

Sexualité,
grossesse et
MICI:
«50 nuances de
rose»



Objectifs

- Définir l'influence des MICI sur la sexualité, la grossesse et l'enfant
- Passer en revue la sécurité des différents médicaments utilisés pour les MICI pendant la grossesse et l'allaitement
- Revoir quel enseignement à dispenser aux femmes souffrant de MICI avant, pendant et après leur grossesse



Sexualité et MICI

- **Les MICI touchent le plus souvent une population sexuellement active:**
 - **Interêt** d'une sexualité active est la même qu'un patient non MICI
 - **Satisfaction** vie sexuelle moindre en cas de MICI => Inversement associé l'activité de la maladie
- **3 axes principaux aux problèmes de sexualité dans les MICI:**
 - 1. Trouble du désir sexuel: « Je n'ai pas envie »:**
 - Image corporelle altérée: stomie, manifestations extra-digestives...
 - Effets 2R médicaments: stéroïdes...
 - Comorbidités, notamment dépression et anxiété...
 - 2. Trouble de l'orgasme: « Je n'y arrive pas »:**
 - Effets 2R médicaments: antidépresseurs ou opiacés
 - Status post chirurgical
 - 3. Atteintes sexuelle douloureuse: « J'ai mal »:**
 - Status post chirurgical
 - Maladie rectale/périanale active, fistule recto-vaginales ...
- **Il est important d'aborder le sujet !**



Les questions en lien avec la grossesse préoccupent beaucoup de nos patients

- Augmentation de l'incidence des maladies inflammatoires de l'intestin (MICI)
- L'incidence des MICI est la plus élevée pendant l'âge où l'on fonde sa famille:
 - Environ **25% des femmes conçoivent leur 1er enfant après leur diagnostic**
- **Taux de natalité inférieurs à ceux de la population générale** (jusqu'à 18 % contre 6 %), principalement dus à l'absence volontaire d'avoir des enfants

Ng et al Lancet 2017

Mahadevan U et al. Gastroenterology 2021



Questions posées par nos patients

1. Ma maladie affecte-t-elle ma fertilité ?
2. Quel est le risque de rechute pendant la grossesse ?
3. Ma maladie affectera-t-elle le bébé ?
4. Mon enfant aura-t-il la même maladie ?
5. Mes médicaments sont-ils dangereux pour mon bébé ?
6. Puis-je accoucher par voie basse ?
7. Puis-je allaiter mon enfant ?
8. Quels précautions après la naissance ?



Questions posées par nos patients

- 1. Ma maladie affecte-t-elle ma fertilité ?**
2. Quel est le risque de rechute pendant la grossesse ?
3. Ma maladie affectera-t-elle le bébé ?
4. Mon enfant aura-t-il la même maladie ?
5. Mes médicaments sont-ils dangereux pour mon bébé ?
6. Puis-je accoucher par voie basse ?
7. Puis-je allaiter mon enfant ?
8. Quels précautions après la naissance ?

Impact de la MICI sur la fertilité



- MICI en rémission : fertilité similaire à la population générale
- **Fertilité réduite si:**
 - Maladie active:
 - Inflammation
 - Occlusion des trompes de Fallope secondaire à des adhérences pelviennes
 - Dysfonctionnement ovarien lié à la maladie chronique ou à des carences nutritionnelles
 - Proctocolectomie avec J-pouch et stomies permanentes → Succès de la FIV

Olsen KO et al. *Br J Surg* 2003
Gorgun E et al. *Surgery* 2004
Cornish JA et al. *Colorectal Dis* 2011
Lepistö A et al. *Br J Surg* 2007
Bartels SA et al. *Ann Surg* 2012

