



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

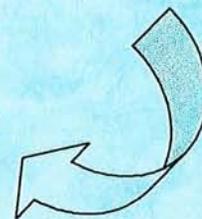
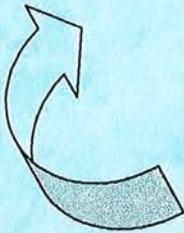
<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

160231 K

École de Sages-Femmes
Albert FRUHINSHOLZ
NANCY



*Interactions entre
la maladie de Crohn
et
la grossesse*



Mémoire présenté et soutenu par
Alexandre PONCY
né le 24 mai 1976
Promotion 1998-2002



École de Sages-Femmes
Albert FRUHINSHOLZ
NANCY



*Interactions entre
la maladie de Crohn
et
la grossesse*

Mémoire présenté et soutenu par
Alexandre PONCY
né le 24 mai 1976
Promotion 1998-2002

Remerciements

A Madame le Professeur MONNIER-BARBARINO, pour ses indispensables conseils et sa précieuse collaboration.

A Madame GIRARDIN, pour son soutien, sa disponibilité et son regard attentif.

Aux services du DIM et des Archives de la Maternité Régionale, qui ont grandement facilité cette recherche.

Aux patientes, qui ont spontanément participé à cette étude.

Bien sûr, je n'oublie pas tous les autres qui m'ont soutenu pendant la rédaction de ce mémoire :

A Natacha, ma future épouse, avec qui je partage tant d'amour depuis 10 ans maintenant, et sans qui ces années d'étude auraient été impossibles.

A mes parents, pour leur patience, que j'ai souvent mise à rude épreuve, et leur perpétuel amour.

A Fred, la plus formidable soeur que l'on puisse avoir, et à Jean-Serge, qui m'ont offert un merveilleux neveu.

Et enfin, à tous mes amis qui ont contribué, de près ou de loin, à ce travail : Thomas, Olivier et Stéphanie, Nico, Bob, Jean-Pierre, Mireille et Maga, la promo, Guonsan et Hewlett Packard.

Sommaire



REMERCIEMENTS	3
SOMMAIRE	4
LISTE DES ABREVIATIONS	6
PRÉFACE	7
INTRODUCTION	9
Chapitre 1: GÉNÉRALITÉS SUR LA MALADIE DE CROHN	11
I. Épidémiologie.	
II. Anato-mo-pathologie	
III. Tableau clinique.	
IV. Examen morphologique.	
V. Complications.	
VI. Évolution.	
VII. Traitement.	
Chapitre 2: ÉTUDE CLINIQUE	30
I. Méthodologie clinique.	
II. Caractéristiques de la population étudiée.	
III. Résultats de l'étude clinique.	
Chapitre 3: DISCUSSION	61
I. Retentissements de la MC dans le désir de grossesse.	
II. Interactions entre MC et déroulement de la grossesse.	
III. Modalités d'accouchement des malades.	
IV. Le post-partum et la MC.	
CONCLUSION	84
TABLE DES MATIÈRES	87
BIBLIOGRAPHIE	92
ANNEXES	97

ERRRATUM

Une erreur dans la bibliographie est apparue à la note [8] :

8. DD. BAIRD, M. NARENDRANATHAN, RS. SANDLER.
Increased risk of preterm birth for women with inflammatory bowel disease.
Gastroenterology, 1990, 99 : 987-94.

Elle doit être remplacée par :

8. J. COSNES, F. CARBONNEL, F. CARRAT, L. BEAUGERIE, JP. GENDRE.
Oral contraceptive use and the clinical course of Crohn's disease.
Gut, 1999, 45 : 218-222.

Liste des abréviations



- 5-ASA:** 5-aminosalicylate.
- 6-MP:** 9-mercaptopurine.
- ACC:** anticorps anticoagulant circulant.
- aCL:** anticorps anticardiolipine.
- AINS:** anti-inflammatoire non-stéroïdien.
- APL:** anticorps antiphospholipides.
- CDAI:** *Crohn disease activity index*.
- DCIU:** défaut de croissance intra-utérin.
- DIM:** Département d'Information Médicale.
- DIU:** dispositif intra-utérin.
- FCS:** fausse couche spontanée.
- HGE:** hépato-gastro-entérologie.
- IVG:** interruption volontaire de grossesse.
- LAP:** lésions ano-périnéales.
- MC:** maladie de Crohn.
- MICI:** maladie inflammatoire chronique de l'intestin.
- MRAP:** Maternité Régionale Adolphe PINARD (Nancy).
- MTX:** metothrexate.
- RCF:** rythme cardiaque foetal.
- SA:** semaines d'aménorrhée.

Préface



Le 8 janvier 2002, mon premier neveu, Mathias, est né. Quel bonheur pour un futur sage-femme d'apprendre la grossesse de sa sœur ! Une femme se pose beaucoup de questions sur sa fécondité et sur le déroulement d'une éventuelle grossesse. Elle s'en pose peut-être plus encore lorsqu'elle est atteinte d'une maladie de Crohn.

En effet, cette maladie inflammatoire du colon et de l'intestin, dont l'étiologie n'est pas précisément définie, suscite des interrogations. La fertilité de ces femmes est-elle normale? Quelles répercussions aura l'affection sur la grossesse et l'enfant à naître? Quels sont les risques de complications pour la future mère quant à l'évolution de la maladie? Quels médicaments sont autorisés pendant la grossesse?

En tant qu'étudiant sage-femme, j'ai eu envie de parfaire mes connaissances sur cette affection afin de répondre aux inquiétudes de ma famille et des éventuelles patientes atteintes de cette pathologie, et surtout de les rassurer. J'ai donc décidé d'étudier cette pathologie et son pronostic obstétrical dans ce mémoire de fin d'études.

Introduction

En 1952, Burril B. Crohn, médecin américain, donnait son nom à une pathologie en décrivant 14 cas de cette affection localisée à la moitié terminale de l'iléon. Il est probable que la maladie existait bien avant le début du siècle, puisque certaines descriptions anatomo-cliniques remontant à l'Antiquité sont rétrospectivement compatibles avec le diagnostic.

Cette affection, comme nous le verrons plus loin, atteint habituellement des patients jeunes et, en particulier, des femmes qui n'ont pas toujours réalisé leur désir de maternité. La mise en route d'une grossesse pour les malades atteintes de la maladie de Crohn est souvent moment de doutes et d'interrogations.

Afin de répondre à ces questions, nous étudierons tout d'abord la maladie de Crohn dans sa globalité: épidémiologie, signes cliniques et paracliniques, et traitement.

Ensuite, afin de découvrir les interactions entre la maladie et la grossesse, nous présenterons l'étude, réalisée à la Maternité Régionale de NANCY, de 18 grossesses chez des patientes souffrant de cette affection.

Enfin, nous comparerons les résultats de notre étude à ceux de la littérature médicale, dans le but de connaître le pronostic médical, obstétrical, et néo-natal de ces grossesses un peu particulières.



CHAPITRE 1

Généralités

sur la maladie de Crohn

La maladie de Crohn (MC) est une affection qui reste mystérieuse, près de 70 ans après sa première description. Cette maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) ne constitue pas un ensemble homogène dans sa physiopathologie, ni dans ses aspects cliniques et évolutifs. Néanmoins, de grands progrès ont été réalisés dans sa thérapeutique médico-chirurgicale.

I.ÉPIDÉMIOLOGIE.[1]

I.1. Incidence et prévalence des MICI.

L'incidence de la MC en Europe est estimée entre 1 et 10 nouveaux cas pour 100 000 habitants, avec une prévalence de 20 à 40 cas pour 100 000 habitants. Le pic de fréquence de la maladie se situe entre 15 et 30 ans (l'âge moyen du diagnostic est de 27 ans) avec une prédominance chez la femme puisque le sex ratio femme-homme est égal à 1,3, ce qui explique que son association avec la grossesse peut s'observer. Plusieurs facteurs modulent ces chiffres: les mieux établis sont le tabagisme et l'appendicectomie. Ces facteurs sont rassemblés dans le tableau 1.

	MALADIE DE CROHN
Incidence (n/10 ⁵ /an)	Contrées septentrionales:5-7 Contrées méridionales:0,1-4
Evolution dans le temps	Tendance à l'augmentation
Race	Plus fréquent chez les Blancs
Ethnie	Plus fréquent chez les Juifs
Tabac	Augmente le risque
Appendicectomie	Réduit le risque

Tableau 1. Incidence des MC et facteurs qui la modulent [1]

I.2. Facteurs environnementaux

I.2.1 Tabagisme

C'est le seul facteur d'environnement clairement identifié dans l'épidémiologie des MICI. Le tabac a un effet délétère vis-à-vis de la MC. Le tabagisme est associé à un risque relatif deux fois plus important de MC par rapport à des sujets n'ayant jamais fumé; l'arrêt du tabac s'associe à une réduction modérée de ce risque. Le recours aux corticoïdes et aux immunosuppresseurs est plus fréquent chez les fumeurs.

Le tabac augmente le risque d'être opéré, d'avoir une récurrence post-opératoire et d'être réopéré, surtout chez les femmes "grosses fumeuses". L'arrêt du tabac réduit le taux annuel d'interventions chirurgicales.

Il faut donc conseiller aux malades souffrant de MC d'arrêter de fumer.

I.2.2. Contraceptifs oraux.

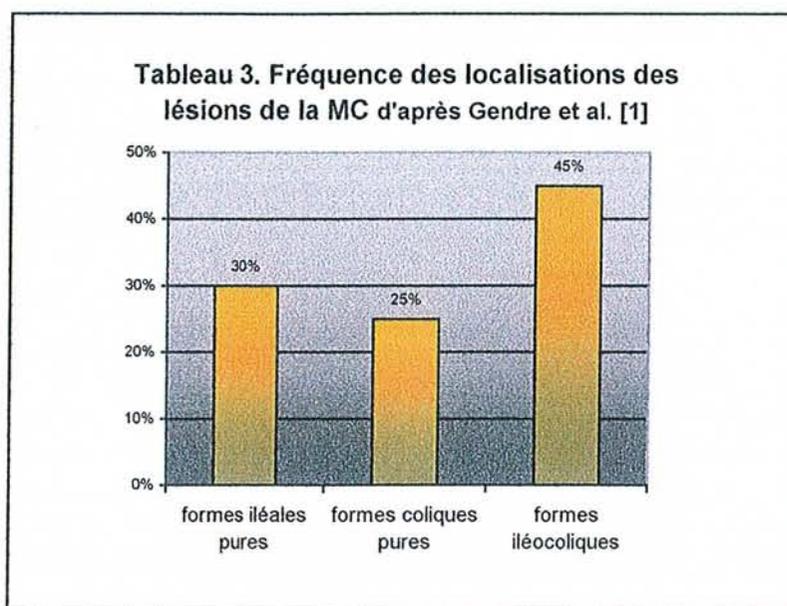
Une méta-analyse conclut à un risque modérément accru de MC (de l'ordre de 1,5) pour les femmes sous oestroprogestatifs [8]. Cette association ne peut être considérée comme un lien causal. Il ne semble pas justifié de déconseiller la contraception oestroprogestative aux femmes atteintes de MICI.

I.2.3. Virus de la rougeole.

Il a été initialement impliqué dans l'étiologie de la MC (augmentation de l'incidence des MC pendant une épidémie de rougeole en Suède dans les années 50). Etayée par des arguments épidémiologiques et immunohistochimiques, l'hypothèse s'appuyait sur la détection d'un antigène lié à la rougeole sur les biopsies coliques de malades souffrant de MC. Cette hypothèse reste cependant controversée.

II. ANATOMO-PATHOLOGIE.[1]

La MC peut toucher n'importe quelle partie du tube digestif, de la bouche à l'anus. La topographie des lésions conditionne son expression clinique. Les traits essentiels des lésions anatomiques de la MC sont leur caractère segmentaire, transmural, souvent multiple, polymorphe, touchant avec prédilection l'iléon terminal et le cæcum, ainsi que la région ano-périnéale (Tableau 3)



II.1. Macroscopie.

Les lésions élémentaires de la muqueuse, telles qu'elles peuvent être observées en endoscopie, sont polymorphes. Elles sont constituées essentiellement d'ulcérations de différents types:

- aphtoïdes: plates, de couleur blanchâtre, avec un halo rougeâtre,
- superficielles,
- creusantes: tapissées d'un enduit blanchâtre, de taille et de forme variables.

Dans les formes graves, les ulcérations sont particulièrement étendues. Les autres lésions de la MC comportent des plages d'érythème, des zones boursoufflées, des aspects en relief séparés par des ulcérations.

Des sténoses, ulcérées ou non, franchissables ou non par l'endoscope, sont surtout fréquentes au niveau de l'intestin grêle et de la valvule de Bauhin.

L'endoscopie oesogastroduodénale permet de réaliser des biopsies dans les diagnostics difficiles. L'examen des pièces opératoires montre bien le caractère transmural des lésions.

II.2. Microscopie.

Les lésions inflammatoires sont transmursales et discontinues. L'inflammation comporte un infiltrat lymphoplasmocytaire avec parfois des agrégats lymphoïdes reliés aux ulcérations fissuraires, un œdème sous-muqueux et une fibrose avec une hyperplasie musculieuse et nerveuse. Les ulcérations plus ou moins étendues et creusantes sont très fréquentes. Les fissures constituent un argument diagnostique de poids. Le tableau 4 présente les principaux caractères des lésions anatomopathologiques de la MC.

Distribution	Transmurale Discontinue
Éléments constitutifs de l'inflammation	Lymphocytes et plasmocytes Agrégats lymphoïdes Oedèmes sous-muqueux Fibrose Hyperplasie musculo-nerveuse
Lésions des structures intestinales	Ulcérations Abscesses cryptiques Désorganisation architecturale des glandes Épaississement pariétal Sténoses Pseudopolypes
Lésions les plus caractéristiques	Fissure Granulome épithélio-gigantocellulaire

Tableau 4. Principaux caractères des lésions anatomopathologiques de la MC.

Lorsque le diagnostic reste incertain, les biopsies de la muqueuse gastroduodénale peuvent montrer un granulome typique ou une gastrite focale très évocatrice, même en l'absence de toute lésion macroscopique.

III. TABLEAU CLINIQUE.[1, 2, 3]

La MC est une maladie de l'adulte jeune, se révélant le plus souvent entre 25 et 30 ans. La maladie évolue en général par poussées d'intensité variable entrecoupées de phases de rémission plus ou moins complètes de durée variable.

III.1. Manifestations révélatrices.

La maladie se révèle de manière diverse, par l'association de manifestations digestives, générales et parfois extradigestives. Les troubles sont tout à fait analogues à ceux qui émailleront l'évolution ultérieure à l'occasion d'autres poussées. Les principales manifestations cliniques révélatrices comportent:

- ❖ de la diarrhée (90%),
- ❖ des évacuations glairo-sanglantes (20-30%),
- ❖ des douleurs abdominales (90%),
- ❖ un amaigrissement (30-50%),
- ❖ de la fièvre (10-25%).

II.2. Manifestations digestives et générales.

- **La diarrhée** est faite d'un nombre variable de selles quotidiennes, de 2 à 10 et plus, molles, pâteuses ou franchement liquides, parfois glairo-sanglantes. Elle revêt un aspect post-prandial, impérieux et invalidant.
- **Les douleurs** sont de type et d'intensité variables. Le plus souvent, il s'agit de coliques d'intensité modérée, précédant l'évacuation de selles ou de gaz qui les calment. Elles peuvent avoir un aspect pseudo-occlusif avec des nausées et une sensation de blocage intestinal transitoire, et s'exprimer par un Syndrome de König (douleurs, arrêt momentané du transit sans abolition des mouvements péristaltiques). Leur expression majeure peut correspondre à une complication chirurgicale du fait d'une occlusion complète ou d'une perforation.

- **L'amaigrissement** est quasi constant en phase active de la maladie et relève surtout d'une réduction des ingesta liée à l'anorexie et/ou la peur de manger.
- **La topographie des lésions** sur le tube digestif inscrit sa marque sur la présentation clinique.

Dans les localisations iléales et iléo-coliques, le tableau clinique le plus évocateur associe des douleurs de la fosse iliaque droite, des diarrhées modérées et parfois une fébricule intermittente. L'examen clinique peut retrouver une sensibilité de la fosse iliaque droite et parfois une tuméfaction. Dans les localisations coliques étendues, la symptomatologie est dominée par une diarrhée abondante, des douleurs abdominales parfois vives, un amaigrissement et souvent de la fièvre. Un grand nombre de selles, des douleurs abdominales intenses, une fièvre parfois élevée, une altération de l'état général avec un amaigrissement marqué traduisent une colite grave avec éventuellement collectasie en cas de météorisme important.

III.3. Lésions ano-périnéales (LAP). [4]

- **Leur valeur diagnostique** est grande. Leur fréquence passe de 20-30% en cas de lésions iléales à 47-60% en cas de lésions coliques, et à près de 100% en cas de lésions rectales. Les lésions ano-périnéales rencontrées chez les sujets atteints de MC sont classées en 2 groupes. Les lésions spécifiques sont les ulcérations-fissurations, les abcès-fistules, et les sténoses. Les autres lésions (hémorroïdes, pseudomarisques, dermites) ne sont pas spécifiques.
- **La classification de Hughes** définit 3 types de LAP. Les LAP primaires (type I) correspondent aux lésions inflammatoires; elles reflètent l'activité de la maladie intestinale. Les LAP secondaires (type II) sont dues à l'infection des lésions ulcérées primaires; elles apparaissent lors d'une poussée de la MC mais persistent lorsque celle-ci est en rémission. Les LAP secondaires mécaniques (type III) sont des lésions cicatricielles qui se développent entre les poussées, et qui évoluent pour leur propre compte.

- **La classification de Cardiff** (Annexe 1) permet une description standardisée et précise des lésions. Elle prend en compte leur type, leur siège, leur profondeur, leur degré d'activité (aspect translucide, brillant, des lésions actives) et l'existence d'une atteinte intestinale.

III.4. Manifestations extra-digestives.

- **Les manifestations articulaires** extra-digestives sont les plus fréquentes. On distingue le rhumatisme périphérique touchant les articulations des membres (genoux, chevilles, épaules, coudes et poignets) du rhumatisme axial qui intéresse le rachis et le bassin. Les douleurs articulaires prédominent volontiers la nuit et s'associent à une raideur. Les manifestations de rhumatisme périphérique sont souvent contemporaines des poussées de la MC, tandis que le rhumatisme axial a tendance à évoluer pour son propre compte indépendamment de l'état digestif.
- **Les manifestations cutanées** n'apparaissent qu'au moment des poussées évolutives. On observe le plus souvent un érythème noueux : des nodosités sensibles, rouge violacé, siègent sous la peau au niveau des jambes et des avant-bras.
- **Les manifestations oculaires** sont également contemporaines des poussées inflammatoires. Elles peuvent entraîner une douleur à la lumière ou une inflammation de l'iris.
- **Les manifestations hépato-biliaires** sont latentes. L'analyse histologique d'une ponction de tissu hépatique peut montrer une stéatose. La présence de calculs biliaires est plus fréquente au cours d'une MC atteignant l'iléon.
- **Les manifestations urinaires** sont d'origines diverses. Une fistule entéro-vésicale provoque des infections urinaires à répétition et une émission de gaz et de selles par les voies urinaires.

