

# *Grossesses au cours des Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin*

*Pronostic foetal avant et après le diagnostic de la MICI*

*Dr Linda KECILI  
Service de Gastroentérologie CHU Mustapha  
Alger centre*

*Parent(s)  
souvent jeune(s)*

*MICI*



*Bébé*

- . Possibilité de concevoir
- . Poursuite ou non des TRT
- . Voie d'accouchement

- . Devenir de MICI
- . ***Risques pour Fœtus***
- . Allaitement

# *Buts de l'étude*

- *Evaluer le risque fœtal* au cours de la dernière grossesse en fonction du type de MICI et du degré de son activité au moment de la conception:
  - Taux d'accouchements normaux (voie basse, césarienne)
  - Taux d'avortement, de mort in utéro, de prématurité, d'hypotrophie fœtale et de petit poids de naissance, de malformations fœtales

*Avant et après le diagnostic de la MICI*

# Patientes et méthodes

## Etude rétrospective

385  
197 RCH et 188 MC  
1/1/1980 au 31/12/2004

275 (71,4%)  
Gss (+)

110 (28,6%)  
Gss (-)

## Etude prospective

261  
129 RCH et 132 MC  
1/1/2005 au 31/12/2009

244 (85,8%)  
Gss (+)

37 (14,2%)  
Gss (-)

# Résultats: étude rétrospective I

## Pronostic foetal au cours de la RCH et de la MC

	RCH n=153	MC n=122	Stat
Accouchement normal	118 (77,1%)	89 (73%)	NS
ABRT	8 (5,2%)	8 (6,5%)	NS
Mort du F in utero	5 (3,3%)	4 (3,3%)	NS
Avec malformation	2 (1,3 %)	3 (2,4%)	NS
Prématurité	11(7,2%)	11 (9%)	NS
Hypotrophie, petit poids de naissance	11 (7,2 %)	10 (8,1%)	NS
Malformation à la naissance	0	0	NS

## Risque foetal global avant et après le Dc de la RCH Vs Témoins

	Global n=535	RCH Avant MICI n=117	Depuis RCH n= 418	Témoins n=1600
Accouchement normal	445 (83,2%)	107 (91,5%)	338 (80,8%)	1408 (88%)
Voies naturelles	376 (70,3%)	94 (80,4%)	282 (67,4%)	1312 (82%)
Césarienne	69 (12,9%)	<b>13 (11,1%)</b>	<b>56 (13,4%)</b>	96 (6%)
ABRT	26 (4,8%)	5 (4,3%)	21 (5%)	64 (4%)
M.in Utero	16 (3%)	2 (1,7%)	14 (3,3%)	34 (2,1%)
Avec malformation	5 (0,9%)	1 (0,8%)	4 (0,9%)	13 (0,8%)
Prématurité	26 (4,8%)	2 (1,6%)	<b>24 (5,7%)</b>	45 (2,8%)
Hypotrophie Petit poids de naissance	22 (4,1%)	1 (0,8%)	<b>21 (5%)</b>	46 (2,9%)
Malformation à la naissance	0	0	0	3 (0,18%)

## Risque foetal global avant et après le Dc de la MC Vs Témoins

	Nb n=378	MC Avant MICI n=93	Depuis MC n= 285	Témoins n=1600
Accouchement normal	291 (77%)	81 (87%)	210 (73,6%)	1408 (88%)
Voies naturelles	241 (63,7%)	75 (80,6%)	166 (58,2%)	1312 (82%)
Césarienne	50 (13,3%)	6 (6,4%)	<b>44 (15,4%)</b>	96 (6%)
ABRT	21 (5,5%)	4 (4,3%)	17 (5,9%)	64 (4%)
M. in Utero	11 (2,9%)	2 (2,1%)	9 (3,1%)	34 (2,1%)
Avec malformation	3 (0,8%)	0	3 (1%)	13 (0,8%)
Prématurité	21 (5,5%)	3 (3,2%)	<b>18 (6,3%)</b>	45 (2,8%)
Hypotrophie				
Petit poids de naiss.	34 (9%)	3 (3,2%)	31 ( <b>10,8%</b> )	46 (2,8%)
Malformation à la naissance	0	0	0	3 (0,18%)

