



HAL
open science

Chirurgie pour maladie de Crohn pendant la grossesse : une enquête nationale

Thomas Chateau

► **To cite this version:**

Thomas Chateau. Chirurgie pour maladie de Crohn pendant la grossesse : une enquête nationale. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-02974211

HAL Id: dumas-02974211

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02974211>

Submitted on 22 Oct 2020

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.

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance.

La propriété intellectuelle du document reste entièrement celle du ou des auteurs. Les utilisateurs doivent respecter le droit d'auteur selon la législation en vigueur, et sont soumis aux règles habituelles du bon usage, comme pour les publications sur papier : respect des travaux originaux, citation, interdiction du pillage intellectuel, etc.

Il est mis à disposition de toute personne intéressée par l'intermédiaire de [l'archive ouverte DUMAS](#) (Dépôt Universitaire de Mémoires Après Soutenance).

Si vous désirez contacter son ou ses auteurs, nous vous invitons à consulter la page de DUMAS présentant le document. Si l'auteur l'a autorisé, son adresse mail apparaîtra lorsque vous cliquerez sur le bouton « Détails » (à droite du nom).

Dans le cas contraire, vous pouvez consulter en ligne les annuaires de l'ordre des médecins, des pharmaciens et des sages-femmes.

Contact à la Bibliothèque universitaire de Médecine
Pharmacie de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr

Année: 2020

Surgery for Crohn's disease during pregnancy: a nationwide survey

Chirurgie pour maladie de Crohn pendant la grossesse : une enquête nationale

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR L'OBTENTION DU TITRE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

DIPLÔME D'ÉTAT

Thomas CHATEAU

[Données à caractère personnel]

THÈSE SOUTENUE PUBLIQUEMENT À LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE GRENOBLE

Le : 08/10/2020

DEVANT LE JURY COMPOSÉ DE

Président du jury :

M. Xavier ROBLIN

Membres :

M. Nicolas MATHIEU (directeur de thèse)

M. Laurent PEYRIN-BIROULET

M. Gilles BOSCHETTI

L'UFR de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS.....	3
LISTE DES ENSEIGNANTS DE L'UFR DE MEDECINE	5
LISTE DES ABREVIATIONS.....	9
RESUME EN FRANÇAIS.....	10
RESUME EN ANGLAIS.....	11
ARTICLE ORIGINAL.....	12
CONCLUSION.....	17
BIBLIOGRAPHIE	20
ANNEXE.....	22
SERMENT D'HIPPOCRATE.....	25

REMERCIEMENTS

A mes parents, pour leur soutien, leur aide et leur affection indéfectible, sans qui rien de tout cela n'aurait été possible et à qui je dois ce que je suis aujourd'hui.

A mes grands-parents, dont l'affection et la confiance inconditionnelle m'ont toujours guidé.

A ma sœur et à mon frère, pour avoir toujours ouvert la voie avant moi.

A tous mes amis, les lyonnais, les grenoblois, les bretons, les sudistes, les bourguignons, les angevins, les alsaciens, les lillois, tous les autres et tous ceux que j'oublie, pour tous les moments inoubliables, passés et à venir !

A Nicolas, pour m'avoir transmis sa passion des MICI, pour son aide et sa bienveillance tout au long de ces années.

Au Pr Peyrin-Biroulet, pour m'avoir ouvert et formé à la recherche de façon inégalable.

A toute l'équipe de gastro-entérologie des hôpitaux de Grenoble, Annecy et Chambéry, pour m'avoir accompagné et supporté dans ma formation.

A tous mes co-internes, pour m'avoir écouté râler pendant toutes ces années, et qui font de la gastro-entérologie la spécialité la plus drôle que je connaisse !