Rarement, l'uretère est comprimé par une masse inflammatoire ou un abcès entraînant une dilatation au-dessus de l'obstacle, puis une souffrance du rein situé en amont. Les calculs rénaux sont également plus fréquents dans les MC intéressant l'iléon. La formation des calculs est favorisée par la déshydratation suite aux diarrhées.

IV. EXAMENS MORPHOLOGIQUES.[1]

IV.1. Aspects endoscopiques.

L'endoscopie iléocolique a acquis une place de choix dans le diagnostic de la MC, permettant notamment de détecter des lésions superficielles et de les biopsier. La description des lésions endoscopiques de la MC figure dans la section anatomie pathologique.

IV.2. Aspects radiologiques et scintigraphiques.

IV.2.1. Examens barytés.

Le transit du grêle reste indispensable pour explorer les lésions digestives situées en aval de l'angle de Treitz et en amont de la dernière anse iléale. Le lavement baryté est par ailleurs le seul moyen d'explorer les lésions coliques en aval d'une sténose infranchissable en endoscopie. Les ulcérations se traduisent par des lignes d'addition parfois minuscules. Les modifications de plissement sont constantes, sauf en cas de lésions mineures. Les images lacunaires sont de taille variable, de quelques mm à plusieurs cm.

Les sténoses de l'intestin grêle (figure 1, page suivante) sont particulièrement fréquentes et traduisent l'évolution fibrosante des lésions. L'épaississement pariétal associé se traduit par l'élargissement de l'espace entre les deux anses voisines (figure 2, page suivante). Le grêle d'amont ou le grêle entre deux sténoses est souvent hypotonique, dépourvu de son plissement normal et se raccorde progressivement aux zones malades.

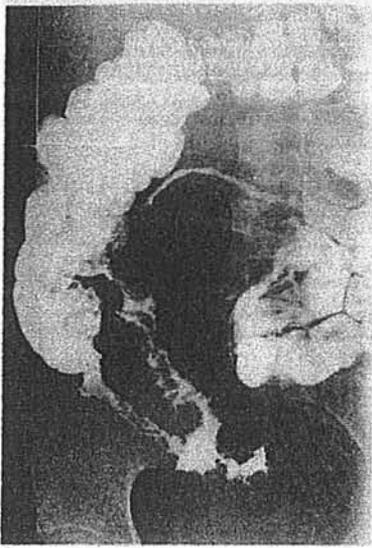


Figure 1. Aspect radio d'une MC.

Longue atteinte iléale avec, dans le sens oral/aboral, une longue sténose puis une anse ulcéro-nodulaire.

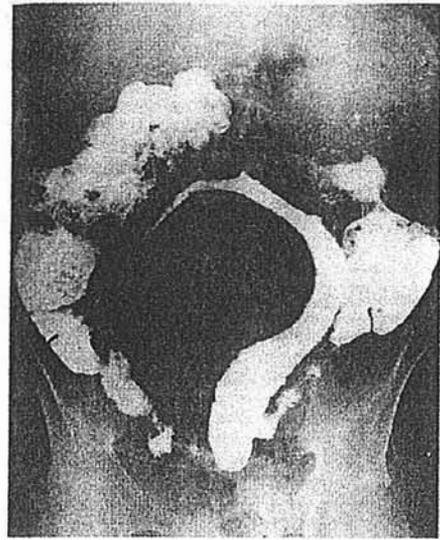


Figure 2. Aspect radio d'une MC.

Iléite avec très fort épaissement mural: aspect lisse de l'iléon et vide radiologique.

Les trajets fistuleux entre deux ou plusieurs anses grêles ou entre le grêle et le colon sont parfois bien visibles sur le transit du grêle, mais les fistules grêlocoliques sont mises en évidence par le lavement baryté.

IV.2.2. Autres examens.

- Le **cliché d'abdomen sans préparation** est surtout utile dans les formes graves afin de dépister un pneumopéritoine ou une collectasie. Il peut suffire à voir grossièrement l'étendue et l'intensité des lésions coliques et montre une éventuelle rétro-dilatation permanente du grêle. Il peut aussi détecter une sacro-iliite.
- L'**échotomographie** et la **tomodensitométrie**, hélicoïdale en particulier, avec opacification digestive et vasculaire, mettent parfaitement en valeur le caractère mural des lésions et leur extension vers l'atmosphère péri-intestinale. Ces examens sans grande valeur diagnostique sont le meilleur moyen d'analyser une masse abdominale ou pelvienne.

- **L'imagerie par résonance magnétique** est particulièrement performante pour analyser de façon précise les trajets fistuleux abdominaux ou anopérinéaux et les collections des espaces pelvi-périnéaux.
- La **scintigraphie** aux leucocytes marqués au technetium 99m distingue les lésions inflammatoires ou abcédées des lésions inactives.

V. COMPLICATIONS.[2, 3]

Les complications de la MC sont dominées par les occlusions, les perforations et les hémorragies digestives.

V.1. Occlusions.

Ce sont les complications les plus fréquentes, traduction du caractère fibrosant et sténosant des lésions. Il peut s'agir de crises sub-occlusives brèves, résolutive en quelques heures, favorisées par la consommation d'aliments riches en fibres, ou d'une occlusion complète nécessitant une aspiration digestive continue. Elles s'observent surtout en cas de sténose du grêle, du fait du faible calibre de cet organe, et sont rares dans les sténoses coliques. Elles cèdent en général au traitement médical, sans nécessité d'intervention chirurgicale d'urgence, mais peuvent conduire à une intervention élective du fait de leur répétition.

V.2. Perforations, fistules et abcès.

Ces lésions, qui traduisent le caractère ulcérant et perforant de la maladie, peuvent s'exprimer de diverses manières.

- La **perforation** dans le péritoine libre est exceptionnellement révélatrice. Elle peut se faire à bas bruit et conduire à la constitution de fistules ou d'abcès.
- En dehors de celles propres aux LAP, les **fistules** se produisent en général entre deux anses intestinales en contact, ou lors d'une intervention chirurgicale.
- Les **phlegmons** et les **abcès** sont un des modes évolutifs des fistules borgnes. Ils entraînent le plus souvent une douleur localisée, continue, lancinante, associée à de la fièvre, avec ou sans frissons, et s'accompagnent parfois de signes évocateurs de leur topographie, comme le psoïtis pour les abcès du psoas.

V.3. Hémorragies.

Les hémorragies graves sont rares. Elles sont en général d'origine colique, extériorisées sous forme d'hématochésies abondantes. Elles correspondent à des ulcérations localisées très creusantes et imposant exceptionnellement un geste d'hémostase.

V.4. Cancer.

La survenue d'un cancer intestinal est rare. Pour la localisation colique de la MC, le risque est comparable à celui de la RectoColite Hémorragique. Pour les localisations au niveau du grêle, le risque absolu de cancer est très faible, mais le risque relatif est élevé. Enfin, plusieurs cas de cancer de l'anus survenant sur des lésions fistulisées ont été rapportés.

VI. EVOLUTION.[1]

Il semble que l'hétérogénéité de la MC s'exprime également dans son évolution. Les facteurs pouvant influencer cette diversité évolutive sont encore incertains.

L'âge de début de la maladie ou sa topographie peuvent jouer un certain rôle. L'évolution à court et moyen terme se juge surtout cliniquement.

VI.1. Évolution spontanée.

L'évolution de la MC fait alterner des poussées plus ou moins intenses, des phases de rémission plus ou moins complètes prolongées et des périodes d'évolution chronique continue. L'analyse des groupes "placebo" des essais thérapeutiques a montré qu'un quart de ces malades sont en rémission 4 mois après l'inclusion dans les études ; 18 et 10% d'entre eux le restent respectivement à 1 et 2 ans.

VI.2. Évolution traitée.

Le traitement bien conduit modifie l'évolution de la MC. Il permet, dans la grande majorité des cas, d'écourter les poussées et de casser l'évolution des formes chroniques actives. Surtout, il se doit, sauf dans les formes à poussées jusque là espacées et non sévères, de prévenir les rechutes après le traitement initial. La corticodépendance et la corticorésistance non maîtrisées par l'arsenal thérapeutique, les complications et souvent les poussées graves de colite sont des indications chirurgicales.

VI.3. Évolution à long terme.

- Le devenir à long terme de la MC est mal connu du fait d'un petit nombre de séries importantes et d'un recul suffisant. Il semble que la mortalité ne soit que très peu accrue par rapport à la population générale et que les décès n'aient lieu qu'au cours des premières années d'évolution. Dans une série récente, seul un tiers des décès était attribuable à la MC de façon certaine.

- Peu de publications ont donné l'évolution topographique des lésions anatomiques sur une période de temps assez longue. Les MC localisées initialement à l'intestin grêle ou celles qui, à l'inverse, étaient purement coliques au départ, n'ont qu'une faible probabilité de toucher l'autre organe dans le futur.

VI.4. Récidives post-opératoires.

- La **récidive des lésions endoscopiques** est très fréquente: près de 60% 3 mois et 70 à 90% 1 an après la résection. Elle s'observe de manière presque exclusive sur le grêle sus-anastomotique.
- La **récidive clinique** est beaucoup plus rare que la récidive endoscopique: 20% des cas à 1 an, 30 à 50% à 5 ans et 50 à 75% à 10 ans. Sa précocité est corrélée à l'intensité des lésions endoscopiques observées à un an.
- Hors le rôle néfaste du tabac et le siège de la résection, les facteurs prédictifs de la récidive post-opératoire sont mal connus. Cependant, une longue durée d'évolution avant une réintervention pour une forme perforante de MC semble un facteur de récidive précoce.

VII. TRAITEMENT [1, 5, 37, 38]

Faute de traitement étiologique, le traitement actuel de la MC vise à faire régresser les phénomènes inflammatoires créés au sein de la paroi intestinale et à maintenir un bon état nutritionnel.

VII.1. Index d'activité de la MC. [7]

L'apparition d'une MC se traduit par l'association de signes digestifs, extradigestifs et généraux. L'activité de la MC peut être évaluée de façon objective par différents scores clinico-biologiques.

Ces indices permettent de définir une rémission clinique, une poussée mineure, modérée ou sévère de MC. Certains les utilisent en routine car ils sont très proches de la démarche et de l'appréciation du clinicien. Le plus utilisé est celui proposé par Best, qui calcule le *Crohn Disease Activity Index* (Annexe 2). Le CDAI va objectiver la sévérité de la MC et déterminer le schéma médical de traitement.

VII.2. Traitement médical.

VII.2.1. Traitement des poussées modérées: 150<CDAI<250

VII.2.1.1. Mésalazine (PENTASA®)

Son action anti-inflammatoire s'exerce au niveau de la muqueuse intestinale grâce au 5-aminosalicylate (5-ASA). La mésalazine contenue dans le PENTASA® est encapsulée dans des microgranules.

La dose de 3-4 g/j permet d'obtenir un effet significatif. La mésalazine, y compris à forte dose, est bien tolérée. De rares cas de pancréatite aiguë ou exceptionnellement de toxicité rénale ont été rapportés.

VII.2.1.2. Antibiotiques

Seuls le métronidazole (FLAGYL®) et la ciprofloxacine (CIFLOX®) ont fait preuve d'une certaine efficacité. Malheureusement, leurs effets secondaires, comme les nausées ou les neuropathies sensibles pour le métronidazole, et la possibilité d'une tendinite pour la ciprofloxacine, en limitent l'emploi au long cours.

VII.2.2. Traitement des poussées franches: CDAI>250

VII.2.2.1. Corticothérapie.

Les corticoïdes sont le traitement de référence dans cette situation, quelle que soit la localisation de la maladie.

- En **corticothérapie systémique**, à la dose de 1 mg/kg, la prednisolone (SOLUPRED[®], HYDRO-CORTANCYL[®]) a permis d'obtenir, suivant les études, un taux de rémission moyen de 92% à 7 semaines. Les effets secondaires restent mineurs et le sevrage complet est obtenu en 15 semaines. La persistance de signes endoscopiques traduit l'absence de corrélation anatomoclinique de la MC, et la nécessité d'un bilan anatomique des lésions, avant la mise en œuvre d'une corticothérapie.

- L'utilisation de **corticoïdes d'action locale**, comme le budénoside, constitue une alternative intéressante aux corticoïdes systémiques. Une présentation galénique spéciale (ENTOCORT[®]) en permet la libération pH-dépendante et retardée au niveau du grêle terminal et du côlon droit. Son efficacité thérapeutique à la dose de 9 mg/j pendant 6 semaines a été clairement établie, et est même supérieure à celle de la mésalazine à 4 g/j.

- L'absence de rémission sous corticoïdes définit la **corticorésistance**. L'impossibilité d'obtenir un sevrage en corticoïdes sans reprise des signes d'activité définit la **corticodépendance** (de même qu'une récurrence précoce 6 mois après l'arrêt des corticoïdes).

VII.2.2.2. Traitement des formes corticorésistantes et corticodépendantes.

Dans les formes corticorésistantes, les patients restent symptomatiques, souvent en mauvais état général et volontiers dénutris du fait d'une poussée évoluant déjà depuis plusieurs semaines. Les patients corticodépendants sont en général en meilleur état car la corticothérapie a permis de contrôler la poussée de MC.

- L'efficacité de l'**assistance nutritionnelle parentérale totale** dans les formes gastrorésistantes est importante et rapide (60 à 90% des patients connaissent une amélioration clinique en moins d'une semaine). Grâce à la **nutrition entérale polymérique**, le bénéfice est net après 3 à 6 semaines et les patients peuvent progressivement stopper leur corticothérapie.

La nutrition artificielle peut aussi permettre de rétablir un équilibre nutritionnel satisfaisant au cours ou au décours d'une poussée sévère avec grande dénutrition, ou en cas de malabsorption par lésion ou résection étendue du grêle.

Les différents auteurs s'accordent à penser qu'aucun **régime alimentaire** ne peut prétendre influencer le cours d'une MC. Un régime pauvre en fibres alimentaires et en lactase peut être instauré afin de réduire des diarrhées lors d'une poussée, mais doit être rapidement élargi dès la normalisation des selles.

▫ Les **immunosuppresseurs** sont représentés essentiellement par l'azathioprine (AZA) et le méthotrexate (MTX).

L'efficacité thérapeutique de l'**AZA** et de son métabolite, la 6-mercaptopurine (6-MP) nécessite une posologie suffisante: 2,5 mg/kg/j pour l'**AZA** (IMUREL®) et 1,5 mg/kg/j pour la 6-MP (PURINETHOL®). Le délai d'action est généralement long, de 2 à 6 mois, et doit être respecté.

Le **MTX** (LEDERTREXATE®) est généralement utilisé en cas d'échec ou d'intolérance à l'**AZA**. Sa posologie initiale est de 25 mg une fois par semaine en IM pendant 12 à 16 semaines. Son délai d'action est plus court que celui de l'**AZA**, mais son efficacité classiquement moindre.

▫ L'**influximab** (REMICADE®) est un anticorps monoclonal chimérique (murin et humain) de type IgG1 humanisé à 75%. Il permet de neutraliser l'action cytotoxique du TNF- α et de contrôler l'activation des cellules effectrices. A la différence de l'**AZA** ou du **MTX**, son effet est rapidement observé, dès la fin de la 2^{ème} semaine. La posologie pour une MC active est de 5 mg/kg en une unique perfusion IV de 2 heures (coût de la perfusion: 1900 € à 2540 €). Dans une forme fistulisée, la perfusion initiale doit être suivie de 2 injections supplémentaires de 5 mg/kg 2 semaines et 6 semaines après celle-ci.

L'ensemble du traitement médical peut se résumer sous forme d'un schéma thérapeutique (Annexe 3). La persistance d'une maladie symptomatique, malgré le traitement médical et entraînant souvent un retentissement nutritionnel, peut conduire à poser l'indication de résection chirurgicale.

VII.3. Traitement chirurgical.

Pour des raisons didactiques, le traitement chirurgical est exposé indépendamment du traitement médical, mais en pratique, la chirurgie complète la médecine dans la prise en charge des malades. La décision de chirurgie est fondée sur d'une part la situation du malade (âge, niveau et durée de la corticothérapie, désir de grossesse, refus ou échec des immunosuppresseurs), et d'autre part, sur la maladie (localisation et longueur du segment digestif atteint, existence ou non de lésions anopérinéales en cas d'atteinte rectale).

VII.3.1 Traitement des LAP.

Le traitement des LAP est très controversé, et ce d'autant plus que leur cicatrisation spontanée est possible. Le contrôle d'une MC sus-jacente entraîne habituellement une amélioration des LAP primaires. L'efficacité du nétromidazole a été rapportée, mais les réapparitions des lésions à l'arrêt du traitement sont fréquentes. Celle des immunosuppresseurs est inconstante. La chirurgie est dangereuse vis-à-vis de ces lésions. Elle doit être réservée aux LAP secondaires symptomatiques. L'évacuation d'abcès collectés doit respecter au mieux l'appareil sphinctérien. Le traitement des LAP graves peut nécessiter une stomie d'amont. La proctectomie ne doit être envisagée qu'en dernier recours.

VII.3.2 Traitement des formes compliquées.

- Les **occlusions** nécessitant un geste chirurgical sont liées à des phénomènes de sclérose progressive, dus à l'évolution sténosante des lésions. Par contre, les occlusions d'origine inflammatoire sont en général levées par le traitement médical. La chirurgie ne doit porter que sur la zone sténotique de façon à limiter au maximum l'étendue de la résection. La récurrence de sténoses étagées du grêle peut être traitée par la pratique de stricturoplasties, incisions longitudinales au niveau de la sténose permettant de lever l'obstacle.

- Le traitement des **fistules** et **abcès** est *a priori* chirurgical. Là encore la chirurgie se doit d'être économe. La mise au repos préalable du tube digestif peut être utile pour diminuer les phénomènes inflammatoires régionaux.
- Bien que les **hémorragies** s'arrêtent spontanément dans plus d'un cas sur deux, cette complication doit être considérée comme une indication opératoire. La localisation préalable de l'origine du saignement est essentielle pour le geste chirurgical.
- Les **perforations digestives** surviennent dans la quasi-totalité des complications et sont une indication opératoire immédiate.

CHAPITRE 2

Etude clinique

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin surviennent avec prédilection chez des sujets jeunes, donc, chez la femme, à un âge où elle est susceptible de procréer. Il n'est donc pas exceptionnel de rencontrer une MC chez une femme enceinte.

Grâce à notre étude clinique rétrospective de 18 grossesses chez 16 patientes malades, nous avons pu observer, d'une part, le retentissement de la grossesse sur la maladie et, d'autre part, l'influence de la MC sur la grossesse. Les objectifs de ce travail rétrospectif sont de préciser, dans une population française de recrutement hospitalier, le pronostic obstétrical et fœtal, ainsi que l'interactivité entre la grossesse et la maladie.

Nous aborderons d'abord la méthodologie de l'étude, qui précisera les critères d'inclusion et la méthode d'analyse utilisée; ensuite nous présenterons les caractéristiques générales de la population étudiée. Enfin, nous exposerons les résultats statistiques et cliniques de cette cohorte, qui seront discutés en comparaison avec la littérature dans un chapitre suivant.

