez les patientes traitées durant la grossesse, le taux de rechutes en post-partum est plus faible que chez les patientes non traitées ou ayant arrêté leur traitement (35% vs 64%). Cependant, la différence entre les deux sous-groupes de patientes traitées et non traitées durant la grossesse est non significative avec une p-value à 0,063. Au vu du faible effectif de notre série, il n'est pas impossible qu'avec une population plus conséquente les résultats se précisent entre les deux sous-groupes de patientes. Cela nous incite à garder à l'esprit qu'une MICI

contrôlée par un traitement durant la grossesse semble avoir de meilleures chances de ne pas récidiver en post-partum.

En outre, nous avons remarqué que la majorité des patientes qui rechutaient durant la première année du post-partum étaient celles qui avaient eu un changement de traitement comparé à celui installé durant la grossesse (changement de molécule ou mise en place d'un traitement). Dans la majorité du temps, le changement de traitement était la conséquence de la survenue d'une ou de plusieurs poussées nécessitant la mise en place d'un traitement d'attaque des poussées. Ainsi la différence significative n'est pas à interpréter comme étant pas l'impact du traitement sur le risque de rechute en post-partum mais comme l'évolution de la sévérité de la maladie en post-partum.

En conclusion, il semble exister un léger risque de rechutes des MICI dans l'année suivant la grossesse mais ni l'allaitement maternel, ni la voie d'accouchement ne semblent être des facteurs de risque. L'activité des MICI durant la grossesse ne prédit en rien l'évolution du phénotype de la maladie, mais une bonne stratégie thérapeutique durant la grossesse est nécessaire pour prévenir des rechutes sévères de la maladie en post-partum.

## **7. Impact psychologique des MICI sur la relation mère-enfant**

La grossesse ayant souvent été considérée comme un moment de répit en ce qui concerne l'activité de la maladie, le post-partum peut parfois se révéler violent aussi bien sur le plan physique que psychologique. Le choix d'un entretien téléphonique guidé a été très enrichissant et complémentaire de notre première étude puisqu'il a permis de comprendre le vécu psychologique des mères atteintes de MICI ainsi que le retentissement de la maladie sur la relation mère-enfant.

En réponse à la question « Pensez-vous que la maladie a pu jouer un rôle sur la relation avec votre enfant ? », cinq adjectifs qualificatifs ont été proposés : inexistant, positif, stressant, invalidant ou négatif.

Environ un tiers des femmes interrogées (n=11) ont répondu que leur maladie avait eu **un rôle inexistant** et n'avait pas interféré avec l'établissement du lien mère-

enfant. Parmi ces patientes, neuf n'avaient pas récidivé en post-partum et deux avaient eu une poussée rapidement contrôlée par un traitement. La plupart des femmes ont rapporté qu'elles avaient pu vivre pleinement leur grossesse grâce à une diminution des symptômes, ce qui avait été un point positif pour la relation mère-enfant. Chez les patientes ayant récidivé en post-partum, les poussées ont été considérées par les jeunes mères comme « un retour à la normale de la maladie » ni plus ni moins sévère. Une des patientes a même ajouté « le soutien de mon conjoint m'a permis d'accomplir intégralement mon rôle de mère ».

Un **retentissement positif des MICI** sur la relation mère-enfant a été rapporté par une patiente n'ayant pas récidivé en post-partum. Selon elle, la maladie lui permet d'éduquer son enfant dans un meilleur environnement en lui offrant un régime alimentaire très sain, chose à laquelle elle n'aurait pas fait attention sans sa maladie.

Plus de la moitié des patientes (n=18) ont répondu que la maladie avait été un obstacle aussi bien sur le plan physique que psychologique pour la relation avec leur enfant.

La MICI a joué **un rôle stressant** pour neuf patientes de l'étude et la principale cause était la crainte de ne pas « être à la hauteur » pour s'occuper de son enfant en cas de poussées. Une deuxième inquiétude concernait le risque de transmission de la maladie à l'enfant malgré une information rassurante qui avait été donnée avant la grossesse.