# Risque foetal global après le Dc de MICI RCH Vs MC

	RCH n= 418	MC n= 285	Stat
Accouchement normal	338 (80,8%)	210 (73,6%)	NS
Voies naturelles	282 (67,4%)	166 (58,2%)	NS
Césarienne	56 (13,4%)	44 (15,4%)	NS
ABRT	21 (5%)	17 (5,9%)	NS
M. in Utero	14 (3,3%)	9 (3,1%)	NS
Avec malformation	4 (0,9%)	3 (1%)	NS
Prématurité	24 (5,7%)	18 (6,3%)	NS
<b>Hypotrophie</b>			
<b>Petit poids de naissance</b>	<b>21 (5%)</b>	<b>31 (10,8%)</b>	<b>p&lt;0,05</b>
Malformation à la naissance	0	0	NS

## Risque foetal global au cours des MICI (RCH+MC) Vs Témoins

	Nb total n=913	Avant MICI n=210	Après MICI n= 703	Témoins n=1600
Accouchement normal	736 (80,6%)	188 (89,5%)	548 (78%)	1408 (88%)
Voies naturelles	617 (67,6%)	169 (80,5%)	448 (63,7%)	1312 (82%)
<i>Césarienne</i>	119 (13%)	<i>19 (9%)</i>	<i>100 (14,3%)</i>	96 (6%)
ABRT	47 (5,1%)	9 (4,3%)	38 (5,4%)	64 (4%)
M. in Utero	27 (2,9%)	4 (1,9%)	23 (3,3%)	34 (2,1%)
Avec malformation	8 (0,9%)	1 (0,5%)	7 (0,9%)	13 (0,8%)
<i>Prématurité</i>	<i>47 (5,1%)</i>	<i>5 (2,4%)</i>	<i>42 (5,9%)</i>	<i>45 (2,8%)</i>
<i>Hypotrophie</i>				
<i>Petit poids de naissance</i>	<i>56 (6,1%)</i>	<i>4 (1,9%)</i>	<i>52 (7,4%)</i>	<i>46 (2,8%)</i>
Malformation à la naissance	0	0	0	3 (0,18)

# Patientes et méthodes

## ~~Etude rétrospective~~

385  
197 RCH et 188 MC  
1/1/1980 au 31/12/2004

275 (71,4%)  
Gss (+)

110 (28,6%)  
Gss (-)

## Etude prospective

261  
129 RCH et 132 MC  
1/1/2005 au 31/12/2009

244 (85,8%)  
Gss (+)

37 (14,2%)  
Gss (-)

# Résultats

## Nombre de Gss avant et après l'installation des MICI

	MICI/G(+)	RCH/G(+)	MC/G+
<i>Nb global de grossesse avant MICI</i>	<i>183/597 30,6%</i>	<i>95/303 31,3%</i>	<i>88/294 29,9%</i>
<b>Nb moyen de grossesse/parturiente avant MICI</b>	<b>183/224 0,81</b>	<b>95/112 0,84</b>	<b>88/112 0,78</b>
<i>Nb global de grossesse après MICI</i>	<i>414/597 69,4%</i>	<i>208/303 68,7%</i>	<i>206/294 70,1%</i>
<b>Nb moyen de grossesse/parturiente après MICI</b>	<b>414/224 1,84</b>	<b>208/112 1,85</b>	<b>206/112 1,84</b>

# Risque foetal au cours de la dernière Gss: RCH Vs MC

	RCH n=112	MC n=112	Stat	TOTAL n=224
Accht normal	89 (79,4%)	84 (75%)	NS	173 (77,2%)
-Voies naturelles	81 (72,3%)	71 (63,5%)	NS	152 (67,8%)
-Césarienne	8 (7,1%)	13 (11,5%)	$p < 0,05$	21 (9,4%)
<b>ABRT</b>				
-Spontané	4 (3,6%)	8 (7,1%)	$p < 0,05$	12 (5,4%)
-Provoqué				
Mort in utero	2 (1,8%)	2 (1,8%)	NS	4 (1,8%)
Prématurité	7 (6,2%)	7 (6,2%)	NS	14 (9,4%)
Hypotrophie /petit poids de naissance	9 (8%)	9 (8%)	NS	19 (8,9%)
Malformation	1 (0,9%)	1 (0,9%)	NS	2 (0,9%)