Doyen de la Faculté : Pr. Patrice MORAND

Année 2019-2020

ENSEIGNANTS DE L'UFR DE MEDECINE

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	APEL Florent	Ophthalmologie
PU-PH	ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	BAILLET Athan	Rhumatologie
PU-PH	BARONE-ROCHETTE Gilles	Cardiologie
PU-PH	BAYAT Sam	Physiologie
MCF Ass.MG	BENDAMENE Farouk	Médecine Générale
PU-PH	BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	BERGER François	Biologie cellulaire
MCU-PH	BIDART-COUTTON Marie	Biologie cellulaire
PU-PH	BLAISE Sophie	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire
MCU-PH	BOISSET Sandrine	Bactériologie-virologie
PU-PH	BOLLA Michel	Cancérologie-Radiothérapie
PU-PH	BONAZ Bruno	Gastroentérologie, hépatologie, addictologie
PU-PH	BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
PU-PH	BOREL Anne-Laure	Nutrition
PU-PH	BOSSON Jean-Luc	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
PR Ass.MG	BOUCHAUD Jacques	Médecine Générale
PU-PH	BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	BOUILLET Laurence	Médecine interne
MCU-PH	BOUSSAT Bastien	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	BOUZAT Pierre	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
PU-PH	BRAMBILLA Christian	Pneumologie
PU-PH	BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	BRENIER-PINCHART Marie Pierre	Parasitologie et mycologie
PU-PH	BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
MCU-PH	BRIOT Raphaël	Thérapeutique-médecine de la douleur
MCU-PH	BROUILLET Sophie	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	CAHN Jean-Yves	Hématologie
PU-PH	CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
PR Ass.MG	CARRILLO Yannick	Médecine Générale
PU-PH	CESBRON Jean-Yves	Immunologie
PU-PH	CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
PU-PH	CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
PU-PH	CHAFFANJON Philippe	Anatomie

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	CHARLES Julie	Dermato-vénérologie
MCF Ass.MG	CHAUVET Marion	Médecine Générale
PU-PH	CHAVANON Olivier	Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire
PU-PH	CHIQUET Christophe	Ophthalmologie
PU-PH	CHIRICA Mircea	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	CINQUIN Philippe	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	CLAVARINO Giovanna	Immunologie
PU-PH	COHEN Olivier	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	COURVOISIER Aurélien	Chirurgie infantile
PU-PH	COUTTON Charles	Génétique
PU-PH	COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PU-PH	CURE Hervé	Cancérologie
PU-PH	DEBATY Guillaume	Médecine d'Urgence
PU-PH	DEBILLON Thierry	Pédiatrie
PU-PH	DECAENS Thomas	Gastro-entérologie, Hépatologie
PU-PH	DEMATTEIS Maurice	Addictologie
PU-PH	DEMONGEOT Jacques	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
MCU-PH	DERANSART Colin	Physiologie
PU-PH	DESCOTES Jean-Luc	Urologie
PU-PH	DETANTE Olivier	Neurologie
MCU-PH	DIETERICH Klaus	Génétique
MCU-PH	DOUTRELEAU Stéphane	Physiologie
MCU-PH	DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
PU-PH	EPAULARD Olivier	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
MCU-PH	EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
PU-PH	FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie viscérale et digestive
MCU-PH	FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	FEUERSTEIN Claude	Physiologie
PU-PH	FONTAINE Éric	Nutrition
PU-PH	FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-MG	GABOREAU Yoann	Médecine Générale
PU-PH	GARBAN Frédéric	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	GAUDIN Philippe	Rhumatologie
PU-PH	GAVAZZI Gaétan	Gériatrie et biologie du vieillissement
PU-PH	GAY Emmanuel	Neurochirurgie
MCU-PH	GILLOIS Pierre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	GIOT Jean-Philippe	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique
MCU-PH	GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
MCU-PH	GUZUN Rita	Nutrition
PU-PH	HAINAUT Pierre	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	HALIMI Serge	Nutrition
PU-PH	HENNEBICQ Sylviane	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
PU-PH	HOFFMANN Pascale	Gynécologie-obstétrique

