

Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin et grossesse: étude descriptive des patientes atteintes de la maladie de Crohn et de rectocolite hémorragique ayant accouché à l'Archet entre le 1er janvier 2008 et le 1er janvier 2019

Camille Belfiore

▶ To cite this version:

Camille Belfiore. Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin et grossesse: étude descriptive des patientes atteintes de la maladie de Crohn et de rectocolite hémorragique ayant accouché à l'Archet entre le 1er janvier 2008 et le 1er janvier 2019. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-03196913

HAL Id: dumas-03196913 https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03196913

Submitted on 13 Apr 2021

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 Sages-Femmes de Nice

UNIVERSITE DE NICE SOPHIA-ANTIPOLIS Faculté de Médecine ECOLE DE SAGES-FEMMES DU CHU de NICE

Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin et grossesse : étude descriptive des patientes atteintes de la Maladie de Crohn et de Rectocolite Hémorragique ayant accouché à l'Archet entre le 1^{er} Janvier 2008 et le 1^{er} Janvier 2019.

Camille BELFIORE Née de 09 Avril 1995 A Nice, Alpes Maritimes

Mémoire présenté et soutenu en Juin 2020 Directeur de mémoire : Xavier HEBUTERNE Résultats vérifiés par Monsieur Brice THAMPHYA et Monsieur CHAMOREY

DIPLOME D'ETAT de SAGE-FEMME 2020

Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin et grossesse : étude descriptive des patientes, atteintes de la Maladie de Crohn et de Rectocolite Hémorragique, ayant accouché à l'Archet entre le 1^{er} Janvier 2008 et le 1^{er} Janvier 2019.

Remerciements:

C'est avec beaucoup d'émotion et d'humilité que je tiens à remercier ce jour les personnes qui m'ont aidées à élaborer ce mémoire :

Tout d'abord, je tiens à remercier le Professeur HEBUTERNE, mon directeur de mémoire pour ses précieux conseils, son soutien, ses connaissances en gastro-entérologie qu'il m'a apportées ainsi que sa disponibilité à mon égard.

Je tiens à remercier Mme MAREST, secrétaire du Professeur HEBUTERNE pour sa patience, son écoute, son aide sans faille dans la recherche de tous les dossiers et dans les démarches à effectuer. Vous avez été mon plus grand soutien dans l'élaboration de ce travail et pour cela je ne vous remercierai jamais assez.

Je remercie Monsieur Brice THAMPHYA ainsi que Monsieur CHAMOREY, pour la vérification de mes résultats.

Je remercie Madame BLAYAC, pour son aide, son soutien, ses précieux conseils et son expérience dans le domaine.

Je tiens à remercier enfin :

Mes amies de promotion, sans qui tout cela ne serait possible. Merci à Sarah BAILI, pour ton aide sans faille à n'importe quelle heure du jour et de la nuit, ton humour et ta fidèle amitié. Merci à Marie CANCIAN, pour ton sens de l'humour, ton amitié sans artifices et ta gentillesse. Merci à Amélie RODRIGUES pour ton amitié indéfectible depuis ce 11 Juillet 2016. Et enfin merci à Camille LIZIN pour tout.

Je tiens à remercier plus particulièrement Élisa, mon amie de toujours, celle qui me supporte, m'encourage, me soutient depuis tant d'années. Merci de n'avoir jamais changé.

Et surtout merci à mes parents et mon frère pour m'avoir toujours soutenue dans mes choix, accompagnée, encouragée et ce malgré des échecs, des périodes de doutes et des pleurs. Merci d'être tout simplement vous. Merci à ma maman mon idole, ma source d'inspiration l'amour de ma vie..

Je dédie ce mémoire à ma maman.

TABLE DES MATIERES

1. IN	TRODUCTION:	8
1.1.	LES MALADIES INFLAMMATOIRES CHRONIQUES DE L'INTESTIN	10
1.1	1.1. Définition :	10
1.1	1.2. Épidémiologie :	11
1.1	1.3. Mécanismes étiologiques	12
1.1	1.4. Le diagnostic	13
1.1	1.5. Les complications	15
1.1	1.6. La prise en charge des MICI	16
1.2.	L'INFLUENCE DE LA GROSSESSE SUR LA MALADIE	19
1.3.	L'INFLUENCE DE LA MALADIE SUR LA GROSSESSE	20
1.4.	LES THERAPEUTIQUES	22
1.5.	LA VOIE D'ACCOUCHEMENT	25
1.6.	LE POST PARTUM	26
2. MA	ATERIELS,PATIENTES ET MÉTHODE	27
2.1.	Type d'etude	27
2.2.	Objectifs	27
2.3.	Outils	27
2.4.	CRITERES D'INCLUSION ET DE NON INCLUSION	27
2.5.	MODALITES DE REALISATION	28
2.6.	LES VARIABLES ETUDIEES POUR LE RECUEIL DE DONNEES	28
2.7.	ANALYSES STATISTIQUES	30
3. RÉ	SULTATS	32
3.1.	PROFIL DES FEMMES ENCEINTES ATTEINTES DE MICI AU CHU DE NICE	32
3.2.	ÉVOLUTION DES MICI DURANT LA GROSSESSE	34
3.3.	PRONOSTIC OBSTETRICAL ET NEONATAL DES «GROSSESSES MICI »	36
4. AN	IALYSE ET DISCUSSION	41
4.1.	FORCES ET LIMITES DE L'ETUDE	41
4.2.	CARACTERISTIQUES MATERNELLES	42
4.3.	PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DES GROSSESSES ET SUIVI DE CES	
GROS	SSESSES DE PATIENTES ATTEINTES DE MICI	43
4.4.	ÉVOLUTION DE LA MALADIE DURANT LA GROSSESSE	46

5.	PR	ONOSTIC OBSTETRICAL ET NEONATAL DES GROSSESSES DE	
FEM	ME	S MICI	49
5.	1.	COMPLICATIONS OBSTETRICALES.	49
5.2	2.	VOIES D'ACCOUCHEMENTS ET COMPLICATIONS DU TRAVAIL	50
5.3	3.	LES COMPLICATIONS NEONATALES	52
6.	СО	NCLUSION	55
REF	ER	ENCES :	1

<u>Abréviations</u>

ACSA: Anticorps Anti Saccharomyces Cerevisae

ARCF : Anomalies de Rythme Cardio Fœtale

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 Groupe d'Hépato-Gastroentérologie

CRP: Protéine C Réactive

DIM : Département des informations médicales

ECCO: European Crohn's and Colitis Organisation

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

FCS: Fausse couche spontanée

FCT: Fausse couche tardive

FDA: Food and Drug Administration

HAS: Haute Autorité de Santé

HPP : Hémorragie post partum

IMG : interruption Médicale de Grossesse

IVG: Interruption volontaire de Grossesse

LAP: Lésion ano périnéale

MAP: Menace d'Accouchement Prématuré

MC: Maladie de Crohn

MICI: Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin

MFIU: Mort Fœtale In Utero

OR: Odds Ratio

PAG: Petit poids âge gestationnel

pANCA: Anticorps Anti Cytoplasme des Polynucléaires Neutrophiles

PE: Pré éclampsie

RCH : Rectocolite Hémorragique

RR: Risque relatif

SA: Semaines d'aménorrhées

T1: trimestre 1

T3: Trimestre 3

1. Introduction:

Les MICI ou maladies inflammatoires chroniques de l'intestin ont été des pathologies méconnues pendant longtemps regroupant la maladie de Crohn et la Rectocolite hémorragique. Ces deux affections se caractérisent par une inflammation de la paroi d'une partie de la muqueuse du tube digestif. On différencie la maladie de Crohn de la Rectocolite hémorragique de par sa localisation, cette dernière ne se concentrant qu'au niveau du rectum ou de la partie terminale du colon alors que la maladie de Crohn peut toucher toutes les parties du tube digestif de la bouche à l'anus(1). En 1952, Buril B Crohn, médecin américain, donnait son nom à une pathologie en décrivant 14 cas de cette maladie localisée à la moitié terminale de l'iléon (2). Il est probable que la maladie exista bien avant le début du siècle, puisque anatomo-cliniques remontant à l'antiquité certaines descriptions sont rétrospectivement compatibles avec le diagnostic (2).

Ces pathologies sont le plus souvent diagnostiquées chez des patientes jeunes entre 20-30 ans, c'est-à-dire en âge de procréer. Il s'agit de jeunes femmes, qui n'auront pas toujours, pour la plupart, réalisé leur désir de maternité(1). De plus, le projet de grossesse pour les patientes atteintes de ces pathologies sera souvent un moment de doutes et d'interrogations. En effet, une femme se pose beaucoup de questions lorsqu'elle désire concevoir un enfant ,et ce d'autant plus lorsque elle est atteinte d'une MICI. Cette pathologie inflammatoire du colon et de l'intestin, dont l'étiologie n'est pas précisément définie, suscite bien évidemment de nombreuses questions de la part des futures parturientes et du corps médical: quelles répercussions aura l'affection sur la grossesse et l'enfant à naître ? Quels sont les risques de complications pour la future mère? Quels sont les médicaments autorisés pendant la grossesse?

La fréquence des MICI varie considérablement selon les zones géographiques. La prévalence en France compte environ 5 nouveaux cas de maladie de Crohn et autant de rectocolites hémorragiques diagnostiquées chaque année pour 100 000 habitant(3). Cependant, on aura tendance à avoir des taux plus importants dans les pays industrialisés, notamment en Europe du Nord-Ouest et aux États-Unis (3).

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 un enfant après le diagnostic⁽⁴⁾.

Malheureusement, nous devons constater que ces pathologies sont encore mal connues des professionnels de santé, y compris parmi des sages-femmes. De surcroit, 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.

Afin de mieux comprendre et accompagner ces patientes, nous avons réalisé cette étude avec pour objectif de décrire la grossesse et l'accouchement de ces futures mères atteintes d'une des deux pathologies.

Nous avons réalisé une revue de la littérature qui nous a permis de définir les pathologies dans leur globalité en évoquant: leur épidémiologie, leurs signes cliniques et paracliniques, les traitements en vigueur, ainsi que leur compatibilité avec la grossesse et l'allaitement. Par ailleurs, nous évoquerons l'influence de la grossesse sur la pathologie et inversement, puis les voies d'accouchements recommandées. En dernier lieu, les connaissances actuelles quant au post partum de ces patientes seront évoquées.

Pour répondre à cette problématique, nous avons expliqué dans un premier temps le fond et la forme de l'étude, ses multiples objectifs ainsi que ses outils et modalités de réalisation. Nous poursuivrons par une analyse des résultats de l'étude que nous avons comparés avec les données de la littérature scientifique.

1.1. Les Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin

1.1.1. **Définition**:

Les MICI regroupent deux pathologies bien distinctes de par leurs localisations anatomopathologiques: la Maladie de Crohn et la Rectocolite Hémorragique. Les poussées de la Maladie de Crohn, vont survenir sur un ou plusieurs segments du tube digestif. Cela peut aller de la bouche à l'anus. Tandis que la Rectocolite Hémorragique sera caractérisée par des poussées inflammatoires ne comprenant que le rectum et ou le colon(1,5). Selon l'extension de la pathologie, il existera trois formes de Rectocolite Hémorragique:

- La forme distale lorsque l'inflammation n'ira affecter que : le rectum et/ou le sigmolde
- La forme pancolique : qui correspondra à une atteinte du rectum et du côlon
- La forme intermédiaire lorsque l'inflammation ne dépassera pas l'angle colique gauche

Ces maladies sont la conséquence d'une hyperactivité du système immunitaire. Nous pouvons décrire 3 localisations très fréquentes des poussées(4,5):

- Sur la partie terminale de l'intestin grêle ce qui correspondra à 25% des cas
- Sur l'iléon et le caecum également dans 25% des cas
- Et sur le côlon dans 35% des cas

Ces pathologies auront tendance à évoluer selon des phases de poussées avec une intensité et une durée variable lorsque la maladie est active. Au contraire des phases de rémissions seront observées lorsque la maladie est quiescente .(7)

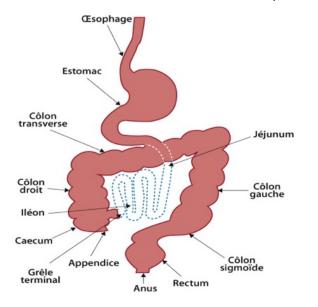
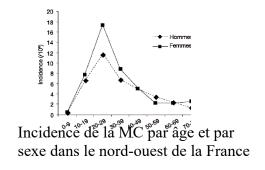
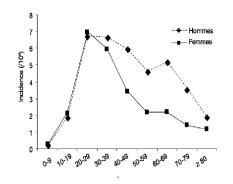


Figure 1: Appareil digestif

1.1.2. Épidémiologie:

D'un point de vue épidémiologique, il s'agit d'affections rares mais non exceptionnelles. De plus, l'incidence de ces pathologie varie selon les pays: des taux plus élevés sont rapportés dans les pays du nord de l'Europe ainsi qu'en Amérique du Nord. La plupart du temps l'incidence de la Rectocolite Hémorragique est supérieure à celle de la Maladie de Crohn(1,3). A contrario les seuls pays pour lesquels l'incidence de ces pathologies est inversée sont la France et la Belgique. C'est pour cela qu'il a été montré que la Maladie de Crohn était plus fréquente que la Rectocolite Hémorragique dans la région du Nord-Ouest de la France d'après les résultats du registre EPIMAD(8). D'après l'étude de Eric LEREBOURS et Guillaume SAVOYE Épidémiologie et histoire naturelle des MICI «On retrouve des incidences telles que 3,5/100 000 habitants pour la Rectocolite Hémorragique incluant donc 80 000 patients et 5,7/100 000 pour la Maladie de Crohn représentant 120 000 patients ». Par ailleurs, il est important de noter que la Maladie de Crohn est beaucoup plus présente chez les femmes avec un sex ratio égal à 1,3 d'autant plus chez les individus âgés de 15 à 50 ans. À contrario, la Rectocolite Hémorragique est plus présente chez les hommes avec un sex-ratio de 0,8 et une incidence constante entre 20 et 60 ans. L'incidence pour la RCH diminuera chez la femme alors qu'elle reste très élevée jusqu'à la soixantaine chez l'homme. Après une période d'augmentation à partir des années 50, l'incidence des MICI aura tendance à augmenter de manière plus lente voir à se stabiliser. Alors que la tendance sera totalement inversée dans des pays moins développés qui avaient au départ une incidence faible(8). De plus, d'après l'étude <u>EPIMAD</u> on remarque « Une augmentation du risque de MICI pour les Asiatiques qui migrent en Europe et inversement la diminution du risque chez les Européens migrant dans ces pays sont en faveur de l'existence de facteurs environnementaux dans la pathogénicité des MICI » (9)





Incidence de la RCH par âge et par sexe dans le nord ouest de la France

1.1.3. <u>Mécanismes étiologiques</u>

Les Maladies Inflammatoires Chroniques Intestinales sont des pathologies multifactorielles(génétique/environnementale/immunitaires)connues depuis longtemps. Malgré tout, les mécanismes de survenues restent encore ignorés. Tout d'abord, d'un point de vue génétique lorsque l'un des deux parents est atteint , le risque de transmission est de 5% dans la MC et de 1,6% dans les RCH , de plus lorsque les deux parents sont atteints nous retrouverons une élévation du risque de transmission à 36% est mise en évidence (10). Malheureusement, il est fréquent de retrouver chez le couple une angoisse particulière quant au risque de transmission génétique. Il est donc important de rassurer le couple lorsqu'un projet de naissance est envisagé. Il existe ensuite des facteurs environnementaux qui peuvent être associés à une prédisposition génétique favorisant d'autant plus le risque de développer ces affections. Par exemple, le tabac est un facteur protecteur pour les RCH alors que c'est un facteur aggravant dans la maladie de Crohn (11). Nous remarquons que le microenvironnement intestinal peut être modifié par :

- Des agents infectieux ;
- La flore intestinale;
- La présence d'anomalies de l'étanchéité épithéliale / de la vascularisation épithéliale ou au niveau du système nerveux végétatif

Enfin le système immunitaire muqueux intestinal peut se trouver anormalement activé. Il n'est pas retrouvé dans la littérature d'agent infectieux qui pourrait être associé au MICI. C'est pourquoi il est suggéré que n'importe quelle réponse inappropriée peut évoluer en inflammation intestinale chronique si le patient possède un terrain à risque. Rappelons que d'après Jean Pierre HUGOT et Jérôme VIALA « le système immunitaire muqueux intestinal possède des moyens de défense immunitaire importants qui seront mobilisés de façon rapide dans un état non inflammatoire et qui seront ramenés de façon rapide à un état de tolérance après une élimination des agents infectieux. ». Dans le cas de MICI nous aurons une dysbiose, entrainant un déséquilibre et cela aura pour conséquences des lésions inflammatoires. Il existera un maintien de l'activation immune inflammatoire intestinale par le maintien de l'activation des Lymphocyte T. Cela donnera lieu à une production de médiateurs inflammatoires que l'on pourra retrouver dans des analyses de sang ou fécales (10). La production de TNF-alpha, IL-1et IL-6 activera sur le long terme le

fibrinogène ainsi que la production de collagène ce qui conduira par la suite au remaniement de la muqueuse observable lors d'une endoscopie.

