

# GRANDANGLE

GASTRO ENTÉROLOGIE

janssen  Immunology

Document réalisé à l'initiative de

PHARMACEUTICAL COMPANIES OF 



## MICI & Grossesse

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (MICI) sont souvent diagnostiquées chez des patient.e.s jeunes en âge de procréer. Les améliorations dans la prise en charge des MICI autorisent aujourd'hui ces patient.e.s à mener à bien leur projet parental dans l'immense majorité des cas, mais cela nécessite un accompagnement avant, pendant et après la grossesse. Une bonne connaissance des traitements utilisables pendant cette période est indispensable, tant par le gastro-entérologue que par les patientes elles-mêmes car l'obtention et le maintien d'une rémission avant la conception et tout au long de la grossesse est un facteur essentiel pour favoriser le bon déroulement de la grossesse et limiter les risques néonataux. Dans tous les cas il doit s'agir d'une décision partagée avec la patiente.

**Maria Nachury** | Lille

MICI ET FERTILITÉ

**Informier et accompagner avant la conception**

Les patientes atteintes d'une MICI donnent naissance à moins d'enfants que les femmes en bonne santé. Une partie de cette différence est liée à un non-désir d'enfant volontaire qui est plus élevé chez les patients MICI que dans la population générale<sup>[1]</sup>. Il a été montré qu'un tiers des patientes atteintes d'une MICI considéraient que tous les traitements étaient néfastes pour le fœtus et devaient être stoppés avant la grossesse et que le risque de transmettre leur pathologie était très élevé.

Ces facteurs pourraient expliquer en partie ce non-désir d'enfant<sup>[1]</sup>. Ainsi, il est recommandé d'informer sur ces sujets les patients en âge de procréer dès le diagnostic car l'amélioration de leurs connaissances peut leur permettre de faire un choix éclairé<sup>[1,2]</sup> (Figure 1).

Par exemple, il est possible d'expliquer au patient que le risque de MICI chez les enfants de parents atteints est augmenté de façon marginale par rapport à la population générale passant de 4 à 6-9 pour 1000 lorsqu'un seul parent est atteint<sup>[3]</sup>. Le risque semble en revanche beaucoup plus important lorsque les deux parents ont une MICI, pouvant atteindre 30 %<sup>[4]</sup>.

Tout patient MICI en âge de procréer	Conseil pré-conceptionnel
	
<p>Informier sur le risque de transmission de la maladie à la descendance</p>	<p>Informier sur le risque pour le fœtus en cas de maladie active à la conception.</p>
<p>Informier sur la nécessité de revoir les traitements en cas de projet de grossesse</p>	<p>Discuter le risque/bénéfice du maintien du traitement pendant la grossesse/l'allaitement</p>
<p>Informier sur l'intérêt de concevoir en période de rémission</p>	<p>Obtenir la rémission dès que possible</p>
<p>Informier sur le faible impact de la grossesse sur l'activité inflammatoire en cas de maladie contrôlée</p>	<p>Vérifier l'état nutritionnel et la nécessité de prescrire une supplémentation en acide folique et vitamine B12</p>

D'après la réf [2]. Informier et accompagner les patients atteints de MICI dès le diagnostic de la maladie et jusqu'à la conception.

La fertilité des patientes atteintes d'une MICI est diminuée en cas de maladie active mais pas en période de rémission<sup>[5]</sup>. Il est difficile de savoir s'il s'agit d'une restriction volontaire de la part des patientes ou d'un effet propre de l'inflammation digestive. Les études historiques montraient une diminution de la fertilité chez les femmes opérées d'une coloproctectomie avec anastomose iléo-anale. Néanmoins, les données récentes suggèrent que

lorsque la chirurgie est réalisée par cœlioscopie, les taux d'infertilité chez les patientes sont comparables à ce qui est observé après appendicectomie par cœlioscopie chez des femmes en bonne santé<sup>[6]</sup>. Peu de données existent sur l'impact des autres types d'intervention chirurgicale sur la fertilité mais l'effet semble négligeable.<sup>[2]</sup>

### Qualité de vie sexuelle et MICI

En France, deux études ont montré que<sup>[7,8]</sup> :

- Environ la moitié des patients atteints d'une MICI souffrent d'une mauvaise qualité de vie sexuelle (54 % des femmes ont une dysfonction sexuelle et 43 % des hommes une dysfonction érectile).
- L'anxiété et la dépression sont associées à la dysfonction sexuelle, mais pas l'activité de la maladie.
- 50 % des patients s'attendent à ce que leur gastro-entérologue aborde cet aspect en consultation.
- 93 %<sup>[8]</sup> des gastro-entérologues interrogés estiment qu'il faudrait discuter de ce sujet avec les patients MICI mais seulement 15 % disent fréquemment poser la question de la vie intime à leurs patients.