I. METHODOLOGIE CLINIQUE.

I.1. Critères d'inclusion.

L'étude a porté sur la période 1997-2000. La sélection initiale des patientes a été effectuée par le Département d'Information Médicale (DIM) de la Maternité Régionale A.Pinard (MRAP). Nous avons ainsi recensé 18 grossesses chez 16 patientes atteintes de MC, suivies à la MRAP. Le diagnostic de cette affection devait être posé avant ou pendant la grossesse, afin de connaître l'influence du traitement. Ces grossesses représentaient environ 1,6‰ des 11238 naissances enregistrées à la MRAP durant cette période.

I.2. Méthode d'analyse des dossiers.

Les 18 dossiers sélectionnés ont fait l'objet d'une étude approfondie à l'aide d'une fiche de recueil standardisée puis d'un questionnaire adressé aux patientes.

I.2.1. Fiche de recueil standardisée. (Annexe 4)

Afin de permettre une analyse rapide des dossiers sélectionnés, nous avons élaboré une fiche de recueil standardisée des données. Ainsi, nous avons réparti les caractéristiques des patientes, de leur(s) grossesse(s) et de leur enfant en 6 catégories.

I.2.1.1. Maladie de Crohn.

Nous avons cherché à connaître la date et les circonstances du diagnostic de leur MC. Dans le domaine clinique, le mode d'évolution de la maladie, les éventuelles complications ainsi que le CDAI (cf. chap.1 : généralités sur la MC) en début de grossesse nous ont semblé être des paramètres importants. Enfin, il était primordial de noter le traitement médicamenteux avant, pendant, et après la grossesse.

Le renseignement de cette partie du dossier obstétrical ayant été de nombreuses fois négligé ou incomplet, nous avons dû avoir recours à un questionnaire, qui sera détaillé plus loin, adressé aux patientes.

I.2.1.2. Antécédents personnels.

Ils rassemblent les antécédents médicaux (allergiques et autres), chirurgicaux, gynécologiques et obstétricaux ; la situation socio-familiale de la patiente, ainsi que ses éventuelles dépendances ont également été notées.

I.2.1.3. Grossesse.

Nous nous sommes intéressés à la fertilité des patientes : nous avons noté, quand cela était précisé, le délai entre l'arrêt de la contraception et le début de la grossesse, ainsi qu'un traitement ayant permis une grossesse.

Ensuite, nous avons relevé le statut du praticien suivant la grossesse : médecin obstétricien ou sage-femme, afin de déterminer la possibilité pour les sages-femmes de suivre ces grossesses.

Enfin, le déroulement de la grossesse a été détaillé à travers les consultations et les hospitalisations aussi bien en Maternité qu'en hépatogastro-entérologie : pour chaque séjour ou visite, nous avons retenu le terme de la grossesse, le motif, le diagnostic ainsi que la conduite à tenir.

La rubrique "autres" concerne les événements n'ayant pas de lien avec la MC et qui ont incidenté la grossesse.

I.2.1.4. Accouchement.

Après avoir noté le terme de la naissance, nous avons décrit l'accouchement en distinguant le travail et la naissance. Le travail comprend le mode de déclenchement (spontané ou artificiel), le terme, la durée, la rupture de la poche des eaux, la couleur du liquide amniotique et la qualité du rythme cardiaque foetal.

La partie réservée à la naissance est renseignée par le type de présentation, les modalités d'accouchement, l'état du périnée et la délivrance, dont l'état placentaire.

I.2.1.5. Enfant.

Les paramètres du nouveau-né ont été relevés comme suit : poids à la naissance, score d'Apgar à 1',5',10', acte de réanimation, transfert vers une unité spécialisée, mode d'allaitement et résumé du séjour.

I.2.1.6. Post-partum.

Dans les suites de couches, nous avons cherché les signes d'infection, la reprise du transit, l'évolution de l'état du périnée, les complications liées à la MC à court, moyen et long terme, et le résumé du séjour.

I.2.2. Questionnaire adressé aux patientes.(Annexe 5)

Ce questionnaire avait pour but de préciser les dates, circonstances et actes réalisés ayant conduit au diagnostic de MC chez ces patientes. Il leur était également demandé si elles présentaient des manifestations extra-digestives, des LAP, et des antécédents chirurgicaux en rapport avec la maladie. Nous leur avons demandé aussi de préciser leur traitement avant, pendant et après la grossesse. Enfin, elles devaient donner leur avis personnel sur l'influence de la grossesse sur la MC : avait-elle amélioré, aggravé, ou rien changé à son évolution ? Les patientes ont pu aussi formuler des remarques personnelles sur le sujet.

Les patientes sélectionnées et non perdues de vue ont été jointes par téléphone. Ainsi les 11 patientes contactées ont-elles accepté spontanément de répondre à un questionnaire concernant leur MC, qui leur a été adressé par courrier. Neuf patientes ont renvoyé ce questionnaire rempli grâce à l'enveloppe-retour jointe; les 2 restantes ont été à nouveau jointes par téléphone et ont répondu aux questions oralement.

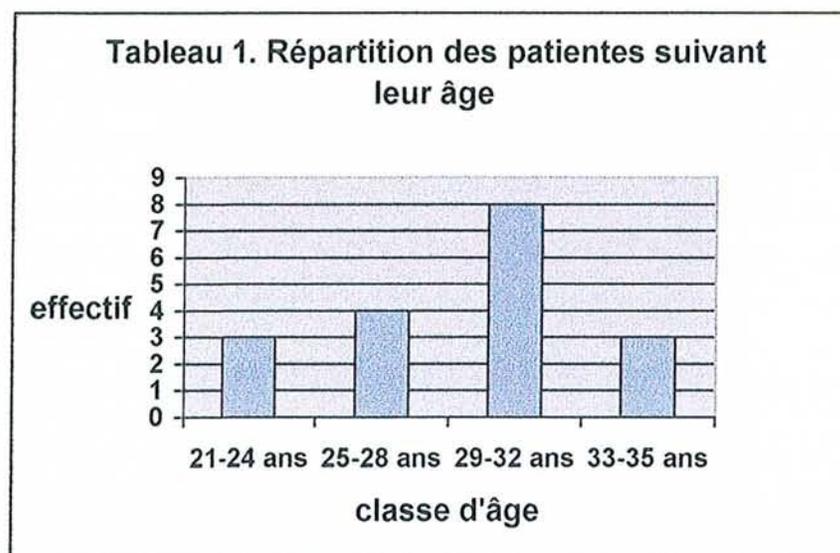
Pour les 8 patientes perdues de vue, les informations trouvées dans le dossier obstétrical (date du diagnostic, traitement en cours au début et pendant la grossesse) permettent une interprétation globale de tous les cas. En effet, une absence de traitement peut laisser supposer que la MC est quiescente ; des LAP ou des cicatrices d'intervention seraient également consignées dans les comptes-rendus de consultations d'obstétrique.

II. CARACTÉRISTIQUES DE LA POPULATION ÉTUDIÉE.

Cinq paramètres caractérisaient la cohorte de l'étude : l'âge, la catégorie socioprofessionnelle, la gestité, la parité et les antécédents médicaux et chirurgicaux non-liés à la MC.

II.1. Age.

Les patientes étudiées étaient âgées en moyenne de 28,7 ans au début de leur grossesse (pour la MRAP, la moyenne d'âge des parturientes était de $28,7 \pm 4,2$ ans). La plus jeune avait 21 ans, la plus âgée 35 ans. Le tableau 1 représente la répartition des patientes selon leur âge en classe modale de 3 ans.



La moyenne d'âge des primipares (26,8 ans) était supérieure à la moyenne de la MRAP (26,1 ans).

II.2. Catégorie socioprofessionnelle.

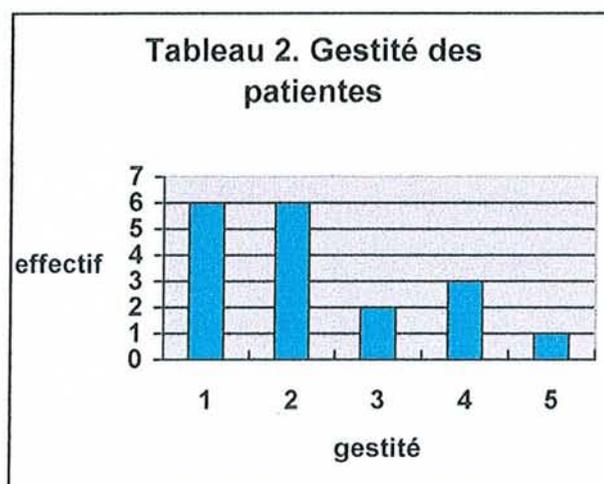
Les 16 patientes se répartissaient dans 4 catégories socioprofessionnelles :

- cadres et professions intellectuelles supérieures : 1,
- professions intermédiaires : 6,
- employées : 5,
- sans activité professionnelle : 4.

II. 3 Gestité et parité.

II.3.1. Gestité.

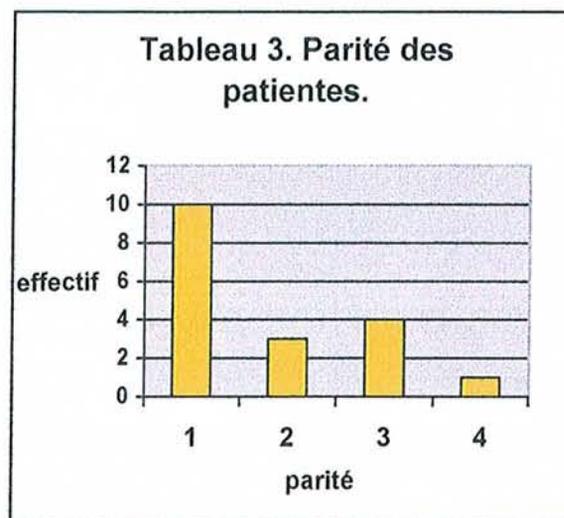
Elle est déterminée par le nombre de grossesses de la patiente y compris la grossesse de l'étude (Tableau 2).



Pour 2 patientes, Mme S. et Mme M., qui ont accouché 2 fois entre 1997 et 2000, nous les avons comptées chacune pour une 2^{ème} puis pour une 3^{ème} geste. Par ce calcul, nous avons obtenu une gestité moyenne de 2,05 grossesses, avec une médiane à 2 grossesses et une répartition bimodale à 1 et 2 grossesses. La gestité de la population étudiée était superposable à celle de la population de la MRAP durant cette période.

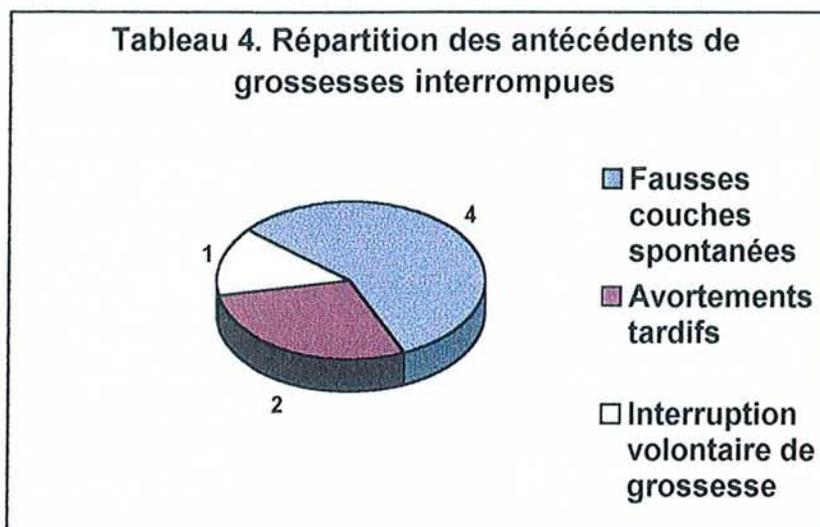
II.3.2. Parité.

Elle est définie par le nombre d'accouchements ayant eu lieu au-delà de 24 SA. Là encore Mme S. et Mme M. sont comptées successivement comme 2^{ème} et 3^{ème} pare pour l'une, 1^{ère} et 2^{ème} pare pour l'autre. La parité moyenne est ainsi de 1,6 accouchement par patiente, la classe modale étant de 1 accouchement, avec une seule patiente 4^{ème} pare. Ces données sont rassemblées dans le tableau 3.



Il est important de relever le nombre total d'antécédents de grossesses interrompues et leur répartition. Nous avons dénombré au total 7 antécédents d'interruption de grossesses, soit 0,43 avortement par patiente. Sans tenir compte de l'IVG, la fréquence devient 0,33 interruption spontanée de grossesse par patiente.

Leur répartition est décrite dans le tableau 4. La fréquence des grossesses interrompues est de 35,3% (sans tenir compte de l'interruption volontaire de grossesse), alors que la moyenne de la MRAP est de 19,2%.



II.4. Antécédents médicaux et chirurgicaux.

II.4.1. Allergies.

Nous avons retrouvé dans cet ensemble de patientes 4 cas d'allergies médicamenteuses étiquetées : 3 étaient allergiques aux anti-inflammatoires non-stéroïdiens, une était sensible aux céphalosporines de 2^{ème} génération (Cépazine[®]), enfin une patiente était allergique aux AINS, ainsi qu'aux céphalosporines et à la pénicilline G (Oraciline[®]). La proportion d'allergiques est donc élevée : 25% de la cohorte.

II.4.2. Antécédents gynécologiques et chirurgicaux.

Outre les manifestations extra-digestives et les antécédents chirurgicaux liés à la MC, qui seront détaillés plus loin, nous avons compté 2 patientes ayant subi une vaporisation par laser de condylomes bénins sur le col ou la vulve. De plus, une patiente possédait des antécédents d'entrométriase traitée et un kyste ovarien non-opéré. Enfin, 2 patientes présentaient des mycoses à répétition hors grossesse.

III. RÉSULTATS DE L'ÉTUDE CLINIQUE.

III.1. Situation des patientes vis-à-vis de la MC.

III.1.1. État de la maladie avant la grossesse.

III.1.1.1. Date et circonstances du diagnostic.

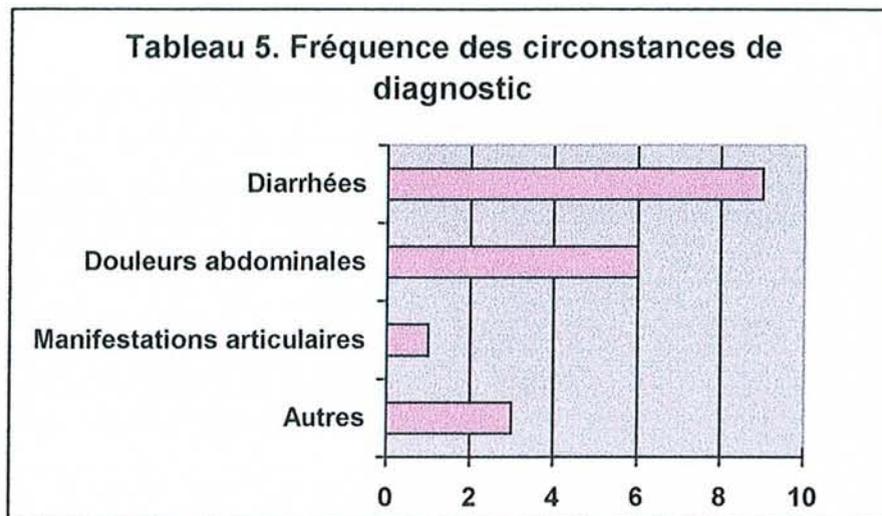
Pour les 16 patientes de notre étude, le diagnostic de MC a été posé entre 1988 et 1998. L'âge moyen au diagnostic était de $24,2 \pm 4,5$ ans.

Le diagnostic le plus ancien remonte à 11 ans avant la grossesse étudiée chez cette patiente, qui avait 16 ans au moment de la découverte de l'affection (un diagnostic donc très précoce).

Le diagnostic le plus récent a eu lieu pendant la grossesse même de la patiente, Mme L., suite à des diarrhées incoercibles et des douleurs abdominales à partir de 36 SA.

Les circonstances de diagnostic ont été groupées en 4 items les plus fréquemment retrouvés: diarrhées, douleurs abdominales, manifestations articulaires et autres (sang dans les selles et appendicite).

Ces éléments ont été renseignés dans 13 des 18 dossiers et questionnaires. Le tableau 5 rapporte la fréquence de chaque manifestation clinique dans la découverte de la maladie.



III.1.1.2. État clinique et antécédents chirurgicaux.

Sur les 16 patientes recrutées pour notre exposé, 3 seulement présentent des antécédents chirurgicaux en rapport avec la MC.

Une femme a subi une "mise à plat" chirurgicale d'un abcès anal en 1995 (1 an après le diagnostic de sa MC) ; elle est par ailleurs la seule à avoir présenté une manifestation ano-périnéale de la MC.

La deuxième patiente, Mme V., présente également les plus lourds antécédents liés à la MC: une résection de la dernière anse iléale en 1989 compliquée d'une septicémie et d'une pneumopathie entraînant une trachéotomie, une hémicolectomie droite en 1990.

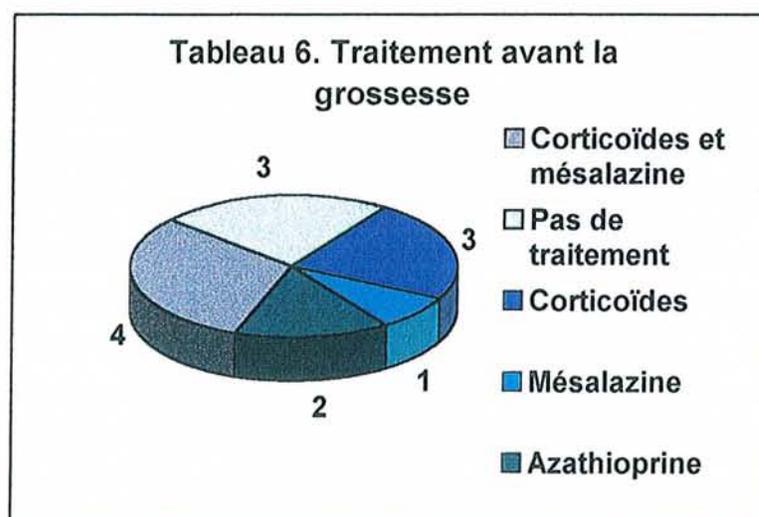
Enfin, l'intervention subie par Mme C., la troisième patiente, n'est pas précisée dans le dossier obstétrical.

Les 17 grossesses de l'étude (1 grossesse ayant permis le diagnostic de la MC) ont débuté pendant une période de quiescence de la maladie. Aucune patiente ne présentait de troubles digestifs, de fièvre, de douleurs abdominales ou de manifestations extra-digestives lors de la conception. Ainsi le CDAI (cf chap. 1) était pour chaque patiente inférieur à 150.

III.1.1.3. Traitement.

III.1.1.3.1. Avant la grossesse.