Enfin sur le plan génétique il est probable que quelques chromosomes soient impliqués (16,12,7,3,1) de façon variable selon les formes cliniques sans pour autant qu'un gène particulier puisse être isolé.(12)

1.1.4. Le diagnostic

Le diagnostic des Maladies Inflammatoires Chroniques Intestinales va englober des arguments cliniques et paracliniques. Lors de crises plusieurs symptômes digestifs vont être décrits dans les deux maladies(6):

- Des diarrhées (diurnes/nocturnes) glairo-sanglantes qui peuvent aller de 4/20 selles par jour selon la gravité et l'étendue de l'inflammation
- Des douleurs abdominales;
- o Une impériosité des selles ;
- Des nausées et des vomissements fréquents.

Chez certains patients il est fort probable de retrouver des signes cliniques généraux tels que :

- o Un manque d'appétit qui sera associé à
- o Un amaigrissement
- Une hyperthermie
- Une anémie causée les diarrhées glairo sanglantes

Il est important de noter des manifestations extra digestives telles que :

- Des atteintes oculaires
- Articulaires
- Cutanées

Malgré de nombreux points communs, chacune des deux pathologies a des signes cliniques différents et spécifiques permettant d'orienter le diagnostic(1,10). Ces signes cliniques sont résumés dans le tableau ci-dessous

Maladie de Crohn	Rectocolite hémorragique
Syndrome de Koenig	o Rectorragies
 Syndrome occlusif 	 Ténesme : des douleurs rectales et anales
 Syndrome pseudo appendiculaire 	avec contractures du sphincter
 Lésion ano-périnéales (LAP) 	 Anémie marquée
 Hémorragies 	 Risque de déshydratation

Symptômes non digestifs:

- Rhumatismes-articulaires: la spondylarthrite ankylosantes
- Des problèmes dermatologiques : aphtes buccaux
- Écoulement glaires sanglantes
- Des douleurs abdominales

Symptômes associés :

- Ictère
- Psoriasis

Il est important de mettre en avant le retard de diagnostic dans ce genre de pathologies. Cela est dû aux symptômes variables selon les patients. La localisation, la sévérité et le mode évolutif de la maladie sera propre à chacun. Ainsi une maladie inflammatoire chronique de l'intestin peut demeurer silencieuse pendant des années pour se manifester par la suite de façon plus ou moins violente(10,13).

Ce qui va nous permettre d'affiner notre diagnostic ce sera de mettre en évidence deux autres arguments tels que(5,6) :

- · La présence d'un syndrome inflammatoire
- La mise en évidence d'auto anticorps : tels que les ACSA caractéristiques de la Maladie de Crohn / les pANCA retrouvés chez plus de 65% des patients atteints de Rectocolites Hémorragiques. Les méthodes diagnostic sont résumées dans ce tableau.

Maladie de Crohn (14)

- <u>Iléocoloscopie</u>: examiner le tube digestif dans sa globalité cela nous permettra d'évaluer l'étendue des lésions de la maladie (atteinte discontinue de la paroi)
- Endoscopie œsogastroduodénale : utiliser pour rechercher une localisation haute de la maladie
- Bilan biologique : pour rechercher une anémie, un syndrome inflammatoire des carences vitaminiques et de plus évaluer les effets de la pathologie sur le foie, les reins .ll est possible d'effectuer une analyse bactériologique et

Rectocolite Hémorragique

- <u>L'iléocoloscopie</u>: évalue l'étendue des lésions intestinales. La RCH est une atteinte continue de la muqueuse sans interruption
- Bilan biologique: pour mettre en évidence une anémie, évaluer les effets de la maladie sur le foie et les reins / Une analyse bactériologique et parasitologique des selles éliminera une infection de ce genre.

- parasitologique afin d'éliminer une infection de ce genre
- <u>L'entéro IRM va</u> permettre d'évaluer l'étendue des lésions de la maladie de Crohn et la présence de fistule ou d'abcès
- <u>L'entéroscanner</u> aide à localiser les abcès ou une éventuelle occlusion intestinale
- <u>L'échographie abdominale</u> met en évidence des fistules ou un rétrécissement du diamètre intérieur de l'intestin.

- L'analyse de sang révèle les signes biologiques d'une inflammation tels que :
 - Taux élevé de Globules blancs et de plaquettes
 - Augmentation de la vitesse de sédimentation
 - Augmentation de la quantité de protéine C réactive (CRP)

1.1.5. <u>Les complications</u>

Selon la sévérité de la maladie on remarquera différentes lésions, les unes plus importantes que d'autres. L'origine des lésions pourra nous permettre de différencier les deux maladies. En ce qui concerne la Maladie de Crohn nous retrouverons des fissures , des ulcérations et des pseudomarisques (10). Enfin pour la RCH on en retrouvera qu'un seul type de lésion qui sera les ulcérations au cours des poussées inflammatoires (1). Un malade sur trois sera concerné par l'engrenage inflammatoire répété du même tissu. Une complication va donner lieu à une chirurgie dans 70/80% des patients atteints de Maladie de Crohn tandis qu'en ce qui concerne les patients atteints de RCH le taux sera de 20%(6,10,13). De plus il est important de savoir que les « MICI sont des facteurs de risque de cancer colorectal» (15). Il faudra bien différencier les complications locales, des complications générales. Les complications locales seront(16):

- Une sténose iléale colique responsable d'occlusions. La plupart du temps une sténose cédera aux médicaments. Lorsque les sténoses anciennes deviendront fibreuses elles nécessiteront une chirurgie.
- Un abcès profond associé à une hyperthermie franche.

- Des fistules entéro-cutanées / vésicales ou ano-périnéales. Pour une fistule entéro vésicale le patient aura la plupart du temps une fécalurie ou une pneumaturie.
- Une cholectasie sera une complication plus rare mais possible chez les patients atteints de MC.
- Les complications générales seront une anémie microcytaire. Lorsque les patients ont subi une résection chirurgicale on constatera une malabsorption. Tout cela sera aggravé par une diminution volontaire des apports alimentaires afin de supprimer les douleurs abdominales .Dans ce tableau nous décrivons les complications locales que l'on peut retrouver pour chaque pathologie.

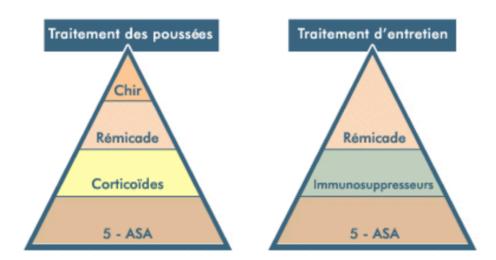
Complications MC	Complications RCH
Occlusion, perforation	Fissures anales
 Lésion ano-périnéales 	Perforation
Cancer colorectal 70/80%	Cancer colorectal 20%
 Sténose, fistules, abcès 	Mégacôlon toxique

1.1.6. La prise en charge des MICI

Ces pathologies représentent un réel handicap pour la vie quotidienne des patients. C'est en partie pour cela qu'il est très important de trouver une prise en charge adéquate qu'elle soit médicamenteuse ou chirurgicale(17). Plus d'un tiers des patients qui sont atteints de MICI vont présenter une forme grave de la maladie avec des poussées invalidantes. Il est courant qu'une simple prise en charge thérapeutique suffise pour obtenir une rémission des patientes. Il est important de différencier 2 types de traitements(18,19):

- Les Traitements des poussées qui auront pour but d'écourter leur durée et de limiter les symptômes
- Les traitements de prévention des poussées en phase de rémission

Principales stratégies thérapeutiques dans les MICI



Sources: Inserm

La stratégie thérapeutique va dépendre de l'extension des lésions, de la sévérité de la pathologie et du traitement déjà en cours. Selon le CREGG (club de réflexion des cabinets et groupe d'hépato gastroentérologie) il faut différencier 5 classes de médicaments dans le traitement des MICI: Les aminosalicylates, les corticoïdes, les immunomodulateurs, les nouvelles biothérapies, les anti TNF alpha. Ces traitements auront deux objectifs principaux (17):

- Établir le plus vite possible un état stable de la maladie en estompant les symptômes lors des poussées. Il s'agit d'un traitement à court terme qui sera un traitement d'attaque.
- Lorsque les patients sont en rémission il faut maintenir cet état et favoriser la cicatrisation complète des lésions tout en prévenant les rechutes. Il s'agira du traitement d'entretien.

Le traitement chirurgical représentera toujours le traitement de seconde intention. Il doit être discuté de façon pluridisciplinaire ainsi qu'avec le patient. Pour la maladie de Crohn la chirurgie n'empêchera pas les rechutes, en revanche elle sera envisagée lorsque le traitement médical est un échec(20). A contrario dans la RCH l'ablation du côlon et du rectum pourrait guérir, améliorer la qualité de vie du patient. La stomie représente une étape importante de la maladie, très mal vécue la plupart du temps par les patients. Malgré tout de nos jours très peu de patientes auront recours à la chirurgie car les molécules sont très efficaces et bien tolérées. Dans ce tableau nous différencions traitement d'attaque et d'entretien :

RCH	MC
raitement d'attaque	Traitement d'attaque
 Le traitement de base : 5-ASA, Les corticoïdes* sont utilisés si les 5 ASA ne suffisent pas à contrôler la poussée, ou d'emblée dans les formes graves. Le choix de la voie d'administration de ces médications dépend de la localisation des lésions : la voie rectale (suppositoires, lavements) est utilisable pour des lésions basses, la voie orale est indispensable pour des lésions hautes ou très étendues. Les anti-TNF peuvent être proposés en cas de maladie active, corticorésistante Le vedolizumab (Entyvio) sera proposé en cas d'échec d'un traitement anti- TNF Les nouvelles molécules anti-JAK auront bientôt des AMM dans la RCH et probablement dans la maladie de Crohn. L'ustékinumab pourrait avoir également une AMM dans la RCH; des études ont montré son efficacité. 	 Le traitement de base : corticothérapie, utilisée seule ou en association avec les autres thérapeutiques. Parmi les autres possibilités, en cas de poussée modérée à sévère. Les patients cortico résistants ou présentant des facteurs de gravité un traitement par anti-TNF peut être initié. En cas d'échec ou de contre-indication à un traitement par anti-TNF, le védolizumab ou l'ustékinumab pourront être proposés

Traitement d'entretien

- La base du traitement d'entretien; les 5-ASA par voie générale. Les formes purement rectales de la maladie peuvent bénéficier d'un traitement local par suppositoires, par lavements.
- En cas d'échec, les immunosuppresseurs (azathioprine) sont indiqués en cas de poussées ou de rechutes dès la diminution ou l'arrêt des corticoïdes* (on parle de corticodépendance).
- Les anti-TNF peuvent être proposés en cas d'échec des traitements précédents. Il est possible également de changer d'anti-TNF en cas d'échec ou de perte d'effet du produit.
- L'Entyvio (vedolizumab) sera proposé en cas d'échec d'un traitement anti-TNF ou en cas de contre-indication.

Traitement d'entretien

- La base du traitement d'entretien : immunosuppresseurs indiqués en cas de poussées ou de rechutes dès la diminution ou l'arrêt des corticoïdes*.
- Les anti-TNF peuvent être proposés en cas d'échec des traitements immunosuppresseurs.
- En cas d'échec, de perte d'effet (échappement) ou de contre-indication à un traitement par anti-TNF, le vedolizumab/l'ustékinumab pourront être proposés

1.2. L'influence de la grossesse sur la maladie

On retrouve de façon très importante dans la littérature la notion« qu'il est recommandé de concevoir un enfant dans une période de maladie quiescente car le risque de survenue d'une poussée en cours de grossesse sera le même que celui attendu chez une patiente MICI non enceinte sur une période de 9 mois ». En revanche quand la grossesse survient en période d'activité de la maladie, il est estimé que 2/3 des patientes vont garder une maladie active pendant la grossesse. Parmi ces patientes 2/3 vont présenter une aggravation de la poussée (21,22). Il est donc très important de sensibiliser les patientes à la présence de ces risques et de les convaincre d'attendre une période de rémission avant d'envisager une grossesse. De

plus le risque de rechute est plus important au premier trimestre. Ajoutant à cela que la grossesse va induire un état d'immunosuppression maternel qui sera en faveur d'une diminution des symptômes. La grossesse va donc représenter un moment de répit si elle arrive durant un moment de quiescence de la maladie. En revanche si la conception survient en période active de la pathologie le risque de poussées sera proportionnel à l'activité, l'évolution sera variable selon les patientes (8,23):

- 1/3 des cas la maladie s'améliore
- 1/3 des autres cas la maladie reste active mais stable
- 1/3 elle s'aggrave

Le dernier cas de figure demeure les MICI découvertes pendant la grossesse. L'évolution de la pathologie sera identique à celle qui surviendrait en dehors d'une grossesse. La majorité des patientes vont répondre aux traitements. Le risque d'aggravation de la pathologie sera présent s'il existe un retard de diagnostic ou un retard de mise en place d'un traitement. Une étude effectuée au CHU de Caen portait sur 76 grossesses de patientes atteintes de MICI entre 1991/2001. Il a été constaté que sur ses 76 patientes 5 avaient été diagnostiquées en cours de gestation. De plus le traitement aurait été efficace pour 4/5 de ces patientes(24) . Il semble donc que d'après la littérature la grossesse n'ait que peu d'effet sur l'évolution des MICI. Cependant il est important de prévoir la grossesse en la programmant en phase inactive et de maintenir la pathologies en phase quiescente grâce à une stratégie thérapeutique adaptée.

