



# Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin

## Contraception, suivi gynécologique

Journée CRMR : La Gynécologie au cœur de la prise en charge des maladies chroniques  
Vendredi 14 décembre 2018

**Docteur Aurore Tesson**

Service de Gynécologie et Médecine de la Reproduction – CHU Bordeaux

# INTRODUCTION

---

- MICI = pathologies chroniques qui touchent des femmes jeunes en âge de procréer
- Problématiques concernant la vie reproductive : cycles, fertilité, grossesse, sexualité, contraception et suivi gynécologique
- Sujet de la contraception important (nécessité que la maladie soit contrôlée en début de grossesse)
- Peu de recommandations sur la contraception en cas de MICI
- Manque de connaissances sur la vie reproductive et le suivi gynécologique (hors grossesse)

# LES MICI

---

- Inflammation de la paroi intestinale → symptômes digestifs invalidants
- Maladie de Crohn (MC) et rectocolite hémorragique (RCH)
- Origine multifactorielle
- Prévalence ≈ 200 000 personnes en France (plus élevée dans pays industrialisés)
- Morbidité importante / pas de traitement curatif
- Pic d'incidence entre 20 et 40 ans → population jeune

*Données du SNIIRAM : Personnes prises en charge pour maladies inflammatoires chroniques intestinales en 2015 - l'Assurance Maladie*

# CONTRACEPTION & MICI

## Recommandations françaises

---

- peu nombreuses
- globalement pas de stratégie contraceptive spécifique (HAS)
- précaution d'emploi ?
  - **ANAES** (2004) : contraception fiable si méthotrexate, risque de malabsorption, utilisation prudente DIU si immunosuppresseur
  - **ANSM** (2014) : réévaluer la pertinence des COC en cas de MC et RCH (situations cliniques susceptibles d'accroître le risque thrombotique)
  - **Référentiel « La contraception en pratique »** : précaution d'emploi : en cas de syndrome de malabsorption, de corticothérapie ou immunosuppresseurs et DIU, éviter les COC en 1<sup>ère</sup> intention (préférer contraception mécanique ou progestative)

*HAS- Rapport d'élaboration – Contraception chez l'homme et chez la femme 2013*

*Stratégies de choix des méthodes contraceptives chez la femme. Recommandations pour la pratique clinique – ANAES 2004*

*Raccah-Tebeka B, Plu-Bureau G. La contraception en pratique, de la situation clinique à la prescription. Masson. 2013*

# CONTRACEPTION & MICI

## Recommandations internationales

### Recommandations américaines et britanniques

### U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2016

- **risque vasculaire davantage abordé +++**

→ émettent réserve quant à la prescription de COC dans certaines situations principalement **maladie active ou étendue, chirurgie avec immobilisation, tabagisme**

- **autres précaution d'emploi** : malabsorption (MC sévère, syndrome de l'intestin court, poussées), éviter méthodes barrières car moins efficaces
- pas de précaution vis-à-vis des DIU (et implant)

*U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, MMWR 2016*  
*UK medical eligibility criteria for contraceptive use. London: FSRH; 2016.*  
*ECCO Guidelines/Consensus Paper 2015*

# CONTRACEPTION & MICI

## Connaissances actuelles, risques

---

### Risque thrombotique : multiplié par 3 à 4

- ↗ si maladie sévère ou active (x 8)
- ↗ intervention chirurgicale importante → thromboprophylaxie

*Bernstein - Thromb Haemost. 2001*

*Grainge, Lancet 2010*

*Bollen et al. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2016*

*Wallaert et al. Dis Colon Rectum. 2012*

- TVP et EP sont les évènements les plus rapportés, associés à une hausse de la mortalité

*Papay, et al. J Crohns Colitis. 2013*

*Nguyen. J Am Gastroenterol Assoc. 2009*

*Nguyen. Am J Gastroenterol. 2008*

- En cas de grossesse, risque serait multiplié par 6 à 8

- Aucune étude randomisée n'évalue le risque thrombose des femmes atteintes de MICI sous COC