Nous avons considéré arbitrairement que les patientes ne prenaient pas de traitement, lorsque celui-ci se limitait à l'utilisation de trimébutine (Débridat[®], Proctolog[®]) ou d'homéopathie (une seule patiente était concernée; ce traitement homéopathique ne lui était prescrit qu'en dehors des poussées et non en traitement d'attaque). Le tableau 6 résume les caractéristiques des traitements avant la grossesse.

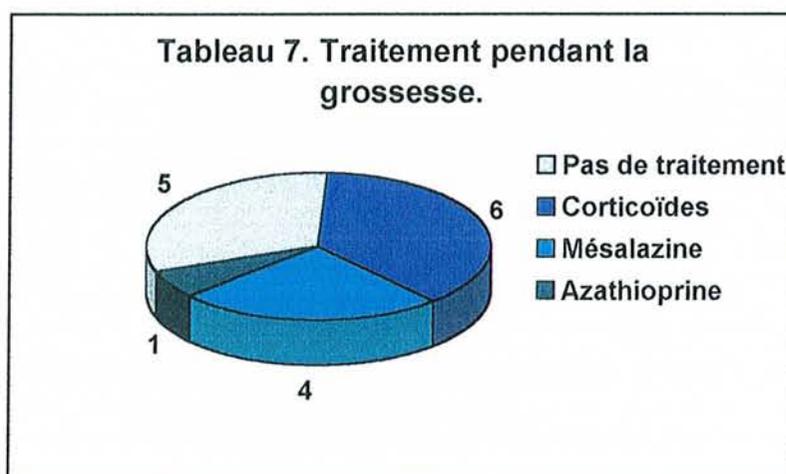


Ainsi, sur les 16 patientes de l'étude, 3 (4 en fait, si est incluse la patiente dont le diagnostic de MC a eu lieu pendant la grossesse) ne prenaient aucun traitement. Aucune de nos patientes ne bénéficiait d'anticorps monoclonaux chimériques comme Remicade®.

Le traitement médicamenteux le plus fréquent était l'association de corticoïdes (en majorité Cortancyl®) et de mésalazine (Pentasa®), une seule patiente ne prenant que de la mésalazine, une autre ayant été traitée par Imurel® 18 mois avant la grossesse.

III.1.1.3.2. Pendant la grossesse.

Le traitement médical a été modifié dès le début de la grossesse pour 11 grossesses sur 18 (61%). La nouvelle répartition des traitements est représentée par le graphique 7.



Pour les 4 cas d'associations médicamenteuses corticoïdes-mésalazine, 2 ont été placés sous mésalazine seule, les 2 autres sous corticoïdes seuls. Ces derniers ont été maintenus chez 2 des 3 patientes sous corticoïdes, la dernière ne prenant plus de traitement.

La mésalazine a été arrêtée au profit des corticoïdes chez la patiente concernée, mais il est bon de noter que le traitement d'origine a été réintroduit immédiatement à la suite d'une poussée survenue pendant la grossesse. L'azathioprine a été maintenue pour l'une des patientes, et arrêtée pour l'autre.

Cette diversité d'évolution des traitements médicamenteux témoigne du manque de consensus sur l'influence de ceux-ci pendant la grossesse.

III.1.2. Évolution clinique de la MC pendant la grossesse.

Cette évolution clinique a été estimée par le nombre de consultations en hépato-gastro-entérologie, par les symptômes de la maladie réapparus pendant la grossesse et leur gravité.

III.1.2.1. Consultations en HGE.

Cinq patientes sur les 18 grossesses décrites ont été amenées à consulter dans un service d'hépatogastro-entérologie, soit moins d'un tiers. Ces femmes n'ont consulté qu'une fois pendant la grossesse. Les motifs de consultations sont divers :

- Diagnostic de MC pendant la grossesse chez une femme présentant des diarrhées incoercibles (Mme R.) ;
- Scanner abdominal dans le cadre d'une poussée à 28 SA ;
- Douleurs abdominales dans un contexte infectieux à 35,5 SA (Mme V.) ;
- Adaptation d'un traitement lors d'une poussée à 29 SA ;
- Suivi systématique d'une MC.

Les consultations semblaient en majorité motivées par une aggravation de la MC. Une seule patiente a consulté pour un conseil sur l'adaptation du traitement ou pour une information sur l'influence de la grossesse.

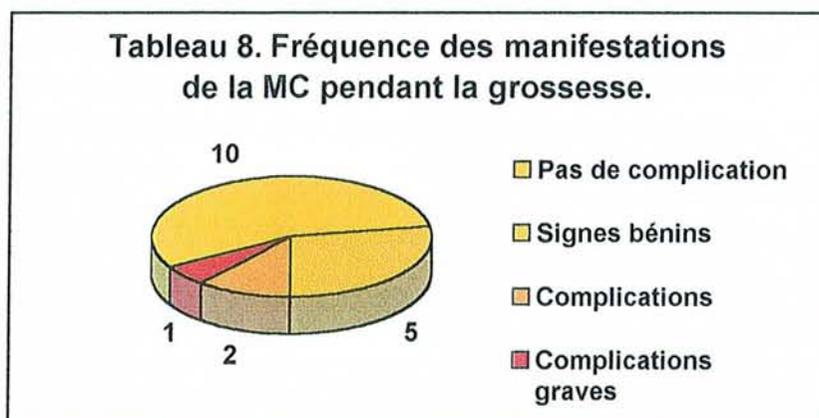
Deux explications peuvent être données à ce phénomène. Il est tout d'abord possible d'estimer qu'une information claire et objective leur avait été donnée avant la grossesse, et que celle-ci était "planifiée". Nous pouvons aussi penser que les traitements actuels de la MC sont plus efficaces et mieux tolérés par les patientes qui, souvent, ne se considèrent plus comme malades en dehors des poussées.

Aucune des patientes n'a été hospitalisée dans un service d'HGE pendant sa grossesse, mais une patiente y a été transférée dans le cadre d'une occlusion grêlo-colique survenue pendant le post-partum.

III.1.2.2. Manifestations cliniques pendant la grossesse.

Nous avons retrouvé dans notre série 8 grossesses pendant lesquelles la MC a eu des manifestations cliniques plus ou moins graves. La fréquence des complications est résumée par le graphique 8. La gravité des symptômes a été classifiée ainsi :

- signes bénins lorsque la symptomatologie n'a pas d'influence sur l'état général de la patiente et sur la grossesse, et cesse spontanément sans modification du traitement ;
- complications lorsque les symptômes digestifs s'accompagnaient de fièvre et qu'ils ont induit un renforcement du traitement médical ;
- complications graves lorsque les manifestations cliniques mettaient en péril la grossesse et obligeaient à un geste chirurgical.



Les 5 patientes pour lesquelles la MC s'est manifestée de façon bénigne pendant la grossesse présentaient les mêmes symptômes lors de leur consultation : diarrhées, vomissements, douleurs abdominales. Ces signes, apparus pour toutes à partir de 28 SA, ont disparu rapidement sans modification de leur traitement. Ils n'ont eu aucun retentissement sur la grossesse.

Toutefois, on a diagnostiqué par une coloscopie chez Mme L., dont les diarrhées persistaient depuis 1 mois, une MC qui ne s'était jamais manifestée auparavant. Seuls un traitement par Actapulgite® et un régime sans résidu ont été mis en place et ont suffi à vaincre les diarrhées.

Dans les 2 cas de complications observés, les patientes ont présenté une poussée de la MC à respectivement 28 SA et 32 SA. Pour la 1^{ère}, la fièvre, les douleurs abdominales aiguës, les diarrhées se sont accompagnées de contractions utérines faisant craindre une naissance prématurée. Un traitement par Cortancyl®, Rovasa®, Flagyl® a permis de soigner l'iléite terminale, tandis que la menace d'accouchement prématuré était jugulée par Salbumol®. La poussée de MC concernant la 2^{ème} patiente a été traitée par le remplacement de Solupred® par Pentasa®.

Enfin, Mme V. pour qui la complication a été estimée grave, présentait une péritonite accompagnée d'une perforation du grêle et d'un abcès ovarien, dans un contexte infectieux. Une césarienne a donc été réalisée à 35,5 SA avec une équipe chirurgicale mixte, composée d'un obstétricien et d'un chirurgien digestif. Rappelons que cette patiente présentait déjà dans le cadre de sa MC de lourds antécédents chirurgicaux décrits précédemment (cf III.1.1.).

III.1.3. Situation clinique de la MC pendant les suites de couches.

III.1.3.1. Manifestation clinique dans les suites de couches.

Dans les suites immédiates des 18 grossesses, 3 seulement ont présenté des signes de la MC. Pour les 15 autres grossesses, la reprise du transit a été normale ou seulement facilitée par un traitement local (suppositoires de glycérine), en tout cas toujours présente au 4^{ème} jour. On n'observait aucune douleur abdominale, ni signes infectieux ; et pour ces patientes la sortie de la maternité a été autorisée dans les délais habituels.

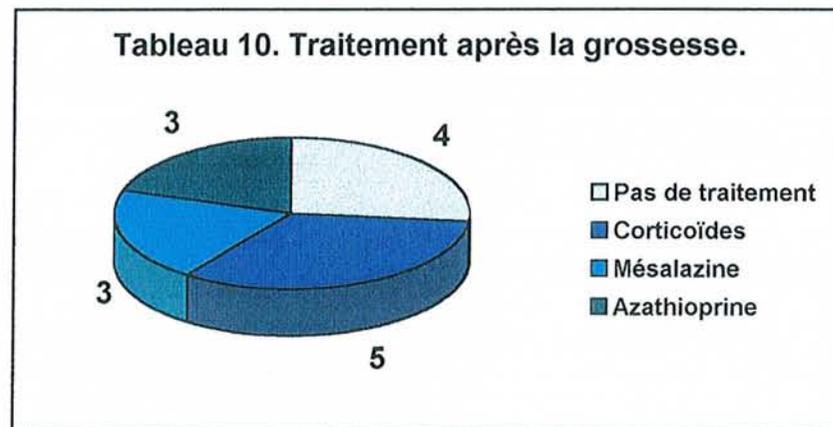
Pour les 3 patientes dont les suites de couches se sont compliquées du fait de la MC, 2 ont présenté des symptômes qui n'ont pas nécessité de geste chirurgical. Dans un cas, ont été observées des diarrhées abondantes, jusqu'à huit fois par jour, traitées par réhydratation *per os*, Smecta® 6 par jour, Duspatalin® 4 par jour ; la sortie a été autorisée au 7^{ème} jour. Dans l'autre cas, une sonde naso-gastrique a été posée à la patiente du fait de vomissements bilieux. Mme V. avait déjà subi une lourde intervention décrite précédemment et sa sortie fut possible seulement au 22^{ème} jour.

S'agissant de la troisième patiente, Mme L., celle-ci a dû être transférée au 2^{ème} jour en hépato-gastro-entérologie du fait d'une occlusion grêlo-colique dans le cadre d'une poussée inflammatoire des dernières anses iléales. Le diagnostic a été posé grâce à une radioscopie de l'abdomen sans préparation et un scanner abdominal. Un traitement par nutrition parentérale et corticothérapie a jugulé la poussée dans l'attente d'un geste chirurgical non décrit dans le dossier obstétrical.

III.1.3.2. Évolution du traitement.

A partir des dossiers et des questionnaires, nous avons établi le traitement mis en place après la grossesse pour 15 patientes. Dans 10 cas, il n'avait pas été modifié. Pour 2 patientes, on a prescrit Imurel® à la place de Pentasa®. Dans 1 autre cas, Pentasa® a remplacé les corticoïdes. Pour la 4^{ème} patiente, on a réinstauré le traitement hors grossesse : corticoïdes seuls.

Enfin, dans le cas de Mme R., dont le diagnostic de MC a eu lieu pendant la grossesse, celle-ci a été traitée par Pentasa®. La nouvelle répartition du traitement est résumée dans le tableau 10.

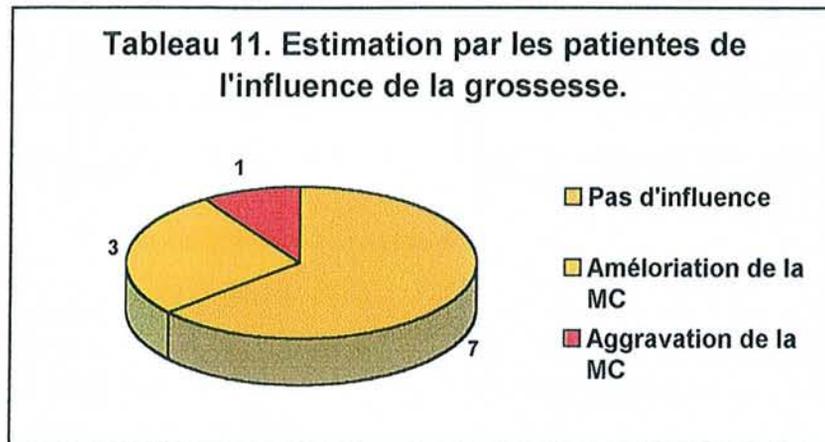


III.1.3.3. Estimation par les patientes du retentissement de la grossesse sur la maladie.

Il était demandé dans les questionnaires aux patientes d'estimer l'influence de la grossesse sur la maladie (Tableau 11 page suivante).

Sur les 11 réponses fournies, 7 patientes estimaient que la grossesse n'avait pas eu d'influence sur l'évolution de la MC, 3 estimaient que celle-ci s'était améliorée et une pensait qu'elle l'avait aggravée.

Il est important de noter que c'est chez cette dernière patiente que la MC avait été diagnostiquée pendant la grossesse. Il est intéressant de remarquer aussi que Mme V., qui a subi un lourd geste chirurgical, estime cependant que la grossesse n'a rien changé à l'évolution de sa maladie.



Après avoir décrit les aspects cliniques de la MC de nos patientes, nous pouvons observer que :

- toutes les grossesses ont débuté dans une période de quiescence de la maladie ;
- un cas de MC a été découvert pendant la grossesse ;
- 2 autres cas ont présenté de sévères complications pendant et dans les suites immédiates de celle-ci.

Afin d'affiner notre étude, il convient désormais d'analyser le déroulement et l'issue des grossesses.

III.2. Déroulement des 18 grossesses de l'étude

L'étude de ces grossesses a fait l'objet d'un relevé le plus exhaustif possible des informations du dossier obstétrical (I.1). Dans un but didactique, nous avons arbitrairement divisé la grossesse en 3 étapes: la fertilité, la grossesse et l'accouchement.

III.2.1. Fertilité des patientes.

C'est sans doute la partie du dossier obstétrical qui était le moins bien remplie. En effet, nous avons cherché à connaître le délai entre l'arrêt de la contraception et le début de la grossesse. Sur 18 dossiers, seuls 8 faisaient mention d'une contraception précédant la grossesse et d'un arrêt de celle-ci.

Ainsi sur 8 patientes :

- 2 n'utilisaient aucune contraception ;
- 3 grossesses débutaient dans le mois suivant l'arrêt d'une contraception orale, une après 3 mois ;
- 2 grossesses ont débuté seulement 2 et 5 ans après l'arrêt de la contraception.

Ces 2 cas d'hypofertilité sont dits secondaires car ils concernent des patientes multipares. Il n'était pas précisé si leur(s) grossesse(s) antérieure(s) étai(en)t concernée(s) par ce problème.

Quoi qu'il en soit, leur MC avait été diagnostiquée avant leur période d'hypofertilité. Ces patientes n'ont cependant pas eu recours à un traitement de PMA pour débiter ces grossesses.

III.2.2. Évolution des grossesses.

III.2.2.1. Statut du praticien qui assure le suivi de ces grossesses.

Il nous a semblé intéressant de relever le statut du praticien qui a suivi la grossesse : gynécologue-obstétricien et/ou sage-femme. En effet la sage-femme est habilitée à assurer le suivi des grossesses physiologiques. Or les grossesses des femmes atteintes de MC sont souvent présentées comme à risque. Dans les limites de ses compétences, la sage-femme peut-elle suivre une telle grossesse ?

Dans notre étude, 11 grossesses ont été suivies uniquement par un médecin, 6 par une sage-femme puis par un médecin, et une seule par une sage-femme uniquement. Il est difficile de savoir si le mode de suivi de ces grossesses a été déterminé par les patientes ou par le corps médical.

III.2.2.2. Complications liées à la MC.

Nous n'avons observé qu'une seule grossesse (décrite au II.1.2.2.) dont l'évolution a été fortement compliquée par la MC, Mme V. ayant dû subir une césarienne à 35,5 SA suite à une perforation du grêle et une péritonite, liées à une poussée inflammatoire de la MC.

Une autre grossesse a cependant été compliquée par une menace d'accouchement prématuré à 28 SA suite à une poussée de la MC. Celle-ci a été traitée par Salbumol®; et la patiente a pu accoucher normalement à 39 SA.

III.2.2.3. Événements divers.

Nous avons relevé dans cette rubrique les événements obstétricaux sans lien direct avec la MC. Ainsi, nous avons pu observer que :

- une seule patiente a présenté une toxémie gravidique à 38 SA ;
- des antécédents de toxémie gravidique ont conduit au télémonitorage d'une grossesse ;
- un diabète gestationnel sous une injection d'insuline a concerné une grossesse ;
- deux cas de rupture prématurée des membranes avaient eu lieu à 37 et 37,5 SA.

III.2.3. Accouchements.

III.2.3.1. Modalités de déclenchement.

Hormis 2 patientes ayant subi une césarienne avant travail (l'une pour traiter une complication de la MC, l'autre pour altération du rythme cardiaque foetal), la moitié des mises en travail a été déclenchée. Ces 8 déclenchements ont eu différents motifs :

- une toxémie gravidique débutante,
- un diabète gestationnel sous une injection d'insuline mal équilibré,
- deux ruptures prématurées des membranes (Mme N. à chacune de ses 2 grossesses incluses dans notre étude),
- un retard de croissance intra-utérin (Mme L.),
- un terme dépassé de 4 jours chez Mme P.,
- une survenue de diarrhées incoercibles dans le cas de Mme R.,
- la convenance d'une patiente.

Cette proportion de 50% de déclenchement est largement supérieure au taux habituel de la MRAP (24,2% durant cette période).

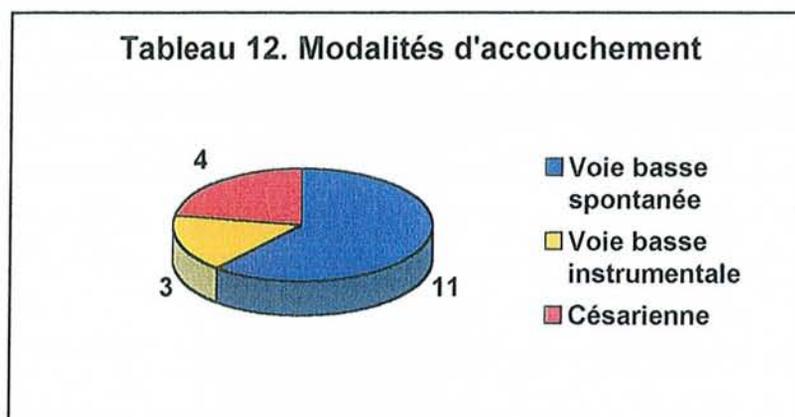
III.2.3.2. Modalités d'accouchement.