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	HOMMEL Marc	Neurologie
PU-MG	IMBERT Patrick	Médecine Générale
PU-PH	JOUK Pierre-Simon	Génétique
PU-PH	KAHANE Philippe	Physiologie
MCU-PH	KASTLER Adrian	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
PU-PH	LABARERE José	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MCU-PH	LABLANCHE Sandrine	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
MCU-PH	LANDELLE Caroline	Bactériologie – virologie ; Hygiène hospitalière
PU-PH	LANTUEJOL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
MCU-PH	LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
MCU - PH	LE GOUELLEC Audrey	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénérologie
MCF Ass.MG	LEDOUX Jean-Nicolas	Médecine Générale
PU-PH	LEROY Vincent	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie
PU-PH	LETOUBLON Christian	Chirurgie viscérale et digestive
PU-PH	LEVY Patrick	Physiologie
PU-PH	LONG Jean-Alexandre	Urologie
MCU-PH	LUPO Julien	Bactériologie-virologie
PU-PH	MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire ; Médecine vasculaire
MCU-PH	MAIGNAN Maxime	Médecine d'urgence
PU-PH	MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MCU-PH	MALLARET Marie-Reine	Hygiène hospitalière
PU-PH	MALLION Jean-Michel	Cardiologie
MCU-PH	MARLU Raphaël	Hématologie ; Transfusion
MCU-PH	MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
PU-PH	MAURIN Max	Bactériologie-virologie
MCU-PH	MC LEER Anne	Histologie, embryologie et cytogénétique
MCU-PH	MONDET Julie	Histologie, embryologie et cytogénétique
PU-PH	MORAND Patrice	Bactériologie-virologie
PU-PH	MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	MORO Elena	Neurologie
PU-PH	MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie
MCU-PH	MORTAMET Guillaume	Pédiatrie
PU-PH	MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
PU-PH	MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie
MCF Ass.MG	ODDOU Christel	Médecine Générale
MCU-PH	PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	PAILHE Régis	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	PALOMBI Olivier	Anatomie
PU-PH	PARK Sophie	Hématologie ; Transfusion
PU-PH	PASSAGGIA Jean-Guy	Anatomie
PR Ass.MG	PAUMIER-DESBRIERES Françoise	Médecine Générale
PU-PH	PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie-réanimation et médecine péri-opératoire
MCU-PH	PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
PU-PH	PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PU-PH	PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PU-PH	PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PU-PH	PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PU-PH	PISON Christophe	Pneumologie
PU-PH	PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
PU-PH	POIGNARD Pascal	Bactériologie-virologie
PU-PH	POLACK Benoît	Hématologie
PU-PH	POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes
PU-PH	RAMBEAUD Jean-Jacques	Urologie
PU-PH	RAY Pierre	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
MCU-PH	RENDU John	Biochimie et biologie moléculaire
MCU-PH	RIALLE Vincent	Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication
PU-PH	RIETHMULLER Didier	Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale
PU-PH	RIGHINI Christian	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	ROMANET Jean Paul	Ophthalmologie
PU-PH	ROSTAING Lionel	Néphrologie
MCU-PH	ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie
MCU-PH	ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie et biologie moléculaire
MCF Ass.MG	ROYER DE VERICOURT Guillaume	Médecine Générale
MCU-PH	RUBIO Amandine	Pédiatrie
PU-PH	SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MCU-PH	SATRE Véronique	Génétique
PU-PH	SAUDOU Frédéric	Biologie cellulaire
PU-PH	SCHMERBER Sébastien	Oto-rhino-laryngologie
PU-PH	SCHWEBEL Carole	Médecine intensive-réanimation
PU-PH	SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
MCU-PH	SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses ; Maladies tropicales
PU-PH	STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale
MCU-PH	STASIA Marie-José	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	STURM Nathalie	Anatomie et cytologie pathologiques
PU-PH	TAMISIER Renaud	Physiologie
PU-PH	TERZI Nicolas	Médecine intensive-réanimation
MCU-PH	TOFFART Anne-Claire	Pneumologie
PU-PH	TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PU-PH	TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
PU-PH	VANZETTO Gérald	Cardiologie
PU-PH	VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
PU-PH	WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
PU-PH	ZAOUI Philippe	Néphrologie
PU-PH	ZARSKI Jean-Pierre	Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

PU-PH : Professeur des Universités - Praticiens Hospitaliers
MCU-PH : Maître de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers
PU-MG : Professeur des Universités de Médecine Générale
MCU-MG : Maître de Conférences des Universités de Médecine Générale
PR Ass.MG : Professeur des Universités Associé de Médecine Générale
MCF Ass.MG : Maître de Conférences Associé de Médecine Générale

ABREVIATIONS

CD: Crohn's disease

IBD: inflammatory bowel disease

GETAID: groupe d'étude thérapeutique des affections inflammatoires digestives

TNF: tumor necrosis factor

ASA: aminosalicylic acids

Chirurgie pour maladie de Crohn pendant la grossesse : une enquête nationale

RÉSUMÉ :

Contexte : la maladie de Crohn affecte fréquemment les femmes jeunes et peut nécessiter une chirurgie pendant la grossesse. Les données concernant les interventions chirurgicales pour la maladie de Crohn chez les femmes enceintes sont rares.

Matériel et méthodes : il s'agit d'une étude rétrospective du GETAID chirurgie. Toute femme atteinte de MC subissant une chirurgie pendant la grossesse était éligible.