# CONTRACEPTION & MICI

## Connaissances actuelles, risques

---

**Risque de malabsorption : MC sévère (> RCH )**

- atteinte grêlique diffuse
- chirurgie majeure pouvant modifier l'absorption (jéjuno-iléale)
- syndrome de l'intestin court

**+ de façon transitoire lors des poussées : vomissements et diarrhée**

**→ proposer méthodes alternative à la contraception orale**

*FSRH - Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Combined hormonal contraception. Clinical guidance. London. 2011*

*Hanker - Am J Obstet Gynecol. 1990*

*Severijnen -. Clin Pharmacokinet. 2004*

# CONTRACEPTION & MICI

## Connaissances actuelles, risques

---

### Risque lié aux traitements des MICI

- **Méthotrexate : tératogénicité**

→ s'assurer de la présence d'une contraception efficace **avant et pendant toute la durée du traitement**

Délai pour concevoir après arrêt traitement tend à passer de 3 mois à 24 h

*Centre de Référence sur les Agents Tératogènes (CRAT) - Méthotrexate - Exposition maternelle - Etat des connaissances, MAJ 2016*  
*Société Nationale Française de Gastro-Entérologie- Conseil de pratique - Méthotrexate dans les MICI : bilan initial et suivi – février 2014*  
*C.Weber-Schoendorfer - Rheumatoid Arthritis 2014*

- **Corticothérapie et immunosuppresseurs au long cours & DIU : risque d'infection pelvienne ou baisse d'efficacité des DIU ?**

- Pas d'étude réalisée chez les femmes MICI

- Quelques études rassurantes sur **DIU au cuivre** chez les femmes immuno-déprimées (**VIH** et lupiques sous traitement) : pas plus de complications infectieuses, moyen de contraception sûr et efficace

*Browne, Obstet Gynecol. 2008*

*Tepper et al. Contraception, 2016*

*OMS - Critères de recevabilité pour l'adoption et l'utilisation continue de méthodes contraceptives, mise à jour 2015*

# CONTRACEPTION & MICI

## Connaissances actuelles, risques

---

### Effet de la contraception hormonale sur l'activité des MICI

→ Pas clairement établi mais études plutôt en faveur :

- **d'une association entre l'utilisation d'une CO hormonale et le risque de développer une MICI :**

→ 2 méta-analyses ; risque modérément mais significativement augmenté chez les utilisatrices de CO

*Cornish, Am J Gastroenterol. 2008* : RR=1,46 (95% CI 1.26–1.70, P <0.001) pour la MC et 1,28 (95% CI 1.06–1.54, P = 0.011), pour la RCH, augmentation proportionnelle à la durée d'utilisation. Le risque disparaîtrait à l'arrêt de celle-ci.

*Ortiz, European Journal of Gastroenterology & Hepatology. 2017* : OR = 1,24 (IC 95 1,09 – 1, 4) pour la MC et 1,3 (IC 95 1.13-1.49) pour la RCH

- **et d'un manque d'association sur l'évolution de la MICI une fois celle-ci installée**

*Zapata, Contraception. 2010*

*Cosnes, Gut. 1999*

Une étude suédoise récente (cohorte de 4000 femmes) suggérait que l'utilisation de CO au-delà de 3 ans augmentait légèrement le risque de chirurgie (hazard ratio = 1.68, 95% CI 1.06–2.67) chez les femmes avec MC

*Khalili et al. Gastroenterology. 2016*

# MICI & FERTILITE

---

- **Non altérée en cas de forme quiescente**

→ infertilité idem population générale : 5 à 15 %

*ECCO Guidelines/Consensus Paper 2015  
Kokoszko-Bilska A. Pharmacol Rep. 2016  
Huang, World J Gastroenterol, 2014  
Hudson, Int J Gynaecol Obstet. 1997*

- **Serait altérée en cas de MC sévère ou ATCD chirurgicaux lourds**

- Risque X 3 après IPAA pour RCH (équivalent pour MC), adhérences post-opératoires

- Infertilité tubaire par inflammation pelvienne chronique/ risque hydrosalpinx

+ diminution des RS en cas de maladie active, dyspareunies, LAP ...