Les patientes ont eu un temps de travail en moyenne normal (4h). Durant le travail, après la rupture spontanée ou artificielle des membranes, le liquide amniotique est resté clair pour toutes. Dans 2 cas seulement, le rythme cardiaque fœtal a présenté une anomalie qui a conduit les patientes à subir, pour l'une, une césarienne et, pour l'autre, une extraction instrumentale par voie basse.

Seul l'enfant V., né par césarienne à 35,5 SA, se trouvait en présentation du siège. Parmi les 17 autres enfants en présentation céphalique, l'un est né en occipito-sacrée (accompagnée d'une bradycardie fœtale et de forceps pour la naissance).

Les modalités d'accouchement des patientes sont répertoriées dans le tableau 12 ; elles sont réparties en 3 catégories :

- voie basse spontanée,
- voie basse instrumentale (forceps),
- césarienne.



Dans les 3 cas d'extraction instrumentale, des étiologies indépendantes de la MC sont retrouvées :

- des efforts expulsifs insuffisants,
- une présentation en occipito-sacrée accompagnée d'une bradycardie,
- une altération du RCF à l'expulsion.

La proportion d'extraction par voie basse de 16,6% est supérieure à celle de la MRAP (12,9%).

Le taux de césariennes de 22.2% est comparable à celui de la MRAP, où sont pratiquées 20,4 extractions par voie haute pour 100 naissances. Ces 4 césariennes ont été réalisées dans des contextes très différents :

- altération du rythme cardiaque fœtal, détecté suite à une diminution de perception, par la patiente, des mouvements actifs fœtaux, à 39 SA, chez Mme K ;
- souffrance fœtale pendant le travail,
- dystocie dynamique et mécanique, diagnostiquée à la suite d'une stagnation de la dilatation cervicale à 7-8 cm et un non-engagement de la présentation,
- péritonite et perforation du grêle à la suite d'une poussée de MC à 35,5 SA, pour Mme V..

Il est intéressant de noter que cette dernière complication obstétricale est la seule directement liée à la MC de la patiente.

III.2.3.3. État périnéal.

Nous avons relevé et différencié l'état du périnée des parturientes, sans compter celles ayant été césarisées, après l'accouchement. Ainsi sur 14 accouchements par voie basse, nous avons noté :

- 3 périnées intacts (21,5%),
- 3 déchirures simples (21,5%),
- 8 épisiotomies (57%).

Le tableau 13 représente la répartition des lésions périnéales en fonction de la parité. La proportion d'épisiotomie chez les primipares (100%) diffère sensiblement de celle de la MRAP (70,6%).

Il est surprenant de constater une telle fréquence alors qu'une patiente atteinte de la MC est particulièrement exposée aux ulcérations, fistules et abcès périnéaux. En revanche, la fréquence des épisiotomies pratiquées chez un tiers des multipares n'est pas significativement différente des 29,4% du reste des multipares de la MRAP (test sur les fréquences: $|u_{cal}| = 0,36 < u_{\alpha} \approx 2$).

Tableau 13. Répartition des lésions périnéales en fonction de la parité.

	Épisiotomie	Pas d'épisiotomie
Primipares	6	0
Multipares	2	6

III.2.3.4. Modalités de la délivrance.

En ce qui concerne la délivrance des 4 césariennes, elles ont été manuelles. Pour les accouchements par voie basse, elles ont été naturelles ou dirigées mais jamais manuelles. Cependant, une révision utérine a été réalisée chez une patiente présentant une hémorragie du 2^{ème} temps.

Il n'a pas été décrit dans notre cohorte de particularités placentaires : aucun cas d'infarctissement placentaire ou de maturité précoce de placenta n'a été retrouvé.

III.3. Étude des nouveaux-nés.

III.3.1. Terme de la naissance.

Dans notre étude, les naissances ont eu lieu entre 35,5 SA et 41,5 SA. Le terme moyen de l'accouchement est de $38,5 \pm 1,6$ SA. Ce terme est comparable à celui des accouchements ayant eu lieu à la MRAP durant la même période (38,2 SA).

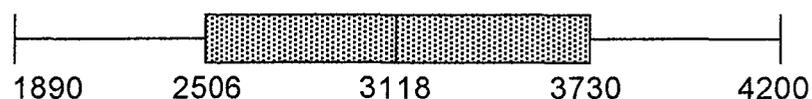
Les 2 valeurs extrêmes de la distribution sont 35,5 et 41,5 SA. L'accouchement prématuré a eu lieu par césarienne chez Mme V.. La naissance de l'enfant à terme dépassé de 3 jours a été rendue possible par déclenchement chez Mme P..

Nous avons relevé 6 naissances ayant eu lieu avant ou à 37 SA, soit 33 % des naissances. Pourtant il est difficile de parler d'accouchements prématurés à proprement dit car 5 naissances ont eu lieu dans la 38^{ème} SA. Avec 1 seule vraie naissance avant 37 SA, la prématurité a une fréquence de 5,5%, très nettement inférieure à celle de la MRAP (14,2%).

III.3.2. Poids à la naissance.

Le poids moyen des enfants de l'étude est de 3118 g, avec un écart-type de 612 g, et des valeurs extrêmes à 1890 g et 4200 g (tableau 14).

Tableau 14. Distribution du poids de naissance.



La moyenne de la MRAP se situe à 3024 g. Ne disposant pas des variances du poids de naissance de la MRAP, nous ne pouvons pas comparer les moyennes par le test de Student. Cependant, il semble que le poids moyen de naissance de notre cohorte se situe dans les normes.

L'enfant L. d'un poids de 1890 g est né par voie basse à 37 SA suite à un déclenchement pour retard de croissance intra-utérin. L'enfant P. de 4200 g est quant à lui né à terme dépassé de 3 jours. Enfin, Mme V., césarisée à 35,5 SA, a donné naissance à un bébé de 2390 g.

III.3.3. Adaptation néo-natale.

Deux données nous ont permis d'évaluer l'adaptation néo-natale des enfants de l'étude : le score d'Apgar d'une part, et la pratique éventuelle d'une réanimation ou d'un transfert en unité néonatale d'autre part.

III.3.3.1. Score d'Apgar.

Les scores d'Apgar à 1, 5, et 10 minutes étaient satisfaisants (compris entre 8 et 10) pour 15 nouveaux-nés.

S'agissant des 3 autres enfants, les mauvais scores s'expliquent de différentes façons :

- dans un cas, l'enfant N. est né à 37 SA dans un contexte infectieux (rupture prématurée des membranes et hyperthermie maternelle pendant le travail),
- le second cas concerne l'enfant V. né à 35,5 SA par césarienne,
- enfin, le score d'Apgar le plus bas (3/4/6) a été relevé chez le bébé L. hypotrophe de 37 SA.

III.3.3.2. Éventuel(s) réanimation et/ou transfert.

Douze enfants n'ont subi aucune réanimation et ont donc pu rejoindre le service de suites de couches avec leurs mères.

Quatre ont été transférés en médecine néo-natale bien que n'ayant subi aucune réanimation. Parmi ces 4 enfants, nous retrouvons :

- le 2^{ème} nouveau-né N. chez qui l'infection materno-foetale après rupture prématurée des membranes s'est confirmée (PCR augmentée, Streptocoque B et Haemophilus à l'aspiration gastrique) ;
- un enfant (bébé S.) sans particularité à la naissance mais qui a présenté une détresse respiratoire secondaire à 1 heure de vie suite à un retard de résorption et qui a dû être placé sous sac à oxygène durant quelques heures ;
- l'enfant V., né par césarienne à 35,5 SA, n'a subi aucune réanimation mais a été transféré pour suspicion d'infection materno-foetale ;
- l'enfant K., né par césarienne suite à une altération du rythme cardiaque foetal en dehors du travail, a été admis en médecine néo-natale pour une surveillance cardiaque.

Enfin 2 enfants ont dû subir des gestes de réanimation avant d'être transférés en néonatalogie :

- le 1^{er} enfant N., né lui aussi après une rupture prématurée des membranes à 37 SA, a été ventilé au masque puis transféré en médecine pour traitement d'une infection materno-foetale ;
- le bébé L. hypotrophe a été hospitalisé en réanimation après une ventilation au masque.

III.4. Déroulement du post-partum.

III.4.1. Concernant la mère.

Dans notre étude, les suites de couches se sont déroulées sans particularité pour 14 patientes. Elles ont présenté une reprise normale du transit, une bonne cicatrisation du périnée et aucun signe d'infection. Leur MC est restée quiescente durant cette période. Leur retour à domicile a été autorisé dans les délais habituels, lorsque l'état de leur enfant le permettait.

En revanche, pour 4 patientes les suites de couches ont été compliquées:

- Mme V., césarisée à 35,5 SA, a présenté des vomissements bilieux au 3^{ème} jour, qui ont conduit à la mise en place d'une sonde nasogastrique pendant 4 jours. De plus, d'un point de vue hématologique, le dosage des plaquettes n'a cessé d'augmenter (de 312000 après la césarienne jusqu'à 567000 plaq/ml au 20^{ème} jour). Grâce à une réalimentation satisfaisante et en l'absence de manifestation clinique, sa sortie a été autorisée après 22 jours de post-partum, avec une prescription de Fraxiparine 0,3[®] pendant 3 semaines, ainsi qu'un contrôle de plaquettes régulier.
- Mme L., déclenchée à 37 SA pour RCIU, a été transférée en hépato-gastro-entérologie du fait d'une occlusion grêlo-colique (cf III.1.3.1.).
- Mme F. a présenté une polyarthrite et un sévère œdème vulvaire traitée par AINS.
- des diarrhées abondantes ont compliqué le séjour de Mme R, dont la MC a été diagnostiquée pendant la grossesse. Un traitement par réhydratation *per os*, Smecta[®] 6 par jour, Duspatalin[®] 4 par jour ont permis une sortie au 7^{ème} jour (cf III.1.3.1.).

III.4.2. Concernant l'enfant.

III.4.2.1. Allaitement.

L'allaitement maternel a été possible chez 8 patientes seulement (44,4%) dans l'ensemble des cas de notre étude. Parmi les 6 enfants transférés en néonatalogie, 5 ont été nourris par allaitement artificiel (83%). Ces 2 chiffres sont comparables à ceux de la MRAP.

Chez les 8 patientes allaitantes, 2 avaient été traitées par Pentasa® pendant la grossesse, 5 par corticoïdes, et enfin une n'avait pris aucun traitement.

III.4.2.2. Résumé du séjour et sortie.

Le séjour des enfants orientés en suite de couches après leur naissance s'est déroulé sans particularité. Ils ont pu sortir de la maternité après les délais habituels.

Nous avons pu remarquer le cas intéressant d'un enfant né porteur d'une ébauche de doigt surnuméraire et d'une artère ombilicale unique; un bilan, dont les conclusions n'apparaissaient pas dans le dossier, devait être pratiqué à 6 mois de vie.

Pour les enfants hospitalisés en néonatalogie, 4 ont pu rejoindre leur mère en suite de couches :

- les 2 enfants de Mme N. sont retournés auprès de leur mère après respectivement 4 et 7 jours d'antibiothérapie intra-veineuse et ont quitté la maternité 2 jours plus tard ;
- le bébé K., dont le rythme cardiaque avait été régulièrement surveillé, est sorti de néonatalogie au 3^{ème} jour de vie avec des bilans infectieux et malformatif négatifs ;

- l'enfant V. a pu rapidement rejoindre sa mère en suite de couches, les bilans infectieux, neurologiques et cliniques s'étant révélés sans particularité.

Enfin, 2 enfants, dont les dates de sortie n'étaient pas précisées dans le dossier, sont restés hospitalisés après le retour à domicile de leur mère :

- l'enfant L. hypotrophe devait atteindre un bon poids de sortie ;
- le bébé S., placé sous sac à oxygène à la naissance et retourné rapidement aux cotés de sa mère au bout de quelques heures, a dû être de nouveau hospitalisé suite à un ictère sévère au 2^{ème} jour (bilirubine au seuil d'ex-sanguino transfusion). Le diagnostic de déficit en G₆PD a été posé chez cet enfant, dont les parents sont d'origine turque.

En conclusion, les enfants de mère atteinte de MC ne semblent pas de poids inférieur ou de terme plus jeune, par rapport à l'ensemble de la population. L'évolution clinique ne présente pas de particularité spécifique liée à la MC maternelle.

CHAPITRE 3

Discussion

Le souhait ou le début d'une grossesse entraîne souvent une anxiété chez la patiente avec des interrogations essentielles : sa fertilité est-elle normale ? Sa grossesse et son nouveau-né seront-ils normaux ? La grossesse risque-t-elle d'aggraver sa maladie ? Quels médicaments lui sont autorisés ?

Par une discussion basée sur la littérature médicale, qui tente de définir les retentissements existant entre cette entéropathie et la grossesse, et notre étude menée à la MRAP, ce travail s'attachera à expliquer la prise en charge de ces grossesses un peu particulières.

La grossesse peut être schématiquement divisée en 4 étapes successives: le désir de grossesse (dont l'étude comprend celle de la fertilité et de la contraception), le déroulement de la grossesse, l'accouchement et le post-partum. La MC peut modifier le cours et la prise en charge de chacune de ces étapes, mais l'évolution de la maladie digestive est également susceptible d'être modifiée.

I. RETENTISSEMENTS D'UNE MC DANS LE DÉSIR DE GROSSESSE.

D'une part, comme il sera expliqué plus loin, le moment d'une grossesse devant être choisi par les patientes atteintes d'une MC, une méthode de contraception efficace est nécessaire. D'autre part, le retentissement d'une MC sur la fertilité féminine reste un sujet très controversé.

I.1. Pilule contraceptive et MC.

Différentes études se sont intéressées à l'effet des contraceptifs oraux sur le cours de la maladie. Elles ont inclus différents groupes de patientes sélectionnées et ont examiné différents critères avec des résultats en partie divergents.

Dans une étude sur la prévention des rechutes de MC chez des patientes en rémission, Timer et coll. [6] ont rapporté un taux plus élevé chez les patientes du groupe "contraceptifs oraux" que chez les patientes placées sous placebo. Le groupe sous oestroprogestatif incluait les patientes sous contraceptifs au moment de l'étude et celles en ayant pris antérieurement. Une analyse plus fine a montré que le risque de récurrences était plus important chez les anciennes utilisatrices que chez les actuelles. Soulé [7] pense qu'il est possible que les anciennes utilisatrices aient pris des pilules plus dosées, comportant donc un risque thrombogène accru, que les utilisatrices actuelles, la tendance au cours des années ayant été de prescrire des pilules moins dosées en éthinyloestradiol.

Pendant la période d'une vaste et récente étude (Cosnes et coll. [8]), 46% des utilisatrices de contraceptifs oraux, le plus souvent faiblement dosés en oestrogènes, ont eu une poussée vs 43% des non-utilisatrices. L'utilisation de mini-pilules n'est pas associée à une évolution plus sévère de la MC.

Cependant, la prévention des risques thrombo-emboliques oblige à une certaine prudence quant à l'utilisation des contraceptifs oraux chez les patientes exposées: patientes en poussées sévères, ayant des antécédents congénitaux d'accidents thrombo-emboliques, ou tabagiques.

Selon Sutherland [9], la nécessité d'une nouvelle intervention dans les cinq ans suivant une résection chirurgicale n'était pas statistiquement différente entre les patientes sous contraceptifs et les patientes sans contraceptif (25% vs 28% respectivement).

La contraception mécanique par DIU n'apparaît pas être une bonne méthode, puisque son risque infectieux pourrait être augmenté en cas de corticothérapie par voie générale .

⇒ *Le risque d'apparition d'une MC sous l'effet des oestro-progestatifs semble négligeable. Le cours évolutif de la MC n'est pas influencé par la prise de contraceptifs oraux, au moins pour les moins dosés.*

Dans notre étude, le mode de contraception n'étant précisé que dans 8 dossiers, il est difficile de conclure quant à l'inocuité de la prise d'oestro-progestatifs chez une malade. Chez 6 de ces patientes, la contraception orale ne posait aucun problème, et 2 n'utilisaient aucun moyen artificiel.

I.2. La fertilité chez les patientes malades.

Pour la plupart des auteurs, comme Crohn lui-même en 1956 [10], la fécondité des patientes atteintes de MC semble légèrement diminuée. Cette apparente hypofertilité est en fait liée le plus souvent à une décision personnelle des patientes plutôt qu'à des conséquences directes de la maladie (Baird et coll. [11]). Ainsi, Khosla et coll., en ne prenant en compte que les patientes désireuses de grossesse, montrent que le taux de stérilité n'est plus que de 12%, identique à celui de la population générale [12]. Seules des lésions tubaires, que l'on rencontre essentiellement à la suite d'abcès pelviens ou après colectomie totale [13], semblent être à l'origine de stérilité mécanique.

La fécondité paraît être indépendante de la localisation de la maladie dans l'analyse européenne multicentrique de Mayberry [14]. Même s'il n'existe aucune étude sur l'influence du degré d'activité de la MC, on peut penser que la probabilité de grossesse est réduite du moins pendant les poussées sévères ou les formes chroniques actives. En effet, pour Korelitz [15], la symptomatologie clinique, un état nutritionnel médiocre et la crainte d'une aggravation de la poussée pendant la grossesse sont à l'origine d'une réduction de l'activité sexuelle et donc de la fertilité.

⇒ *L'hypofertilité des femmes atteintes de MC est modérée. La crainte d'une grossesse entraînant une contraception efficace est plus à mettre en cause qu'un réel retentissement de la MC, extrêmement rare.*

Il nous a été impossible d'estimer un taux fiable de fertilité chez les patientes de notre étude. En effet, le délai entre l'arrêt de la contraception et le début de la grossesse n'était précisé que dans 6 dossiers. Cependant, nous avons pu remarquer que 2 de ces patientes avaient débuté leur grossesse entre 2 et 5 ans après l'arrêt de leur contraception. Ces malades présentaient une forme non compliquée de la MC et n'avaient subi aucune intervention chirurgicale. La réduction volontaire de l'activité sexuelle ne semble pas être en cause dans ces cas d'hypofertilité, ces patientes souhaitant débiter une grossesse.

II. INTERACTIONS ENTRE MC ET DÉROULEMENT DE LA GROSSESSE.

L'évolution de la grossesse chez une patiente atteinte de la MC peut être influencée par cette dernière. En effet, les phénomènes inflammatoires accompagnant cette entéropathie sont à l'origine de diverses complications obstétricales, dont la fréquence ne contre-indique toutefois pas une grossesse. La gestation peut, quant à elle, influencer le cours de la MC, suivant le degré d'activité de celle-ci au moment de la conception.

II.1. Évolution de la grossesse.

Dans la littérature, les principaux risques encourus en cas de MC pendant la grossesse sont: l'avortement spontané précoce, le défaut de croissance intra-utérin (DCIU), l'accouchement prématuré. La mort foetale *in utero* est moins fréquente.

II.1.1. Avortements spontanés précoces.