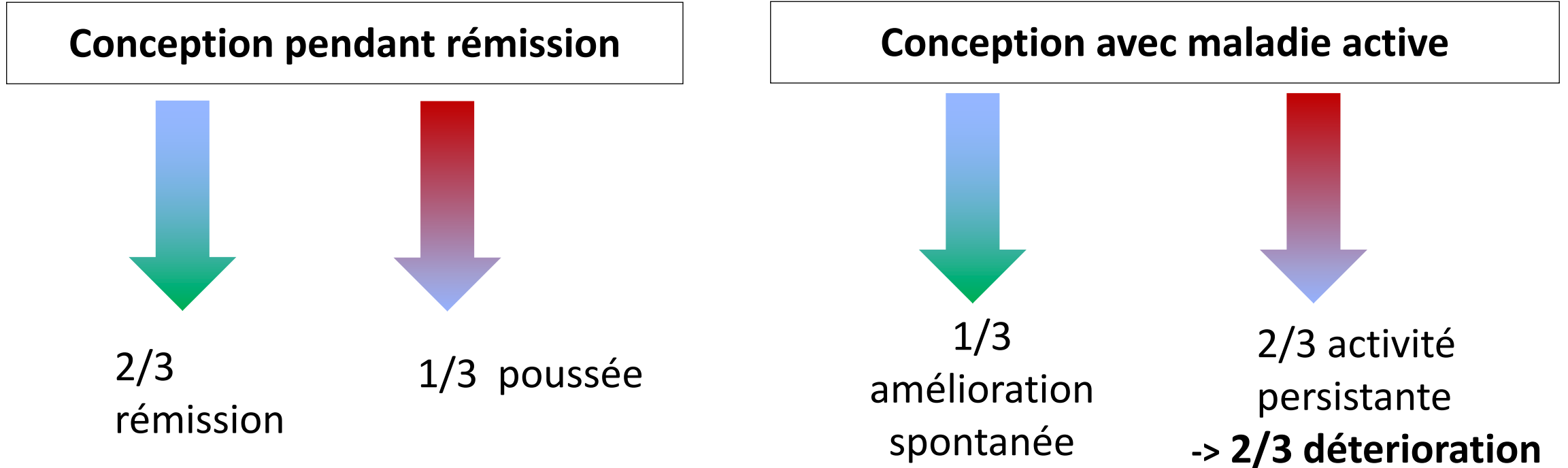
Message: Fertilité normale si la MICI est quiescente.
Fertilité réduite si la MICI est active (mécanismes multiples).



Questions posées par nos patients

1. Ma maladie affecte-t-elle ma fertilité ?
- 2. Quel est le risque de rechute pendant la grossesse ?**
3. Ma maladie affectera-t-elle le bébé ?
4. Mon enfant aura-t-il la même maladie ?
5. Mes médicaments sont-ils dangereux pour mon bébé ?
6. Puis-je accoucher par voie basse ?
7. Puis-je allaiter mon enfant ?
8. Quels précautions après la naissance ?

Influence de la grossesse sur la MICI



Message : Conception durant la rémission



Questions posées par nos patients

1. Ma maladie affecte-t-elle ma fertilité ?
2. Quel est le risque de rechute pendant la grossesse ?
- 3. Ma maladie affectera-t-elle le bébé ?**
4. Mon enfant aura-t-il la même maladie ?
5. Mes médicaments sont-ils dangereux pour mon bébé ?
6. Puis-je accoucher par voie basse ?
7. Puis-je allaiter mon enfant ?
8. Quels précautions après la naissance ?

Effet des MICI sur la grossesse, le fœtus et les événements néonataux

- Pas d'anomalies congénitales ou de développement
- Risque x 2 de faible poids de naissance et d'accouchement prématuré.
- **Une maladie active augmente le risque d'évènements indésirables :**
 - Fausse couche
 - Faible poids de naissance
 - Petite taille pour l'âge gestationnel
 - Accouchement prématuré
 - Mort-né
 - Admissions aux soins intensifs

Message: Obtenir le contrôle de la maladie avant la conception. Maintenir la mère en rémission et bien nourrie

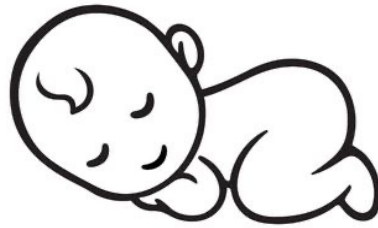




Questions posées par nos patients

1. Ma maladie affecte-t-elle ma fertilité ?
2. Quel est le risque de rechute pendant la grossesse ?
3. Ma maladie affectera-t-elle le bébé ?
- 4. Mon enfant aura-t-il la même maladie ?**
5. Mes médicaments sont-ils dangereux pour mon bébé ?
6. Puis-je accoucher par voie basse ?
7. Puis-je allaiter mon enfant ?
8. Quels précautions après la naissance ?

Hérédité et MICI



Si l'un des parents est atteint, le risque pour l'enfant est de 2 à 13 fois celui de la population générale, mais **le risque absolu est faible**.

