# Situations particulières dans les MICI : grossesse et cancers

### **OBJECTIFS PÉDAGOGIQUES**

- · Connaître les traitements autorisés pendant la grossesse
- · Connaître les effets secondaires des traitements sur la grossesse et le fœtus
- · Connaître les traitements autorisés en cas d'antécédent de cancer ou de cancer évolutif
- Connaître la surveillance des patients pris en charge pour cancer
- · Savoir gérer la reprise ou la poursuite des traitements

### Situations particulières dans les MICI : grossesse



#### Maria NACHURY



Service des maladies de l'appareil digestif, hôpital Claude Huriez, Université Lille 2, Lille 1 rue Michel Polonovski - 59000 Lille



#### LIENS D'INTÉRÊT

Abbvie, Amgen, Arena, CTMA, Celltrion, Ferring, Fresenius-Kabi, Janssen, Mayoli-Spindler, MSD, Pfizer, Takeda, Viatris

#### MOTS-CLÉS

Grossesse, MICI

### **ABRÉVIATIONS**

Se reporter en fin d'article

#### Introduction

L'accompagnement médical d'un désir d'enfant chez les patientes atteintes de MICI est une situation fréquente. Une bonne connaissance des traitements utilisables avant, pendant et après la grossesse est nécessaire, par le gastro-entérologue et par les patientes.

Chez les patientes atteintes d'une MICI, les risques de complications obstétricales sont plus élevés que dans la population générale, en particulier l'accouchement prématuré ou le faible poids de naissance. Ces évènements sont associés à l'activité inflammatoire de la maladie au moment de la conception et la survenue de poussée(s) au cours de la grossesse (1).

Il est donc indispensable d'informer les patientes sur l'intérêt d'obtenir la rémission de la maladie avant la conception et de ne pas arrêter les traitements par excès de précaution avant la conception ou en tout début de grossesse.

### Peut-on poursuivre les traitements de la MICI pendant la grossesse ?

Le seul traitement formellement contre-indiqué pendant la conception et la grossesse est le méthotrexate en raison du risque tératogène. Les fluoroquinolones doivent être évitées au 1<sup>er</sup> trimestre en raison d'un risque ostéo-articulaire (pour des expositions prolongées). Les thiopurines sont sans risque et peuvent être poursuivies de la conception à l'accouchement.

Les biothérapies traversent la barrière placentaire à partir du troisième trimestre, c'est pour cela qu'il a été suggéré de les suspendre au 3° (voire au 2°) trimestre de la grossesse. Néanmoins, il a été montré que l'interruption des anti-TNF au 3° trimestre était associée à un risque important de rechute de la MICI alors que sa poursuite n'augmentait pas les taux d'infections maternelles pendant la grossesse ou du nouveau-né pendant la première année de vie. Ces données suggèrent que le traitement par anti-TNF ne devrait être interrompu au 3° trimestre que chez des patientes très sélectionnées avec un risque faible de rechute et bien informées du risque encouru (2).

Concernant les autres biothérapies (ustekinumab, vedolizumab), le recul est plus faible mais les données publiées ne retrouvent pas de signal négatif ni pour la mère, ni pour le fœtus. Leur poursuite pendant la grossesse doit cependant faire l'objet d'une évaluation au cas par cas.

## Peut-on poursuivre les traitements de la MICI pendant l'allaitement ?

Les traitements contre-indiqués pendant l'allaitement sont le métronidazole, les quinolones et le méthotrexate. Tous les autres traitements peuvent être poursuivis. Le passage des biothérapies dans le lait maternel est inférieur à 1 % de la concentration dans le sérum maternel et il n'y a pas d'augmentation du risque d'infection chez le nouveau-né en cas d'allaitement par une mère traitée par biothérapie.

## Quand reprendre les traitements après l'accouchement?

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

### Comment traiter une poussée de MICI chez une femme enceinte ?

Le méthotrexate et les antibiotiques de type fluoroquinolones (au premier trimestre) sont contre-indiqués. Les corticoïdes peuvent être prescrits, mais il faut éviter leur utilisation prolongée car des données récentes suggèrent qu'ils augmentent le risque de complications obstétricales.

Du fait d'un délai d'action retardé et du risque de réaction immuno-allergique, l'introduction d'une thiopurine n'est pas recommandée.

Les données rassurantes quant à l'utilisation des anti-TNF pendant la grossesse poussent à privilégier cette classe thérapeutique en cas d'indication à débuter une biothérapie. Il n'existe pour l'instant pas de donnée concernant des patientes ayant débuté une autre biothérapie pendant la grossesse (3,4).

Dans tous les cas, une poussée de MICI pendant la grossesse doit faire l'objet d'une prise en charge multidisciplinaire, en concertation avec l'équipe d'obstétrique.

### Références

- Meta-analysis: the impact of disease activity at conception on disease activity during pregnancy in patients with inflammatory bowel disease. Abhyankar A, Ham M, Moss AC. Aliment Pharmacol Ther. 2013 Sep;38(5):460-6. doi: 10.1111/apt.12417. Epub 2013 Jul 15. PMID: 23855477.
- Meyer A, Drouin J, Weill A, Carbonnel F, Dray-Spira R. Comparative study of pregnancy outcomes in women with inflammatory bowel disease treated with thiopurines and/or anti-TNF: a French nationwide study 2010-2018. Alient Pharmacol Ther 2021 Aug;54(3):302-11. doi: 10.1111/apt.16448.
- Mahadevan U, Long MD, Kane SV, and al. Pregnancy and Neonatal Outcomes After Fetal Exposure to Biologics and Thiopurines Among Women With Inflammatory Bowel Disease. Gastroenterology 2021 Mar;160(4):1131-1139. doi: 10.1053/j. gastro.2020.11.038.
- Odufalu FD, Long M, Kirk L, Mahadevan U. Exposure to corticosteroids in pregnancy is associated with adverse perinatal outcomes among infants of mothers with inflammatory bowel disease: results from the PIANO registry. Gut 2022 Sep;71(9):1766-1772. doi: 10.1136/gutjnl-2021-325317.

#### **ABRÉVIATIONS**

MICI: maladie inflammatoire chronique intestinale

TNF: tumor necrosis factor



### Les cinq points forts grossesse

- Il est souhaitable d'obtenir la rémission avant la conception pour limiter le risque de poussée pendant la grossesse, les complications obstétricales et néo-natales.
- En cas de lésions ano-périnéales actives, les modalités de l'accouchement doivent être discutées avec l'obstétricien
- Il est possible de poursuivre les biothérapies et thiopurines pendant toute la durée de la grossesse pour éviter les rechutes, en informant les patientes du risque faible de la plupart de ces traitements.
- S'il a été interrompu, le traitement doit être repris rapidement dans le post-partum.
- L'allaitement est possible chez une patiente sous biothérapie ou thiopurine