La MICI a eu **un rôle invalidant** dans la relation mère-enfant chez cinq patientes de notre série. La principale cause était la récurrence de la maladie après la grossesse qui a été un frein à la disponibilité physique et psychologique des mères. Trois des patientes rapportent également qu'elles n'ont pas pris de plaisir à s'occuper de leur enfant à cause de la douleur et de la fatigue. Pour deux patientes, l'invalidité avait été en lien avec la contre-indication à la voie basse et à l'allaitement maternel en raison d'un traitement incompatible.

Enfin, pour quatre patientes, la MICI a joué **un rôle négatif** dans l'établissement du lien avec leur enfant. Toutes ces patientes avaient eu un rebond d'activité de la maladie en post-partum avec la survenue de plusieurs poussées successives après l'accouchement. Elles ont été dans l'impossibilité de s'occuper pleinement de leur enfant, ce qui leur a donné le sentiment d'être « incapable ». Une des patientes ayant été hospitalisée pour une rechute de la maladie 15 jours après l'accouchement s'est sentie comme « étrangère à son enfant » lors du retour à domicile. Une autre patiente ayant une maladie sévère depuis plusieurs années a perdu son enfant à l'accouchement après avoir vécu une grossesse très difficile marquée par plusieurs hospitalisations en gastro-entérologie.

En conclusion, les récurrences de la maladie en post-partum sont souvent mal vécues par les patientes et représentent un obstacle à l'épanouissement maternel. En cas de MICI quiescente ou non sévère après la grossesse, la relation mère-enfant ne semble pas être perturbée. Il est important que ces mères soient entourées lors du retour à domicile pour ne pas accumuler trop de fatigue et de stress, facteurs qui pourraient influencer le risque de récurrence en post-partum.

## **V. CONCLUSION**

Notre travail, mené au CHU de Caen chez les femmes enceintes atteintes de MICI, montre une évolution gestationnelle simple dans 76,7% des cas. Le pronostic obstétrical et néonatal des grossesses MICI est donc généralement favorable. L'objectif primordial au cours de la grossesse est le contrôle efficient de l'activité des MICI, puisque celui-ci s'avère déterminant pour le bon déroulement et l'issue de la grossesse. Un avis gastroentérologique ainsi qu'une consultation préconceptionnelle sont fortement recommandés afin de démarrer une grossesse en phase quiescente. Les MICI, indépendamment de l'activité de la maladie, sont associées à un risque augmenté de prématurité, d'hypotrophie néonatale et de MAP, ce qui nécessite de porter une attention particulière à la surveillance de ces risques.

La prise en charge et le suivi de la grossesse des femmes atteintes de MICI s'avèrent être très satisfaisants au CHU de Caen. La croissance fœtale est rigoureusement surveillée par des échographies de contrôle de croissance programmées à 28 SA, 32 SA et 36 SA. Une mesure de la longueur du col est systématiquement réalisée par l'obstétricien à chaque échographie. Cependant, nous pouvons nous demander si la mise en place d'un staff multidisciplinaire impliquant obstétriciens, gastro-entérologues, chirurgien colorectal, sages-femmes et psychologues ne serait pas judicieux dans les cas les plus compliqués.

Il est important que les sages-femmes aient des connaissances sur le sujet puisqu'en cas de MICI quiescente depuis plusieurs années, le suivi de la grossesse peut être effectué conjointement par une sage-femme et un obstétricien. De plus, elles sont en première ligne lors de l'accouchement et se doivent de protéger au maximum le périnée afin d'éviter les complications en post-partum.

Enfin, le risque de rechute des MICI semble plus important en post-partum que pendant la grossesse (50% vs 30%). Une consultation chez le gastroentérologue est donc fortement conseillée dans les mois qui suivent l'accouchement. Néanmoins, ce risque demande à être précisé par d'autres études de plus haut niveau de preuve.