Résultats : Un total de 15 cas a été collecté entre 1992 et 2019. La plupart des opérations étaient exécutées du fait de sténoses ou de fistules. L'âge gestationnel moyen à l'accouchement était de 34 semaines, avec un poids de naissance moyen de 2507g. Des complications maternelles post-opératoires sont survenues dans les deux tiers des cas. La mortalité maternelle était de 6.7% et la mortalité néonatale de 9.1%.

Conclusion : il s'agit de la plus vaste étude de cas concernant la chirurgie pour MC pendant la grossesse. Cette chirurgie peut avoir une morbidité et une mortalité significative pour la mère, le fœtus et le nouveau-né. Les indications doivent être discutées selon la situation maternelle, la sévérité de la maladie et l'âge gestationnel. La chirurgie doit être encadrée par des gynécologues-obstétriciens, gastroentérologues et chirurgiens expérimentés. Une maladie de Crohn active pourrait cependant être associée à un risque plus important pour le fœtus que l'intervention chirurgicale elle-même.

MOTS CLÉS : maladie de Crohn, chirurgie, grossesse.

Surgery for Crohn's disease during pregnancy: a nationwide survey

ABSTRACT:

Background and aims: Crohn's disease frequently affects young women and may require surgery during pregnancy. Data regarding operation for Crohn's disease in expectant mothers are scarce.

Materials and methods: This was a retrospective nationwide survey from the GETAID Chirurgie. Any woman with Crohn's disease undergoing surgery during pregnancy was eligible.

Results: A total of 15 cases were collected between 1992 and 2019. Most operations were performed due to penetrating or stricturing complications. Mean gestational age at delivery was 34 weeks, with a mean birth weight of 2507 g. Maternal post-operative complications occurred in two-thirds of cases. Maternal mortality rate was 6.7% and neonatal mortality rate 9.1%.

Conclusions: This is the largest case series of surgery for Crohn's disease during pregnancy. This operation may have significant morbidity and mortality for mother, fetus, and newborn. Indication needs to be tailored to maternal status, disease severity, and gestational age. Surgery should be managed by experienced gynecologists, physicians, and surgeons. Active Crohn's disease may be associated with a greater risk to the fetus than the surgical procedure itself.

KEYWORDS: Crohn's disease, surgery, pregnancy.

Introduction:

Crohn's disease (CD) mainly affects young people in their reproductive years¹. Overall CD flare rates during pregnancy are similar to those reported in non-pregnant patients^{2,3}, but women with active disease at conception have a higher risk of active disease during pregnancy than those who are in remission at the time of conception⁴. Women with active disease at conception also have increased risks of spontaneous abortion⁵, preterm delivery and low birth weight^{6,7}. Pregnancies in CD require more often with cesarean section than in the general population⁸. Therefore, adequate control of disease before and during pregnancy is crucial⁹. Most inflammatory bowel disease (IBD) medications, with the exception of methotrexate, are considered safe during pregnancy¹⁰. While the majority of pregnant CD patients can be managed without surgery, severe exacerbations or complications may require multidisciplinary management involving gastroenterologists, obstetricians, neonatologists, surgeons, nutritionists, ideally at a tertiary care facility^{11,12}. Indications for surgical therapy in CD during pregnancy are the same as in non-pregnant patients and include obstruction, perforation, hemorrhage, abscess or ongoing disease activity despite medical treatment¹³. Even in healthy women, surgery during the first trimester carries an increased risk of miscarriage while in third trimester, laparotomy may be associated with technical difficulties and an increased rate of premature delivery^{14,15}. Pregnant women admitted for CD more often have surgical disease than non-pregnant women¹⁶. However, the evidence level is weak and data regarding surgical procedures in pregnant women for complicated CD are scarce. A systematic literature review identified a total of twenty patients, with the largest series of six cases¹⁷. We thus conducted a nationwide survey using the Groupe d'Étude Thérapeutique des Affections Inflammatoires du Tube Digestif (GETAID) Chirurgie network to investigate the outcome of surgery during CD and its consequences on both mother and child.

Material and Methods

We conducted a retrospective multicenter study from the GETAID Chirurgie. Any woman with CD undergoing surgery during pregnancy was eligible, without time limitation. Data collected included age, disease duration, phenotype and localization of disease, smoking habit, prior intestinal surgery, number of pregnancy, concomitant treatments, indication for surgery, type of surgery, surgical approach, gestational age at surgery, surgical morbidity for mother and fetus, mode of delivery, gestational age at delivery, mode of delivery, birth weight and neonatal complication. Only descriptive statistics were used.

Results

Characteristics of patients.