Le risque d'avortement précoce est essentiellement lié au degré d'activité de la maladie. Les chiffres d'ensemble sont peu différents de ceux de la population générale ; toutefois, pour Nielsen [16], ce risque est légèrement mais significativement accru en cas de MC évolutive au moment de la conception. Deux études ont rapporté un taux élevé de grossesses infructueuses [11, 14]. Cependant, pour Baird et coll., ce taux était normal pour les premières grossesses (12%) et son augmentation, lorsque toutes les grossesses étaient prises en compte (20%), était, d'après les auteurs, liée à un biais de sélection. Dans la série de Khosla [12], le risque de fausse couche spontanée (FCS) atteignait 50% lorsque la maladie était très sévère.

Cependant, la compilation par Beaugerie [17] de 7 séries publiées entre 1956 et 1990 réunissant au total 738 grossesses a montré que, comparé aux risques estimés dans la population américaine de 1970 à 1980, celui d'une FCS chez les femmes ayant une MC n'était pas augmenté (9% vs 10%).

Quoi qu'il en soit, en pratique, le pronostic obstétrical dépend essentiellement de l'activité de la maladie. En effet, on retrouve un tiers de FCS en cas de pathologie active, qui se pérennise ou s'aggrave lors de la conception. Malheureusement, ces accidents qui s'expliqueraient pour Cléandre et coll. [13] par une production accrue de prostaglandines, ne peuvent être combattus par les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), comme l'indométacine. En effet, les AINS exacerbent la maladie et sont susceptibles d'entraîner des perforations digestives.

⇒ Le risque de FCS n'est que très peu augmenté chez les malades, et est essentiellement lié à une poussée de la MC, accompagnée d'un syndrome inflammatoire, au moment de la conception.

Nous avons observé un nombre important d'antécédents de fausses couches précoces dans notre étude (4 pour 16 patientes). Ces 4 interruptions spontanées de grossesse ont eu lieu après le diagnostic de la MC. Il n'était pas précisé l'évolution de la MC au moment des FCS ; il est donc difficile d'établir un lien rétrospectif entre une poussée de la maladie et l'avortement spontané précoce des patientes. Quoi qu'il en soit, les 18 grossesses étudiées ont débuté dans une phase quiescente de la maladie et ont toutes permis la naissance d'enfants vivants.

II.1.2. Déficit de croissance intra-utérin (DCIU).

Peu d'études ont comparé le poids de naissance des enfants nés de mère ayant une MC à celui d'un groupe contrôle. Pour certains auteurs, le DCIU est lié à l'état nutritionnel maternel. Ainsi, pour Cox [18], lorsque la prise de poids maternelle est inférieure à 25% par rapport à la courbe optimale (environ 12 kg à la fin de la grossesse), le risque de morbidité fœtale et néonatale est multiplié par 5. De plus, ce gain de poids insuffisant serait associé à des désordres placentaires tels que infarctus et hématome.

Dans une petite étude britannique menée par Porter en 1986, on ne notait pas de différence significative entre les poids de naissance des enfants de mères malades et ceux des enfants des cas-témoins. Dans la série de Larzillière et al. [19] concernant 87 grossesses, les enfants de mère ayant une poussée de MC pendant la grossesse ont un poids de naissance significativement plus faible. Cependant, dans 3 études dont 2 récentes (Fonager en 1998 et Masel en 2000), les patientes ayant une MC avaient des enfants dont le poids moyen était légèrement réduit et encouraient un risque accru d'accoucher d'enfants de poids inférieur à 2500g.

⇒ *La fréquence d'un DCIU chez l'enfant de mère malade est plus importante que dans la population générale. L'hypotrophie observée n'est toutefois que de faible amplitude.*

En revanche, le poids moyen de naissance des enfants de notre étude n'est pas significativement plus faible. Seuls 2 enfants ont présenté des poids de naissance plus faibles que la normale. Mais l'un d'eux est né prématurément à 35,5 SA (avec un poids de 2390g, ce qui est satisfaisant à ce terme) ; l'autre est né à 37 SA dans un contexte de DCIU (dont l'étiologie n'a pas été déterminée précisément) avec un poids de 1890 g. La mère de l'enfant avait eu une prise de poids satisfaisante, aucune manifestation de la MC pendant la grossesse (mais une poussée occlusive a compliqué les suites de couches) et le dossier ne mentionnait pas d'anomalie placentaire.

II.1.3. Prématurité.

Pour Soulé, qui compile 4 études de 1986 à 1998, le risque relatif de prématurité est modérément mais clairement augmenté, de l'ordre de 2 à 3 fois.

Dans l'un de ces articles, Baird propose plusieurs hypothèses pour expliquer le mécanisme de l'accouchement prématuré :

- l'infection : si la MC est associée à un quelconque agent infectieux non identifié, celui-ci pourrait prédisposer à la prématurité directement ou indirectement ;
- l'inflammation intestinale : elle augmente la perméabilité intestinale, notamment celle de facteurs immunologiques qui interviennent dans l'initiation du travail ; les prostaglandines ont une concentration plasmatique plus importante dans la MC active et pourrait déclencher le travail ;
- l'hypothèse neurologique, enfin : les porteuses d'une MC auraient un contrôle neurologique altéré des muscles lisses intestinaux ; ce même mécanisme interviendrait au niveau utérin.

L'existence d'une MC - que le diagnostic en ait été effectué avant ou pendant la grossesse - apparaît, dans le travail de Larzillière et coll. [19], comme un facteur important de prématurité, trouvé dans environ 20% des cas.

Pour sa part, Modigliani en compilant la littérature [20] indique un taux de prématurité de 2% pour la MC (sur 978 grossesses).

Dans l'étude de Tennenbaum [21] portant sur 138 grossesses chez 115 maladies de Crohn, le risque de prématurité est supérieur à celui de la population générale (11.5% vs 5 à 9%), indépendamment de l'activité de la maladie pendant la grossesse. Selon cet auteur, Nielsen et al. en 1984 aboutissaient aux mêmes conclusions. Feodorkow [22] et Woolfson [23] confirment que le risque d'accouchement prématuré paraît accru notamment lorsque les femmes connaissent une maladie active lors de la conception. Cependant, pour Baird, il n'y a pas d'association entre l'activité de la maladie et le risque de prématurité.

⇒ *La fréquence de la prématurité est clairement augmentée dans les MC, mais les avis des auteurs divergent quant à l'influence du CDAI pendant la grossesse sur le terme de la naissance.*

Le terme moyen de naissance des enfants de notre étude est toutefois normal (38,5 SA). Le faible taux de prématurité observé (5,5%) s'explique par le faible effectif étudié. Il est intéressant de noter que le seul cas de prématuré a été induit par une poussée de MC (CDAI>250) ayant conduit à une césarienne à 35,5 SA.

II.1.4. Mort foetale *in utero*.

La mort foetale *in utero* est une complication qui est très peu citée dans les publications. Dans la compilation de Cléandre et coll, elle toucherait 2% des grossesses, sur une période de 1956 à 1992. Elle compliquerait préférentiellement les grossesses débutées en période de maladie active et celles des patientes ayant subi une intervention chirurgicale.

Nous avons pu recenser 2 antécédents d'avortements tardifs dans notre étude, mais ceux-ci étaient liés à une anomalie chromosomique pour l'un, à une listériose congénitale pour l'autre.

La fréquence des répercussions de la MC sur la grossesse a fait l'objet de nombreuses études. Le tableau 1 résume les résultats des parutions les plus récentes.

Tableau 1. Revue de la littérature sur l'issue de grossesses chez des femmes atteintes de MC.

Nombre Étude	Grossesses	Avortements spontanés	Nouveaux- nés à terme	Prématurés	Mort fœtale	DCIU
Khosla (1984)	73	22	46	0	1	3
Nielsen (1984)	84	9	58	14	3	-
Woolfson (1990)	77	9	57	5	0	6
Cléandre (1992)	17	0	15	2	0	0
Larzillière (1998)	87	-	71	7	-	9
TOTAL n (%)	338 (100%)	40 (12%)	247 (73%)	28 (8%)	4 (1%)	18 (5%)

II.1.5. Rôle des anticorps antiphospholipides (APL).

Les anticorps anticardiolipines (aCL) détectés par méthode ELISA constituent un sous-ensemble des antiphospholipides (APL), au même titre que les anticoagulants circulants (ACC). Pour de nombreux auteurs, dont Weber [24] qui compile plusieurs publications sur le sujet, la présence d'APL expose les femmes enceintes à plusieurs complications obstétricales: avortements spontanés à répétition, défaut de croissance intra-utérin, prématurité. Il semble que les aCL d'isotype G seraient plus liés aux avortements et mort fœtale, et que les IgM aCL isolées entraîneraient des complications moins sévères, comme le défaut de croissance intra-utérin.

Or, Lonjon et al. [25] démontrent la prévalence faible, mais significativement supérieure à celle de la population générale, des aCL dans les MC. La présence d'auto-anticorps est un phénomène fréquent au cours des maladies inflammatoires intestinales.

Cependant, les auteurs n'ont pas trouvé de corrélation entre l'existence d'aCL, d'une part, et le fait que la MC soit active ou traitée par immunosuppresseurs, d'autre part.

Dans notre étude, le cas de Mme V. est particulièrement intéressant. En effet, cette patiente, présentant de lourds antécédents chirurgicaux dans le cadre de sa MC, a été césarisée à 35,5 SA afin de traiter une poussée inflammatoire avec une péritonite et une perforation du grêle. Placée sous héparine de bas poids moléculaire dans les suites de l'opération, la patiente a présenté une hyperplaquettose (jusqu'à 511000 plaq/ml), sans signe clinique en faveur de phlébite ou thrombose. Le dosage des IgG aCL, anticorps anti-éthinyloestradiol, anti-progestérone, anti-acétate de cyprotérone et réticuline IgA s'était révélé positif la veille de la césarienne. Ce cas présente un double intérêt : d'une part, la présence d'APL est objectivée lors d'une phase active de la maladie ; d'autre part, la prématurité peut être corrélée à la présence d'IgG aCL. Les suites de l'enquête étiologique n'étaient pas précisées dans le dossier. Toutefois, un dosage à distance des APL a dû être réalisé, et la grossesse suivante fera sans doute l'objet d'une surveillance étroite (dosage des APL, traitement préventif par aspirine).

II.2. Influence de la grossesse sur l'évolutivité de la MC.

Très longtemps, il a été considéré que la grossesse exacerbait la maladie, notion réfutée par tous les auteurs actuellement.

Les maladies inflammatoires de l'intestin étaient considérées dans le passé comme une indication à une interruption thérapeutique de grossesse ; cela n'est plus dorénavant admis. Le retentissement de la grossesse est là encore variable selon le degré d'activité de la maladie lors de la conception.

II.2.1. MC quiescente en début de grossesse.

L'incidence annuelle des rechutes hors grossesse est de 25%. Elle semble identique en cas de maladie quiescente lors de la conception. Ainsi, 78 à 85% des patientes en rémission ou ayant une maladie peu active au début de la gestation ne présentaient pas de modification de l'activité de leur MC pendant la grossesse [12].

Les rechutes semblent survenir plus fréquemment pendant le 1^{er} trimestre [12, 16]; et les poussées intervenant pendant la grossesse ne sont apparemment pas sévères.

La survenue d'une grossesse en phase quiescente n'est pas en soi un événement qui justifierait la mise en route d'un traitement spécifique à titre préventif [11].

⇒ *Une MC quiescente en début de grossesse a les mêmes chances de se manifester pendant la gestation qu'en temps normal.*

La totalité des grossesses de notre étude a débuté durant une phase quiescente de la MC. Nous avons observé 8 cas de manifestations de la MC soit 44,4%. Dans ces 8 grossesses, 5 ont présenté une symptomatologie bénigne, et la MC s'est véritablement compliquée dans 3 cas (16,6%) : 2 poussées fébriles et une péritonite avec perforation du grêle. Conformément à la littérature, ces manifestations ont eu lieu préférentiellement pendant le 3^{ème} trimestre. Cependant, il est intéressant de remarquer que les différents traitements ont été modifiés chez 61 % des patientes, alors que la grossesse ne le justifiait pas.

II.2.2. MC évolutive en début de grossesse.

Lorsque la maladie est active lors de la conception, l'évolution est beaucoup plus aléatoire.

Dans un tiers des cas, la maladie va s'aggraver (surtout pendant les 3 premiers mois), dans un deuxième tiers des cas, elle va évoluer, au moins partiellement, de façon favorable, et enfin, dans le dernier tiers des cas, l'activité de la maladie ne sera pas modifiée durant toute la période de grossesse [12].

Pour Abboud et coll. [26], ainsi que pour tous les auteurs, le traitement de la poussée est identique à celui prescrit en dehors de la grossesse. Dans 25% des cas, il est inefficace. La chirurgie reste l'ultime recours pour une poussée sévère. Le risque foetal est alors très important, même si des accouchements normaux ont été décrits après des colectomies réalisées en urgence [27].

Enfin, les explorations endoscopiques n'ont aucune contre-indication pendant la grossesse, à l'inverse des examens radiologiques.

⇒ *Si la grossesse est débutée pendant une phase active de la MC, l'évolution de la maladie est variable : elle peut s'aggraver, rester en l'état ou s'améliorer.*

Nous n'avons observé dans notre étude aucune grossesse débutée dans une phase active de la maladie. Cependant, dans un cas, la MC s'est déclarée pendant la grossesse de la patiente. Il est difficile d'estimer l'activité de la maladie pendant le 1^{er} trimestre, celle-ci ne se déclarant pas brutalement.

II.3. Le traitement de la MC pendant la grossesse.

II.3.1. Les corticoïdes.

Ils demeurent durant la grossesse le traitement des formes sévères des MC iléales ou coliques. Les corticoïdes, contrairement à certaines données chez l'animal, n'ont que peu d'influence sur le développement foetal, sauf peut-être à fortes doses, avec un risque d'hypotrophie foetale [28].

Pour Modigliani [20], il existe un risque théorique, extrêmement faible, que les stéroïdes freinent l'axe hypothalamo-hypophysaire surrénalien du fœtus. En effet, la présence d'une 11 β -hydroxylase placentaire diminue fortement la quantité de cortisone active passant la barrière foeto-placentaire. Les taux de prednisone et de prédnisolone dans la circulation fœtale ne représentent que 10% de ceux mesurés dans la circulation maternelle [13,27].

⇒ *Le traitement d'une MC par corticoïdes à action systémique ou locale peut donc être poursuivi pendant la grossesse.*

Durant les 18 grossesses de notre étude, le traitement par corticoïdes a été maintenu chez 5 patientes et instauré chez une autre. Aucun nouveau-né n'a présenté d'anomalie ou d'hypotrophie à la naissance.

II.3.2. La sulfasalazine et les salicylés.

Inefficace sur les localisations iléales de la MC, cet anti-inflammatoire peut être prescrit pendant la grossesse en traitement d'attaque des MC coliques. Il est maintenant bien établi que la sulfasalazine n'augmente pas le risque de malformation fœtale ou d'avortement spontané [13, 37].

Les sulfamides déplacent la bilirubine de l'albumine et peuvent donc théoriquement provoquer un ictère néonatal. Toutefois, aux concentrations de sulfasalazine et de sulfapyridine mesurées dans le sang du cordon ombilical, le déplacement de la bilirubine est négligeable et n'a jamais été un problème cité dans les grandes séries [20, 27].

La prescription de 1 mg d'acide folique 2 fois par jour est nécessaire chez la femme enceinte qui prend de la sulfasalazine. En effet, ce médicament interfère avec l'absorption intestinale de l'acide folique, et les folates sont importants pour le développement fœtal.

Malgré le manque de données sur les nouveaux salicylés (notamment le 5-aminosalicylate=5-ASA) qui sont actifs sur toutes les localisations de la MC, ils ont toute chance de ne pas être dangereux. En effet, ils ne sont que très peu absorbés par le tube digestif, à la limite du détectable dans le sang foetal, et donc en principe dénués d'effets délétères. L'étude récente de Tennenbaum [21] montre une bonne tolérance par le fœtus des traitements dérivés du 5-ASA (une grossesse sur 22 a une évolution défavorable).

⇒ *Durant la grossesse, la prise de Salazopyrine® et de Pentasa® est autorisée. La patiente doit cependant être supplémentée par 3cp (3 x 350µmg d'acide folique) Tardyféron B9® 2 fois par jour ou Speciafoldine® 1cp (5mg d'acide folique) par jour.*

La prescription de Pentasa® a été poursuivie chez 3 de nos patientes et instaurée chez une 4^{ème}, dans le cadre d'un traitement d'une poussée inflammatoire. La supplémentation folique a été respectée dans ces 4 cas. Le seul cas d'ictère néo-natal traité a été observé chez l'enfant d'une patiente ne prenant aucun traitement pendant la grossesse (nouveau-né atteint d'un déficit en G₆PD).

II.3.3.L'azathioprine.

Il prévient efficacement la survenue de rechutes chez environ 2/3 des patientes. Théoriquement, l'azathioprine (AZA) et son métabolite la 6-mercaptopurine (6-MP) ne doivent pas être utilisés pendant la grossesse en raison d'un taux élevé d'anomalies foetales rapportées chez l'animal ; il a également été observé différents problèmes chez l'homme (hypoplasie thymique, lymphopélie, hypogammaglobulinémie, ruptures de chromatides) [29, 30].

Toutefois, des accouchements normaux chez des patientes ayant reçu de l'AZA ont été rapportés, essentiellement dans la littérature concernant la transplantation rénale.

La transposition de ces données au cas des MC doit être prudente, car l'immunodépression des MC sous immunosuppresseurs est moindre que celle des transplantés [21,31].

En fait, il faut effectuer un choix difficile entre 2 risques: l'un, bien établi, de poussée chez des malades en rémission, en cas d'arrêt de ces médicaments, et donc de mise en jeu de la grossesse. L'autre, théorique, de malformations fœtales et/ou de retentissement sur la descendance ultérieure.

⇒ *En l'absence de consensus, il convient de:*

- *réévaluer l'état clinique de la patiente en début ou avant une grossesse, afin de déterminer la pertinence de la prescription d'AZA;*
- *lorsque la prise d'immunosuppresseurs est inévitable, expliquer clairement les termes du problème à la malade;*
- *conseiller la poursuite du traitement, accompagné d'un suivi clinique et paraclinique régulier.*

Une seule patiente de notre étude a été traitée par Imurel[®] pendant sa grossesse. Son enfant est né par césarienne suite à une altération du rythme cardiaque fœtal sans étiologie diagnostiquée. Après une surveillance courte de 3 jours en néonatalogie, il a pu rejoindre sa mère. Il n'a pas été retrouvé chez lui d'immunosuppression, de malformation ou d'anomalie sanguine.

II.3.4. Les autres médicaments et associations.

- Le **métronidazole** est prescrit dans les MC lorsqu'il existe des lésions ano-périnéales. Ce médicament est légèrement foetotoxique et tératogène chez la souris, mais on ignore son effet chez l'homme. Dans une étude portant sur plus de 800 grossesses au cours desquelles un tel traitement a été prescrit, pendant quelques jours et au cours du 1^{er} trimestre [15], aucune augmentation de la fréquence des anomalies congénitales n'a été observée.