## **BIBLIOGRAPHIE**

[1] Association François-Aupetit. (Page consultée le 29/05/16). Maladie de Crohn et rectocolite hémorragique, [en ligne]. <https://www.afa.asso.fr/categorie/maladie-de-crohn-rch.html>

[2] Hosseini-Carroll P, Mutyala M, Seth A, Nageeb S, Soliman D, Boktor M, et al. Pregnancy and inflammatory bowel diseases : Current perspectives, risks and patient management. World J Gastrointest Pharmacol Ther. 2015 Nov 6;6(4):156-71.

[3] Amate P, Seirafi M, Bouhnik Y, Luton D, Ducarme G. Gynécologie, obstétrique et maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. J Gynecol Obstet Biol Reprod. 2011 Nov ;40(7):612-19.

[4] Ducarme G. Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) et grossesse. Livre des conférences « Maladie chroniques et grossesse : un défi raisonné ». Journée scientifique du Collège de gynécologie de Normandie. 16 Nov 2013, Le Havre.

[5] Haute Autorité de Santé. Maladie de Crohn. Guide - affection longue durée [en ligne]. Mai 2008, ADL n°24, [consulté le 12/03/16]. Disponibilité sur internet : [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-06/guide\\_medecin\\_crohn\\_web.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-06/guide_medecin_crohn_web.pdf)

[6] Encyclopédie Orphanet Grand Public. (page consultée le 22/04/16). La recto-colite hémorragique, [en ligne] <https://www.orpha.net/data/patho/Pub/fr/RectocoliteHemorragique-FRfrPub34v01.pdf>

[7] Zhang YZ, Li YY. Inflammatory bowel disease : Pathogenesis. World J Gastroenterol. 2014 Jan 7;20(1):9-99.

[8] Haute Autorité de Santé. Rectocolite hémorragique évolutive. Guide - affection de longue durée [en ligne]. Mai 2008, ADL n°24, [consulté le 12/03/16]. Disponibilité sur internet :[http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-06/guide\\_medecin\\_rch\\_web.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2008-06/guide_medecin_rch_web.pdf)

[9] Lutgens MW, Van der Heijden GJ, Vleggaar FP, et al. 194 A comprehensive meta-analysis of the risk of colorectal cancer in ulcerative colitis and Crohn's disease. *Gastroenterology*. 2008 April;134(1) :A33-A34.

[10] Club de réflexion des cabinets et groupe d'hépatogastroentérologie. (page consultée le 25/04/12). Maladies Inflammatoires Chroniques Intestinales (MICI), [en ligne]. <http://www.cregg.org/MICI/8.html>

[11] Nasef NA, Ferguson LR. Inflammatory bowel disease and pregnancy : overlapping pathways. *J Lab Clin Med*. 2012 Jul;160(1):65-83.

[12] Beniada A, Besnoit G, Maurel J, Dreyfus M. Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin et grossesse. *J Gynecol Obstet Biol Reprod*. 2005 Oct;34(6):581-88.

[13] Vermeire S, Carbonnel F, Coulie PG, et al. Management of inflammatory bowel disease in pregnancy. *J Crohns Colitis*. 2012 Sep;6(8):811-23.

[14] Collège national des gynécologues et obstétriciens français. (page consultée le 24/09/16). Recommandation pour la pratique clinique : les pertes de grossesse 2014, [en ligne]. [http://www.cngof.asso.fr/data/RCP/CNGOF\\_2014\\_pertes\\_grossesse.pdf](http://www.cngof.asso.fr/data/RCP/CNGOF_2014_pertes_grossesse.pdf)

[15] Haute Autorité de Santé. Données épidémiologiques générales liées à la grossesse. Service des bonnes pratiques professionnelles, [en ligne]. Jan 2012, [consulté le 21/09/16]. Disponibilité sur internet :  
[http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-07/donnees\\_epidemiologiques\\_generales\\_liees\\_a\\_la\\_grossesse.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-07/donnees_epidemiologiques_generales_liees_a_la_grossesse.pdf)

[16] Journées DES gynécologie. Conférence: Grossesse et MICI; Armengol Debeir L, 25 Mai; Paris.