Risque de MICI sur la vie entière

IBD	1 parent avec MICI	2 parents avec MICI	Fraterie avec MICI
Crohn	~ 5%	36%	2-3%
RCH	~ 2%	36%	0,5-1%

Message: Faible risque => ne doit pas décourager le patient



Questions posées par nos patients

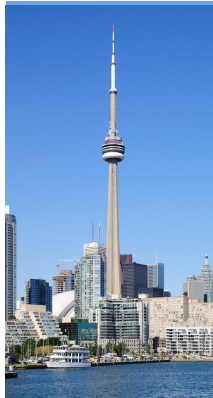
1. Ma maladie affecte-t-elle ma fertilité ?
2. Quel est le risque de rechute pendant la grossesse ?
3. Ma maladie affectera-t-elle le bébé ?
4. Mon enfant aura-t-il la même maladie ?
5. **Mes médicaments sont-ils dangereux pour mon bébé ?**
6. Puis-je accoucher par voie basse ?
7. Puis-je allaiter mon enfant ?
8. Quels précautions après la naissance ?

Données limitées

- Aucune étude contrôlée randomisée
- Méta-analyses hétérogènes
- Principalement études cas-témoins, études de cohorte
- Recommandations, consensus d'experts



Etude prospective
PIANO
2007-2019
1490 ♀



Consensus de
Toronto

Recommandations
2022



Mahadevan U et al. Gastroenterology 2021

Second European Evidence-based Consensus on Reproduction and Pregnancy in IBD. JCC 2015

Toronto Consensus statements for management of IBD in pregnancy Gastroenterology 2016

Aminosalicylates



Immunomodulateurs



Biologiques



Petites molécules



Stéroïdes, Chirurgie

1. AMINOSALICYLATES

Sulphasalazine

- Sans danger pour la grossesse et l'allaitement
- Interfère avec l'absorption des folates ⇒ importance de la supplémentation en folates (2mg).

5ASA

- Sans danger pour la grossesse (doses jusqu'à 3g par jour)

Médicament	Profil de sécurité pendant la grossesse	Commentaires
Mesalamine	Faible risque	Jusqu'à 3g/j
Sulphasalazine	Faible risque	

2. CORTICOSTEROIDES

- Traversent le placenta mais sont convertis en métabolites moins actifs
- Petit ↑ risque de fente labiale/palatine (premier trimestre) -> données anciennes
- 1 étude sur le budésonide -> sans problème
- Traitements topiques sécuritaires

Médicament	Profil de sécurité pendant la grossesse	Commentaires
Budesonide Corticostéroïdes	Faible risque Risque faible à modéré	Fente labiale/palatine (premier trimestre)

-> Bénéfice du traitement de la maladie active l'emporte probablement sur les risques éventuels

3. IMMUNOMODULATEURS

Azathioprine & 6-MP

- Pas d'augmentation anomalies congénitales (2 MA)
- **Maintien de la dose avant grossesse, ↑6MMP chez les mères**
- **Pas d'introduction pendant la grossesse : pancréatite, hépatite...**

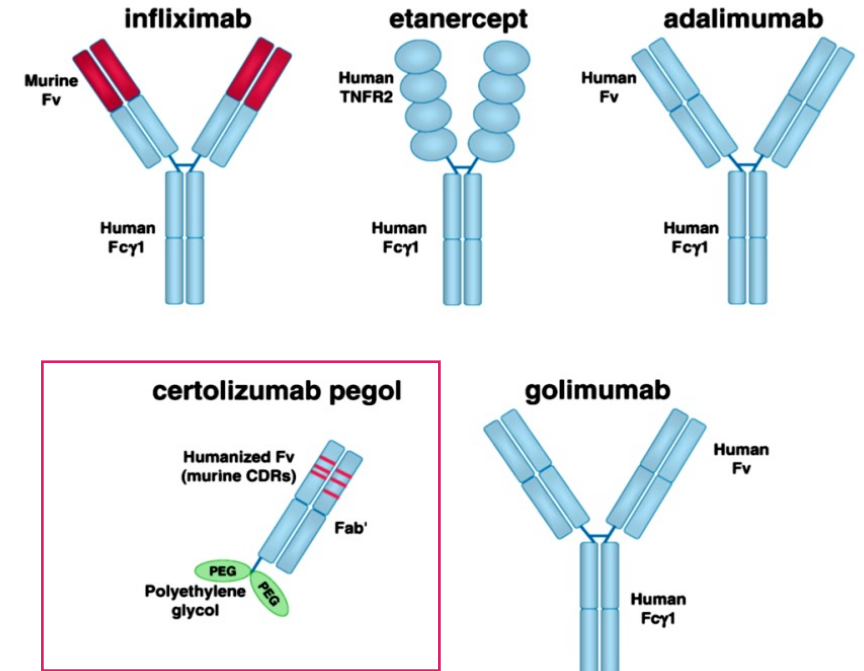
Méthotrexate

- **Contre-indiqué : Tératogène et embryotoxique**
En cas de conception accidentelle, évaluation obstétricale
- Arrêter le MTX 6 mois avant et acide folique

Médicament	Profil de sécurité pendant la grossesse	Commentaires
Thiopurines Methotrexate Tofacitinib	Faible risque Contre-indiqué Contre-indiqué	Données humaines limitées

4. BIOLOGIQUES

- Igs transportés activement à travers le placenta par les récepteurs Fc pendant 2T/3T
- Certolizumab : Le fragment Fab' PEGylé d'un anticorps monoclonal humanisé ne peut pas traverser activement le placenta ; sécurité +++.