1.3. L'influence de la maladie sur la grossesse

La fertilité des patientes atteintes de ces pathologies demeure la même que celles des patientes non atteintes : avec un taux d'infertilité variant de 5 à 14%(22) .Lorsqu'il existe une hypofertilité chez ces patientes elle est multifactorielle: nous pouvons retrouver par exemple une chirurgie abdomino-pelvienne totale avec des adhérences post-chirurgicales de plus nous pouvons prendre en compte la sévérité de la maladie.

De multiples études suggèrent que «la présence d'une MICI durant la grossesse, indépendamment du niveau d'activité, va s'accompagner chez la femme d'un risque accru de complications liées à la grossesse»(25). En effet, les risques de prématurité

(naissance avant 37 SA), de petit poids à la naissance (poids < 2 500 g) et de retard de croissance intra-utérin vont être augmentés chez les patientes avec une MC ou une RCH(22). Il existera de la même façon un risque plus accru de pertes fœtales .Il est important de savoir qu'il n'est pas mis en évidence dans la littérature qu'il existerait un sur-risque de malformations congénitales(26). Enfin une chirurgie de résection antérieure ajoutée à une atteinte iléale pourrait être également des facteurs prédictifs de complications durant la gestation. Il est donc très important d'assurer à ces patientes un suivi pluridisciplinaire : obstétrical et gastroentérologique. Le suivi sera d'autant plus strict lorsque la conception aura été effectuée durant une période d'activité de la pathologie.

Le taux de fausses couches spontanées (FCS) est proportionnel à l'activité de la maladie. D'après le CNGOF le taux de fausses couches spontanées est égal à 10%(27). Il semblerait similaire à celui des patientes atteintes de MICI lorsque la pathologie est quiescente. En revanche «lorsque la maladie est active au moment de la conception la fréquence de FCS pourra s'élever à 35% avec une augmentation du facteur de risque de 1,65 (IC 95% : 1,09-2,48) (8,23).

Les MICI étant des pathologies inflammatoires, cela représente un facteur de risque de thrombose veineuse majoré par la grossesse. Dans la littérature nous retrouvons une étude cas témoin qui inclut 618 patientes atteintes de MICI: il est constaté que «ces patientes avaient 3,6 fois plus de risque de thromboses veineuses en cours de grossesse »(28). Malgré tout nous déplorons ce jour l'absence de recommandation. Cette population sera soumise à un risque de malnutrition et/ou de malabsorption des nutriments. Par conséquent il sera très important que ces patientes aient un suivi diététique pour réadapter le régime à l'état de grossesse.

Sur le plan néonatal, on remarque une apparition plus fréquente de complications qui sera malgré tout dépendante de l'activité de la maladie. Le risque de prématurité sera plus important lorsque la maladie est active au moment de la conception (OR: 4,43; 195%: 2,67-7,11)(29). La meilleure façon d'éviter ses complications est l'obtention rapide et efficace d'un traitement entrainant une rémission de la maladie. Selon l'association François Petit «l'hypotrophie néonatale sera augmentée de 2,4 par rapport à la population générale Française. » (30) Tout comme la prématurité, le risque d'hypotrophie sera majorée par l'activité de la maladie durant la grossesse. Nous

retrouvons dans la littérature trois types de malformation qui ont pu être décrites chez des enfants de patientes atteintes de MICI :

- Des anomalies obstructives de l'appareil urinaire
- Une agénésie des membres inférieurs
- Des syndromes poly-malformatifs

Cependant il n'existe pas assez d'études pouvant confirmer ou infirmer l'hypothèse de l'action de la maladie sur le développement néonatal de l'enfant. (26)

En conclusion, toute grossesse de patientes atteintes de MICI doit être considérée comme une grossesse à risques. C'est pour cela que ces patientes doivent être très encadrées durant cette période tant sur le plan obstétricale que gastroentérologique.

1.4. Les thérapeutiques

Il est important de poursuivre le traitement médical durant la grossesse car les bénéfices vont être plus importants que les risques. Le plus fondamental sera de maintenir une rémission pérenne de la maladie tout au long de la grossesse afin d'éviter les complications, les rechutes et donc d'assurer un bon développement fœtal. Il est donc primordial de choisir le traitement le plus compatible avec la grossesse afin d'éviter tout risque tératogène(18,19). D'après le Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT) il existe plusieurs molécules pour les MICI qui vont être compatibles avec une gestation ces traitements sont décrit dans ce tableau: (31)

Les aminosalicylates

- Mésalamine
- Mésalazine
- Catégorie B dans FDA
- Bonne tolérance durant la grossesse.
- Utilisés pour une induction ainsi que le maintien en rémission des poussées légères à modérées
- Dose maximale 3g/j (risque de néphropathie rénale fœtale : surveillance échographique rénale si dose supérieure)
- Associé à une supplémentation en acide folique car ce médicament diminue la synthèse de folates (une carences en folates pouvant être associée à un risque de fente labio-palatines)

Corticoïdes (32)	- Catágorio C dono FDA			
Corticoldes (32)	 Catégorie C dans FDA Bonne tolérance durant la Grossesse / Allaitement 			
	(4h d'intervalle entre la prise et l'allaitement.)			
	Traitement symptomatique / entretien pour les			
	poussées aigües d'intensité modérée			
	Dos inférieure à 15mg/j (risques de MAP/ infections)			
	Traitement au T1 : risque de fentes labio-palatines			
<u>Immunomodulateur</u>	Catégorie D dans FDA (risques accrus pour fœtus)			
Azathioprine(32,33)	Possibilité d'utilisation durant la grossesse si la			
<u>- ====================================</u>	balance bénéfices/risques est en faveur des			
	bénéfices.			
	Contre-indication à l'allaitement (Ou tire lait 4			
	premières heures suivant la prise du médicament)			
	Traitement d'attaque pour des formes sévères de la			
	maladie qui ne répondent pas aux aminosalicylates			
	et aux corticoïdes			
	Littérature :(32,33)			
	 Infections materna-fœtales causées par 			
	immunosuppression induite par le traitement			
	 Immunosuppression réversible à l'arrêt du 			
	traitement chez le nouveau-né			
In the second of	0.1/ . 0.1 . 50.4			
<u>Immunosuppresseurs</u>	Catégorie C dans FDA			
• <u>Ciclosporine</u>	l a litilicables durant la l'recesses si belence l			
	Utilisables durant la Grossesse si balance			
• <u>Tacrolimus</u>	bénéfices-risques est en faveur des bénéfices			
• <u>l'acrolimus</u>	bénéfices-risques est en faveur des bénéfices • Diminuer voir arrêter le traitement en fin de			
• <u>l'acrolimus</u>	 bénéfices-risques est en faveur des bénéfices Diminuer voir arrêter le traitement en fin de grossesse si l'activité et la sévérité de la maladie le 			
• <u>lacrolimus</u>	 bénéfices-risques est en faveur des bénéfices Diminuer voir arrêter le traitement en fin de grossesse si l'activité et la sévérité de la maladie le permet 			
• <u>lacrolimus</u>	 bénéfices-risques est en faveur des bénéfices Diminuer voir arrêter le traitement en fin de grossesse si l'activité et la sévérité de la maladie le permet Utilisation possible durant l'allaitement 			
• <u>lacrolimus</u>	 bénéfices-risques est en faveur des bénéfices Diminuer voir arrêter le traitement en fin de grossesse si l'activité et la sévérité de la maladie le permet Utilisation possible durant l'allaitement Traitement d'attaque et d'entretien pour les 			
• <u>lacrolimus</u>	 bénéfices-risques est en faveur des bénéfices Diminuer voir arrêter le traitement en fin de grossesse si l'activité et la sévérité de la maladie le permet Utilisation possible durant l'allaitement 			

	Littérature : (32)
	 Infections materno-fœtales dues à l'immunosuppression causé par le traitement Anomalies réversibles de l'hémogramme sans traduction clinique chez le nouveau-né.
 Les Anti TNF alpha Infliximab (34) Adalimumab Certolizumab Golimumab 	 Catégorie B dans FDA Il s'agit de nouvelles biothérapies Traitement d'attaque puis maintien en rémission des poussées modérées à sévères Prévoir l'arrêt au troisième trimestre de la grossesse Compatible avec Allaitement et Grossesse mais arrêt préférable au T3.
	Attention: le certolizumab n'a pas d'AMM pour les MICI. Littérature: Les nouveau-nés de mères traitées vont être considérés comme immunodéprimés pendant les 6 premiers mois qui vont suivre la dernière injection maternelle (vie fœtale comprise) Il existe un risque d'infections materno-fœtale
Nouvelles biothérapies(35) - Vedolizumab - Utsekinumab	 Données limitées sur l'utilisation du védolizumab chez la femme enceinte. Études effectuées sur l'animal ne mettent pas en évidence des effets délétères directs ou indirects sur le reproduction Préférable d'éviter l'utilisation d'Entyvio pendant la grossesse. Toujours réaliser une balance bénéfice risque pour établir le risque pour la mère et le fœtus. Allaitement : présence dans le lait maternel. Effet inconnu sur les nourrissons. Toujours prendre en compte la balance bénéfice risque

Anti JAK (36)

Tofacitinib

- Aucune étude pertinente chez la femme enceinte.
- Effet tératogène chez le rat et le lapin. Effets indésirables sur la parturition et le développement péri et post-natal.
- Utilisation contre indiqué durant la grossesse.
- Allaitement : présence dans le lait des rates allaitantes. Utilisation pendant allaitement contre indiqué.

Il est important de parler du méthotrexate. En effet d'après le CRAT il s'agit d'un antimitotique antagoniste de l'acide folique. Il est utilisé dans le cadre des MICI comme immunosuppresseur. De nombreux effets indésirables sont à déplorer d'ordre hématologique, hépatique et infectieux. Ce traitement est contre indiqué durant la grossesse à l'exception d'indications médicales incontournables telles que le cancer. Concernant l'allaitement il est préférable d'attendre 24h après l'administration pour allaiter un enfant

1.5. La voie d'accouchement

De façon générale dans la littérature il est répertorié d'après Kornfeld D, Cnattingius S, Ekbom A. qu'il existe « Un risque de césarienne augmenté chez les femmes atteintes de MICI (OR: 1,30; IC95%:0,86-1,96)» (24). La prise de décision ne reposera que sur des critères obstétricaux sauf dans 2 cas(10):

- o la présence de LAP(lésion ano-périnéale) actives (fistules, abcès)
- o un antécédent de coloproctectomie avec une anastomose iléo-anale.

Ces complications sont donc des contre-indications à l'accouchement par voie basse car cela peut aggraver les lésions. Il est donc primordial que la décision d'une césarienne prophylactique soit prise de façon collégiale et pluridisciplinaire. De plus en fin de grossesse il faut effectuer un examen périnéal de la patiente au vu des risques accrus d'aggravation des lésions durant l'accouchement. D'après la littérature « Une césarienne prophylactique sera préférable en cas de continence anale médiocre et de disproportion foeto-pelvienne, de périnée multicicatriciel et de faible distance ano-

vulvaire »(37) De plus la colostomie et l'iléostomie ne constituent pas des contreindications à la voie basse.

Enfin il est important d'éviter les épisiotomies dans la mesure du possible pour ces patientes car elles seront plus à risque de développer une lésion ano périnéale secondaire durant le post partum (28,38). En revanche, les risques ne seront pas plus importants chez les patientes n'ayant pas de lésions ano-périnéales ou ayant une maladie ano-périnéale inactive comparées aux patientes non atteintes de MICI. Rassurer les patientes demeurera la priorité car même si l'on retrouve un taux de césarienne plus important chez les patientes atteintes de MICI on rapporte aussi que 75% des patientes atteintes de MICI vont accoucher par voie basse sans complications.

1.6. Le Post Partum

Après l'accouchement, il existe plusieurs études qui mettent en évidence une diminution de l'activité de la maladie dans le post-partum puis sur le long terme (28,38). L'étude la plus importante se concentre sur une cohorte européenne sur 10 ans. Cette étude comprenait 580 patientes atteintes de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. Elle montrait «une nette diminution du taux de rechute sur le long terme avec 0,34 contre 0,18 poussées par an (p= 0,008) pour la rectocolite hémorragique et 0,76 contre 0,12 poussées par an (p= 0,004) pour la Maladie de Crohn »(39). Il semblerait cependant qu'il existe un risque de rebond d'activité de la pathologie pour certaines personnes. On peut citer plusieurs facteurs favorisant un rebond tels que :

- Le stress
- L'arrêt du traitement
- Une épisiotomie
- La fatigue

L'allaitement quant à lui ne semble pas être un élément déclencheur de rebond de la maladie(40–42).

Nous avons donc choisi au travers de cette étude d'analyser cette population de patientes enceintes et atteintes de MICI sur 10 ans. Tout cela afin de décrire leurs grossesses, leurs accouchements, l'état du nouveau-né ainsi que les complications obstétricales.

2. <u>MATERIELS, PATIENTES ET MÉTHODE</u>

2.1. Type d'étude

Nous avons réalisé une étude portant sur les dossiers de patientes atteintes de MICI et ayant accouché au à la maternité de l'hôpital de l'Archet, au CHU de Nice. Il s'agit d'une maternité de niveau 3, qui prend en charge les grossesses à risque .Un suivi pluridisciplinaire sera donc possible dans cette structure. La période sélectionnée allait du 1 Janvier 2008 au 1 Janvier 2019. Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective.

2.2. Objectifs

L'objectif principal était de décrire sur le plan obstétrical et gastroentérologique les grossesses et les accouchements de ces patientes. Ainsi il était intéressant de constater l'évolution de la pathologie durant la grossesse.

Dans un second temps l'objectif était de décrire l'état néonatal des enfants de mères présentant une MICI. Existe-t-il plus de complications ? Plus de malformations ?

2.3. <u>Outils</u>

Dans le but de réaliser cette étude rétrospective nous avons construit un tableau de recueil de données avec le logiciel Microsoft Excel. Enfin un recueil des informations a été effectué à partir des dossiers obstétricaux et gastro entérologie en version papier.

2.4. Critères d'inclusion et de non inclusion

Inclusion		Non Inclusion	
MICI : Crohn / RCH	•	Autres MICI	
Suivie gastroentérologique Archet 2	•	Non suivie Archet	
Accouchement Archet 2		2	
Tout type de grossesse(Grossesse Gémellaire) de	•	Non accouchée	
parité et de type de suivi (même suivi partiel)		Archet2	
Même suivie partielle Dossier		Dossier	
Tout type d'accouchement (céphalique / podalique	Tout type d'accouchement (céphalique / podalique incomplet		
/ voie basse instrumental ou non/ césarienne)		IVG	

La sélection de la population étudiée concerne toutes les patientes atteintes de MICI suivies à l'Archet sur le plan gastroentérologique et ayant accouché à l'Archet. La période d'étude s'étendait entre le 1^{er} Janvier 2008 et le 1^{er} Janvier 2019. Notre effectif comptait 120 patientes.