Dans notre étude, le Flagyl® a été prescrit chez une patiente, dans le cadre d'une poussée inflammatoire à 35 SA. Son enfant n'a présenté à la naissance aucun signe de foetotoxicité.

- L'association **azathioprine et mésalazine** a été prescrite chez une future mère dont Cissoko et coll. [32] rapporte le cas. L'enfant a présenté, à 36 heures de vie, une agranulocytose et un déficit immunitaire transitoire (lymphopénie et hypogammaglobulinémie) révélés par une pneumopathie alvéolo-interstitielle et une hypoplasie thymique. Il a été suggéré que la leucopénie maternelle observée à partir de 32 SA était prédictive de celle du nouveau-né. L'azathioprine semble être plus mise en cause dans ce cas, car aucun cas d'agranulocytose ou de leucopénie n'a été décrit chez des nouveau-nés exposés *in utero* à la mésalazine.
- Le **méthotrexate**, cytotoxique tératogène chez l'animal, est contre indiqué chez la femme enceinte et doit toujours être utilisé sous couvert d'une contraception. Il en est de même des **anticorps anti-TNF α** (Remicade®) [7].

II.3.5. La nutrition parentérale.

Elle ne suscite au cours de la grossesse aucune recommandation particulière, sinon que l'utilisation d'émulsions lipidiques doit être encore plus prudente en raison du risque de cétose maternelle .

Les nutritions à visée adjuvante (maintien d'un état nutritionnel correct dans les obstructions ou les fistules proximales) et à visée curative (mise au repos médical de l'intestin) constituent une alternative intéressante au traitement médicamenteux des poussées survenant pendant la grossesse.

II.3.6. La chirurgie.

Selon Modigliani [20], une résection intestinale préalable à la grossesse entraîne une augmentation de la prématurité et des avortements spontanés.

Cependant, ces différences ne seraient pas statistiquement significatives et leur importance clinique est incertaine.

L'intervention chirurgicale durant la grossesse reste assez rare, et présente une mortalité post-opératoire de 1% en cas de chirurgie réglée, et de 7% en cas d'urgence [33]. Les complications obstétricales de la chirurgie ne sont pas plus fréquentes que celles rencontrées en présence d'affections évolutives [13].

⇒ Il est souhaitable que l'intervention ne soit pas trop différée en cas d'échec du traitement médical. Les complications obstétricales semblent plus liées à la sévérité de la MC qu'à l'opération elle-même.

Une seule de nos patientes a dû subir une intervention chirurgicale pendant la grossesse, dans le cadre d'une poussée inflammatoire à 35,5 SA, soit 5,5% des grossesses étudiées. Cette patiente avait déjà subi une hémicolectomie et une résection de la dernière anse iléale, ce qui confirmerait l'hypothèse de Modigliani quant à l'influence des antécédents de chirurgie. L'enfant est né sans particularité, mais a été hospitalisé du fait de sa prématurité. Les suites opératoires chez la mère ont été compliquées de vomissements bilieux et d'une hyperplaquettose.

III. LES MODALITÉS D'ACCOUCHEMENT DES MALADES.

III.1. Modes d'accouchement.

La MC impose une césarienne en cas de localisation rectale en poussée ou d'antécédents de fistules périnéales, rendant la réalisation d'une épisiotomie dangereuse [26]. De plus, pour Bellanger, l'accouchement par voie basse en cas d'abcès ou de fistules présente un risque infectieux, tant chez l'enfant que chez la mère.

Le taux de césarienne est de 4 à 26 % selon les auteurs. Dans les séries où cette fréquence est très élevée, les indications de césarienne sont identiques à une population standard, en dehors de celles pour des fistules recto-vaginales qui sont plus spécifiques de cette affection.

Les antécédents de résections intestinales (segmentaires ou proctocolectomies totales) n'ont aucune répercussion sur les modalités d'accouchement. Cependant, en cas d'iléostomie, les extractions instrumentales sont plus fréquentes par refus d'efforts expulsifs de la part des patientes [13].

Toutefois, la très grande majorité des patientes ayant mené leur grossesse à terme accouchent normalement par voie basse.

⇒ *Le mode d'accouchement des patientes qui ne présentent pas de lésion ano-périnéale ne semble donc pas différer de la population générale. Dans le cas d'atteintes périnéales, il apparaît nécessaire de pratiquer plutôt une extraction par voie haute.*

Dans notre étude, quatre césariennes ont cependant été réalisées, mais une seule a eu lieu dans le cadre d'une manifestation de la MC. Parmi les 14 accouchements par voie basse, 3 ont été effectués par forceps. Deux des indications d'extraction instrumentale étaient strictement obstétricales, mais la 3^{ème} a été décidée à cause d'efforts expulsifs insuffisants (la patiente ne présentait cependant pas d'antécédents de résection chirurgicale).

III.2. Pratique de l'épisiotomie.

Coste [38] rapporte les résultats d'une série personnelle de 37 grossesses à l'issue desquelles 22 épisiotomies, qui ont parfaitement cicatrisé, sans aucune complication, ont été réalisées lors de l'accouchement.

Pitri et coll. [34] présente le cas d'une patiente enceinte, atteinte de MC à localisation vulvaire isolée (photo 1). Un accouchement par voie basse a été réalisé sans épisiotomie, et les suites immédiates du post-partum ont été simples.



Photo 1. Lésion vulvaire de MC.

Lésion pseudo-tumorale de la petite lèvre gauche et intertrigo suintant des plis inguinaux. [34]

Cependant, Donaldson [35] rapporte, chez une patiente atteinte de MC, l'apparition de fistules secondaires sur la cicatrice d'une épisiotomie qui a poussé à l'extraction par césarienne lors de la grossesse suivante. D'autres auteurs ont également décrit des cas de fistule recto-vaginale après épisiotomie, mais dans des fréquences très faibles, ce qui prouve la rareté de ces complications.

⇒ *Il ne semble donc pas déconseillé de réaliser une épisiotomie lorsqu'elle paraît nécessaire.*

Dans notre étude, aucune patiente ne présentait de lésions ano-périnéales. Quant à la pratique de l'épisiotomie dans l'accouchement par voie basse, parmi celles pratiquées dans notre cohorte, aucune ne s'est compliquée, et leurs suites ont été simples.

IV. LE POST-PARTUM ET LA MC.

IV.1. Risques thrombo-emboliques.

La littérature médicale est peu prolixe quant au pronostic du post-partum chez les malades atteintes de MC. La principale préoccupation des auteurs se rapporte au risque thrombo-embolique des suites de couches.

Ainsi, Cléandre et coll. insistent sur l'intérêt de la prévention de ces accidents dans le post-partum. En effet, leur survenue, qui en dehors des grossesses se manifesterait chez 1 % des sujets, est augmentée après l'accouchement. L'augmentation des prostaglandines accroît l'aggrégabilité des plaquettes, dont on sait que l'élévation reflète l'activité de la maladie.

De plus, pour Lonjon [25], la prévalence des anticorps anti-phospholipides dans la MC est significativement augmentée. Même si, dans leur étude menée en dehors du contexte gravidique, les auteurs ne concluent pas à une augmentation du risque thrombo-embolique, on peut supposer que la période du post-partum associée à la présence d'anticorps circulant favorise les thromboses veineuses ou les phlébites.

⇒ Le post-partum est rarement compliqué chez les mères atteintes de MC. Toutefois, il convient de surveiller l'apparition de signes thrombo-emboliques, qui sont déjà une préoccupation majeure chez les femmes saines.

Les suites de couches dans notre étude n'ont présenté aucune particularité pour 14 patientes. Les 4 cas de complications du post-partum sont liés à une évolution clinique de la MC.

IV.2. Évolution clinique de la MC pendant le post-partum.

Les poussées de la maladie pendant les suites de couches ne sont pas rares selon les auteurs. Dans l'étude de Coste précédemment citée, 6 cas de poussées (soit 16,7% des grossesses étudiées) ont été observés pendant le post partum.

Crohn et Khosla rapportent à eux deux 15 cas où la maladie a débuté dans les 6 mois qui ont suivi l'accouchement. Ces cas publiés montrent une évolution plutôt modérée de la MC. Coste quant à lui cite un cas comparable, mais dont l'évolution ultérieure a été sévère.

Les abcès hépatiques compliquant une MC sont rares. Dominguez et al. [36] rapporte un cas survenu en post-partum immédiat, révélé par un choc septique. La MC de la patiente était alors quiescente, et le seul facteur prédisposant était, pour les auteurs, l'utérus gravide qui avait pu refouler la dernière anse iléale vers la face inférieure du foie. L'échographie a mis en évidence une fistule entéro-hépatique, et l'évolution était favorable après antibiothérapie et traitement chirurgical.

⇒ Les cas d'apparition de MC, dont la sévérité est variable dans les suites de couches, ne sont donc pas exceptionnels, mais la durée séparant l'accouchement et les 1^{ers} signes de la maladie peut rendre l'étude de l'influence de l'un sur l'autre difficile.

Dans notre étude, aucun cas de MC n'est apparu pendant l'hospitalisation de suites de couches. En revanche, cette affection s'est exacerbée après 4 des 18 accouchements étudiés : occlusion grêlo-colique, diarrhées abondantes, poussée de polyarthrite et vomissements bilieux. Cette fréquence de complications est anormalement élevée par rapport aux résultats de la littérature médicale.

D'autres facteurs, comme la gravité de la MC liée au mode de sélection hospitalière, ou l'arrêt du traitement, expliquent probablement nos observations de conséquences post-natales maternelles plus sévères que dans d'autres travaux. Nous ne disposons malheureusement pas d'information sur des manifestations à plus long terme. Toutefois, dans les réponses de notre questionnaire, les patientes estimaient à 58% que leur MC s'était améliorée après la grossesse. Seule une patiente pensait que son état s'était aggravé pendant le post-partum.

Conclusion

Une femme enceinte atteinte de MC est sujette au doute et aux questions. En quoi cette grossesse fait-elle courir des risques à son enfant et à elle-même? Ces interrogations ont conduit bon nombre d'auteurs à étudier les interactions entre la maladie de Crohn et la grossesse. Ainsi, la littérature médicale, malgré quelques divergences d'opinion entre les auteurs, et notre étude personnelle, délivrent des conclusions optimistes.

Dans la plus grande majorité des cas, ces jeunes femmes peuvent avoir une ou plusieurs grossesses strictement normales, sans que leur maladie digestive n'ait de conséquences néfastes pour leur enfant et sans que le risque de poussée de leur affection soit pour autant augmenté.

Aussi, afin de contrôler et prévenir les évènements qui pourraient inciter la grossesse, il est conseillé aux futures mères de la débiter pendant une phase quiescente de la maladie,.

Sachant que les traitements ne semblent pas avoir d'incidence sur le développement foetal, la grossesse ne justifie pas leur arrêt. En revanche, le sevrage de ceux-ci expose la patiente à une rechute de la maladie, dont les conséquences obstétricales pourraient être graves.

Le déroulement de chaque grossesse est bien sûr différent. Les complications obstétricales sont connues et parfois prévisibles. C'est pourquoi la 1^{ère} consultation prénatale devrait être réalisée par un médecin, afin d'effectuer le bilan de la maladie, et ainsi déterminer son suivi.

Cette grossesse pourra être cependant suivie par une sage-femme, dans un contexte pluridisciplinaire. En effet, une sage-femme se doit d'être compétente pour assurer le suivi d'une telle grossesse, et la détection de facteurs prédisposant à une complication correspond à ses attributions.

Ainsi, dans le préambule du programme des études de sage-femme, il apparaît que " la connaissance approfondie de l'anatomie et de la physiologie vise à donner aux étudiant(e)s une maîtrise parfaite du normal, leur permettant ainsi de reconnaître immédiatement la pathologie,...(ce qui)...leur donne un rôle essentiel dans la prévention".

Il nous paraît donc indispensable que le suivi soit assuré en concertation avec le gastro-entérologue, le gynécologue-obstétricien et la sage-femme.



Table des matières

Table des matières



Remerciements.....	3
Sommaire.....	4
Liste des abréviations.....	6
Préface.....	7
Introduction	9
Chapitre 1 : Généralités sur la maladie de Crohn.....	11
I. Epidémiologie.....	12
I.1. Incidence et prévalence des MICI.....	12
I.2. Facteurs environnementaux.....	13
I.2.1. Tabagisme.....	13
I.2.2. Contraceptifs oraux.....	13
I.2.3. Virus de la rougeole.....	13
II. Anatomico-pathologie.....	14
II.1. Macroscopie.....	14
II.2. Microscopie.....	15
III. Tableau clinique.....	16
III.1. Manifestation révélatrices.....	16
III.2. Manifestations digestives et générales.....	16
III.3. Lésions ano-périnéales.....	17
III.4. Manifestations extra-digestives.....	18
IV. Examens morphologiques.....	19
IV.1. Aspects endoscopiques.....	19
IV.2. Aspects radiologiques et scintigraphiques.....	19
IV.2.1. Examens barytés.....	20
IV.2.2. Autres examens.....	20
V. Complications.....	21
V.1. Occlusions.....	21
V.2. Perforations, fistules et abcès.....	21
V.3. Hémorragies.....	22
V.4. Cancer.....	22

VI. Evolution.....	22
VI.1. Evolution spontanée.....	23
VI.2. Evolution traitée.....	23
VI.3. Evolution à long terme.....	23
VI.4. Récidives post-opératoires.....	24
VII. Traitement.....	24
VII.1. Index d'activité de la maladie de Crohn.....	24
VII.2. Traitement médical.....	25
VII.2.1. Traitement des poussées modérées : 150<CDAI<250.....	25
VII.2.1.1. Méسالazine.....	25
VII.2.1.2. Antibiotiques.....	25
VII.2.2. Traitement des poussées franches : CDAI>250.....	25
VII.2.2.1. Corticothérapie.....	25
VII.2.2.2. Traitement des formes corticorésistantes et corticodépendantes.....	26
VII.3. Traitement chirurgical.....	28
VII.3.1. Traitement des LAP.....	28
VII.3.2. Traitement des formes compliquées.....	28
Chapitre 2 : Etude clinique.....	30
I. Méthodologie clinique.....	31
I.1. Critères d'inclusion.....	31
I.2. Méthode d'analyse des dossiers.....	32
I.2.1. Fiche de recueil standardisée.....	32
I.2.1.1. Maladie de Crohn.....	32
I.2.1.2. Antécédents personnels.....	33
I.2.1.3. Grossesse.....	33
I.2.1.4. Accouchement.....	34
I.2.1.5. Enfant.....	34
I.2.1.6. Post-partum.....	34
I.2.2. Questionnaire adressé aux patientes.....	34
II. Caractéristiques de la population étudiée.....	35
II.1. Age.....	35
II.2. Catégorie socioprofessionnelle.....	36
II.3. Gestité et parité.....	36
II.3.1. Gestité.....	36
II.3.2. Parité.....	37
II.4. Antécédents médicaux et chirurgicaux.....	38
II.4.1. Allergies.....	38
II.4.2. Antécédents médicaux et chirurgicaux.....	39

III. Résultats de l'étude clinique.....	39
III.1. Situation des patientes vis à vis de la maladie de Crohn.....	39
III.1.1. Etat de la maladie avant la grossesse.....	39
III.1.1.1. Date et circonstances du diagnostic.....	39
III.1.1.2. Etat clinique et antécédents chirurgicaux.....	40
III.1.1.3. Traitement.....	41
III.1.1.3.1. Avant la grossesse.....	41
III.1.1.3.2. Pendant la grossesse.....	42
III.1.2. Evolution clinique de la maladie de Crohn pendant la grossesse.....	43
III.1.2.1. Consultation en HGE.....	43
III.1.2.2. Manifestations cliniques pendant la grossesse.....	44
III.1.3. Situation clinique de la maladie de Crohn pendant les suites de couches.....	46
III.1.3.1. Manifestations cliniques pendant les suites de couches....	46
III.1.3.2. Evolution du traitement.....	47
III.1.3.3. Estimation par les patientes du retentissement de la grossesse sur la maladie.....	48
III.2. Déroulement des 18 grossesses de l'étude.....	49
III.2.1. Fertilité des patientes.....	49
III.2.2. Evolution des grossesses.....	50
III.2.2.1. Statut du praticien qui a assuré le suivi de ces grossesses.....	50
III.2.2.2. Complications liées à la maladie de Crohn.....	50
III.2.2.3. Evénements divers.....	51
III.2.3. Accouchements.....	51
III.2.3.1. Modalités de déclenchement.....	51
III.2.3.2. Modalités d'accouchement.....	52
III.2.3.3. Etat périnéal.....	53
III.2.3.4. Modalités de la délivrance.....	54
III.3. Etude des nouveaux-nés.....	55
III.3.1. Terme de la naissance.....	55
III.3.2. Poids à la naissance.....	55
III.3.3. Adaptation néo-natale.....	56
III.3.3.1. Score d'Apgar.....	56
III.3.3.2. Eventuel(s) réanimation et/ou transfert.....	57
III.4. Déroulement du post-partum.....	58
III.4.1. Concernant la mère.....	58
III.4.2. Concernant l'enfant.....	59
III.4.2.1. Allaitement.....	59
III.4.2.2. Résumé du séjour et sortie.....	59

Chapitre 3 : Discussion.....	61
I. Retentissement d'une maladie de Crohn sur une grossesse.....	62
I.1. Pillule contraceptive et maladie de Crohn.....	62
I.2. La fertilité chez les patientes malades.....	64
II. Interactions entre maladie de Crohn et déroulement de la grossesse....	65
II.1. Evolution de la grossesse.....	65
II.1.1. Avortements spontanés précoces.....	66
II.1.2. Défaut de croissance intra-utérin (DCIU).....	67
III.1.3. Prématurité.....	68
III.1.4. Mort foetale <i>in utero</i>	69
III.1.5. Rôle des anticorps antiphospholipides (APL).....	70
II.2. Influence de la grossesse sur l'évolutivité de la maladie de Crohn...	71
II.2.1. Maladie quiescente en début de grossesse.....	72
II.2.2. Maladie évolutive en début de grossesse.....	72
II.3. Le traitement de la maladie de Crohn pendant la grossesse.....	73
II.3.1. Les corticoïdes.....	73
II.3.2. La sulfasalazine et les salicylés.....	74
II.3.3. L'azathioprine.....	75
II.3.4. Les autres médicaments et associations.....	76
II.3.5. La nutrition parentérale.....	77
II.3.6. La chirurgie.....	77
III. Les modalités d'accouchement des malades.....	78
III.1. Mode d'accouchement.....	78
III.2. Pratique de l'épisiotomie.....	79
IV. Le post-partum et la maladie de Crohn.....	81
IV.1. Risques thrombo-emboliques.....	81
IV.2. Evolution clinique de la maladie dans le post-partum.....	82
Conclusion.....	84
Table des matières.....	87
Bibliographie.....	92
Annexes.....	97



Bibliographie

Bibliographie



Ouvrages :

1. TRAITE DE GASTRO-ENTEROLOGIE.
ed / J.C. RAMBAUD.
Paris : Flammarion, 2000, 1054p.(Médecine Sciences)
2. ASSOCIATION FRANÇOIS AUPETIT.
La maladie de Crohn.
ed / P. BAUMER.
Paris : Ferring Ed., sept. 1999, 40p.
3. MALADIES INFLAMMATOIRES DE L'INTESTIN.
ed / M. LEMANN, R. MODIGLIANI.
Paris : Doin, 1998. (Progrès en hépato-gastroentérologie. Tome 4.)