AUTOUR DE  
LA CONCEPTION  
ET EN DÉBUT DE  
GROSSESSE

### MICI et complications obstétricales (Figure 1)

Chez les patientes atteintes d'une MICI, il a été montré que les risques de complications obstétricales étaient plus élevés que dans la population générale, notamment en termes d'accouchement prématuré ou de faible poids de naissance<sup>[9]</sup>.

Ces événements sont associés à la présence d'une activité inflammatoire de la maladie au moment de la conception et de poussées au cours de la grossesse<sup>[2]</sup>. De plus, l'activité de la maladie au moment de la conception est associée au risque de poussée pendant la grossesse<sup>[10]</sup>. Il est donc primordial d'informer les patientes sur l'intérêt d'obtenir la rémission de la maladie avant la conception et les sensibiliser au fait de consulter leur spécialiste avant tout arrêt de traitement qui pourrait provoquer une rechute préjudiciable pour la grossesse.<sup>[2]</sup>

En pré-conceptionnel, il est également recommandé de vérifier l'absence de carences vitaminiques, notamment en vitamine B12, et d'évaluer la prescription d'une supplémentation en acide folique au moins le mois précédant la conception et les deux premiers mois de grossesse, comme dans la population générale<sup>[2]</sup>.

PENDANT LA  
GROSSESSE

### Peut-on poursuivre le traitement de la MICI pendant la grossesse ?

Pour le fœtus, les risques liés à une phase active de la maladie peuvent être supérieurs à ceux de certains traitements utilisés dans les MICI<sup>[2]</sup>.

Les biothérapies traversent la barrière placentaire à partir du troisième trimestre. C'est pour cela qu'il a été suggéré de les suspendre pour le dernier trimestre de la grossesse. Néanmoins, il a été montré, notamment dans des données françaises rétrospectives de l'Assurance Maladie, que l'interruption des anti-TNF au 3<sup>e</sup> trimestre était associée à un

risque important de rechute de la MICI. Il est important d'évaluer le rapport bénéfice/risque à maintenir un traitement ou à arrêter. Se référer au résumé des caractéristiques du produit du traitement en cours et au site du CRAT (Centre de Référence sur les Agents Tératogènes) : <https://www.lecrat.fr/>.

### Risque infectieux pour les nouveaux-nés exposés à certaines biothérapies *in utero*<sup>[11,12]</sup>

Du fait de possible atteinte des réponses immunitaires normales du nouveau-né, contre-indication aux vaccins vivants atténués pendant plusieurs mois voire jusqu'à un an selon les médicaments<sup>[2]</sup> : BCG, rougeole-oreillons-rubéole, varicelle-zona, rotavirus, grippe intra-nasale, fièvre jaune, dengue.

TRAITER  
UNE POUSSÉE  
DE MICI  
CHEZ LA FEMME  
ENCEINTE

### Traiter une poussée de MICI chez la femme enceinte

La grossesse pourrait augmenter le risque de poussée dans la RCH et le risque de complications dans la maladie de Crohn, surtout si la maladie est active à la conception<sup>[2,10]</sup>. À partir de la conception et pendant la grossesse, il est donc très important de surveiller l'absence d'activité inflammatoire. Le suivi doit être rapproché, au moins trimestriel, clinique et biologique, en utilisant si possible la calprotectine fécale et l'échographie abdominale. Les examens contre-indiqués pendant la grossesse sont la vidéocapsule endoscopique du grêle, le scanner abdominal, et l'IRM en cas d'injection de produit de contraste. L'IRM sans injection de produit de contraste peut être réalisée. Les explorations endoscopiques peuvent être réalisées s'il existe une indication formelle<sup>[2]</sup>.