2.5. Modalités de réalisation

<u>Le recueil de données sous forme de tableau</u>

Une liste de patientes a été effectuée par le DIM (département des informations médicales) ce qui nous a permis par la suite de récupérer les 120 dossiers des patientes aux archives de l'hôpital. Tout cela étant dans le but d'analyser différentes évolutions des MICI durant la grossesse en fonction de l'activité de la maladie à la conception. L'objectif était de déterminer si une MICI active à la conception favorisait le risque de rechute durant la grossesse.

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

Par la suite nous avons tenté d'observer s'il existait un lien entre la prise de traitements sur les complications obstétricales et néonatale. L'intérêt était de déterminer l'impact des traitements MICI sur la grossesse et sur le nouveau-né.

2.6. Les variables étudiées pour le recueil de données

- Les caractéristiques des patientes incluses dans l'étude :
- l'âge maternel
- la parité (primipare/ multipare)
- 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, 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 utilisée durant la grossesse (aucun, les aminosalicylates, les corticoïdes, les immunomodulateurs, les anti-TNF α , les nouvelles biothérapies, 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 instrumentale, 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 : menace accouchement prématuré(MAP) , petit poids pour l'Age gestationnel (PAG), pré-éclampsie (PE), Mort Fœtale In Utéro, autres)
- les complications observées à l'accouchement (aucune, ARCF, stagnation de la dilatation, Hémorragie Post Partum suspicion de chorioamniotite, dystocie des épaules association de multiples complications)
- -Complications néonatales (prématurité / hypotrophie/ malformations/ infection néonatale bactérienne précoce / Détresse Respiratoire)

2.7. Analyses statistiques

Tout d'abord les premiers résultats ont été obtenus en estimant pour chaque variable:

- L'effectif
- Le pourcentage
- Moyenne
- Ecart type

Afin de comparer certaines variables nous avons utilisé le logiciel BIOSTAT GV. Tout cela afin de déterminer s'il existe une différence significative et donc un lien entre plusieurs variables étudiées.

Dans cette étude nous avons scindé la population en plusieurs sous-groupes. Tout cela selon l'activité de la maladie à la conception puis durant la grossesse. Ensuite cette population a été divisée en fonction de la prise ou non de traitements.

Dans un premier temps le but est de comparer l'évolution des MICI durant la gestation selon l'activité de la maladie à la conception. L'objectif étant de déterminer si une MICI active à la conception pourrait favoriser une rechute durant la gestation.

Par la suite nous avons comparé la fréquence d'appariation de complications obstétricales et néonatales selon la présence d'une pathologie active durant la grossesse. L'objectif étant de mettre en évidence si une maladie active pouvait engendrer des complications par la suite sur la plan obstétrical et néonatal.

Pour finir nous avons effectué une comparaison entre la prise de traitements pendant la grossesse et la survenue des complications. Nous voulions prouver qu'il existait un lien entre la prise de traitement et l'évolution de la grossesse ainsi que l'état du nouveau-né.

L'utilisation d'un test de Chi2 a été nécessaire afin de comparer deux variables qualitatives indépendantes. Ensuite nous avons utilisé le test de Fisher lorsque les conditions préalables n'étaient pas remplies c'est-à-dire quand l'effectif était insuffisant <5 . Pour la comparaison entre le poids de naissance et une maladie active ou quiescente durant la grossesse nous avons réalisé un test de Mann et Whitney car il ne s'agit pas d'une loi normale. Nous considérons que la différence est significative si le p<0,05 entre les deux groupes.

3. <u>RÉSULTATS</u>

3.1. Profil des femmes enceintes atteintes de MICI au CHU de Nice

Tableau 1 : Caractéristiques des patientes MICI de l'étude 1

	<u>Caractéristiques</u>	Résultats Effectif ou Moyenne
		(%) (+/- écart type)
<u>Généralités</u>	Age maternel	• 31 (+/-5)
	<u>Parité</u>	
	o <u>Primipare(premier</u>	 53 primipares (44,2%)
	<u>bébé)</u>	o 67 non primipares (55,8%)
	<u>Tabagisme</u>	
	o <u>Oui</u>	o 50 Oui (41,7%)
	o <u>Non</u>	o 70 Non (58,3%)
<u>Antécédents</u>	o FCS	o 44 OUI(36,7%)
<u>Personnels</u>		o 76 NON (63,3%)
		Moyenne 1,863636365
	o <u>FCT</u>	o 18 oui (15%)
		o 102 non (85%)
		Moyenne 1,05555556
Caractéristiques	Type de MICI	
de la MICI	。	o 78(65%)
	o <u>RCH</u>	o 42(35%)
	Date du Diagnostic :	
	○ <u><5ans avant</u>	o 41(34,16%)
	<u>Grossesse</u>	
	○ <u>>5 avant Grossesse</u>	o 68(56,7)
	o <u>Durant la Grossesse</u>	o 11(9,2%)
	Présence de lésion ano	
	<u>périnéales</u>	
	o <u>Oui</u>	o 44(36,7%)
	ATCD Chirurgicaux	
	o <u>Oui</u>	o 50(41,7%)

Prise en charge	Type de suivi :	
thérapeutiques	o <u>Obstétrical</u>	o 40(33,3%)
des MICI	o <u>Gastroentérologique</u>	o 2(1, 7 %)
	o <u>Les deux</u>	o 75(62,5%)
	o <u>Aucun suivi</u>	o 3 (2,5%)
	<u>Traitements</u>	
	o <u>Aucun</u>	o 24(20%)
	o <u>Aminosalicylates</u>	o 32(26,6%)
	o <u>Corticoïdes</u>	0 45(37,5%)
	o <u>Immunomodulateur</u>	o 25(20,83%)
	o <u>Anti TNF</u>	o 29(24,1%)
	o <u>Nouvelle</u>	o 3(2,5%)
	<u>Biothérapies</u>	
-	○ Poly Traitements	o 38(31,7%)

L'âge moyen des patientes était de 31 ans avec un écart-type de plus ou moins 5 ans. 44.2% des patientes étaient des patientes primipares contre 55.8% pour lesquelles se n'étaient pas le cas. On remarque que 41,7% des patientes étaient tabagiques contre 58,3% des patientes non tabagiques. La majorité de la population de cette étude n'a pas subi de fausses couches spontanées (63,3%) tout comme des fausses couches tardives (85%). 65% de la population était atteinte de Maladie de Crohn contre 35% pour une Rectocolite Hémorragique. La plupart des patientes ont été diagnostiquées 5 ans avant la grossesses (56,7%). Malgré tout nous remarquons que 11 patientes c'est-à-dire 9,2% des patientes ont été diagnostiquées durant la gestation. 36,7% des patientes présentaient des lésions ano-périnéales. 41,7% des patientes avaient un antécédent de chirurgie. Les patientes de cette étude avaient un suivi pluridisciplinaire pour la plupart (obstétrical/ gastroentérologique) 62,5%. Il est intéressant de constater que 20% des patientes de cette étude n'étaient pas sous traitement durant leur grossesse. Le reste étant sous aminosalicylates 26,6%, corticodépendance 37,5%, Immunomodulateur 20,83%, Anti TNF 24,1%.

3.2. Évolution des MICI durant la Grossesse

Tableau 2 : Activité et Traitements des MICI durant la grossesse

	Caractéristiques étudiées	Effectif (%)
Activité de la	Activité de la MICI à la	
<u>Maladie</u>	conception	
	o <u>Oui</u>	o 52(43,3%)
	o <u>Non</u>	0 68(56,7%)
	Activité de la MICI durant la	
	<u>Grossesse</u>	
	o <u>Oui</u>	0 80(66,7%)
	o <u>Non</u>	o 40(33,3%)
	Rechutes observées durant le	
	Grossesse	
	o <u>Oui</u>	o 41(34,1%)
	o <u>Non</u>	o 79 (65,9%)
	Symptômes présents :	
	o <u>Présence de Symptômes</u>	o 44 (36,7%)
	peu sévères	
	o <u>Présence de Symptômes</u>	o 76 (63,3%)
	<u>sévères</u>	
Traitement et	o Patientes traitées durant	o 90(75%)
<u>observance</u>	<u>la Grossesse</u>	
	o <u>Patientes</u> non traitées	o 30(25%)
	durant la Grossesse	
	Parmi les patientes traitées	
	<u>(n=90)</u>	
	o <u>Traitement</u> poursuivi	o 45(47,4%)
	durant la Grossesse	
	o <u>Arrêt du traitement sur</u>	0 31(34,4%)
	indication médicale	
	o Arrêt du traitement par	o 18(20%)
	choix personnel	

56,7% de la population avait une maladie quiescente avant la grossesse. On remarque cependant que la tendance s'inverse durant la grossesse puisqu'il y a un taux plus important de maladie active durant la gestation 66.7% contre 33,3 qui n'ont pas d'activité de la maladie durant cette période. 65,9% des patientes n'ont eu aucune rechute nécessitant l'instauration d'un traitement médicamenteux, une hospitalisation ou une intervention chirurgicale. 63,3% des patientes ont eu des symptômes sévères c'est à dire des diarrhées glairo-sanglantes, des douleurs abdominales nécessitant une hospitalisation. Durant l'étude, 90 patientes sur 120 ont été traitées (75%). Sur ces 90 patientes traitées seulement 45(47,4%) ont poursuivi leurs traitements durant toute la grossesse.

Tableau 3 : Évolution des MICI durant la Grossesse en fonction de l'activité de la maladie à la conception

	Maladie Active à la	Maladie quiescente à la	P value
	conception (n=52)	conception(n=68)	
	Est. (15 / 40 / 40/)	Eff. 1:(/50.00/.)	
	Effectif (43,4%)	Effectif(56,6%)	
Active durant la	45(86,5%)	35(51,5%)	<0.001
grossesse			
	07/500/)	44(00,00()	.0.004
Rechutes observées	27(52%)	14(20,6%)	<0.001
durant la Grossesse			

On remarque que sur les 52 patientes(43,4%) qui avaient une maladie active à la conception 45(86,5%) ont souffert d'une maladie active avec 27(52%) patientes qui ont eu des rechutes durant la grossesse. Parmi les 68 patientes(56,6%) qui avaient une maladie quiescente à la conception 35(51,5%) ont eu une maladie évolutive durant la grossesse. Parmi ces 51,5% 14 patientes(20,6%) ont subi des rechutes nécessitant une prise en charge active durant la grossesse.

3.3. Pronostic obstétrical et néonatal des «Grossesses MICI »

Tableau 4 : Complications obstétricales et néonatales des grossesses MICI

	Caractéristiques étudiées	Résultats effectif (%)
Complications	o <u>MAP</u>	o 2O(16,7%)
obstétricales de	o <u>PAG</u>	0 3(2,5%)
<u>la Grossesse</u>	o <u>PE</u>	o 5(4,17%)
	o <u>MFIU</u>	o 0
	o <u>DID</u>	o 5(4,17%)
	o <u>DGID</u>	o 2(1,7%)
-	o <u>DGNID</u>	4(3,3%)
	o <u>Autres</u>	o 48(40%)
	Taux global de grossesses	
	avec complications	o 59(49,2%)
Complications	Voie d'accouchement :	
obstétricales à	o <u>Voie-basse</u>	o 75(62,5%)
<u>l'accouchement</u>	<u>spontanée</u>	
	o <u>Déclenchements</u>	o 18(15%)
	o <u>Césarienne</u>	
	<u>programmée</u>	o 12 (10%)
	o <u>Césarienne-en</u>	
	<u>urgence</u>	o 15(12,5%)
-		
	o Taux global de voies	o 93(77,5%)
	<u>basses</u>	
	o <u>Taux global de</u>	o 27(22,5%)
_	<u>césarienne</u>	
	o <u>Instruments</u>	o 27(22,5%)
	Terme accouchement	
	o <u>> ou égal à 37SA (à</u>	o 99(82,5%)
	<u>terme)</u>	

	○ Entre 33 et
	36SA(prématurité 0 14(11,7%)
	modérée)
	○ <u><33SA (grande</u> ○ 5(4,17%)
	prématurité)
	ll
	○ <28SA (très grande □ prémeturité) ○ 2(1,7%)
	<u>prematurite)</u>
	o <u>Taux global de</u>
	<u>Ildissalices</u>
	<u>prématurées</u>
	A 1' 1 4 '1 4 I
	Anomalies du travail et de
	l'accouchement : o 27(22,5%)
	O ANOF
	 Stagnation 11(9,17%)
	o Suspicion
	chorioamniotite 0 2(1,7%)
	 ○ Dystocie des épaules
	○ <u>HPP</u> ○ 4(3,3%)
	o <u>Autres</u> 0 2(1,6%)
	o Association de
	plusieurs 0 2(1,6%)
	<u>complications</u>
-	Taux global
	d'accouchements avec
	<u>anomalies</u>
Complications	○ <u>Prématurité</u> ○ 21(17,5%)
<u>néonatales</u>	○ <u>Hypotrophie</u> ○ 12(10%)
	o <u>Malformations</u> o 3(2,5%)
	○ <u>INBP</u> ○ 4(3,3%)
	Taux global de
	complications néonatales ○ 40(33,3%)

En ce qui concerne les complications obstétricales nous remarquons que 16,7% des patientes ont présenté une menace d'accouchement prématuré 2,5% de PAG , 4,17% de PE , 4,17% de DID, 1,7% de DGID et enfin 3,3% de DGNID. Nous comptons 40% d'autres complications non récupérées dans le recueil de données comme par exemple l'anémie ou les pyélonéphrites qui reviennent en majorité. On remarque que 77,5% des patientes de cette étude ont accouché par voie basse contre 22,5% par césarienne. 82,5% des patientes ont accouché à terme avec un pourcentage d'accouchements prématurés égal à 17,5%. 28,3 % des patientes ont eu des anomalies du travail et de l'accouchement. Enfin, on peut remarquer que 33,3% des enfants qui sont nés avaient des complications néonatales avec une proportion plus importante de prématurité (17,5%).