Fifteen cases were reported from 1992 to 2015, in ten different tertiary French GETAID centers (Table 1). Mean age of patients was 28 years, with a mean disease duration of six years. Two patients did not have a diagnosis of CD before pregnancy. Ten patients had disease involving the ileum with penetrating complications. Three quarters of patients were non-smokers. Concomitant treatments at time of surgery were mainly oral steroids and antibiotics in six and four cases, respectively. Only two patients were receiving anti-Tumor-necrosis-factor (TNF) therapies (adalimumab or infliximab), and three were treated with azathioprine. Other treatments included 5-aminosalicylic acids (three cases), budesonide (two cases), and other (one case) (Table 1).

Surgery and maternal outcomes.

Indication for surgery was mainly abscess associated with fistula (five cases), stenosis (four cases) and small bowel perforation (three cases) (Table 1). Other indications were abscess without fistula, perianal abscess and massive hemorrhage. Surgical approach was mainly laparotomy (11 cases). Only one patient underwent image-guided percutaneous drainage before surgery. Surgeries consisted of ileocaecal resection in ten cases, small bowel resection in three

cases, subtotal colectomy in one case, and programmed restoration of bowel continuity in one case. Primary anastomosis was made at the end of the procedure in ten cases. Unfortunately, data about temporary ileostomies were often missing. Post-operative complications occurred in two thirds of cases, with mainly fistulas (three, requiring stoma confection) and intestinal obstruction caused by adhesion (three, all treated medically). There was one stoma prolapse. Maternal mortality rate was 6.7% (one patient **died from** multiples complications including stercoral peritonitis and hemorrhagic shock). (Table 2)

Delivery and obstetrical outcomes.

Regarding pregnancy, half of patients were primiparous. Almost all surgeries were performed during the first or second trimester of pregnancy, with only one procedure during the third trimester. Mean gestational age at surgery was 18 weeks. Eleven pregnancies led to delivery. There were two miscarriages and two medical abortions (one for craniostenosis and one because adenocarcinoma was found on operative specimen). The mean gestational age at delivery was 34 weeks (25-43), and consists in vaginal delivery in half of cases. Four cesarean sections were performed concomitantly to CD surgery. Birth weight was available only in seven cases and ranged from 850g to 3500g, with a mean of 2507g. Four newborn required neonatal intensive care unit, with a neonatal mortality rate of 9.1% (one death).

Discussion

To our knowledge, this is the largest case series of surgery in CD pregnant patients, thanks to a nationwide collaboration effort of the GETAID Chirurgie. Our data are consistent with previous reports¹⁷. Characteristics of patients and indications for surgery are broadly similar. As in previous studies, most patients received steroids and only one quarter was treated with azathioprine or a biologic. We reported the first case of maternal death after surgery for CD during pregnancy, although there may be a significant reporting bias. There was also more fetal

mortality, even though this number is probably biased by two medical abortions, which did not result from surgical complications. Also, more patients underwent surgery in their first semester, which carries a higher risk for miscarriage¹⁴. We reported a higher rate of primary anastomosis, with a lower rate of surgical complications than previously seen. Unfortunately, information about temporary ileostomies was not available; stoma confection with secondary anastomosis should be considered during emergency surgery for CD¹⁸. While a minimally invasive approach was advocated by a number of authors because of fewer complications and shorter length of stay than the open approach¹⁹, only four surgeries were performed laparoscopically, with one conversion to laparotomy. Premature birth was observed in two thirds of patients, which again is in line with previous cases¹⁷. The main strength of this study is that it is the largest case series of this rare event, with data collected from ten tertiary different centers thanks to a nationwide study. However, it has some limitations. First, this is a retrospective study and only descriptive statistics were used due to sample size. Second, all patients were managed by experienced multidisciplinary teams involving surgeons, gynecologists and gastroenterologists working in GETAID centers and who are all centers of excellence for IBD management and University Hospitals. Finally, no information regarding disease control at conception time was available. This study underlines the complexity and potential risks of surgery for CD during pregnancy and might help clinicians who will be facing this issue in routine practice, even though more data are needed to draw definite conclusions. Emergency surgery should be performed at a tertiary center with neonatal and pediatric departments and requires a multidisciplinary approach with input from an obstetrician who should be readily available. The overall management and surgical procedure should be managed by physicians and surgeons with specific experience regarding CD. Decision to operate “medically refractory disease” should be discussed case by case giving potential surgical complications. Surgical management of complicated CD during pregnancy needs to be tailored to maternal status, disease severity and gestational age. However, in severely ill patients, continued illness is at higher risk to the fetus than surgical procedure²⁰. This case

report series seems to confirm a significant morbidity and mortality for mother, fetus and newborn. Achieving and maintaining disease remission is a key factor for successful pregnancy outcomes.