Périodiques :

4. J.M. REGIMBEAU, Y.PANIS, V. de PARADES, P. MARTEAU.
Manifestations ano-périnéales de la maladie de Crohn.
Gastroenterol Clin Biol, 2000, 24 : 36-4.
5. J. BELLANGER, J. COSNES, J.P. GENDRE.
Traitement de la maladie de Crohn de l'adulte.
Rev Med Interne, 1994, 15 : 676-689.
6. A. TIMMER, LR. SUTHERLAND, F.MARTIN.
Oral contraceptive use and smoking are risk factors for relapse in Crohn's disease.
Gastroenterology, 1998, 114 : 1143-50.
7. JC. SOULE.
Tabac, pilule, grossesse et maladie de Crohn.
Med Hyg, 2000, 58 : 1722-31.
8. DD. BAIRD, M. NARENDRANATHAN, RS. SANDLER.
Increased risk of preterm birth for women with inflammatory bowel disease.
Gastroenterology, 1990, 99 : 987-94.
9. LR. SUTHERLAND, S. RAMCHARAN, H. BRYANT, G. FICK.
Effect of oral contraceptive use on re-operation following surgery for Crohn's disease.
Dig Dis Sci, 1992, 37 : 1377-82.
10. B. CROHN, H. YARNIS, BI. KORELITZ.
Regional ileitis complicating pregnancy.
Gastroenterology, 1956, 31, 615-628.

11. DD. BAIRD.
Crohn's disease during pregnancy.
Gastroenterology, 1985, 85 : 651-58.
12. R. KHOSLA, CP. WILLOUGHBY.
Crohn's disease and pregnancy.
Gut, 1984, 25 : 52-56.
13. D.CLEANDRE, P. DUFOUR, C. BERNARDI.
Entérocolites idiopathiques et grossesses.
J Gynecol Obstet Biol Reprod, 1993, 22 : 59-65.
14. JF. MAYBERRY, IT. 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.
15. BI. KORELITZ.
Inflammatory bowel disease in pregnancy.
Gastroenterol Clin North Am, 1992, 21 : 827-834.
16. OH. NIELSEN, B. ANDREASSON, S. BONDESEN, S. JARNUM.
Pregnancy in ulcerative colitis.
Scand J Gastroenterol, 1983, 18 : 735-742.
17. L. BEAUGERIE.
Maladies inflammatoires intestinales et grossesse.
Hepato-gastro, 1994, 1 : 15-20.
18. KL. COX, WJ. BYRNE, ME. AMENT.
Home total parenteral nutrition during pregnancy : a case report.
J Parent Ent Nutr, 1981, 5 : 246-9.
19. I. LARZILLIERE, P. BEAU.
Maladies inflammatoires chroniques intestinales et grossesse.
Gastroenterol Clin Biol, 1998, 22 : 1056-1060
20. R. MODIGLIANI.
Maladies cryptogénétiques de l'intestin et grossesse.
Rev Prat Paris, 1993 ; 43, n°11 : 1412-1415.
21. R. TENNENBAUM, P. MARTEAU, E. ELEFANT, JP. GENDRE.
Pronostic de la grossesse au cours des maladies inflammatoires intestinales.
Gastroenterol Clin Biol, 1999, 23 : 464-469.
22. DM. FEDORKOW, D. PERSAUD, CA. NIMROD.
Inflammatory bowel disease : a controlled study of late pregnancy outcome.
Am J Obstet Gynecol 1989, 160 : 998-1001.

-
23. K. WOOLFSON, Z. COHEN, RS. MACLEOD.
Crohn's disease in pregnancy.
Dis Colon Rectum 1990, 33 : 869-873.
24. JC. WEBER.
Les complications obstétricales du syndrome des anti-phospholipides.
Rev Med Interne 1997, 18 : 240-9.
25. I. LONJON, L. BEAUGERIE, JP. GENDRE.
Prévalence et rôle des anticorps anti-cardiolipine dans la maladie de Crohn.
Gastroenterol Clin Biol, 1996, 20 : 633-637.
26. P. ABOUD, B. MESSING, C. QUEREUX.
Maladie de crohn et grossesse : à propos de 2 observations.
J Gynecol Obstet Biol Reprod, 1996, 25 : 608-611.
27. J. BELLANGER, JP. GENDRE, J. COSNES, Y. LE QUINTREC.
Maladie de Crohn et grossesse.
Ann Gastroenterol Hepatol, 1991 ; 27, n°5 : 215-218.
28. JH. LEWIS, AB. WEINGOLD.
The use of gastrointestinal drugs during pregnancy and lactation.
Am J Gastroenterol 1985, 80 : 912-23.
29. CJ. COTE, AJ. MEUWISSEN, RJ. PICKERING.
Effect on the neonate of prednisone and azathioprine administered to the mother during pregnancy.
J Pediatr 1974, 85 : 324-8.
30. HV. PRICE, JR. SALAMAN, KM. LAURENCE.
Immunosuppressive drugs and the foetus.
Transplantation 1976, 21 : 294-8.
31. JF. BOURGAUX, F. BONDU, C. RAFFANEL, JL. BALMES.
Trois grossesses chez 2 femmes traitées au long cours par azathioprine pour maladies inflammatoires intestinales.
Presse Med, 1996 ; 25, n°30 : 1389-90.
32. H. CISSOKO, AP. JONVILLE-BERA, H. LENAIN.
Agranulocytose et déficit transitoire après exposition foetale à l'azathioprine et méسالazine.
Arch Pediatr, 1999, 6 : 1136-7.
33. SL. WARSOFF.
Medical and surgical treatment of inflammatory bowel disease in pregnancy.
Clin Obstet Gynecol, 1983, 26 : 822-831.
-

34. M. BITERI, H. CHELLY, A. BEN OSMANE, S. HAOUET.
Maladie de Crohn à localisation vulvaire isolée et grossesse.
J Gynecol Obstet Biol Reprod, 1994, 23 : 712-716.
35. LB. DONALSON.
Crohn's disease : " its gynaecologic aspect".
Am J Obstet Gynecol, 1978, 13 : 196-202.
36. S. DOMINGUEZ, F. BOUDGHENE, S. HOURY.
Choc septique au cours du post-partum immédiat révélant un abcès du foie
chez une femme atteinte de maladie de Crohn.
Gastroenterol Clin biol, 1999, 23 : 775-778.
37. AP. JONVILLE-BERA, C. SOYEZ, A. FIGNON, C. MORAINÉ.
Pentasa® et grossesse.
Thérapie, 1994, 49 : 443-5.
38. F. BRAZIER, R. DELCESENERIE, JL. DUPAS.
Remicade dans le traitement de la maladie de Crohn.
Presse Med, 2000 ; 29, n°26 : 1463-64.
39. JD. COSTE, F. COLLET, R. LOMBARD-PLATET, L. DESCOS.
Maladie de Crohn et grossesse : à partir d'une étude rétrospective de 37
grossesses.
Jobgyn, 1994 ; 2 , n°3 : 171-181.



Sites Internet consultés :

Réseau PROTEUS, portail santé : www.reseauproteus.net

Association François AUPETIT : www.afa.asso.fr

Club de Réflexion des Cabinets de Groupes en HGE : www.cregg.org

Canadian Association of Gastroenterology : www.cag-acg.org

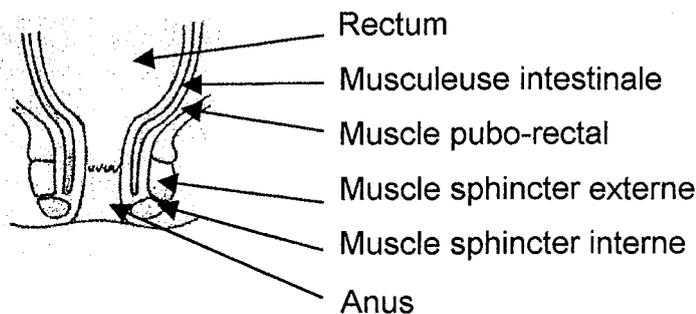
Annexes

Annexe 1

Classification des lésions ano-périnéales.

CLASSIFICATION PRINCIPALE (UFS)			CLASSIFICATION ANNEXE (APD)
<p>U - ULCÉRATIONS 0 - absence 1 - fissure superficielle a) antérieure ou postérieure b) latérale c) avec pseudo-marisque 2 - ulcère profond a) canal anal b) bas rectum c) avec extension périnéale</p>	<p>F - FISTULE / ABCES 0 - absence 1 - basse / superficielle a) périnéale b) anovulvaire - anoscotale c) intersphinctérienne d) anovaginale 2 - haute a) borgne, supralévatorienne b) haute d'irecte (anorectale) c) haute complexe d) rectovaginale e) iléopérinéale</p>	<p>S - STÉNOSE 0 - absence 1 - sténose réversible a) spasme du canal anal b) diaphragme du bas rectum c) spasme avec douleur sévère, sans sepsis identifiable 2 - sténose irréversible a) sténose anale b) fibrose sténosante extra-rectale</p>	<p>A - LÉSIONS ANALES ASSOCIÉES 0 - aucune 1 - hémorroïdes 2 - cancer 3 - autre (en clair)</p> <p>P - MALADIE INTESTINALE PROXIMALE 0 - pas de maladie intestinale d'amont 1 - atteinte rectale conigüe (rectum épargné) 2 - atteinte colique d'amont (rectum épargné) 3 - atteinte de l'ileocolon grêle 4 - investigation non faite</p> <p>D - DEGRÉ D'ACTIVITÉ DES LÉSIONS ANO-PÉRINEALES 1 - lésions actives 2 - lésions inactives 3 - pas de conclusion possible</p>

Légende:

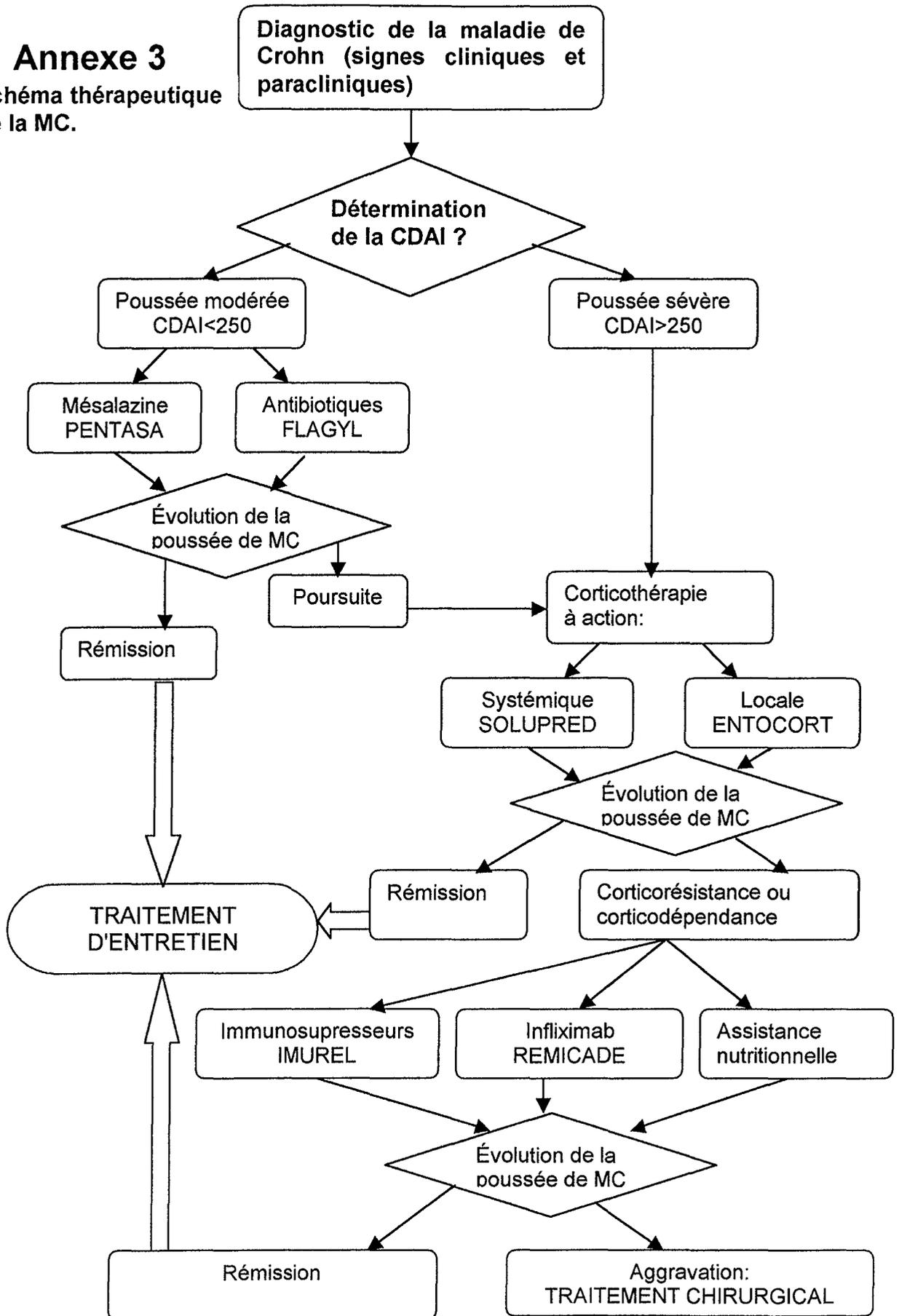


Annexe 2

Tableau de calcul de l'indice de Best

	1	2	3	4	5	6	7		total
Nombre de selles liquides ou très molles								x6	
Douleurs abdominales (0:bon ; 1:légère ; 2:moyenne ; 3:intense)								x6	
Bien-être général (0:bon ; 1:moyen ; 2:médiocre ; 3:mauvais ; 4:très mauvais)								x6	
Autres éléments liés à la maladie: 1. Arthrite/ arthralgie 2. Iritis/ uvéite 3. Érythème noueux/ pyoderma/ stomatite compter 1 pour chaque élément présent				4. Fissure, fistule ou abcès anal/ abcès périrectal				5. Autres fistules 6. Fièvre >38° dans dernière semaine	x30
Prise d'antidiarrhéique (oui:1 ;non:0) (Diarsed®, Imodium®, codéine, Élixir parégorique®)								x4	
Masse abdominale (0:absente; 2:douteuse; 5:présente)								x10	
Hématocrite* (Homme: 47-Hc; Femme: 42-Hc)								x6	
Poids avant maladie* (100x[1-poids actuel/poids avant maladie])								x1	
*ajouter ou soustraire selon le signe									CDAI

Annexe 3
Schéma thérapeutique
de la MC.



GROSSESSE

ANNEE INITIALES NUM

Délai entre arrêt contra et Gross: mois

Suivi: Dr SF

Consult:

Nbre *Maternité* motif terme Conclu

Nbre *HGE* motif terme Conclu

Hospit:

Nbre *Maternité* motif terme Conclu

Nbre *HGE* motif terme Conclu

Complications, évènements divers:

MALADIE DE CROHN

Diagnostic: date

Circonstances

Clinique: Evolution

Etat en début de grossesse

Complications, retentissement:

Traitement: Hors grossesse
Debut grossesse
Pendant grossesse

ATCD PERSONNELS

Med. All

Chir

Gyn

Obst Année

Déroulement

Contexte Sociofamilial

Dépendance

Annexe 4

Annexe 5

Madame

Suite à notre récent entretien téléphonique, et comme convenu, je vous envoie ce questionnaire. Ce dernier me sera très utile dans la rédaction de mon mémoire de fin d'études ayant pour thème : la Maladie de Crohn et la grossesse.

Je vous serai reconnaissant de bien vouloir y répondre et de me le faire parvenir, grâce à l'enveloppe timbrée ci-jointe. Je vous rappelle que vos coordonnées ne sont utilisées que pour le classement des données et que les résultats de cette étude sont et resteront anonymes.

Si vous rencontrez des difficultés pour répondre aux questions, vous pouvez ajouter des commentaires dans la zone prévue et/ou me joindre au 06.14.55.26.39.

Je vous remercie d'avance pour le temps que vous accorderez à ce questionnaire.

Alexandre PONCY
Étudiant sage-femme 4^{ème} année

Mme: NOM.....Prénom:.....

1. A quelle date (mois, année) votre maladie de Crohn a-t-elle été diagnostiquée ?
.....
2. Quels ont été les premiers signes et/ou symptômes de la maladie?
.....
.....
3. Avez-vous déjà présenté des manifestations de la maladie autres que digestives?
.....
.....
4. Pour diagnostiquer votre maladie, a-t-on pratiqué (cochez les actes réalisés):
 - une endoscopie
 - un lavement baryté puis une radio
 - une radio de l'abdomen sans préparation
 - une échographie
 - une IRM
 - une scintigraphie
 - autre(s), précisez:.....



5. Présentez-vous des lésions ano-périnéales ? Si oui, quelle(s) est(sont) leur(s) localisation(s)?
6. Quels médicaments prenez ou preniez-vous:
- lors du diagnostic de votre affection :
 - au début de la grossesse :
 - pendant la grossesse :
 - après la grossesse :
7. Avez-vous été-opéré pour une complication de la maladie de Crohn (occlusions, perforations, abcès, hémorragies ou autres) ? Si oui, quelle opération avez-vous subi ?
8. A votre avis, la grossesse a-t-elle (cochez la bonne réponse):
- amélioré
 - aggravé
 - rien changé
- } l'évolution de votre maladie ?
- Si vous pensez que la grossesse a aggravé votre maladie, quels ont été les signes de cette aggravation ?.....
9. Depuis votre grossesse, votre traitement (médicamenteux et/ou chirurgical) a-t-il été modifié ? Si oui, de quelle manière ?

Remarques personnelles:

Merci pour votre attention et vos réponses.

Auteur : Alexandre PONCY

Titre : *Interactions entre la maladie de Crohn et la grossesse.*

Mémoire : Ecole de Sages-Femmes A.FRUHINSHOLZ, NANCY.

Promotion : 1998-2002

Résumé :

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin surviennent avec prédilection chez des sujets jeunes, donc, chez la femme, à un âge où elle est susceptible de procréer. Il n'est donc pas exceptionnel de rencontrer une maladie de Crohn chez une femme enceinte.

Un rappel des signes cliniques et paracliniques, ainsi que du traitement et des complications de cette affection, permet de comprendre l'inquiétude des patientes quant à une grossesse future.

Cependant, l'étude clinique, menée à la Maternité Régionale de Nancy, et portant sur 18 grossesses chez des patientes atteintes de la maladie de Crohn se veut rassurante.

Les interactions existant entre cette pathologie et la grossesse ont été rapportées par la littérature. Les conclusions de notre recherche, comparées aux résultats des travaux des différents auteurs, permettent d'apporter des réponses aux principales questions des futures mères.

Mots clés : maladie de Crohn, grossesse, méسالazine, azathioprine, maladie inflammatoire chronique de l'intestin, sage-femme.