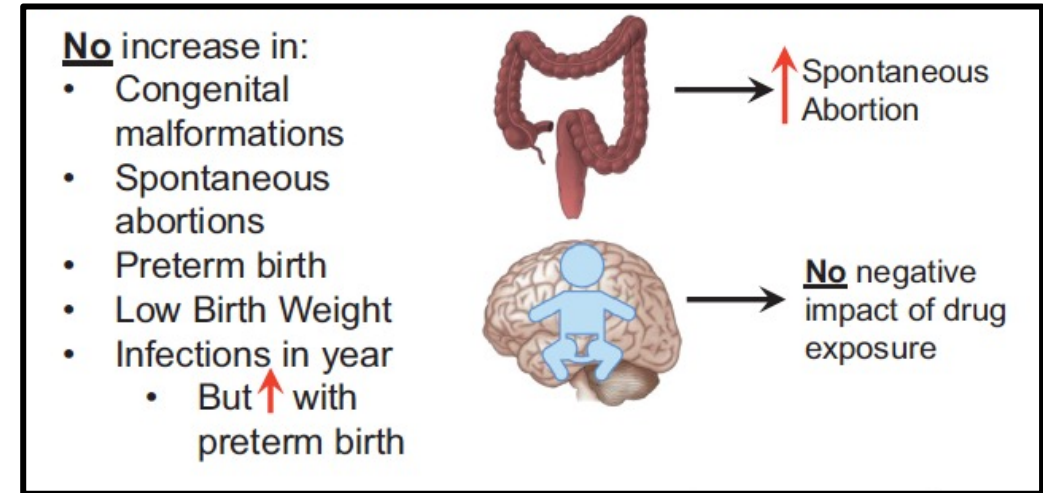
Étude PIANO (Pregnancy in Inflammatory Bowel Disease And Neonatal Outcomes)

- 1490 grossesses menées à terme, 1431 naissances vivantes
- 5 résultats : 1. malformations congénitales, 2. avortements spontanés, 3. naissance prématurée, 4. faible poids de naissance, 5. infections infantile

Anti-TNFs

Patients divisés en 4 groupes:

- **Group 1:** non exposé (N = 379)
- **Group 2:** AZA/6-MP (N = 242)
- **Group 3:** Biologics (N= 642, **IFX:421, ADA: 279, 135 CZT, 11 GLM**, 15 NTZ, 41 VDZ, 18 UST)
- **Group 4:** **thiopurines + anti-TNF** (N = 227)



Anti-TNF sont sécuritaires !

Anti-intégrines & Anti-interleukines IL-12/23

- **PIANO**: pas d'augmentation des anomalies congénitales ou des effets indésirables liés à la grossesse
- **VDZ**: études rétrospectives européennes avec large collectif → aucune différence entre exposées au VDZ, exposées aux anti-TNF ou non exposées
- **UST**: cohort of 226 women (psoriasis or CD) + étude française GETAID → aucun signal

**VDZ et UST ok si indiqué !
Femme en âge de procréer => agents anti-TNF de
premier choix !**

Moens A et al. Aliment Pharmacol Ther 2020

Schaufelberg B et al. J Am Acad Dermatol. 2014;

Wils P. et al. ECCO 2020 Abstract 447

Mahadevan U, Dotan I. 2018. <https://e-learning.eccoibd.eu/mod/page/view.php?id=581>.

Les biologiques pendant la grossesse



Message :

- 1. Le risque pour la mère et le fœtus est la maladie active et non les médicaments pour la traiter !**
- 2. Les médicaments biologiques peuvent être poursuivis pendant la grossesse afin de maintenir le contrôle de la maladie et de réduire les effets indésirables liés à la grossesse.**
- 3. L'arrêt du traitement peut être discuté pour les patients très stables.**



Questions posées par nos patients

1. Ma maladie affecte-t-elle ma fertilité ?
2. Quel est le risque de rechute pendant la grossesse ?
3. Ma maladie affectera-t-elle le bébé ?
4. Mon enfant aura-t-il la même maladie ?
5. Mes médicaments sont-ils dangereux pour mon bébé ?
- 6. Puis-je accoucher par voie basse ?**
7. Puis-je allaiter mon enfant ?
8. Quels précautions après la naissance ?