[17] Les journées de formation continue 25ème édition. FMC-HGE. Conférence : Grossesse et MICI, Marteau P; 2014 Paris.

[18] Seirafi M, Y Bouhnik. Grossesse et MICI. Association Française de formation continue en Hépatogastro-entérologie (FMC-HGE). Post'U [en ligne]. Mars 2012, [consultée le 8/06/16]. Disponibilité sur internet : [http://www.fmcgastro.org/wp-content/uploads/file/pdf-2012/EP2\\_40\\_Seirafi.pdf](http://www.fmcgastro.org/wp-content/uploads/file/pdf-2012/EP2_40_Seirafi.pdf)

[19] CRAT-Centre de référence sur les agents tératogènes, [en ligne]. <http://lecrat.fr/sommaireFR.php> (page consultée le 19/09/16).

[20] Dadoun-Gerometta R, Barré A, Laurent V, Carbonnel F. Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin et grossesse. Hépatogastro 2013;20:572-79.

[21] Brandt LJ, Estabrook SG, Reinus JF. Results of a survey to evaluate whether vaginal delivery and episiotomy lead to perineal involvement in women with Crohn's disease. Am J Gastroenterol 1995;90(11):1918-22.

[22] Nguyen GC, Seow CH, Maxwell C, et al. Toronto Consensus Statements for the Management of Inflammatory Bowel Disease in Pregnancy. Gastroenterology. 2016 Mar;150(3):734-57.

[23] Pedersen N, Bortoli A, Duricova D, et al. The course of inflammatory bowel disease during pregnancy and postpartum: a prospective European ECCO-EpiCom Study of 209 pregnant women. Aliment Pharmacol Ther. 2013 Sep;38(5):501-12.

[24] Van Assche G, Dignass A, Reinisch W, et al. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Special situations. J Crohns Colitis. 2010 Feb;4(1):63-101

- [25] Angelberger S, Reinisch W, Messerschmidt A, et al. Long-term follow-up of babies exposed to azathioprine in utero and via breastfeeding. *J Crohns Colitis*. 2011 Apr;5(2):95-100.
- [26] Nielsen OH, Andreasson B, Bondesen S, Jacobsen O, Jarnum S. Pregnancy in Crohn's disease [abstract]. *Scand J Gastroenterol*. 1984 Sep;19(6):724-32
- [27] Nielsen OH, Andreasson B, Bondesen S, Jarnum S. Pregnancy in ulcerative colitis [abstract]. *Scand J Gastroenterol*. 1983 Sep;18(6):735-42.
- [28] Couve S, Seksik P, Elefant E, Jian R, Marteau P. Maladie inflammatoires de l'intestin et grossesse. *Gastroenterol Clin Biol*. 2003 Jun;27(6-7):618-26
- [29] Kane S, Kisiel J, Shih L, Hanauer S. HLA disparity determines disease activity through pregnancy in women with inflammatory bowel disease [abstract]. *Am J Gastroenterol*. 2004 Aug;99(8):1523-6.
- [30] Mahadevan U, Sandborn WJ, Li DK, Hakimian S, Kane S, Corley DA. Pregnancy outcomes in women with inflammatory bowel disease: a large community-based study from Northern California. *Gastroenterology*. 2007 Oct;133(4):1106-12.
- [31] Hudson M, Flett G, Sinclair TS, Brunt PW, Templeton A, Mowat NA. Fertility and pregnancy in inflammatory bowel disease [abstract]. *Int J Gynaecol Obstet*. 1997 Aug;58(2):229-37.
- [32] Baiocco PJ, Korelitz BI. The influence of inflammatory bowel disease and its treatment on pregnancy and fetal outcome. *J Clin Gastroenterol* 1984;6:211-6.
- [33] Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques. (page consultée le 2/02/17). Les établissements de santé - édition2016, [en ligne]. <http://drees.social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/pano-etab-sante-2016.pdf>.

[34] Dominitz JA, Young JC, Boyko EJ. Outcomes of infants born to mothers with inflammatory bowel disease: a population-based cohort study. *Am J Gastroenterol*. 2002 Mar;97(3):641-8.