<u>Tableau 5 : Influence de l'activité des MICI durant la grossesse sur les complications obstétricales et néonatales</u>

	Maladie active	<u>Maladie</u>	P value
	(n=80=66,6%)	quiescente(n=40=	
	<u>effectif</u> ou	33,3%) effectif ou	
	moyenne (%) (+/-	moyenne (%) (+/-	
	<u>écart type)</u>	écart type)	
Voie d'accouchement			
o <u>Césarienne</u>	o 17= 21,27%	<u> </u>	
o <u>AVB</u>	o 63 =78,75%	o 30 = 75%	0,64
Complications observées			
à l'accouchement :			
o <u>ARCF</u>	o 17(21,27%)	o 10(25%)	
o <u>HPP</u>	o 3(3,75%)	0 1(2,5%)	
o <u>Toute complications</u>			1
<u>confondues</u>	o 21(26,25%)	0 13(32,5%)	
Complications observées			
durant la Grossesse			
o <u>MAP</u>	o 14(17,5%)	o 6(15%)	
o <u>PAG</u>	o 1(1,25%)`	o 2 (5%)	0,40

 Toutes complications confondues 	o 41(51,25%)	o 18(45%)	
<u>Complications</u>			
<u>néonatales :</u>			
o <u>Prématurité<37SA</u>	o 18(22,5%)	o 3(7,5%)	
 Hypotrophie 	o 8(10%)	o 4(10%)	0,32
o <u>Malformations</u>	0 3(2,5%)	o 0	
o <u>Toutes complications</u>	0 20(16,7%)	o 10(25%)	
confondues			
Poids de naissance	2944,0875	3128,45	0,02
moyen (en grammes)			

Parmi les 80 patientes qui avaient une maladie active durant la grossesse nous retrouvons 78,75% des patientes qui ont accouché par voie basse contre 21,27% par césarienne. Concernant les patientes qui avaient une pathologie quiescente (40:33,3%) 75% ont accouché par voie basses contre 25% qui ont accouché par césarienne. On remarque de plus que pour les patientes qui avaient une maladie active durant la grossesse le poids de naissance se trouvait aux alentours de 2944,1g tandis que pour les patientes qui avaient une maladie quiescente durant la grossesse le poids quant à lui se trouvait aux alentours des 3128,5g.

<u>Tableau 6 : Influence des traitements MICI sur les complications obstétricales et néonatales</u>

	Patientes traitées	Patientes non traitées	P value
	durant la	durant la Grossesse	
	Grossesse (n=90)	(n=30) effectif (25%)	
	Effectif (75%)		
<u>Malformations</u>	3(3,3%)	0	0,57
<u>congénitales</u>			
<u>Prématurité</u>	8(8,8%)	13(43,3%)	<u>></u> 0,001
<u>Hypotrophie</u>	8(8,8%)	4(13,3%)	0,49
<u>Infection</u>	1(1,1%)	3(10%)	0,05
<u>néonatale</u>			
MAP	6(6,67%)	14(46,6%)	<u>></u> 0,00014
PAG	2(2,22%)	1(3,3%)	1

Parmi les patientes traitées (75%) nous retrouvons 3(3,3%) malformations congénitales, 8(8,8%) nouveau-nés prématurés, 8(8,8%) hypotrophies, 1(1,1%) infection néonatale,6(6,67%) MAP et 2(2,22%) PAG, Parmi les patientes non traitées (25%) 13(43,3%) enfants sont nés de façon prématurés , 4(13,3%) étaient hypotrophes nous avons eu 3(10%) infections néonatales,14(46,6%)MAP et 1(3,3%) PAG.

4. Analyse et Discussion

4.1. Forces et limites de l'étude

Cette étude afin d'avoir un effectif de patientes assez important et significatif a été effectuée dans une maternité de Niveau 3 : l'Archet 2. En effet, ces patientes y sont suivies tant sur le plan gastroentérologique que sur le plan obstétrical. Une maternité de niveau 3 a la capacité de suivre des grossesses considérées comme à risque ou nécessitant un suivi particulier. Tout cela nous a permis d'obtenir des résultats interprétables. L'étude étant monocentrique cela entrainera une homogénéité du recueil de données ainsi qu'une harmonie de la prise en charge spécialisée des patientes. Enfin nous avons réalisé une comparaison des résultats avec les données de la littérature afin de mettre en évidence les complications que peuvent avoir les grossesses de patientes atteintes de MICI.

Il existe un biais inévitable à ce type d'étude rétrospective et observationnelle. Dans un premier temps les informations ont été recueillies à partir des dossiers obstétricaux et gastroentérologiques en version papier se trouvant aux archives. De ce fait il existe un biais de retranscription, d'interprétation et de notifications. Tout cela peut engendrer un recueil de données incomplet ou mal interprété. De plus, il est important de mettre en avant le fait que certaines données n'ont pas pu être récupérées car elles ne se trouvaient pas dans tous les dossiers. Par exemple :

- La gravité de la maladie à la conception. Cette donnée est caractérisée par des scores non documentés dans certains dossiers.
- La localisation dans le tube digestif de la pathologie. Cette donnée pouvait être intéressante pour la Rectocolite Hémorragique.

Cela aura pour conséquence un biais de non-exhaustivité des informations.

De surcroît une étude cas témoin a été réalisée: en effet, cette population a été divisée en deux groupes afin de comparer les grossesses et les accouchements de ces patientes selon une activité de la maladie à la conception et durant la grossesse. Malheureusement il existe un biais dans cette étude : l'effectif du sous-groupe de patientes ayant une MICI active étant trop petit et ne nous permet pas de mettre en évidence ce facteur de risque.

4.2. <u>Caractéristiques maternelles</u>

Les définitions officielles font la différence entre une fausse couche spontanée qui arrive avant 14 semaines d'aménorrhées et une fausse couche tardive qui survient après 14 semaines d'aménorrhées jusqu'à 22 semaines (43). Il est écrit dans la littérature que le taux de fausses couches se trouve entre 12 et 15% pour des patientes sans pathologie particulière. (23,43) Dans notre étude nous avons constaté un taux de 39,17% de fausses couches précoces et 15% pour des fausses couches tardives. Cette constatation laisse sous-entendre que les patientes atteintes de ces pathologies ont probablement plus de risque de faire une fausse couche durant leur vie que le reste de la population .De plus, on remarque que parmi ces patientes qui avaient fait des fausses couches spontanées 17 sur 44 patientes ont un antécédent de chirurgie ce qui fait un pourcentage de 38,6% . De plus 4 patientes ayant eu une fausse couche tardive avaient un antécédent de chirurgie. Dans la littérature la présence de chirurgie comme antécédent va constituer un facteur de risque majeur de fausse couche. (44,45) .

En ce qui concerne le tabac nous avons constaté que cela concernait 39,17% de nos patientes. En revanche 36 patientes sur 47 étaient atteintes de Maladie de Crohn ce qui fait une proportion de 76% de patientes. Ce pourcentage n'est pas en adéquation avec la notion que l'on trouve dans la littérature qui rapporte que le tabac est un facteur aggravant de la maladie pour les patients atteints de Maladie de Crohn (46). A contrario lorsque le tabac a un rôle protecteur chez les patientes atteintes de Rectocolite Hémorragique(46) nous constations dans cette étude que 11 patientes sur 47 atteintes étaient fumeuses . Nos patientes manquaient- elles d'informations quant au sujet ?

Nous avons eu une proportion beaucoup plus importante de patientes atteintes de Maladie de Crohn 65% contre 35% de Rectocolite Hémorragique dans notre étude. Tout cela est conforme avec les données retrouvées dans la littérature où nous retrouvons l'idée que la Rectocolite Hémorragique est beaucoup plus présente que la Maladie de Crohn sauf en France et en Belgique où c'est le contraire(8). Tout cela est aussi conforme à l'idée que nous retrouvons dans la littérature que les patientes en âge de procréer auront tendance à avoir une maladie de Crohn plutôt qu'une Rectocolite Hémorragique (7). En effet la Rectocolite Hémorragique est une maladie qui survient beaucoup plus tard les patientes sont donc moins en âge de procréer.

De surcroit nous avons remarqué que la grande majorité des patientes de cette étude (56,7%) avaient été diagnostiquées 5 ans avant la grossesse. Cela permet de mettre en avant la possible observance de ces patientes quant à leur pathologie, leur traitement et la possibilité de concevoir pendant une phase de quiescence de la maladie.(47)

Dans cette étude l'ancienneté du diagnostic n'a pas été un facteur protecteur ou un facteur de rebond de la maladie puisque de façon égal les patientes qui ont récidivé durant leur grossesse avaient une MICI de diagnostic récent ou bien ancien. (diagnostic supérieur à 5 ans avant la grossesse). En revanche on remarque la présence dans cette étude de 11 patientes ayant été diagnostiquées durant la grossesse, la plupart durant le troisième trimestre. Pour 7 patientes sur 11 le traitement d'attaque a été très lourd (corticothérapie) nécessitant pour une majorité une hospitalisation.

Enfin 36,7% des patientes étaient concernées par des lésions ano-périnéales. Ainsi que 41,7% étaient concernées par des antécédents de chirurgie. La chirurgie dans le cadre de la Rectocolite Hémorragique peut permettre une rémission complète de la maladie tandis que dans le cas de la Maladie de Crohn elle n'empêchera pas le risque de récidive(48,49). Dans cette étude 10 patientes atteintes de Rectocolite Hémorragique ont eu recours à la chirurgie, à contrario 40 patientes atteintes de Maladie de Crohn ont eu recours à la chirurgie. Cela met en avant que la chirurgie a été plus utilisée pour traiter de façon active la Maladie de Crohn plutôt que pour permettre une rémission. Tout cela peut aussi laisser sous-entendre que les femmes de notre population atteintes de Maladie de Crohn avaient un phénotype sévère de la maladie.

4.3. <u>Prise en charge thérapeutique des grossesses et suivi de ces grossesses de patientes atteintes de MICI.</u>

Concernant les recommandations quant au suivi des grossesses de patientes atteintes de MICI elles sont très strictes. En effet il est recommandé de suivre ces patientes de façon pluridisciplinaire, attentive et plus rapprochée qu'habituellement. (25,50). Il est recommandé de plus que les patientes atteintes de ces pathologies conçoivent dans une phase de rémission clinique endoscopique et biologique de la maladie. (50) Dans cette étude 65,2% ont pu bénéficier d'un suivi pluridisciplinaire

avec un obstétricien et un gastro-entérologue contre 33,3% qui n'ont eu qu'un suivi obstétrical ou encore 1,7% qui n'ont eu qu'un suivi gastroentérologique. Ce pourcentage de patientes qui n'ont pas eu de suivi gastroentérologique durant leur grossesse peut laisser insinuer qu'il s'agirait d'un échantillon de patientes en rémission de la maladie depuis plusieurs années. De plus nous remarquons la présence de trois patientes qui n'ont eu aucun suivi durant leur grossesse cela peut représenter une limite importante de notre étude. Nous constatons que dans une grande majorité les recommandations ont été respectées pour les patientes de cette étude puisque pour la plupart le suivi des grossesses MICI au CHU de Nice étaient un suivi pluridisciplinaire.

De plus, concernant la stratégie thérapeutique des MICI les dernières recommandations ECCO(European Crohn's and Colitis Organisation) datant de 2020 à ce sujet sont très claires(51). Elles stipulent qu'un traitement s'il est nécessaire doit maintenir la patiente dans une phase quiescente et non active de la maladie afin de permettre une rémission partielle voir totale de la patiente(51,52). En outre si un projet de grossesse se profile il est fortement déconseillé d'interrompre ou de changer le traitement car cela pourrait entrainer un effet rebond de la maladie et ainsi favoriser de nouvelles crises(18,19).

Dans notre cohorte de patientes nous constatons que 90 patientes ont bénéficié d'un traitement durant la grossesse ce qui équivaut à un pourcentage égal à 75%. Sur ce pourcentage 45% des patientes ont poursuivi leur traitement tout au long de la grossesse 31% l'ont arrêté sur indication médicale. Ce qui pouvait être le cas de patientes qui étaient sous Imurel ou Humira par exemple pour qui il était conseillé d'interrompre le traitement au troisième trimestre de la grossesse. Enfin 18% des patientes ont arrêté leur traitement par choix personnel sans avis médical.

L'intégralité des patientes qui ont arrêté leur traitement durant le troisième trimestre de grossesses étaient sous Anti TNF ou bien sous immunomodulateur sauf le cas de cinq patientes sous Imurel qui ont dû poursuivre leur traitement jusqu'à la fin de la grossesse. Toute cela permet de mettre en évidence que pratiquement l'intégralité des patientes de cette étude ont respecté les recommandation du CRAT(Centre de Référence sur les Agents Tératogènes) conseillant d'arrêter ces traitements au début du 3ème trimestre (18,19,32,34,51). Cet interruption permettrait de protéger l'enfant à

naitre d'une possible immunodépression par passage transplacentaire du traitement. Concernant les patientes qui ont interrompu leurs traitements sans avis médical nous pouvons nous demander s'il s'agissait d'une incompréhension entre le médecin et sa patiente, d'une mauvaise information ou d'une désinformation de ces patientes sur internet ou autre.

Dans cette étude, nous remarquons que les traitements les plus utilisés étaient les corticoïdes à raison de 37,5% suivis des Aminosalicylates avec 26,6% et des Anti TNF avec 24,1% avec comme traitements phares l'azathioprine et l'infliximab. Concernant la corticothérapie durant la grossesse le CRAT ne contre indique pas son utilisation. Les données actuelles concernant l'effet sur le fœtus révèle des possibles retards de croissance ainsi que des petits poids de naissance chez des enfants de mères traitées sur le long cours durant la grossesse dans le cadre de pathologies chroniques.(32) Ces traitements (les aminosalicylates et les anti TNF) de par leur fréquence d'utilisation ainsi que leur sécurité d'emploi durant la grossesse ne possèdent aucune contre-indication absolue d'utilisation à ce jour. Leur efficacité a été prouvée à de multiples reprises dans de nombreux articles (34,53). Ensuite nous avons les immunomodulateurs avec 20,83% le traitement principal de notre étude étant l'adalimumab(34). Les données actuelles concernant ce traitement durant la grossesse mettent en évidence un passage transplacentaire des immunoglobulines à partir de la 13^{ème} semaines d'aménorrhées. De nombreux articles révèlent la présence d'adalimumab dans le sang néonatal 6 à 12 mois après sa naissance. C'est pour cela qu'il est recommandé d'interrompre le traitement au cours du troisième trimestre si la maladie le permet. Si l'enfant présente une immunodépression suite à ce traitement il est important d'éviter l'injection de vaccins vivants jusqu'à ses 6 mois de vie minimum. Enfin si le traitement a été poursuivi jusqu'à l'accouchement il est important d'étendre cette période sans vaccins vivants jusqu'à ses un an(54). Enfin nous constatons la présence de trois patientes traitées par des nouvelles biothérapies à savoir pour les trois jeunes mamans atteintes de Rectocolite Hémorragique il s'agissait du vedolizumab. Ce traitement a récemment obtenu l'accord afin de traiter les patients atteints de Rectocolite Hémorragique (55), il n'existe cependant pas assez de données littéraires sur l'utilisation du védolizumab chez la femme enceinte . (56,57) Les études qui ont pu être effectuées chez les animaux ne mettent pas en évidence d'effets tératogènes. Malgré tout, les recommandations ECCO sont formelles « Le Vedolizumab ne doit être utilisé pendant la grossesse que lorsque les bénéfices

l'emportent clairement sur un risque potentiel pour la mère et le fœtus. » (51) Ce faible pourcentage de patientes traitées par une nouvelles biothérapie peut être expliqué par le fait qu'il existe peu de recul et d'études sur l'innocuité concernant l'utilisation de ce traitement durant la grossesse.

4.4. Évolution de la maladie durant la grossesse.