*Olsen- Gastroenterology. 2002  
Waljee, Gut. 2006  
Rajaratnam, Int J Colorectal Dis 2011*

# MICI & FERTILITE

- Etudes récentes suggèrent une  $\searrow$  réserve ovarienne avec  $\searrow$  AMH  
= en cas de MC sévère et après 30 ans

Şenates et al J Crohns Colitis 2013  
Fréour T et al. Inflamm Bowel Dis 2012

- Infécondité volontaire (moins d'enfants par femme)

Inflamm Bowel Dis • Volume 13, Number 5, May 2007

Voluntary Childlessness is Increased in Women with IBD

Martin J, Gastroenterol Hepatol. 2016  
Marri. Inflamm Bowel Dis. 2007

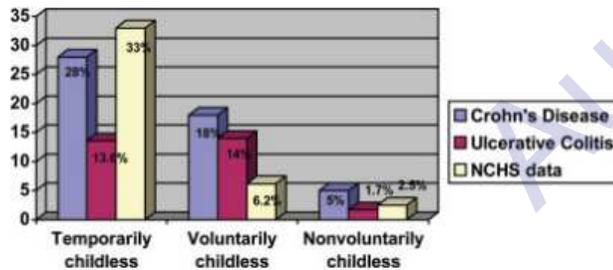


FIGURE 2. Comparison of childlessness between NCHS data<sup>a</sup> and patients with IBD. [Color figure can be viewed in the online issue, which is available at [www.interscience.wiley.com](http://www.interscience.wiley.com).]

TABLE 4. Reasons Women With IBD Have for Not Wanting Children

Concerns	%*
Concern of having a worsening of my disease as a result of pregnancy.	76
Concern for the possibility of genetically passing my disease to my child.	73
Concern for not being able to care for a child.	70
Concern about the added stress of raising a child.	65
Concern for having a recurrence of my disease as a result of pregnancy.	57

\*These percents are based on 37 women who answered this question.

In a general question asking about the impact of IBD on

# MICI & FERTILITE

---

- Crainte d'une infertilité
- Y a-t-il une place pour la préservation de la fertilité chez femmes atteintes de MICI ? Notamment avant chirurgie ?
- 2 études montrent des résultats en FIV comparables à ceux de la population générale et pas d'influence de la chirurgie sur taux de grossesse

*Oza. Clin Gastroenterol Hepatol. 2015  
Pabby Am J Gastroenterol. 2015*

# MICI & ANOMALIES CERVICALES

## ↗ anomalies cervico-utérines, et particulièrement en cas de traitement immunosuppresseur

- 18 % à 42 % vs 5 % à 7 % dans population générale ( $p < 0,01$ )  
*Kane, Am J Gastroenterol. 2008*  
*Bhatia, World J Gastroenterol. 2006*
- Plus de dysplasie de haut grade/cancer chez patientes avec MICI sous immunosuppresseurs (OR 1.34, 95% CI:1.23-1.46)  
*Allegretti, Inflamm Bowel Dis. 2015*