**Risque foetal avant le Dc de MICI**  
**RCH Vs MC**

	Gss avant RCH n=95	Gss avant MC n=85	Stat
Accht normal	81 (85,2%)	75 (85,2%)	NS
-Voies naturelles	77 (81%)	71 (80,7%)	NS
-Césarienne	4 (4,2%)	4 (4,5%)	NS
ABRT			
-Spontané	3 (3,1%)	2 (2,3%)	NS
-Provoqué	0	0	NS
Mort in utero	1 (1%)	0      0	
Prématurité	4 (4,2%)	4 (4,5%)	NS
Hypotrophie /petit poids de naissance	5 (5,3%)	6 (6,8%)	NS
Malformation	1 (1%)	1 (1,1%)	NS

# Risque foetal après le Dc de MICI : RCH Vs MC

	Gss RCH après Dc de MICI n=208	Gss MC après Dc de MICI n=206	Stat
Accht normal	162 (77,9%)	151 (73,3%)	NS
-Voies naturelles	152 (73%)	129 (62,6%)	NS
<b>-Césarienne</b>	<b>10 (4,9%)</b>	<b>22 (10,7%)</b>	<b>p&lt;0,05</b>
<b>ABRT</b>			
-Spontané	10 (4,8%)	14 (6,8%)	NS
-Provoqué	0	0	
Mort in utero	3 (1,4%)	4 (1,9%)	NS
Prématurité	14 (6,7%)	14 (6,8%)	NS
Hypotrophie/petit poids de naissance	18 (9,4%)	21 (10,2%)	NS
Malformation	1 (0,5%)	2 (0,9%)	NS

## Risque foetal en fonction du statut gestationnel au cours de la RCH après le Dc de MICI

	RCH Primipares n=26	RCH Multipares n=182	Stat
Accht normal n=162	21 (80%)	141 (77,5%)	NS
-Voies naturelles n=152	16 (61,5%)	136 (74,7%)	p<0,05
-Césarienne n=10	5 (19,2%)	5 (2,7%)	p<0,05
<b>ABRT</b>			
-Spontané n=10	1 (3,8%)	9 (4,9%)	NS
-Provoqué n=0	0	0	
Mort in utero n=3	1 (3,8%)	2 (1%)	p<0,05
Prématurité n=14	1 (3,8%)	13 (7,1%)	p<0,05
Hypotrophie petit poids de naissance n=18	1 (3,8%)	17 (9,3%)	p<0,05
Malformation n=1	1 (3,8%)	0	p<0,05

## Risque fœtal en fonction du statut gestationnel au cours de la MC après le Dc de MICI

	MC Primipares n=28	MC Multipares n=176	Stat
Accht normal n=151	20 (71,4%)	131 (73,8%)	NS
-Voies naturelles n=129	10 (35,7%)	119 (66,9%)	p<0,05
-Césarienne n=22	10 (35,7%)	12 (6,7%)	p<0,05
<b>ABRT</b>			
-Spontané n=14	2 (7,1%)	12 (6,7%)	NS
-Provoqué n=0	0	0	
Mort in utero n=4	1 (3,6%)	3 (1,69%)	p<0,05
Prématurité n=14	2 (7,1%)	12 (6,7%)	p<0,05
Hypotrophie petit poids de naissance n=21	2 (7,1%)	19 (10,7%)	p<0,05
Malformation n=2	1 (3,6%)	1 (0,5%)	p<0,05

# *Au total*

- Majorité des Gss sont conçues après le Dc de MICI (69,4% Vs 30,6%)
- Avant le Dc de MICI: Pc fœtal est similaire entre la RCH et la MC
- Après le Dc de MICI: taux de césarienne dans la MC > RCH  
(10,7% Vs 4,9%  $p < 0,05$ )
- Chez les primipares/RCH: Pc fœtal est plus péjoratif (Césarienne, MIU, Malformations congénitales)
- Chez les primipares/MC: Pc fœtal est plus péjoratif (Césarienne, MIU, Prématuration, Malformations congénitales)

# *Commentaires*

# *Commentaires*

- Très peu d'études dans la littérature ayant procédé à cette comparaison.
- Disparités: méthodologie  
taille échantionnale  
éléments de comparaison différents parfois
- Souvent: petites séries, rétrospectives, interrogatoire/  
téléphone ou formulaires...etc

J F Mayberry and I T Weterman

European survey of fertility and pregnancy in women with Crohn's disease : a case control study by European collaborative group.