En cas de poussée pendant la grossesse, la prise en charge doit être multidisciplinaire, en concertation avec l'équipe d'obstétrique. Si la poussée survient au-delà de 37 semaines d'aménorrhée, il peut notamment se discuter d'anticiper l'accouchement avant de mettre en place un traitement. Actuellement, l'immunosuppresseur conventionnel et les antibiotiques de type fluoroquinolones sont contre-indiqués au premier trimestre, voire pendant toute la grossesse, selon les recommandations<sup>[2]</sup>. Il convient d'être prudent quant à l'utilisation prolongée des corticoïdes pendant la grossesse car des données récentes suggèrent qu'ils augmenteraient le risque de complications obstétricales<sup>[13]</sup>. Il convient de se référer au résumé des caractéristiques du produit du traitement en cours. Du fait du lent délai d'action et du risque de réaction immuno-allergique, il n'est pas recommandé de débiter un traitement par thiopurines pendant la grossesse.<sup>[2]</sup> Se référer au résumé des caractéristiques du produit du traitement en cours et au site du CRAT : <https://www.lecrat.fr/>.

Enfin, les indications chirurgicales pendant la grossesse restent les mêmes qu'en dehors de la grossesse. Il est estimé que le risque pour le fœtus lié à une poussée sévère est plus important que celui de la chirurgie<sup>[2]</sup>.

Ces décisions, qui restent exceptionnelles, doivent être discutées en réunion de concertation pluridisciplinaire en centre expert MICI et avec l'équipe d'obstétrique suivant la patiente.

### Accouchement et post-partum

#### ACCOUCHEMENT ET POST-PARTUM

L'accouchement par voie basse peut être proposé à la plupart des patientes atteintes d'une MICI même en cas de maladie de Crohn. En effet, il a été montré que cela n'avait pas d'impact sur le risque de développer des lésions ano-périnéales ou de faire une poussée de la maladie en post-partum<sup>[2,14]</sup>. Les indications de césarienne programmées afin de préserver la fonction sphinctérienne sont à discuter en réunion de concertation pluridisciplinaire et restent limitées aux cas de<sup>[2]</sup> :

- lésions ano-périnéales actives ;
- antécédents de fistule recto-vaginale ;
- antécédents de coloproctectomie totale avec anastomose iléo-anale.

Le risque de poussée de la MICI en post-partum est élevé surtout chez les patientes ayant interrompu leur traitement ou déjà présenté une poussée pendant la grossesse<sup>[14]</sup>. La surveillance doit donc être rapprochée et les traitements repris dès que possible s'ils avaient été arrêtés au troisième trimestre.

### Allaitement et MICI

Il peut être envisagé comme dans la population générale. Certains antibiotiques et immunosuppresseurs conventionnels utilisés dans les MICI sont contre indiqués pendant l'allaitement (se référer au résumé des caractéristiques du produit du traitement en cours et au site du CRAT <https://www.lecrat.fr/>). Le passage des biothérapies dans le lait maternel est généralement inférieur à 5 % de la concentration dans le sérum maternel. L'administration de vaccins vivants à un nourrisson allaité lorsque la mère est traitée par certaines biothérapies n'est pas recommandée<sup>[11]</sup>. Se référer au résumé des caractéristiques du traitement envisagé.



**1** Informer les patient.e.s sur les enjeux de la MICI pour la conception et pendant la grossesse est essentiel. En parler dès le diagnostic chez les patient.e.s en âge de procréer.<sup>[1-7,10-11]</sup>

**2** Obtenir la rémission avant la conception si possible pour limiter le risque de poussée pendant la grossesse et les complications obstétricales.<sup>[5]</sup>

## POINTS À RETENIR

**3** Discuter la possibilité ou non de la poursuite des traitements pendant toute la durée de la grossesse en fonction du rapport bénéfique/risque pour la patiente et son enfant.<sup>[2,11]</sup>

**4** Envisager l'allaitement en fonction du rapport bénéfique/risque pour le bébé.<sup>[14]</sup>

En tant que professionnels de santé, déclarez immédiatement tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament ou usage pendant la grossesse ou l'allaitement à votre Centre régional de pharmacovigilance (CRPV) ou sur <https://signalement.socialsante.gouv.fr>

[1] Selinger CP, Eaden J, Selby W, *et al.* Inflammatory bowel disease and pregnancy: Lack of knowledge is associated with negative views. *J Crohns Colitis*. juill 2013; 7(6): e206-13.