CONCLUSION

THÈSE SOUTENUE PAR : Thomas Chateau

TITRE : Chirurgie pour maladie de Crohn pendant la grossesse : une enquête nationale

CONCLUSION :

A notre connaissance, il s'agit de la plus vaste étude de cas concernant la chirurgie pour maladie de Crohn chez des patientes enceintes, issue d'une collaboration nationale du GETAID Chirurgie. Nos données sont cohérentes avec les études précédentes. Les caractéristiques des patientes et les indications des chirurgies sont largement similaires. Comme dans les précédentes études, la plupart des patientes recevait des corticoïdes, et seulement un quart était traitée par azathioprine ou biothérapie.

Nous rapportons le premier cas de décès maternel après chirurgie pour maladie de Crohn durant la grossesse, bien qu'il puisse y avoir un biais de publication important. Il y avait également plus de mortalité fœtale, bien que ce chiffre soit probablement biaisé par deux interruptions médicales de grossesse qui ne résultent pas d'une complication de la chirurgie. Plus de patientes subissaient également la chirurgie au cours du premier trimestre, ce qui augmente le risque de fausse couche. Nous rapportons un pourcentage plus élevé d'anastomose primaire, avec un pourcentage de complications chirurgicales moins élevé que précédemment vu. Malheureusement, les données concernant les ileostomies temporaires étaient indisponibles ; la confection d'une stomie avec une anastomose dans un second temps devrait être envisagée au cours des chirurgies en urgence pour la maladie de Crohn. Alors qu'une approche mini-invasive est défendue par nombre d'auteurs du fait de complications moindres et d'une durée d'hospitalisation plus courte que la chirurgie ouverte, seules quatre interventions ont eu lieu par laparoscopie, avec une conversion

en laparotomie. Un accouchement prématuré a été observé dans les deux tiers des naissances, ce qui est à nouveau cohérent avec les cas précédents.

La principale force de cette étude est qu'il s'agit de la plus vaste cohorte de cas de cet événement rare, avec des données collectées dans dix centres de référence grâce à une enquête nationale. Toutefois, il existe des limitations. Premièrement, il s'agit d'une étude rétrospective et seules des statistiques descriptives ont été utilisées du fait du faible échantillon. Deuxièmement, tous les patients ont été pris en charge par des équipes multidisciplinaires expérimentées comprenant des chirurgiens, des gynécologues et des gastroentérologues travaillant au sein de centres GETAID, qui sont tous des centres de référence dans la gestion des MICI et des centres universitaires. Finalement, aucune information quant au contrôle de la maladie au moment de la conception n'était disponible.

Cette étude souligne la complexité et les risques potentiels de la chirurgie pour maladie de Crohn pendant la grossesse et peut aider les praticiens qui seront mis face à cette situation dans la pratique quotidienne, mais plus de données seront nécessaires afin de tirer des conclusions définitives. La chirurgie urgente devrait être réalisée dans un centre de référence avec des unités néonatales et pédiatriques, et nécessite une approche multidisciplinaire comprenant l'aide d'un obstétricien, qui doit être facilement disponible. La gestion globale et la procédure chirurgicale devrait être gérée par des médecins et des chirurgiens avec une expérience spécifique concernant la maladie de Crohn. La décision d'opérer pour des « maladies réfractaires au traitement médical » doit être discutée au cas par cas, compte tenu des complications chirurgicales potentielles. La gestion chirurgicale des complications de la maladie de Crohn pendant la grossesse doit être adaptée à la situation maternelle, à la sévérité de la maladie, et à l'âge gestationnel. Toutefois, chez les patients sévèrement malades, l'évolutivité de la maladie peut présenter un risque plus grand pour le fœtus que l'intervention chirurgicale. Cette étude de cas

semble confirmer une morbidité et une mortalité significative pour la mère, le fœtus et le nouveau-né. Obtenir et maintenir une rémission de la maladie est un facteur clé pour une issue favorable de la grossesse.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER

Grenoble, le : 18/09/20

LE DOYEN

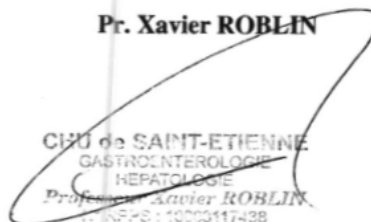


Pour le Président
et par délégation

Le Doyen de Médecine
Pr. Patrice MORAND
Pr. Patrice MORAND

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Pr. Xavier ROBLIN



CIRU de SAINT-ETIENNE
GASTROENTEROLOGIE
HEPATOLOGIE
Professeur Xavier ROBLIN
N° SIRENE : 10003117438

BIBLIOGRAPHIE

1. Torres J, Mehandru S, Colombel JF, et al. Crohn's disease. *Lancet*. 2017;389:1741-1755.
2. Bortoli A, Pedersen N, Duricova D et al. Pregnancy outcome in inflammatory bowel disease: prospective European case-control ECCO-EpiCom study, 2003–2006. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;34:724–34.
3. Dubinsky M, Abraham B, Mahadevan U. Management of the pregnant IBD patient. *Inflamm Bowel Dis*. 2008;14:1736–50.
4. Abhyankar A, Ham M, Moss AC. Meta-analysis: the impact of disease activity at conception on disease activity during pregnancy in patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013;38: 460–466.
5. Morales M, Berney T, Jenny A, Morel P, Extermann P. Crohn's disease as a risk factor for the outcome of pregnancy. *Hepato-gastroenterology*. 2000;47:1595–8.
6. Elbaz G, Fich A, Levy A, Holcberg G, Sheiner E. Inflammatory bowel disease and preterm delivery. *Int J Gynaecol Obstet*. 2005;90:193–7.
7. 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. *Am J Gastroenterol*. 2007;102:1947–54.
8. Ilnyckyi A, Blanchard JF, Rawsthorne P, Bernstein CN. Perianal Crohn's disease and pregnancy: role of the mode of delivery. *Am J Gastroenterol*. 1999;94:3274–8.
9. RA McConnell, U Mahadevan. Pregnancy and the patient with inflammatory bowel disease: fertility, treatment, delivery, and complications. *Gastroenterol Clin North Am*. 2016;285-301.
10. GC Nguyen, CH Seow, C Maxwell, et al. The Toronto consensus statements for the management of inflammatory bowel disease in pregnancy. *Gastroenterology*. 2016; 734 57.
11. Biedermann L, Rogler G, Vavricka SR, Seibold F, Seirafi M. Pregnancy and breastfeeding in inflammatory bowel disease. *Digestion*. 2012;86:45-54.

12. Selinger CP, Leong RW, Lal S. Pregnancy related issues in inflammatory bowel disease: evidence base and patients' perspective. *World J Gastroenterol*. 2012;18:2600-8.
13. van der Woude CJ, Ardizzone S, Bengtson MB, et al. The Second European Evidenced-Based Consensus on Reproduction and Pregnancy in Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis*. 2015;9:107-124.
14. Kizer NT, Powell MA. Surgery in the pregnant patient. *Clin Obstet Gynecol*. 2011;54:633-41.
15. Germain A, Brunaud L. Visceral surgery and pregnancy. *J Visc Surg*. 2010;147:129-35.
16. Hatch Q, Champagne BJ, Maykel JA, et al. The impact of pregnancy on surgical Crohn disease: an analysis of the Nationwide Inpatient Sample. *J Surg Res*. 2014;190:41-46.
17. Killeen S, Gunn J, Hartley J. Surgical management of complicated and medically refractory inflammatory bowel disease during pregnancy. *Colorectal Dis*. 2017;19:123-138.
18. Bemelman WA, Warusavitarne J, Sampietro GM et al. ECCO-ESCP Consensus on Surgery for Crohn's Disease. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2018;12:1-16.
19. Lee Y, Fleming FJ, Deeb AP, et al. A laparoscopic approach reduces short-term complications and length of stay following ileocolic resection in Crohn's disease: an analysis of outcomes from the NSQIP database. *Colorectal Dis May*. 2012;14:572-7.
20. Hill Chm J, Clark A, Scott N. Surgical Treatment of Acute Manifestations of Crohn's Disease during Pregnancy. *J R Soc Med*. 1997;90:64-66.

ANNEXE

Table 1. Summary of the 15 cases.