Gut 1986 27: 821-825

	<i>Before diagnosis Crohn's disease</i>		<i>After diagnosis Crohn's disease</i>		<i>Statistical analysis</i>	
	<i>Cases</i>	<i>Controls</i>	<i>Cases</i>	<i>Controls</i>	<i>Corrected <math>\chi^2</math></i>	<i>Significance</i>
Women (n)	224	208	224	208		
Women who became pregnant (n)	135 (60%)	118 (57%)	63 (28%)	83 (40%)	6.1	p<0.01
Babies born (n)	271	250	94	141		
Mean no of children ( $\pm$ SD)	1.21 ( $\pm$ 1.2)	1.20 ( $\pm$ 1.3)	0.42 ( $\pm$ 0.8)	0.68 ( $\pm$ 1.1)		p<0.004
Mean no of miscarriages ( $\pm$ SD)	0.21 ( $\pm$ 0.6)	0.25 ( $\pm$ 0.7)	0.15 ( $\pm$ 0.5)	0.16 ( $\pm$ 0.5)		ns
Practised contraception > 6 months	38%	39%	45%	50%		ns
Infertile*	25%	29%	42%	28%	9.11	p<0.0025

Isabelle Larzilliere

Maladies inflammatoires chroniques intestinales et grossesse

Etude cas-témoins

Gastroenterol Clin Biol, 1998, 22, 1056-1060

*Avant le Dc de MICI*

*Après le Dc de MICI*

Pronostic	MC	RCH		MC	RCH	P value
Poids de naissance	3345 ±490	3255 ±680		2941 ±590	3174 ±680	<i>P&lt;0,005</i>
Prématurité	1,7%	10%		21%	14,3%	<i>P=0,001</i>
Hypotrophie	7%	4%		18%	28,5%	<i>P&lt;0,05</i>
Malformations	1,7%	0%		7%	7%	

Aurora Bortoli

**Pregnancy before and after the diagnosis of inflammatory bowel diseases: Retrospective case-control study**

Journal of Gastroenterology and Hepatology 22 (2007) 542-549

**Avant le Dc de MICI**

**Après le Dc de MICI**

Outcome	UC pregnancies (n=261)	CD pregnancies (n=208)	P-value	UC pregnancies (n=67)	CD pregnancies (n=28)	P-value
Preterm deliveries, n (%)	12 (4.6)	30 (14.4)	<0.001	5 (7.5)	3 (10.7)	0.68
Live births, n (%)	260 (99.6)	206 (99.0)	0.58	64 (95.5)	27 (96.4)	1.00
Cesarean sections n (%) <sup>†</sup>	36 (13.8)	14 (6.8)	<0.02	16 (23.9)	5 (17.8)	0.59
Birthweight, kg (mean ± SD)	3.328 ± 0.517	3.135 ± 0.611	<0.001	3.268 ± 0.592	2.964 ± 0.568	<0.03
Congenital abnormalities, n (%)	4 (1.5)	5 (2.4)	0.51	3 (4.7)	2 (7.4)	0.63
Spontaneous abortions, n (%) <sup>‡</sup>	17 (6.5)	13 (6.3)	1.00	10 (15.6)	6 (22.2)	0.54
Therapeutic abortions, n (%) <sup>‡</sup>	2 (0.7)	1 (0.5)	1.00	6 (7.1)	4 (11.1)	0.48

Aurora Bortoli

**Pregnancy before and after the diagnosis of inflammatory bowel diseases: Retrospective case-control study**

Journal of Gastroenterology and Hepatology 22 (2007) 542-549

***Avant et après le Dc de MICI***

Outcome	IBD pregnancies	Control pregnancies	P-value	IBD pregnancies	Control pregnancies	P-value
	(n= 469)	(n= 996)		(n= 95)	(n= 204)	
Preterm deliveries, n (%)	42 (9.0)	35 (3.5)	<0.001	8 (8.4)	13 (6.4)	0.62
Live births, n (%)	466 (99.4)	986 (99.0)	0.76	91 (95.8)	202 (99.0)	0.08
Cesarean sections, n (%) <sup>†</sup>	50 (10.7)	66 (6.7)	<0.01	21 (22.1)	34 (16.7)	0.26
Birthweight, kg (mean ± SD)	3.244 ± 0.568	3.294 ± 0.513	0.09	3.178 ± 0.557	3.273 ± 0.571	0.46
Congenital abnormalities, n (%)	9 (1.9)	11 (1.1)	0.23	5 (5.5) <sup>‡</sup>	0 (0.0)	<0.003
Spontaneous abortion rate, n (%)	30 (6.4) <sup>‡</sup>	13.4 <sup>‡</sup>	<0.001	16 (17.6) <sup>‡</sup>	13.4 <sup>‡</sup>	0.37
Therapeutic abortions, n (%) <sup>‡</sup>	3 (0.6)	NA	—	10 (8.3)	NA	—