Mode d'accouchement

- **Deux fois plus de césariennes que la population générale** → craintes injustifiées
- **Césarienne planifiée recommandée si :**
 - Maladie **périanale ou rectale** active
 - **Fistule recto-vaginale** ouverte
 - **Poche en J** : contre-indication relative



Message: La plupart du temps un accouchement par voie basse est possible



Questions posées par nos patients

1. Ma maladie affecte-t-elle ma fertilité ?
2. Quel est le risque de rechute pendant la grossesse ?
3. Ma maladie affectera-t-elle le bébé ?
4. Mon enfant aura-t-il la même maladie ?
5. Mes médicaments sont-ils dangereux pour mon bébé ?
6. Puis-je accoucher par voie basse ?
- 7. Puis-je allaiter mon enfant ?**
8. Quels précautions après la naissance ?

Allaitement

- Devrait être encouragé car peut ↓ risque que les enfants développent une MICI plus tard dans leur vie.
- **Médicaments et allaitement:**
 - **MTX:** contre-indiqué
 - **Stéroïdes and thiopurines:** Pas ↑risque d'infection (PIANO)
 - **Anti-TNF:** détectable (sauf pour CTZ) mais concentration 1/100ème à 1/200ème du niveau maternel.
Aucun ↑ risque d'infection (PIANO)



Message: Oui ! La plupart des médicaments sont compatibles.



Questions posées par nos patients

1. Ma maladie affecte-t-elle ma fertilité ?
2. Quel est le risque de rechute pendant la grossesse ?
3. Ma maladie affectera-t-elle le bébé ?
4. Mon enfant aura-t-il la même maladie ?
5. Mes médicaments sont-ils dangereux pour mon bébé ?
6. Puis-je accoucher par voie basse ?
7. Puis-je allaiter mon enfant ?
8. **Quels précautions après la naissance ?**

Infections et vaccinations chez enfants exposés aux traitements

Case report: cas fatal d'infection disséminée par le BCG chez un nourrisson né d'une mère prenant de l'infliximab pour la maladie de Crohn

- Anti-TNF : sont détectables chez le nourrisson **jusqu'à 9 mois après la naissance (sauf CZT)**
- **Niveaux de VDZ** chez les nourrissons sont **plus faibles** dans le sang du cordon que chez les mères, clairance maximale à 15 semaines
- **Vacins non vivants**: programme de vaccination habituel
- **Vaccins vivants atténués (polio orale, rotavirus, BCG)**: non jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de niveaux détectables :
 - Infliximab: 6-9 mois
 - Adalimumab: 6 mois
 - VDZ : probablement plus tôt ?

Prise en charge médico-soignante



Enseignement thérapeutique de la grossesse

L'éducation préconceptionnelle est associée à une meilleure adhésion aux médicaments, à une diminution de l'activité de la maladie et de l'anxiété

Discuter:

- Le désir de grossesse de la patiente et ses craintes
- Sécurité de la plupart des ttt utilisés pendant la grossesse et l'allaitement
- S'assurer que les soins de base sont fournis

Optimiser le contrôle de la maladie:

- Endoscopie, calprotectine fécale, monitoring thérapeutique
- > 3 mois de rémission sans stéroïdes avant la conception
- **ARRÊTER LE MTX**

Suivi pendant la grossesse

Marqueurs modifiés par la grossesse

- Anémie: Hb ~ 110 g/l
- élévation CRP: *jusqu'à 22 g/l*
- Albumine basse : *< 30 g/l*

Surveillance pendant la grossesse

- Pro2
- Calprotectine fécale *> 250 ug/g*
- Ultrason
- Endoscopie (poussée sévère)
- IRM sans gadolinium

Poussée pendant la grossesse

- Gestion proactive de la maladie
- **Gestion des poussées:**
 - **Avant 37 semaines:** même traitement médical que d'habitude (stéroïdes courte période puis Anti-TNF si naïf ou optimisation médicamenteuse)
 - **Après 37 semaines :** corticostéroïde et envisager l'accouchement si le patient ne répond pas

Résumé des principes clés

- **Mère en bonne santé → Bébé en bonne santé**
- Le risque pour la mère et le fœtus est la présence d'une maladie active et non les médicaments utilisés pour la traiter
- **L'éducation thérapeutique préconceptionnelle** est associée à une meilleure adhésion au traitement, à une diminution de l'activité de la maladie et de l'anxiété
- **Approche multidisciplinaire**



Merci pour votre attention



Sophie.Restellini@latour.ch



Questions?