Notre hypothèse primaire était que la grossesse n'avait pas ou peu d'influence sur la maladie. En effet de nombreuses études mettent en évidence qu'il n'existe pas de risque accru de rechute durant la gestation.

Une étude ECCO-Epicom Study de 2013 comparait les grossesses de 92 patientes enceintes et non enceintes atteintes de Maladie de Crohn et de même 117 patientes enceintes et non enceintes atteintes de Rectocolite Hémorragique. Sur les 82 patientes atteintes de Maladie de Crohn en rémission à la conception 66(81%) le sont restées, contre 15(19%) qui ont eu une rechute. Concernant les patientes non enceintes mais atteintes de cette pathologie nous retrouvons 65 patientes (82%) avec une maladie quiescente pendant et avant l'étude contre 14 patientes(18%) soumises à une rechute de leur maladie durant l'étude. En conclusion il n'a pas été retrouvé de risque accru de rechute ou d'exacerbation de la Maladie de Crohn au cours de la grossesse. (38)

A contrario les patientes atteintes de Rectocolite Hémorragique semblent elles dans cette étude plus à risque de rechute durant la Grossesse. Sur 111 patientes en rémission à la conception 72 ont maintenu leur état contre 39 qui ont eu des crises durant la grossesse. Sur les patientes non enceintes 89 ont maintenu, une phase quiescente de la maladie contre 20 qui ont eu des crises durant cette période d'étude. (38)

Nous savons que l'activité de la maladie à la conception représentera un facteur pronostique très important qui déterminera la possibilité ou non de rechutes et de poussées durant la grossesse. Il est couramment expliqué que lorsque la patiente conçoit un enfant en phase active de la maladie elle demeurera active au cours de la grossesse dans 60/70% des cas(1). Nous sommes partis du principe dans notre étude, qu'il fallait être en rémission depuis au moins trois mois avant la conception, cela comprenait une absence de crise, de douleur et de diarrhée glairo-sanglante. Dans notre étude nous avons constaté que 56,7% des patientes avaient une maladie

quiescente à la conception et donc en bonne voie de rémission. Cela permet de mettre en avant le fait qu'une grande majorité des patientes de cette étude ont respecté les recommandations conseillant de concevoir un enfant en phase quiescente de la pathologie. En revanche nous remarquons que malgré un taux inférieur de maladie active à la conception la tendance s'inverse durant la grossesse puisque nous avons constaté l'apparition de 66,7% d'activité de la maladie et donc de crise, de douleur durant la grossesse. Nous pouvons donc nous poser la question : ces patientes ont elles bien suivi leur traitement? Était-il adapté? Leur prise en charge était-elle adéquate?

Les grossesses de ces patientes ont été marquées par 36,7% de rechutes graves nécessitant une hospitalisation, de plus trois patientes ont nécessité une prise en charge active avec décision de césarienne à terme. Dans la littérature le pourcentage de rechute est égal à 25% si la maladie était non évolutive à la conception et de 50% si la maladie était active à la conception(54). Dans notre étude 27 patientes ayant eu une rechutes durant la grossesse avaient une maladie active à la conception ce qui équivaut à un pourcentage égal à 65,85% des patientes ayant eu des complications. Ces résultats sont légèrement augmentés voire similaires à ceux de l'étude cité précédemment.

Comme énoncé antérieurement de nombreuses études mettent en avant le fait que les patientes atteintes de Rectocolite Hémorragique sont plus à risque de rechutes durant la grossesse que les patientes atteintes de Maladie de Crohn (38). Il est écrit que 30% à 35% des patientes atteintes de Rectocolites Hémorragiques sont à risque de rechutes contre 26% concernant les patientes atteintes de Maladie de Crohn (58,59). Dans notre étude 23(56,1%) patientes atteintes de Rectocolite Hémorragiques ont souffert d'une rechute durant la grossesse contre 18(43,9%) des patientes atteintes de Maladie de Crohn. Ces résultats sont donc en adéquation avec l'idée principale se trouvant dans la littérature.

Comme évoqué précédemment il est très important de concevoir un enfant lorsque la maladie n'est pas évolutive d'après les nouvelles recommandations ECCO (60). Dans notre étude 56,6% de la population c'est à dire une grande majorité des patientes ont conçus un enfant lorsque leur maladie était en phase quiescente. Parmi ces patientes 51,5% ont développé une forme active de la maladie durant la grossesse avec 20,6% de rechutes. Nous avons pu prouver grâce à cette étude qu'il existe un

lien significatif entre la présence d'une maladie active avant la grossesse(56,6%) et la présence d'une maladie active durant la gestation (86,6%)accompagnée de rechutes (52%) et de complications (p<0,001). Cela nous permet d'affirmer que l'activité de la maladie à la conception représente un facteur de risque de rechute durant la grossesse. Il est important de relever que le plupart des rechutes des patientes sont survenues durant le troisième trimestre de la grossesse ce qui concorde avec l'arrêt de certains traitements chroniques.

Afin de nous aider à évaluer la sévérité des symptômes nous avons utilisé deux scores pour chacune maladie respectivement : Le score de CDAI (cf Annexe 1) pour la maladie de Crohn et le score de Mayo (cf Annexe 2) pour la Rectocolite Hémorragique. Nous avons définis le terme symptômes sévères lorsque la patiente se plaignait de plus de 4 selles liquides par jour associées à des douleurs abdominales importantes suivies de perturbation des paramètres biologiques avec une altération de l'état général. À contrario les symptômes peu sévères étaient définis dans cette étude par la présence de 2 selles par jour ou moins non glairo-sanglantes associées à des douleurs abdominales supportables ou une absence de douleur. Dans notre étude nous retrouvons 36,7% de symptômes peu sévères contre 63,3% des patientes ayant souffert de symptômes sévères. Il est primordial de mettre en avant la difficulté de recueil des informations concernant les symptômes car ces scores ne sont pas toujours utilisée ou réalisée de façon incomplète lors des consultations. Cela entraine donc par conséquent un biais important dans notre étude et dans nos résultats. Pour comparer nos résultats à ceux de la littérature une étude de cohorte transversale a mis en évidence une aggravation des symptômes pendant la période de fluctuation hormonale chez 1203 patientes et ce d'autant plus durant la grossesse. (21)

5. Pronostic obstétrical et néonatal des grossesses de femmes MICI

5.1. Complications obstétricales.

Dans notre étude nous avions une autre hypothèse qui consistait à dire que les patientes atteintes de ces pathologies avaient plus de complications obstétricales qu'une patiente lambda non atteinte.

Par conséquent nous avons constaté sans prendre en compte l'activité de la maladie que 50,8% de notre population n'avait pas eu de complications durant la grossesse. A contrario 49,2% des grossesses ont été marquées par des complications obstétricales. En France on remarque que 20% des patientes sont concernées par des complications obstétricales soumettant leur grossesse à des risques(61). De nombreux articles insistent sur le fait que les patientes atteintes de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin ont plus de risques d'avoir des complications durant la grossesse(7). Nos résultats sont donc en accord avec ce qui est dit dans la littérature puisque pratiquement la moitié de notre population c'est à dire plus de 20% ont été concernées par des complications obstétricales. Il est couramment reporté dans de nombreux articles que les complications les plus fréquentes dans cette population de patientes atteintes de ces pathologies sont la MAP, le PAG, la PE et la chorioamniotite.(22,62). Dans cette étude nous constatons que tout comme dans la littérature les complications les plus fréquentes étaient les MAP avec 16,7% des patientes, la PE avec 4,17% ainsi que le PAG avec 2,5%. Nous constatons cependant un pourcentage assez important de patientes avec un diabète. 4,17% des patientes étaient concernées par un diabète préexistant à la grossesse et sous insuline, la moitié étant des diabète de type 1. De plus 5% de la population était concerné par un diabète gestationnel avec 1,7% de cette population nécessitant de l'insuline. Nous n'avons pas retrouvé d'étude mettant en avant le diabète comme facteur de risque de complications obstétricales pour ces patientes.

Nous savons que l'activité de la maladie durant la grossesse représente un facteur de risque de complications (38). Or dans notre étude nous n'avons pas pu établir de réel lien entre une évolutivité de la maladie durant la grossesse et la présence de surrisques obstétricaux en effet le p≤0,05 révèle l'absence de lien. En effet 66,6% des patientes avaient une maladie active durant la grossesse contre 33,3%. Sur ces patientes 17,5% ayant une maladie évolutive durant la grossesse ont eu une MAP et 2,5% un PAG contre respectivement 15% et 5% en cas de MICI

inactive. De plus nous pouvons aussi insister sur le fait que l'effectif de patientes ayant une maladie évolutive à la conception et durant la grossesse n'est pas suffisant pour affirmer l'implication de l'activité de la maladie comme facteur de risque de complications obstétricales.

Si l'on se penche de façon plus poussée sur le risque d'avoir une MAP nous avons réussi à prouver qu'il existait un lien entre l'absence de prise de traitement et le risque d'avoir cette complication obstétricale p≤0,001. Cependant il est très difficile de déterminer si l'absence de traitement aurait entrainé une MAP ou bien si nous devons associer l'absence de traitement par choix de la patiente entrainant un effet rebond de la maladie. Tout cela aurait pu représenter un terrain favorable à l'apparition d'une MAP. De surcroit nous pouvons insister sur le fait que nous n'avons pas inclus certaines caractéristiques maternelles dans l'appariement telles que la parité, le tabagisme ou bien les antécédents d'accouchements prématurés , cela représente un biais méthodologique pour notre étude. Nous n'avons pas trouvé d'articles relatant de l'impact de l'absence de traitement comme facteur de risque de survenue de MAP.

En outre nous avons retrouvé dans de nombreux articles relatant d'un risque plus important d'accidents thromboemboliques veineux pour ces patientes atteintes de MICI. (28) Malgré tout ce risque n'est apparu que 2 fois dans notre série, ces patientes étaient traitées par HBPM mais cette prise en charge doit demeurer une discussion collégiale au cas par cas.

5.2. Voies d'accouchements et complications du travail.

De nombreux articles mettent en évidence le surrisque de césarienne pour les patientes atteintes de cette pathologie. En effet malgré les recommandations préconisant l'accouchement par voie basse sauf si on constate la présence de :

- LAP(lésions ano-périnéales) actives (fistules abcès)
- un antécédent de coloproctectomie avec une Anastomose Iléale.

le taux de césarienne est légèrement plus important que la moyenne(20,7% d'après l'enquête PERINAT de 2016(63)) pour les patientes atteintes de MICI(45).

Dans notre étude nous constatons que le taux de césarienne est égal à 22,5% ce qui est très légèrement supérieur au taux de la population générale française. Une étude sur 10 ans comparant des patientes atteintes de MICI et d'autres non atteintes a

réussi à prouver que le risque de césarienne était plus important chez les patientes atteintes de Maladie de Crohn avec un odds ratio à 1,1 un IC95% à (0,83-1,5, p<0,01) ainsi que pour les patientes atteintes de Rectocolite Hémorragique avec un odds ratio à 1,8 et un IC95% (1,5-2,1, p<0,01). Ils ont mis en évidence de plus que la moitié des césariennes ayant été effectuées étaient pour la plupart des césariennes non programmées. (29). Dans notre série nous avons mis en évidence une nette différence entre les deux pathologies et le risque d'avoir recours à une césarienne qu'elle soit programmée ou réalisée en urgence. En effet 70,3% de nos patientes ayant eu une césarienne étaient atteintes de Maladie de Crohn contre 29,7% pour la Rectocolite Hémorragique. Cependant il existe peu d'études mettant en avant un sur-risque de césarienne pour une pathologie plus que l'autre.

Comme évoqué précédemment la prise de décision de césarienne doit reposer sur des arguments obstétricaux sauf dans le cas de LAP actives ou un antécédent de coloproctectomie avec une anastomose iléale. Dans notre série nous avons constaté que 12 patientes c'est à dire 44,4% avaient eu recours à une césarienne programmée. Sur ces 12 patientes il est important de noter que 2 avaient un antécédent de coloprotectomie totale avec une anastomose iléale, 4 patientes étaient concernées par la présence d'une LAP active, enfin 1 patiente avait un antécédents de colostomie récente mais présentait une disproportion fœto-pelvienne dans le cadre d'une accouchement podalique. Chez les 5 autres patientes la décision de césarienne prophylactique reposait sur des arguments obstétricaux tels que le refus d'un accouchement par voie basse dans le cadre d'une présentation en siège pour 2 patientes. Ces résultats mettent en évidence le respect des recommandations de pratique clinique recommandant l'accouchement par voie basse de ces patientes en l'absence de contre-indications absolues. En effet dans notre étude 77,5% des patientes ont accouchée par voie basse.

Il existe peu d'articles sur les risques de complications durant le travail. Dans notre étude les complications que l'on retrouvait le plus étaient l'extraction instrumentale avec 22,5%, les ARCF avec un taux de 22,5% ainsi que la stagnation de la dilatation avec 9,17%. Ces anomalies ont été rapportées par plusieurs auteurs mais nous constatons qu'il n'existe aucune différence significative par rapport à la population générale. Rien n'a été démontré.(64)

5.3. Les complications néonatales

Notre dernière hypothèse était que les MICI pouvaient augmenter le risque de prématurité, de petit poids à la naissance mais qu'à contrario la pathologie n'aurait aucune incidence sur les anomalies congénitales. Tout d'abord le risque de prématurité en France d'après l'INSERM est égal à 7,4% en 2010(65). Dans une étude rétrospective de 2002 il a été mis en avant que la prématurité était un facteur de risque beaucoup plus important pour les patientes atteintes de MICI que pour la population générale. En effet dans cette étude il était retrouvé des taux respectifs tels que 15,2% et 10,4% pour la MC et la RCH contre 7,2% pour la population de contrôle(66). Dans une autre étude il a été mis en avant de la même façon que le risque d'accouchement prématuré est plus élevé chez les femmes atteintes de MICI avec un risque relatif pour la maladie de Crohn égal à 2,4 et de 1,8 pour la rectocolite Hémorragique(67). En effet dans notre série le pourcentage de prématurité était égal à 17.5% ce qui est très augmenté vis-à-vis de la prévalence de la prématurité en France. Notre pourcentage était augmenté de 2,43. Nous avons trouvé peu d'articles permettant de mettre en avant de réels causes de cette hausse de la prématurité pour ces patientes. En outre il semblerait qu'un emballement du système immunitaire de ces patientes favoriserait la production des molécules proinflammatoires telles que les cytokines, l'interleukine et la prostaglandine(28). Tout cela favoriserait la mise en travail de façon prématurée. Malgré tout il n'existe pas de réel implication des MICI dans le risque de MAP ce sujet reste un sujet controversé par de multiples auteurs(68).