## Commentaires: avant le Dc de MICI

### Variables

- Pc fœtal est similaire entre la RCH et la MC (discrètement plus élevé dans la MC), ce qui est en accord avec ceux de Mayberry
- En général, l'hypotrophie est toujours plus importante en cas de MC (Baird, Bortoli)
- Certaines explications proposées:
  - **Facteurs potentiels: prédisposeraient** à un accouchement prématuré (inflammation, les carences nutritionnelles, facteurs immunologiques ou des troubles neurologiques) sont déjà présents chez la patiente avec une MC infra-clinique (Dc de MC est souvent tardif).
  - **Facteurs étiologiques** peuvent prédisposer à la fois à la MC et à la prématurité et au petit poids de naissance:  
**« le tabac »**

# Commentaires: après le Dc de MICI

## Données Paradoxaes

- Diminution du nbre de Gss (Mayberry +; Bortoli +; Larziliere +; Khosla -; Alger -)
- Le taux de prématurité: (Alger +, Larzilliere +, Bortoli -, Mayberry -).
- Augmentation du taux d'ABRT thérapeutiques (maladie active, médicament tératogène ?)

## Données Concordantes

- Le poids moyen de naissance est plus faible en cas de MC
- Le taux d'anomalies congénitales est ± élevé (souligner que la grande majorité de ces anomalies sont mineures)
- Le taux de césarienne élevé en post Dc

J F Mayberry Gut 1986 27: 821-825

Khosla R Crohn's disease and pregnancy. Gut 1984; 25: 52-6

# Commentaires: après le Dc de MICI

- *En faveur d'un meilleur Pc:*
  - Nombre relativement faible de grossesses
  - Diagnostic de MICI lui-même.

**DC établi:** état nutritionnel est surveillé  
insuffisances sont corrigées  
conception est fortement découragée au  
cours (ou à proximité) de la phase active de la  
maladie:



*évite les effets néfastes , facteurs  
immunologiques, rôle des médicaments.*

# Commentaires: après le Dc de MICI

## Pc plus péjoratif

- Recrutement des malades à partir de CHU recevant des formes plus *sévères* = *surestimation* des risques fœtaux
- Fait de souhait ou survenue de Gss= amène à la *consultation spécialisée*
- *Statut nutritionnel* de la mère, *activité* de la maladie, *chirurgie* antérieure ou des effets des *TRT*.
- Larzilliere: Dc de MICI est facteur de prématurité et d'hypotrophie  
Evolutivité de la MICI (14,3%; 28,5%)  
(71% des RCH ont présenté une poussée)  
*Faible effectif(14) ne permet ? pas d'affirmer ces données*
- Alger: 68,3% en rémission au moment de conception  
*Nbre de poussées avant et après la Gss identique* (autres facteurs: gravité de la maladie, arrêt des TRT\*)  
(\*Mogadam 46%, Alger 18%)

# Commentaires: après le Dc de MICI

- Dc de MICI = modifier l'attitude des médecins eux mêmes

## Césariennes

Non systématiques  
Bilan lésionnel péri-anal  
Complication délivrance  
Décision: Gastro, Obstét

## Avortements

Option thérapeutique si rechute  
Incidence des rechutes:  
MICI/ Gss + = MICI/ Gss -

Porter RJ *Br. J. Obstet. Gynecol.* 1986; **93**: 1124–31.  
Kornfeld D *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1997; **177**: 942–6.  
Kane S *Gastroenterol. Clin. N. Am.* 2003; **32**: 323–40.  
Mottet C *Digestion* 2005; **71**: 54–61.

# Conclusion

- Dans ce modeste travail, il existe à l'évidence une différence entre les grossesses conçues avant l'installation de la MICI et celles qui le furent après, ces dernières étant grevées d'un risque foetal plus péjoratif.
- Chez la primipare, le risque de césarienne, de mort in utéro et de malformations sont plus importants que chez la multipare.
- Nbreux travaux: certains facteurs potentiels de confusion (tabagisme, chirurgie et MDCT) n'ont pas été contrôlés. Il est donc concevable qu'il existe un risque sous-jacent pour ces femmes atteintes de MICI, aux explications non encore claires, (Baird et al. et Katz et coll)
- En conséquence, même si la conception ne devrait pas être découragée dans les patientes atteintes de MICI, la grossesse doit être étroitement surveillée.