[35] Institut national de la santé et de la recherche médicale. (page consultée le 2/02/17). La prématurité, [en ligne]. <http://www.inserm.fr/thematiques/biologie-cellulaire-developpement-et-evolution/dossiers-d-information/la-prematurite-un-monde-a-explorer>.

[36] Nørgård B, Hundborg HH, Jacobsen BA, Nielsen GL, Fonager K. Disease activity in pregnant women with Crohn's disease and birth outcomes: a regional Danish cohort study [abstract]. *Am J Gastroenterol*. 2007 Sep;102(9):1947-54.

[37] Molnár T, Farkas K, Nagy F, et al. Pregnancy outcome in patients with inflammatory bowel disease according to the activity of the disease and the medical treatment: a case-control study [abstract]. *Scand J Gastroenterol*. 2010 Nov;45(11):1302-6

[38] Journées de Techniques Avancées en Gynécologie et Obstétrique PMA Périnatalogie et Pédiatrie. (page consultée le 2/01/17). Conséquences pédiatriques de l'hypotrophie, [en ligne]. [http://www.lesjta.com/article.php?ar\\_id=1165](http://www.lesjta.com/article.php?ar_id=1165)

[39] Cornish J, Tan E, Teare J, et al. A meta-analysis on the influence of inflammatory bowel disease on pregnancy. *Gut*. 2007 Jun;56(6):830-7

[40] Fonager K, Sørensen HT, Olsen J, Dahlerup JF, Rasmussen SN. Pregnancy outcome for women with Crohn's disease: a follow-up study based on linkage between national registries [abstract]. *Am J Gastroenterol*. 1998 Dec;93(12):2426-30.

[41] Kornfeld D, Cnattingius S, Ekblom A. Pregnancy outcomes in women with inflammatory bowel disease : a population based cohort study [abstract]. *Am J Obstet Gynecol*. 1997 Oct;177(4):942-6.

[42] Larzilliere I, Beau P. Maladies inflammatoires chroniques intestinales et grossesse : étude cas-témoins. *Gastroenterol Clin Biol.* 1998 Dec;22(12):1056-60.

[43] Moser MA, Okun NB, Mayes DC, Bailey RJ. Crohn's disease, pregnancy, and birth weight [abstract]. *Am J Gastroenterol.* 2000 Apr;95(4):1021-6.

[44] Stephansson O, Larsson H, Pedersen L, et al. Congenital abnormalities and other birth outcomes in children born to women with ulcerative colitis in Denmark and Sweden [abstract]. *Inflamm Bowel Dis.* 2011 Mar;17(3):795-801.

[45] Nørgård B1, Puhó E, Pedersen L, Czeizel AE, Sørensen HT. Risk of congenital abnormalities in children born to women with ulcerative colitis: a population-based, case-control study. *Am J Gastroenterol.* 2003 Sep;98(9):2006-10.

[46] Institut de veille sanitaire. (page consultée le 22/02/17). Malformations congénitales et anomalies chromosomiques, [en ligne]. <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Malformations-congenitales-et-anomalies-chromosomiques/Donnees>

[47] Riis L, Vind I, Politi P, et al. Does pregnancy change the disease course? A study in a European cohort of patients with inflammatory bowel disease [abstract]. *Am J Gastroenterol.* 2006 Jul;101(7):1539-45.

[48] Jorgensen C, Picot MC, Bologna C, Sany J. Oral contraception, parity, breast feeding, and severity of rheumatoid arthritis [abstract]. *Ann Rheum Dis.* 1996 Feb;55(2):94-8.

[49] Moffatt DC, Ilnyckyj A, Bernstein CN. A population-based study of breastfeeding in inflammatory bowel disease: initiation, duration, and effect on disease in the postpartum period [abstract]. *Am J Gastroenterol.* 2009 Oct;104(10):2517-23.

[50] Kane S, Lemieux N. The role of breastfeeding in postpartum disease activity in women with inflammatory bowel disease [abstract]. *Am J Gastroenterol.* 2005 Jan;100(1):102-5.