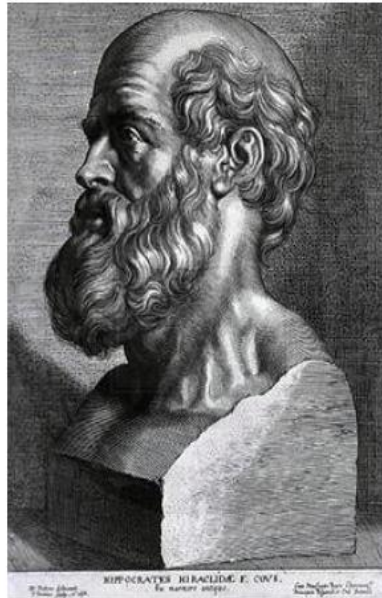
Case	Age (years)	Disease duration (year)	Phenotype (Montréal classification)	Concomittant medication	Indication for surgery	Procedure / surgical approach	Gestational age at surgery*	Maternal morbidity	Mode of delivery	Gestational age at delivery*	Foetal and neonatal morbidity
1	34	2	A2 L2 B1	5 ASA, oral CS	Massive haemorrhagia	Subtotal colectomy Laparotomy	16	None	Vaginal delivery	43	None
2	22	0	A2 L1 B3	None	Stenosis	Small bowel resection Laparotomy	25	Stoma prolapse	Vaginal delivery	41	None
3	30	9	A2 L3 B1	Infliximab, antibiotics	Abscess	Ileocaecal resection Laparoscopy	13	Intestinal obstruction caused by adhesions	Cesarean section	34	None
4	25	6	A2 L1 B3	Oral CS	Abscess, fistula, perforation	Ileocaecal resection Laparotomy	25	None	Cesarean section	25	Neonatal reanimation
5	28	3	A2 L1 B3	Antibiotics	Abscess, fistula	Ileocaecal resection Laparotomy	24	Intestinal obstruction caused by adhesions	Vaginal delivery	26	Neonatal reanimation
6	28	14	A1 L3 B3	Other	Perforation	Unknown Laparotomy	26	Intestinal obstruction caused by adhesions	Cesarean section	26	Neonatal death
7	21	4	A2 L1 B3	None	Stenosis	Ileocaecal resection Laparoscopy	5	None	Vaginal delivery	39	None
8	26	2	A2 L3 B3	Antibiotics, budesonide	Abscess, stenosis, fistula	Ileocaecal resection Laparotomy	34	None	Cesarean section	34	Neonatal reanimation

9	31	0	A2 L1 B3	Oral CS, IS	Fistula	Ileocaecal resection Laparotomy	28	Anastomosis leakage with stoma confection	Cesarean section	28	Neonatal reanimation
10	25	8	A2 L1 B3	Antibiotics	Fistula	Ileocaecal resection Laparoscopy	16	None	Vaginal delivery	40	None
11	25	3	A2 L1 B3	Oral CS	Abscess, stenosis, fistula	Small bowel resection Laparotomy	15	Fistula	Cesarean section	32	Medical abortion (craniostenosis)
12	24	9	A2 L1 B3	Oral CS	Bowel continuity restoration	Ileocaecal resection Laparotomy	11	Multiple complications leading to death	NC	35	Miscarriage
13	33	Unknown	A2 L1 B3	Unknown	Fistula	Ileocaecal resection Laparotomy	15	None	Cesarean section	16	Unkown
14	Unknown	Unknown	Unknown	Unknown	Unknown	Ileocaecal resection Laparoscopy	6	None	NC	7	Miscarriage
15	35	11	A2 L1 B3	Oral CS	Abscess, fistula	Ileocaecal resection	12	None	Cesarean section	Unknown	Medical abortion (cancer found on resection)

ASA: aminosalicyclic acids, CS: corticosteroids, IS: immunosuppressant, NC: non communicated

Table 2. Type of surgeries and surgical outcomes

Indication for surgery	
Abscesses with fistula	5 (33.3%)
Stenosis	4 (26.7%)
Small bowel perforation	3 (20%)
Abscesses	1 (6.7%)
Haemorrhage	1 (6.7%)
Perineal abscess	1 (6.7%)
Trimester of pregnancy at surgery	
1 st	7 (46.6%)
2 nd	7 (46.6%)
3 rd	1 (6.8%)
Surgical approach	
Laparoscopy	4 (26.7%)
Laparotomy	11 (73.3%)
Type of surgery	
Ileocaecal resection	10 (66.7%)
Small bowel resection	3 (20%)
Subtotal colectomy	1 (6.7%)
Restauration of bowel continuity	1 (6.7%)
Morbidity	
Fistula	3
intestinal obstruction caused by adhesions	3
Anastomosis leakage with stoma confection	1
Multiple complications leading to death	1
Stoma prolapse	1
Primary anastomosis	10 (66.7%)



SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.