→ Importance du dépistage et de la vaccination anti-HPV

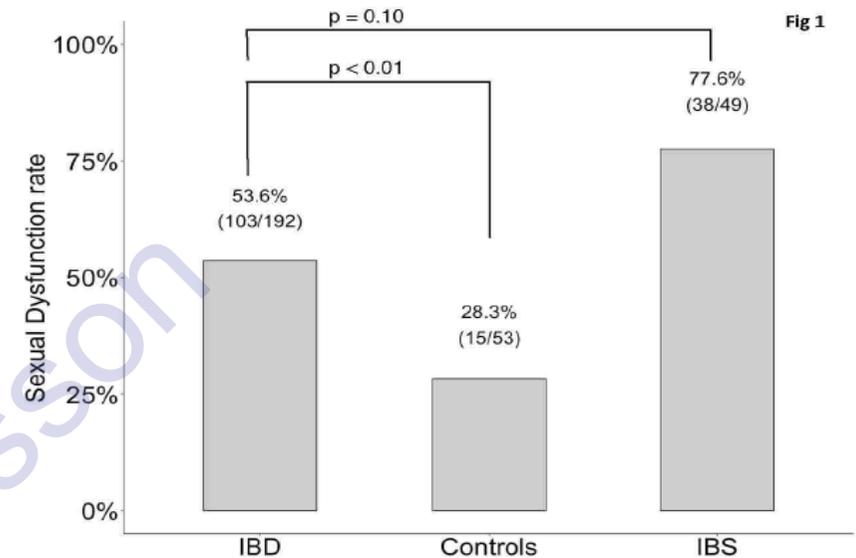
### ECCO Statement 7E / OI 4F

Regular gynecologic screening for cervical cancer is strongly recommended for women with IBD, especially if treated with immunomodulators [EL2]. In patients with extensive cutaneous warts and/or condylomata, discontinuation of immunomodulator therapy should be considered [EL5]. Routine prophylactic HPV [human papillomavirus] vaccination is recommended for females and males according to national guidelines [EL2]. Current or past infection with HPV is not a contraindication for immunomodulator therapy [EL2]

# MICI & SEXUALITE

## Altération de la sexualité

- significativement plus élevée
  - 50 % des femmes avec MICI vs 20-30 % dans la population générale
  - dysfonction, insatisfaction sexuelle
  - facteurs identifiés : activité de la maladie, douleurs, antécédents chirurgicaux, mais aussi : anxiété, dépression, asthénie +++
- Importance du dépistage des troubles sexuels pour améliorer leur sexualité



Eluri et al. Dig Dis Sci. 2018  
Rivière. J Crohns Colitis. 2017  
Marín et al. J Gastroenterol. 2013.

# MICI & CYCLES

---

- peu d'information sur les caractéristiques des cycles menstruels
  - études rapportent des modifications en rapport avec la maladie
- symptômes digestifs plus importants lors des règles

*Kane. Am J Gastroenterol. 1998*

*Bernstein et al. Aliment Pharmacol Ther. 2012*

# MICI : REALISATION D'UNE ETUDE SUR LA CONTRACEPTION ET LA VIE REPRODUCTIVE DES FEMMES

---

**Qu'en est-il en France ?**

Utilisation des mêmes méthodes contraceptives ? Même recours aux COC ?

Considèrent-elles que leur maladie impacte leur vie reproductive ?

**→ réalisation d'une étude préliminaire descriptive au CHU de Bordeaux**

Le but de notre étude étant de décrire les caractéristiques contraceptives des femmes françaises atteintes de MICI et d'évaluer l'impact de la maladie sur leur contraception et leur vie reproductive.

# MATERIEL ET METHODE

- ❖ **Critères d'inclusion** : femmes atteintes de MICI âgées de 15 à 49 ans venant en consultation ou en Hôpital de Jour d'HGE entre juillet et novembre 2016
- ❖ **Critères d'exclusion** : femmes non concernées par la contraception (enceintes, ménopausées, jeunes filles non réglées)
- ❖ **Recueil** : à l'inclusion, via 3 sources : auto-questionnaire (*informations sur contraception et vie reproductive actuelles*)  
1<sup>ère</sup> page du questionnaire destinée aux médecins (*informations MICI*)  
dossier médical informatique (*informations MICI et antécédents généraux*)

→ Données anonymisées

- ❖ **Objectif principal** : décrire la couverture contraceptive des femmes atteintes de MICI

- ❖ **Objectifs secondaires** :

- évaluer si la situation contraceptive était adaptée

→ Définition d'une situation contraceptive inadaptée = situation :

- identifier des facteurs associés à une « situation contraceptive inadaptée à risque de grossesse »
- étudier les caractéristiques de leur vie reproductive et l'impact de la maladie sur cette dernière