Malgré tout de nombreuses études évoquent la possible l'implication de l'activité de la maladie comme facteur de risque de MAP. Une étude scandinave cas témoin n'a pas permis de montrer une différence significative pouvant montrer l'implication de l'activité des MICI dans les accouchements prématurés(69). De même que dans notre étude nous n'avons pas réussi à établir un lien impliquant l'activité de la maladie comme facteur de risque d'accouchement prématuré(p>0,05). Nous remarquons malgré tout une prévalence de MAP beaucoup plus importante chez les patientes ayant une maladie évolutive durant la grossesse (17%) contre celles ayant une maladie quiescente (15%). Pour finir nous n'avons pas réussi à mettre en évidence un lien entre l'absence de traitement comme facteur de risque d'apparition d'une MAP p>0,001. Nous pouvons donc nous demander si l'absence de traitement pourrait entrainer un emballement du système inflammatoire. Tout cela représenterait donc un terrain favorable à l'apparition d'une MAP.

De par le risque important de prématurité mis en évidence dans notre étude et dans la littérature nous pouvons nous demander à juste titre s'il ne serait pas judicieux d'effectuer un échographie de contrôle du col au 2^{ème} et 3^{ème} trimestre pour ces patientes atteintes de MICI.

Nous partions du principe que l'hypotrophie était définie selon les courbes officielles du CHU de Nice. Le taux d'hypotrophie général serait égal à 4% d'après l'étude AUDIPOG (70) ce qui est très en dessous du pourcentage obtenu dans notre étude 10%. Nous constatons de plus que la grande majorité des nouveau-nés hypotrophiques dans notre série avaient une mère atteintes de la Maladie de Crohn (85%). Or, il est possible de trouver de nombreux articles dans la littérature scientifique mettant en avant le fait que le risque d'hypotrophie est beaucoup plus important chez les patientes atteintes de cette pathologie. (62,69)

Quelques études mettent en évidence l'importance de l'activité de la maladie durant la grossesse comme facteur de risque d'hypotrophie néonatale. I.Larzillière et P.Beau ont réussi à démontrer un lien entre l'activité de la maladie et un risque d'hypotrophie néonatal accru (p<0,005)(71). En revanche nous n'avons pas réussi à mettre en évidence un lien entre une évolutivité de la maladie et un risque d'hypotrophie néonatal (p>0,05). Nous remarquons cependant qu'il y a beaucoup plus d'hypotrophie chez les patientes ayant une maladie active que celles avec une maladie quiescente durant la grossesse. De plus l'utilisation d'un traitement ne semble pas représenter un facteur de risque plus important d'hypotrophie dans notre série (p>0,05). Peu d'études mettent en évidence la prise de traitement comme facteur de risque d'hypotrophie.

Si l'on se concentre à présent au poids de naissance moyen des nouveau-nés à terme de patientes atteintes de MICI. De nombreuses études mettent en avant le fait que les nouveau-nés issus de mères atteintes de MICI sont sujets à un poids de naissance moyen entre le $10^{\text{ème}}$ et le $50^{\text{ème}}$ percentile.(59) En effet dans une étude rétrospective réalisée à Washington il a été prouvé qu'un petit poids néonatal était présent chez 16,8% des naissances de RCH versus 7,6% de MC. (72). Dans notre série nous avons pu remarquer une nette différence de poids entre les patientes ayant une maladie évolutive durant la grossesse et celles ayant une maladie quiescente (2944,1g vs 3128,5g). En effet nous avons réussi à prouver qu'il existait un lien significatif entre l'activité de la maladie durant la gestation et la présence d'un poids diminué pour l'enfant à naitre. (p<0,05). Nous pouvons supposer que tout cela serait en lien avec l'altération

de l'état général des patientes avec une maladie active, d'autant plus que l'état nutritionnel peut être perturbé.

Enfin, les risques d'anomalies congénitales; sont un sujet très controversé à l'heure actuelle. En effet les auteurs sont en désaccord sur le sujet: nombreux sont ceux qui disent que ces maladies représentent un facteur de risque d'anomalies congénitales tandis que d'autre soutiennent le contraire. En effet une étude américaine a mis en évidence que les anomalies congénitales étaient plus présentes chez les patientes atteintes de Rectocolite Hémorragique avec 7,9% ainsi que chez les patientes atteintes de Maladie de Crohn avec 3,4% contre 1,7% chez la population générale (72). Malgré tout la majorité des études semblent rassurantes sur le sujet en mettant en avant l'idée qu'il n'existe pas de sur-risque pour ces patientes et ce même lorsque la maladie est active. Une étude de prévalence suédoise n'a trouvé aucune association entre une MICI et un risque d'anomalie congénitale (RR :1,05/IC95% :0,84-1,31)(26). Dans notre série nous avons constaté que 2,5% de nos patientes ont eu des enfants avec une anomalie congénitale. Ce pourcentage est très en dessous de celui de la population générale selon l'INSERM 3,1% (73) Parmi les cas d'anomalies congénitales dans notre série nous avions le cas d'une fente labio-palatine et de deux pieds bots. Nous n'avons pas réussi à associer ni l'activité de la maladie durant la grossesse ni la prise de traitement comme facteur de risque d'apparition d'anomalies congénitales. (p>0,05). Les MICI ne sont donc pas en tenant compte des résultats de mon étude un facteur de risque isolé de malformations congénitales.

6. Conclusion

Nous avons mené cette étude afin de mettre en lumière la prise en charge améliorée de ces patientes atteintes de MICI au CHU de Nice. En effet il est très important d'insister sur le fait que 50,8% de nos patientes ont bénéficié d'une gestation sans complications, de plus en accord avec les nouvelles recommandations 77,5% des patientes ont accouché par voie basse et enfin 82,5% des nouveaux nés sont venus au monde à terme. Tous ces pourcentages permettent de montrer que malgré la complexité et la gravité de leurs maladies, ces gestantes ont la chance de pouvoir être prise en charge comme toutes les autres patientes. Il est important de retenir que durant la grossesse, la maladie doit être contrôlée le plus possible car elle représentera un facteur pronostique majeur quant au déroulement de la grossesse et de l'accouchement. Isolément de l'activité de la maladie ces pathologies chroniques sont associées à un risque décuplé de prématurité et de MAP. Tout cela est en faveur d'un suivi minutieux pluridisciplinaire de ces patientes.

Au CHU de Nice ces patientes sont pour la plupart toutes suivies sur le plan obstétrical et gastro-entérologique. Néanmoins il n'existe pas à l'heure actuel de staff multidisciplinaire rassemblant les différents spécialistes. Cela permettrait de discuter des cas les plus compliqués nécessitant plusieurs avis, plusieurs visions.

L'objectif principal de mon étude était de mieux connaître ces pathologies afin de mieux les appréhender en tant que futur personnel soignant. Il est important pour les sages-femmes d'avoir assez de connaissances sur le sujet car lorsque la patiente a une maladie quiescente depuis plusieurs années, le suivi peut être effectué par une sagefemme et un obstétricien de façon conjointe. Enfin en salle de naissance la sage-femme est en première ligne pour accompagner, comprendre et protéger la patiente. Il est donc important de bien préserver le périnée afin d'éviter de nombreuses complications dans le post-partum.

Notre étude étant concentrée sur le CHU de Nice nous pouvons nous questionner sur l'éventualité d'une étude régionale ou nationale comprenant tous les CHU. En effet si l'effectif des patientes est plus grand nous pouvons espérer que les résultats soient d'autant plus significatifs.

De plus il serait intéressant de réaliser des registres rassemblant les données les plus importantes de ces patientes pour chaque CHU. En effet pour certaines pathologies telles que le COVID19. Les professionnels doivent remplir un questionnaire afin de centraliser les informations au niveau national.

Enfin m'étant concentrée sur la période gestationnelle il serait intéressant d'effectuer une étude descriptive sur l'effet de la maladie sur le post-partum. Existe il des risques de récidives à cause du chamboulement hormonal ? Ou, bien au contraire la maladie aura tendance à être moins active ?

Références:

- (1) Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) [Internet]. Inserm La science pour la santé. [cité 28 mars 2020]. Disponible sur: https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/maladiesinflammatoires-chroniques-intestin-mici
- (2) Overview of Crohn's Disease [Internet]. Crohn's & Colitis Foundation. [cité 28 mars 2020]. Disponible sur: https://www.crohnscolitisfoundation.org/what-is-crohns-disease/overview
- (3) Maladie de Crohn: Frequence [Internet]. [cité 28 mars 2020]. Disponible sur: http://hepatoweb.com/Crohn-Frequence.php
- (4) Mahadevan U, Matro R. Care of the Pregnant Patient With Inflammatory Bowel Disease: Obstet Gynecol. août 2015;126(2):401-12.
- (5) Beaulieu DB, Kane S. Inflammatory Bowel Disease in Pregnancy. Gastroenterol Clin North Am. juin 2011;40(2):399-413.
- (6) Lamah M, Scott HJ. Inflammatory bowel disease and pregnancy. :7.
- (7) Bar-Gil Shitrit A, Grisaru-Granovsky S, Ben Ya'acov A, Goldin E. Management of Inflammatory Bowel Disease During Pregnancy. Dig Dis Sci. août 2016;61(8):2194-204.
- (8) LEREBOURS E, SAVOYE G, GUEDON C. Épidémiologie et histoire naturelle des MICI. /data/revues/03998320/0027SUP3/76/ [Internet]. 29 févr 2008 [cité 28 mars 2020]; Disponible sur: https://www.em-consulte.com/en/article/99699
- (9) EPIMAD: données récentes Observatoire National des MICI [Internet]. [cité 28 mars 2020]. Disponible sur: http://www.observatoire-crohn-rch.fr/bibliotheque-de-donnees/epidemiologie/epimad-donnees-recentes/
- (10) Physiopathologie de la maladie de Crohn: l'indispensable pour le clinicien [Internet]. FMC-HGE. [cité 28 mars 2020]. Disponible sur: https://www.fmcgastro.org/textes-postus/no-postu_year/physiopathologie-de-la-maladie-de-crohn-lindispensable-pour-le-clinicien/
- (11) Kanis SL, van der Woude CJ. Proper Use of Inflammatory Bowel Disease Drugs during Pregnancy. Dig Dis. 2016;34(1):61-6.
- (12) Cours [Internet]. [cité 28 mars 2020]. Disponible sur: http://campus.cerimes.fr/immunologie/enseignement/immuno_118/site/html/4.ht ml
- (13) Chaparro M. Historia natural, complicaciones, seguridad y embarazo en la enfermedad inflamatoria intestinal. Gastroenterol Hepatol. sept 2015;38:20-31.

- (14) Maladies Inflammatoires Chroniques Intestinales (MICI) [Internet]. [cité 13 avr 2020]. Disponible sur: http://www.medecine.ups-tlse.fr/DCEM2/module8/item118/textel1.htm
- (15) M. L, H. S. Inflammatory bowel disease and pregnancy. Int J Colorectal Dis. 1 juill 2002;17(4):216-22.
- (16) Bröms G, Granath F, Linder M, Stephansson O, Elmberg M, Kieler H. Complications From Inflammatory Bowel Disease During Pregnancy and Delivery. Clin Gastroenterol Hepatol. nov 2012;10(11):1246-52.
- (17) Anamorphik S. MICI Les étapes du traitement médical [Internet]. CREGG. 2019 [cité 13 avr 2020]. Disponible sur: https://www.cregg.org/espace-patients/my-mici-book/les-etapes-du-traitement-medical/
- (18) Winter R, Nørgård BM, Friedman S. Treatment of the Pregnant Patient with Inflammatory Bowel Disease: Inflamm Bowel Dis. mars 2016;22(3):733-44.
- (19) Damas OM, Deshpande AR, Avalos DJ, Abreu MT. Treating Inflammatory Bowel Disease in Pregnancy: The Issues We Face Today. J Crohns Colitis. oct 2015;9(10):928-36.
- (20) Philip S, Kamyab A, Orfanou P. A Free Terminal Ileal Perforation From Active Crohn Disease in Pregnancy: A Diagnostic Challenge. Int Surg. mars 2015;100(3):450-4.
- (21) Rolston VS, Boroujerdi L, Long MD, McGovern DPB, Chen W, Martin CF, et al. The Influence of Hormonal Fluctuation on Inflammatory Bowel Disease Symptom Severity-A Cross-Sectional Cohort Study. Inflamm Bowel Dis. 18 2018;24(2):387-93.
- (22) Baiocco PJ, Korelitz BI. The influence of inflammatory bowel disease and its treatment on pregnancy and fetal outcome. J Clin Gastroenterol. juin 1984;6(3):211-6.
- (23) Épidémiologie des pertes de grossesse EMIconsulte [Internet]. [cité 1 avr 2020]. Disponible sur: https://www.em-consulte.com/en/article/942050
- (24) Kornfeld D, Cnattingius S, Ekbom A. Pregnancy outcomes in women with inflammatory bowel disease—A population-based cohort study. Am J Obstet Gynecol. 1 oct 1997;177(4):942-6.
- (25) Grossesse et MICI [Internet]. FMC-HGE. 2012 [cité 2 avr 2020]. Disponible sur: https://www.fmcgastro.org/postu-main/archives/postu-2012-paris/textes-postu-2012-paris/grossesse-et-mici/
- (26) Stephansson O, Larsson H, Pedersen L, Kieler H, Granath F, Ludvigsson JF, et al. Congenital abnormalities and other birth outcomes in children born to women with ulcerative colitis in Denmark and Sweden: Inflamm Bowel Dis. mars 2011;17(3):795-801.

- (27) RPC [Internet]. [cité 13 avr 2020]. Disponible sur: http://www.cngof.fr/pratiques-cliniques/recommandations-pour-la-pratique-clinique
- (28) Hansen AT, Erichsen R, Horváth-Puhó E, Sørensen HT. Inflammatory bowel disease and venous thromboembolism during pregnancy and the postpartum period. J Thromb Haemost. avr 2017;15(4):702-8.
- (29) Burke KE, Haviland MJ, Hacker MR, Shainker SA, Cheifetz AS. Indications for Mode of Delivery in Pregnant Women with Inflammatory Bowel Disease: Inflamm Bowel Dis. mai 2017;23(5):721-6.
- (30) Nous découvrir : l'afa Crohn RCH France [Internet]. AFA. [cité 13 avr 2020]. Disponible sur: https://www.afa.asso.fr/lafa/
- (31) Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français. J Gynécologie Obstétrique Biol Reprod. sept 2005;34(5):513.
- (32) Plauborg AV, Hansen AV, Garne E. Use of azathioprine and corticosteroids during pregnancy and birth outcome in women diagnosed with inflammatory bowel disease: AZA and Steroids for Maternal IBD and Birth Outcomes. Birt Defects Res A Clin Mol Teratol. juin 2016;106(6):494-9.
- (33) Thomas C, Monteil-Ganiere C, Mirallié S, Hémont C, Dert C, Léger A, et al. A Severe Neonatal Lymphopenia Associated With Administration of Azathioprine to the Mother in a Context of Crohn's Disease. J Crohns Colitis. 24 janv 2018;12(2):258-61.
- (34) Seow CH, Leung Y, Vande Casteele N, Ehteshami Afshar E, Tanyingoh D, Bindra G, et al. The effects of pregnancy on the pharmacokinetics of infliximab and adalimumab in inflammatory bowel disease. Aliment Pharmacol Ther. mai 2017;45(10):1329-38.
- (35) VIDAL ENTYVIO 300 mg pdre p sol diluer p sol p perf Fertilité / grossesse / allaitement [Internet]. [cité 14 avr 2020]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament/entyvio-144145-fertilite_grossesse_allaitement.htmhttps://www.vidal.fr/Medicament/entyvio-144145-fertilite_grossesse_allaitement.htm
- (36) VIDAL XELJANZ 5 mg cp pellic Fertilité / grossesse / allaitement [Internet]. [cité 14 avr 2020]. Disponible sur: https://www.vidal.fr/Medicament/xeljanz-180073-fertilite_grossesse_allaitement.htm
- (37) Complications anales durant la grossesse et le post-partum: 1re partie Incontinence anale [Internet]. FMC-HGE. [cité 14 avr 2020]. Disponible sur: https://www.fmcgastro.org/textes-postus/no-postu_year/complications-anales-durant-la-grossesse-et-le-post-partum-1re-partie-incontinence-anale/
- (38) Pedersen N, Bortoli A, Duricova D, D'Inca R, Panelli MR, Gisbert JP, 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. sept 2013;38(5):501-12.