# ANNEXES

## Annexe n°1 : Score Crohn Disease Activity index (CDAI) utilisé pour les MC.

Groupe d'Etude Thérapeutique des Affections Inflammatoires du tube Digestif



Date [ \_\_ / \_\_ / \_\_ ]

Initiales patient [ ]-[ ]/[ ]

### Recueil du CDAI (À remplir par le médecin à partir de la fiche d'auto évaluation remplie par le patient la semaine précédant la visite)

Calcul du CDAI : les données sont recueillies sur une semaine à l'aide de la carte journalière remise au patient.

LA FICHE DE RECUEIL ORIGINAL EST UN DOCUMENT SOURCE A GARDER DANS LE DOSSIER DU PATIENT

**1. Nombres de selles liquides ou très molles :** [ ] [ ] [ ] [ ]  $\times 2 =$  [ ] [ ] [ ] [ ]

**2. Douleurs abdominales :** [ ] [ ] [ ]  $\times 5 =$  [ ] [ ] [ ] [ ]  
(0=aucune ; 1=légères ; 2=moyennes ; 3=intenses)

**3. Bien être général :** [ ] [ ] [ ]  $\times 7 =$  [ ] [ ] [ ] [ ]  
(0=bon ; 1=moyen ; 2=médiocre ; 3=mauvais ; 4=très mauvais)

**4. Autres éléments liés à la maladie :** [ ] [ ]  $\times 20 =$  [ ] [ ] [ ] [ ]

Compter 1 pour chaque catégorie d'éléments présents et souligner l'élément présent :

- arthrite, arthralgie
- iritis, uvéite
- érythème noueux, pyoderma gangrenosum,
- stomatite aphteuse
- fissure, fistule, abcès anal ou péri rectal
- autre fistule
- fièvre > 38°C dans la dernière semaine

**5. Prise d'anti-diarrhéiques :** [ ] [ ]  $\times 30 =$  [ ] [ ] [ ] [ ]  
(0 = non; 1 = oui)

**6. Masse abdominale :** [ ] [ ]  $\times 10 =$  [ ] [ ] [ ] [ ]  
(0 = absente; 2 = douteuse; 5 = certaine)

**7. Hématocrite :** Hématocrite = [ ] [ ] [ ] %  
Ajouter ou soustraire selon le signe : Hommes : 47 - Hte = [ ] [ ] [ ]  $\times 6 =$  [ ] [ ] [ ]  
Femmes : 42 - Hte = [ ] [ ] [ ]

**8. Poids :**

Poids théorique\* [ ] [ ] [ ] - Poids actuel [ ] [ ] [ ] [ ]  $\times 100 =$  [ ] [ ] [ ]  $\times 1 =$  [ ] [ ] [ ]  
Poids théorique\* [ ] [ ] [ ] [ ]

**TOTAL**

**CDAI =** [ ] [ ] [ ] [ ]

\* Les chiffres avec virgule seront arrondis :  
- au chiffre supérieur si le chiffre après la virgule est  $\geq 5$   
- au chiffre inférieur si le chiffre après la virgule est  $< 5$

Date [ \_ / \_ / \_ ]

Initiales patient [ ]/[ ]/[ ]

**Recueil du CDAI court**  
(À remplir par le médecin à partir de la fiche d'auto évaluation remplie par le patient la semaine précédant la visite)

*Calcul du CDAI : les données sont recueillies par le patient sur 7 jours avec la carte journalière.*

**LA FICHE DE RECUEIL ORIGINAL EST A GARDER DANS LE DOSSIER DU PATIENT**

Nombres de selles liquides ou très molles :	[ ] [ ] [ ]	x2	[ ] [ ] [ ]
Douleurs abdominales : (0=aucune ; 1=légères ; 2=moyennes ; 3=intenses)	[ ] [ ] [ ]	x5	[ ] [ ] [ ]
Bien être général : (0=bon ; 1=moyen ; 2=médiocre ; 3=mauvais ; 4=très mauvais)	[ ] [ ] [ ]	x7	[ ] [ ] [ ]
		+	44
<b>TOTAL</b>	<b>CDAI</b>	<b>=</b>	

*Thia K, et al. Inflamm Bowel Dis 2011 ; 17 : 105-11.*

## Définitions du score

✕

### CDAI ou score de Best

Best W.R., Bectel J.M. Singleton JW et al. Development of a Crohn's disease activity index. Gastroenterology 1976; 70:439-444.