[2] Torres J, *et al.* ECCO Guidelines on Sexuality, Fertility, Pregnancy, and Lactation. *J Crohns Colitis*. 2022 in press. Doi: 10.1093/ecco-jcc/jjac115.

[3] Orholm M, Fonager K, Sørensen HT. Risk of ulcerative colitis and Crohn's disease among offspring of patients with chronic inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*. 1999; 94(11): 3236-8.

[4] Laharie D, Debeugny S, Peeters M, Van Gossum A, *et al.* Inflammatory bowel disease in spouses and their offspring. *Gastroenterology*. 2001; 120(4): 816-9.

[5] Ban L, Tata LJ, Humes DJ, Fiaschi L, Card T. Decreased fertility rates in 9639 women diagnosed with inflammatory bowel disease: a United Kingdom population-based cohort study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015; 42(7): 855-66.

[6] Beyer-Berjot L, Maggiori L, Birnbaum D, *et al.* A Total Laparoscopic Approach Reduces the Infertility Rate After Ileal Pouch-Anal Anastomosis: A 2-Center Study. *Ann Surg*. 2013; 258(2): 275-82.

[7] Rivière P, Zallot C, Desobry P, *et al.* Sexual Dysfunction is Frequent Among Inflammatory Bowel Disease Patients: Results of a Prospective Study. *Gastroenterology*. 2017; 152(5): S138.

[8] Rivière P, Poullenot F, Zerbib F, *et al.* Quality of Sex Life in Patients with Inflammatory Bowel Disease: The Gastroenterologists' Perspective. *Inflamm Bowel Dis*. 2017; 23(10): E51-2.

[9] O'Toole A, Nwanne O, Tomlinson T. Inflammatory Bowel Disease Increases Risk of Adverse Pregnancy Outcomes: A Meta-Analysis. *Dig Dis Sci*. 2015; 60(9): 2750-61.

[10] Abhyankar A, Ham M, Moss AC. Meta-analysis: the impact of disease activity at conception on disease activity during pregnancy in patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013; 38(5): 460-6.

[11] EMA: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/scientific-guidelines/biological-guidelines>.

[12] <https://vaccination-info-service.fr/Vaccination-et-maladies-chroniques/Immunodepression/Personne-traitee-par-immunosuppresseurs> (date de consultation 09/02/2023)

[13] Odufalu F-D, Long MD, Lin K, Mahadevan U. 777 exposure to corticosteroids in pregnancy is associated with adverse perinatal outcomes among infants of mothers with inflammatory bowel disease: results from the piano registry. *Gastroenterology*. 2021; 160(6): S155-S156.

[14] Malhi G, Tandon P, Perlmutter JW, *et al.* Risk Factors for Postpartum Disease Activity in Women With Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Inflamm Bowel Dis*. 24 août 2021; izab206.

**Auteur:** Maria Nachury (Lille). **Rédaction:** Pauline Rivière (Bordeaux). **Liens d'intérêts:** Abbvie, Adacyte, Amgen, Arena, Biogen, CTMA, Celltrion, Ferring, Fresenius-Kabi, Janssen, Mayoli-Spindler, MSD, Pfizer, Takeda. **Directrice de Clientèle:** Noëlle Croisat, Éditions John Libbey Eurotext, 07 63 59 03 68, noelle.croisat@jle.com. **Chef de projet:** Valérie Toulgoat, valerie.toulgoat@jle.com. **Conception graphique:** Stéphane Bouchard. **Crédits photo:** ©AdobeStock.com. Document réservé à l'usage exclusif du corps médical. **Dépôt légal:** © John Libbey 2022. La publication de ce contenu est réalisée à l'initiative des laboratoires Janssen par les éditions John Libbey Eurotext. Ce document est diffusé en tant que service d'information aux professionnels de santé par les laboratoires Janssen.