- (39) Amate P, Seirafi M, Bouhnik Y, Luton D, Ducarme G. Gynécologie, obstétrique et maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. /data/revues/03682315/v40i7/S0368231511001608/ [Internet]. 26 oct 2011 [cité 14 avr 2020]; Disponible sur: https://www.em-consulte.com/en/article/667321
- (40) Biedermann L, Rogler G, Vavricka SR, Seibold F, Seirafi M. Pregnancy and Breastfeeding in Inflammatory Bowel Disease. Digestion. 2012;86(s1):45-54.
- (41) Huang VW-M, Chang H-J, Kroeker KI, Goodman KJ, Hegadoren KM, Dieleman LA, et al. Management of Inflammatory Bowel Disease during Pregnancy and Breastfeeding Varies Widely: A Need for Further Education. Can J Gastroenterol Hepatol. 2016;2016:1-13.
- (42) Mañosa M, Navarro-Llavat M, Marín L, Zabana Y, Cabré E, Domènech E. Fecundity, pregnancy outcomes, and breastfeeding in patients with inflammatory bowel disease: a large cohort survey. Scand J Gastroenterol. avr 2013;48(4):427-32.
- (43) Fausse couche [Internet]. [cité 1 avr 2020]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/assure/sante/urgence/pathologies/fausse-couche
- (44) Moser MA, Okun NB, Mayes DC, Bailey RJ. Crohn's disease, pregnancy, and birth weight. Am J Gastroenterol. avr 2000;95(4):1021-6.
- (45) Mahadevan U, Sandborn WJ, Li D-K, Hakimian S, Kane S, Corley DA. Pregnancy outcomes in women with inflammatory bowel disease: a large community-based study from Northern California. Gastroenterology. oct 2007;133(4):1106-12.
- (46) Underner M, Perriot J, Cosnes J, Beau P, Peiffer G, Meurice J-C. Tabagisme, sevrage tabagique et maladie de Crohn. /data/revues/07554982/v45i4sP1/S0755498216000749/ [Internet]. 26 mai 2016 [cité 2 avr 2020]; Disponible sur: https://www.emconsulte.com/en/article/1057525
- (47) Shitrit AB-G, Cohen Y, Hassin O, Ya'acov AB, Farkash R, Koslowsky B, et al. Antenatal Management for Women with Inflammatory Bowel Disease: Experience from Our 'IBD MOM' Clinic. Dig Dis Sci. juill 2018;63(7):1774-81.
- (48) Anamorphik S. MICI La place de la chirurgie dans les traitements [Internet]. CREGG. 2019 [cité 2 avr 2020]. Disponible sur: https://www.cregg.org/espace-patients/my-mici-book/la-place-de-la-chirurgie-dans-les-traitements/
- (49) Ilnyckyj A. Surgical treatment of inflammatory bowel diseases and pregnancy. Best Pract Res Clin Gastroenterol. oct 2007;21(5):819-34.
- (50) Fiches de recommandations : Grossesse et MICI [Internet]. CREGG. [cité 2 avr 2020]. Disponible sur: https://www.cregg.org/fiches-recommandations/grossesse-et-mici-2017/

- (51) Torres J, Bonovas S, Doherty G, Kucharzik T, Gisbert JP, Raine T, et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Medical Treatment. J Crohns Colitis. 1 janv 2020;14(1):4-22.
- (52) Roblin X. Facteurs pre' dictifs actuels dans les strate' gies d'optimisation the' rapeutique des MICI. 2009;16:5.
- (53) Kammerlander H, Nielsen J, Knudsen T, Kjeldsen J, Friedman S, Nørgård BM. Anti–TNF-α Use During the Third Trimester of Pregnancy in Women with Moderate–severe Inflammatory Bowel Disease and the Risk of Preterm Birth and Low Birth Weight: Inflamm Bowel Dis. nov 2017;23(11):1916-23.
- (54) Maladie de Crohn et grossesse [Internet]. [cité 4 avr 2020]. Disponible sur: http://hepatoweb.com/Crohn_Grossesse.php
- (55) D Y-M. Un nouveau test pour une biothérapie. Datarevues09925945v27i541-542S0992594516300988 [Internet]. 5 févr 2016 [cité 3 avr 2020]; Disponible sur: https://www.em-consulte.com/en/article/1051418
- (56) Mahadevan U, Vermeire S, Lasch K, Abhyankar B, Bhayat F, Blake A, et al. Vedolizumab exposure in pregnancy: outcomes from clinical studies in inflammatory bowel disease. Aliment Pharmacol Ther. avr 2017;45(7):941-50.
- (57) Flamant M, Bourreille A. Biothérapies et MICI: anti-TNF et nouvelles cibles thérapeutiques. /data/revues/02488663/00280012/0700625X/ [Internet]. 28 nov 2007 [cité 3 avr 2020]; Disponible sur: https://www.emconsulte.com/en/article/67637
- (58) Nielsen OH, Andreasson B, Bondesen S, Jarnum S. Pregnancy in Ulcerative Colitis. Scand J Gastroenterol. 1 sept 1983;18(6):735-42.
- (59) Morales M, Berney T, Jenny A, Morel P, Extermann P. Crohn's disease as a risk factor for the outcome of pregnancy. Hepatogastroenterology. déc 2000;47(36):1595-8.
- (60) Maaser C, Sturm A, Vavricka SR, Kucharzik T, Fiorino G, Annese V, et al. ECCO-ESGAR Guideline for Diagnostic Assessment in IBD Part 1: Initial diagnosis, monitoring of known IBD, detection of complications. J Crohns Colitis. 1 févr 2019;13(2):144-164K.
- (61) Grossesse à risque : 20 % des femmes concernées [Internet]. 2013 [cité 5 avr 2020]. Disponible sur: https://sante.lefigaro.fr/actualite/2013/09/25/21302grossesse-risque-20-femmes-concernées
- (62) Cornish J, Tan E, Teare J, Teoh TG, Rai R, Clark SK, et al. A meta-analysis on the influence of inflammatory bowel disease on pregnancy. Gut. 1 juin 2007;56(6):830-7.
- (63) ENP2016_rapport_complet.pdf [Internet]. [cité 6 avr 2020]. Disponible sur: http://www.xn--epop-inserm-ebb.fr/wp-content/uploads/2017/11/ENP2016_rapport_complet.pdf

- (64) Hashash JG, Kane S. Pregnancy and Inflammatory Bowel Disease. Gastroenterol Hepatol. févr 2015;11(2):96-102.
- (65) Prématurité [Internet]. Inserm La science pour la santé. [cité 7 avr 2020]. Disponible sur: https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/prematurite
- (66) Résultats des nourrissons nés de mères atteintes d'une maladie inflammatoire de l'intestin: une étude de cohorte basée sur la population. [Internet]. [cité 7 avr 2020]. Disponible sur: https://reference.medscape.com/medline/abstract/11926208
- (67) Maladies inflammatoires intestinales et grossesse l Gynéco Online [Internet]. [cité 7 avr 2020]. Disponible sur: https://www.gyneco-online.com/obst%C3%A9trique/maladies-inflammatoires-intestinales-et-grossesse
- (68) Beniada A, Benoist G, Maurel J, Dreyfus M. Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin et grossesse. /data/revues/03682315/00340006/581/ [Internet]. 3 sept 2008 [cité 7 avr 2020]; Disponible sur: https://www.emconsulte.com/en/article/115424
- (69) Molnár T, Farkas K, Nagy F, Lakatos PL, Miheller P, Nyári T, 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. Scand J Gastroenterol. nov 2010;45(11):1302-6.
- (70) siège R et. Prise en charge obstétricale de l'hypotrophie [Internet]. Le blog de la césarienne discutable pour rciu et siège. [cité 7 avr 2020]. Disponible sur: http://rciu.over-blog.com/article-prise-en-charge-obstetricale-de-l-hypotrophie-78496101.html
- (71) Alstead EM. Inflammatory bowel disease in pregnancy. Postgrad Med J. 1 janv 2002;78(915):23-6.
- (72) Dominitz JA, Young JCC, Boyko EJ. Outcomes of infants born to mothers with inflammatory bowel disease: a population-based cohort study. Am J Gastroenterol. mars 2002;97(3):641-8.
- (73) Khoshnood B, Lelong N, Lecourbe A, Ballon M, Goffinet F. REGISTRE DES MALFORMATIONS CONGENITALES DE PARIS. :92.
- (74) Barboux C. Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin et grossesse: étude du pronostic de la grossesse et du risque de rechute en post-partum. :68.

Annexe 1: Score de CDAI

Tableau 6 : CDAI ou Indice de Best

	1.4	10	10	1.4		10			
	J1	J2	J3	J4	J5	J6	J7	Coefficient multiplicateur	Total
Nombre de selles liquides ou molles								2	
Douleurs Abdominales :								2	
 Absente = 0, Légères = 1, moyennes = 2, intenses = 3 									
Bien-être général :								2	
 Bon = 0, Moyen = 2, Médiocre = 3, Mauvais = 4, Très mauvais = 5 									
Autres manifestations :									
Arthrites ou arthralgies								20	
 Iritis ou uvéite 								20	
 Erythème noueux, pyoderma, aphtes buccaux 								20	
 Fissures, fistules, abcès anal ou périrectal 								20	
Autre fistule intestinale								20	
• Fièvre (> 38° dans la semaine)								20	
Traitement anti- diarrhéique (lopéramine ou opiacés)								30	
Non = 0, Oui = 1 Masse abdominale :								10	
Absente =0, Douteuse = 1, Certaine =5								.0	
Hématocrite* :								6	

 Homme: 47- Hématocrite Femme: 42 – Hématocrite 										
Poids*:										
100 x (1-Poids actuel/Poids théorique)										
* Le signe doit être conservé	dor	nc a	jout	ou	sou	stra	ctior	٦		
									TOTAL	
									TOTAL	

Un CDAI inférieur à 150 correspond à une maladie de Crohn inactive, compris entre150 et 450 à une maladie de Crohn active, supérieur à 450 à une maladie de Crohn sévère.

Annexe 2 : Score de Mayo

Fréquence des selles	0 : normale 1 : 1 à 2 selles en plus du nombre habituel 2 : 3 à 4 selles en plus du nombre habituel 3 : >5 selles en plus du nombre habituel
Présence de sang dans les selles	0 : absent 1 : <50% des émissio,ns 2 : > 50% des émissions
Appréciation globale de la gravité	0 : quiescente 1 : activité légère 2 : activité modérée 3 : maladie sévère
Evaluation de la sévérité des lésions endoscopiques	0 : normale ou maladie inactive 1 : anomalies légères (érythème, diminution de la trame vasculaire, légère fragilité) 2 : anomalies modérées (érythème franc, disparition de la trame vasculaire, fragilité, érosions) 3 : anomalies sévères (saignement spontané, ulcérations)

Score < 2 : maladie inactive

Score compris entre 3 et 5 : activité faible Score compris entre 6 et 10 : activité modérée

Score >11 : activité sévère

Rutgeerts P, et al. N Engl J Med 2005; 353: 2462-7.

Résumé

<u>Objectif</u>: Étude descriptive des grossesses, accouchement et état du nouveau-né de patientes atteintes de MICI au CHU de Nice.

<u>Matériel et méthode:</u> Étude rétrospective observationnelle au CHU de Nice de 120 patientes atteintes de MICI (MC: 78/RCH: 42)

Résultats: Il existe de nombreux facteurs de bon pronostic comme tout d'abord la conception durant une phase quiescente de la maladie. Parmi les grossesses qui ont débuté en phase active (n=52) 86,5% de ces patientes ont continué à avoir une maladie active durant leur grossesse et 52% de rechutes ont été observées contre 20,6% pour des grossesses débutées en phase quiescente (n=68). Le déroulé des grossesses a été simple dans 50,8% des cas. De plus l'implication de l'activité des MICI dans la survenue des complications n'a pas pu être démontrée dans cette étude car non significative (p>0,05). Dans notre étude nous remarquons que les complications les plus présentes étaient: la MAP(16,7%), PE(4,17%), DID (4,17%), le PAG (2,5%), la prématurité (17,5%), l'hypotrophie (10%).

<u>Conclusion</u>: Il est très important de concevoir un enfant en phase de rémission de la maladie pour les patientes atteintes de MICI. Il est primordial d'avoir une stratégie thérapeutique adapté et compatible avec la grossesse. Tout cela doit être dans le but de contrôler le plus possible la maladie et son évolutivité. Enfin il est nécessaire pour ces patientes de consulter à nouveau leur gastroentérologue après l'accouchement pour minimiser les risques de rechutes durant le post-partum.

<u>Mots-Clefs</u>: Maladie de Crohn/Rectocolite Hémorragique/ Grossesse/ Accouchement/ Traitements/ Allaitement

ABSTRACT

<u>Aim</u>: Descriptive study of pregnant women with Crohn's disease(CD) and ulcerative colitis (UC). This is an obstetric study and neonatal prognosis.

<u>Methods:</u> Retrospective and observational study at the CHU of Nice with 120 patients who were pregnant with Crohn's disease 78 or Ulcerative colitis 42.

Results: We can quote lots of factors which can be good for the evolution of the illness. First of all the illness must be quiet before the pregnancy. Among the pregnancies with active illness (n=52) 86,5% of the patients continued to have an active disease during their pregnancy and 52% of relapses were observed compared to 20.6% for pregnancies started in the quiescent phase (n = 68). The course of pregnancies was simple in 50.8% of cases. Furthermore, the involvement of IBD activity in the occurrence of complications could not be demonstrated in this study because it was not significant (p> 0.05). In our study we note that the most common complications were: MAP (16.7%), PE (4.17%), DID (4.17%), PAG (2.5%), prematurity (17.5%), hypotrophy (10%).

<u>Conclusion</u>: It is very important to conceive a child in remission of the disease for patients with IBD. It is essential to have a therapeutic strategy adapted and compatible with pregnancy. All this must be in order to control the disease as much as possible and its evolution. Finally, it is necessary for these patients to consult their gastroenterologist again after childbirth to minimize the risk of relapse during the postpartum period.

Keywords: Crohn's Disease / Ulcerative Colitis / Pregnancy / Delivery/ Treatments/ Breast Feeding