Indice clinique d'évaluation de l'activité de la maladie de Crohn calculé sur 7 jours.

**Interprétation selon le consensus ECCO 2010 :**

- Maladie non active : CDAI < 150
- Activité légère de la maladie : CDAI >= 150 et < 220
- Activité modérée de la maladie : CDAI >= 220 et < 450
- Activité sévère de la maladie : CDAI > 450



**Annexe n°2** : Questionnaire préétabli pour l'étude du Post-partum.

**Numéro de dossier :**

**Date de l'accouchement :**

**1. Avez-vous une:**

- Maladie de Crohn
- Rectocolite Hémorragique

**2. Avez-vous accouché par :**

- Césarienne en urgence
- Césarienne programmée
- Voie basse spontanée
- Voie basse avec extraction instrumentale

➤ **En cas de césarienne, quelle était son indication ?**

- une cause obstétricale
- une cause gastrologique en lien avec la Maladie

➤ **En cas d'accouchement par voie basse, avez-vous eu :**

- une déchirure périnéale simple
- une éraillure
- une épisiotomie
- un périnée intact

**3. Durant votre grossesse, vous avez été suivie par :**

- une sage-femme
- un gynécologue-obstétricien
- un gastro-entérologue

**4. Avant la grossesse, aviez-vous un traitement pour votre maladie ?**

- Oui
- Non

**5. Durant la grossesse, aviez-vous un traitement pour contrôler l'activité de votre maladie ?**

- Oui
- Non

**6. Après l'accouchement, y-a t'il eu un changement de traitement par rapport à celui que vous aviez pendant la grossesse ?**

- Non, j'ai continué le même (y compris pas de traitement)
- Oui, lequel ? à quelle dose ?
- arrêt du traitement dans le post-partum

**7. Avez-vous eu des poussées durant la grossesse ?**

- oui (combien ?)
- non

**8. Avez-vous allaité ?**

- Non
- Oui

**9. Avez-vous repris les rapports sexuels ?**

- non
- oui, dans un délai < 6 mois après l'accouchement
- oui, dans un délai > 6 mois après l'accouchement

**10. Avez-vous eu, ou avez-vous encore de grosses dyspareunies durant les rapports?**

- Oui
- Non

**11. Avez-vous développé dans l'année qui a suivi votre accouchement des symptômes en lien avec la maladie tels que ?**

- des douleurs abdominales
- des vomissements
- des diarrhées avec ou sans perte de sang
- des rectorragies
- une perte de poids très rapide, fièvre et/ou asthénie
- des manifestations extra-digestives (oculaires, cutanées, articulaires)
- Aucun

**12. Avez-vous développé une complication de la maladie dans l'année qui a suivi l'accouchement telle que :**

- Une lésion ano-périnéale (fissure, fistule, abcès)
- une incontinence anale
- une complication aiguë comme l'appendicite, une péritonite ou une occlusion
- Aucune

**13. Avez-vous eu dans l'année qui a suivi votre accouchement :**

- 0 poussées
- 1 poussée
- 2 poussées
- > 2 poussées

**14. Avez-vous subi une ou plusieurs interventions chirurgicales en lien avec la maladie depuis votre accouchement ?**

- Oui, laquelle ?
- Non

**15. Concernant la relation mère-enfant, pensez-vous que votre maladie a joué un rôle :**

- inexistant
- stressant
- invalidant
- négatif
- positif

**16. Avez-vous repris une contraception ?**

- Oui, laquelle ?
- Non

**17. Dans l'avenir, envisagez-vous un autre projet de grossesse ?**

- Oui
- Non, pourquoi ?

**18. Comment vous sentez-vous par rapport à la maladie dans le post-partum comparée à la grossesse ?**

.....

.....

.....

.....

.....

## **RÉSUMÉ**

**Objectifs :** Etude du pronostic obstétrical et néonatal des femmes atteintes de maladie de Crohn (MC) et de rectocolite hémorragique (RCH) et risque de rechute en post-partum.

**Matériel et méthodes :** Etude rétrospective et observationnelle au CHU de Caen, de 129 grossesses survenues après le diagnostic d'une MICI (81 MC, 48 RCH). Etude prospective de l'évolution des MICI en post-partum chez 30 femmes interrogées par téléphone.

**Résultats :** La grossesse n'a pas d'influence sur le phénotype des MICI. Un facteur de bon pronostic pour l'évolution des MICI durant la grossesse est la quiescence de la maladie à la conception. Parmi les grossesses débutées en phase active de la maladie (n=9), 77,8% de rechutes ont été observées contre 18,3% dans les grossesses débutées en phase quiescente (n=120). L'évolution gestationnelle a été simple dans 76,7% des cas et l'implication de l'activité des MICI dans la survenue des complications a été démontrée comme non significative ( $p > 0,05$ ). Parmi les complications retrouvées, les plus fréquentes étaient : la MAP (13,9%), le PAG (5,4%), la prématurité (17,1%) et l'hypotrophie néonatale (6,2%). Le post-partum n'a pas été démontré comme significativement associé à un rebond d'activité des MICI ( $p = 0,19$ ) même si le taux de poussées semble plus élevé qu'après la grossesse (50% vs 30%).

**Conclusion :** Chez les femmes atteintes de MICI, la grossesse doit être programmée en période de rémission. La stratégie thérapeutique doit être adaptée à chaque patiente afin de contrôler l'activité des MICI durant la grossesse. En raison des risques de prématurité et d'hypotrophie néonatale, un suivi de grossesse rapproché semble nécessaire. Il est conseillé aux femmes de revoir leur gastro-entérologue après la grossesse, afin de minimiser les risques de rechutes en post-partum.

**Mots-clefs :** Maladie de Crohn – Rectocolite hémorragique – grossesses – complications – post-partum – récidives.

## **ABSTRACT**

**Aims :** Study of obstetric and neonatal prognosis among women with Crohn's disease (CD) and ulcerative colitis (UC) and postpartum relapse risk.

**Methods :** Retrospective and observational study at the CHU of Caen, of 129 pregnancies after the diagnosis of IBD (81 CD, 48 UC). Prospective study of the IBD evolution (IBD) in postpartum among 30 women interviewed by phone

**Results :** The pregnancy has no influence on the IBD phenotype. A factor of good prognosis for the development during pregnancy is the quiescence of the disease at conception. Of the pregnancies started in the active phase of the disease ( $n = 9$ ), 77.8% of relapses were observed compared to 18.3% in pregnancies started in the quiescent phase ( $n = 120$ ). The gestational evolution was simple in 76.7% of cases and the implication of IBD activity in the occurrence of complications to be insignificant ( $p > 0.05$ ). Among the complications found the most common were: preterm labor (13.9%), small for gestational age (5.4%), preterm birth (17.1%) and low birth weight (6.2%). Postpartum has not been shown to be significantly associated with a reappearance of IBD activity ( $p = 0.19$ ) even if the rate of relapses appears higher than after pregnancy (50% vs 30%).

**Conclusion :** Among women with IBD, pregnancy should be scheduled in the period of remission. The therapeutic strategy must be adapted to each patient in order to control the IBD activity during pregnancy. Due to the risk of prematurity and neonatal low birth weight, a close pregnancy follow-up care necessary. Women are advised to see their gastroenterologist again after pregnancy to minimize the risk of postpartum relapse.

**Keywords :** Crohn's Disease – Ulcerative colitis - pregnancy - complications - postpartum - relapse.