à risque  
thrombotique

à risque de  
grossesse

à risque  
téatogène

Insatisfaction de la  
contraception

# PRINCIPAUX RESULTATS

---

- ❖ **108 femmes analysées, âge médian 33,8 ans (17,8 à 49,7 ans)**
- ❖ **75 % des femmes avaient une MC**
- ❖ **Pas de poussée en cours dans 91% des cas, ATCD de résection intestinale dans 22 % des cas**
- ❖ **81 % sous immunomodulateurs et 64 % sous anti-TNF alpha ou autre biothérapie**
- ❖ **74 % des femmes en couple**

# PRINCIPAUX RESU

❖ 74 % avaient une contraception

→ 94 % des femmes utilisant une contraception avait une méthode considérée comme « très efficace » par l'OMS

→ 95 % (74) satisfaites de leur contraception

CARACTERISTIQUES	EFFECTIF	
	N = 80	%
<b>CONTRACEPTION ORALE</b>	<b>52</b>	<b>65%</b>
COC	40	50%
C1G/C2G	30	38%
C3G/C4G	7	9%
Classe inconnue	3	3%
Pilule microprogestative	11	14%
Pilule macroprogestative	0	0%
CO type inconnu	1	1%
<b>DIU</b>	<b>16</b>	<b>20%</b>
DIU au cuivre	4	5%
DIU hormonal	12	15%
<b>AUTRES METHODES HORMONALES</b>	<b>4</b>	<b>5%</b>
Implant	4	5%
Patch/Anneau	0	0%
<b>PRESERVATIFS SEULS</b>	<b>3</b>	<b>4%</b>
<b>METHODES NATURELLES</b>	<b>2</b>	<b>2%</b>
Auto-observation	1	1%
Retrait	1	1%
<b>STERILISATION</b>	<b>3</b>	<b>4%</b>
Essure	1	1%
Clips	2	3%
<b>AUTRES METHODES</b>	<b>0</b>	<b>0%</b>

# RESULTATS SECONDAIRES

- 40 situations contraceptives inadaptées

SITUATIONS INADAPTEES	EFFECTIF N=40	%
<b>A RISQUE DE GROSSESSE</b>		
Absence de contraception (pas de projet de grossesse + RS)	7	18%
Mauvaise observance (pas de projet de grossesse + RS)	11	27%
<b>A RISQUE DE TERATOGENICITE</b>		
Absence de contraception et MTX (indépendamment des RS)	6	15%
<b>A RISQUE DE THROMBOSE</b>		
+ COC	12	30%
<b>CONTRACEPTION</b>		
Mauvaise convenance	4	10%

RS = rapports sexuels, MTX = méthotrexate

Aucun facteur significativement associé à une situation à risque de grossesse en modèle multivariable

# RESULTATS SECONDAIRES

- 25 % impact sur sexualité
- 20 % en couple stable avaient < 1 RS/mois
- 44 % (38) pensaient ou se demandaient si la maladie
- 20 % des nullipares ne voulaient pas d'enfants
- 25 % modification règles en rapport avec MICI  
→ moins fréquentes (27 %) et plus douloureuses (23 %)
- Suivi gynécologique

CARACTERISTIQUES	EFFECTIF TOTAL	
	N = 108	%
<b>SUIVI GYNECOLOGIQUE ≥ 1 FOIS/AN</b>		
OUI	89	83%
NON	18	17%
NC	1	
<b>PAR QUI ?</b>		
GYNECOLOGUE	99	91%
MEDECIN GENERALISTE	4	4%
GASTROENTEROLOGUE	0	0%
NC	5	5%
<b>AVEC QUI PARLENT-ELLES CONTRACEPTION ?</b>		
GYNECOLOGUE SEUL	74	73%
MEDECIN GENERALISTE SEUL	9	9%
GASTROENTEROLOGUE SEUL	0	0%
GYNECOLOGUE + MG	10	10%
GASTROENTEROLOGUE + AUTRE(S) MEDECIN(S)	4	4%
AUTRE	4	4%
NC	7	
<b>INFORMATION CONTRACEPTION SUFFISANTE</b>		
OUI	92	90%
NON	10	10%
NC	6	

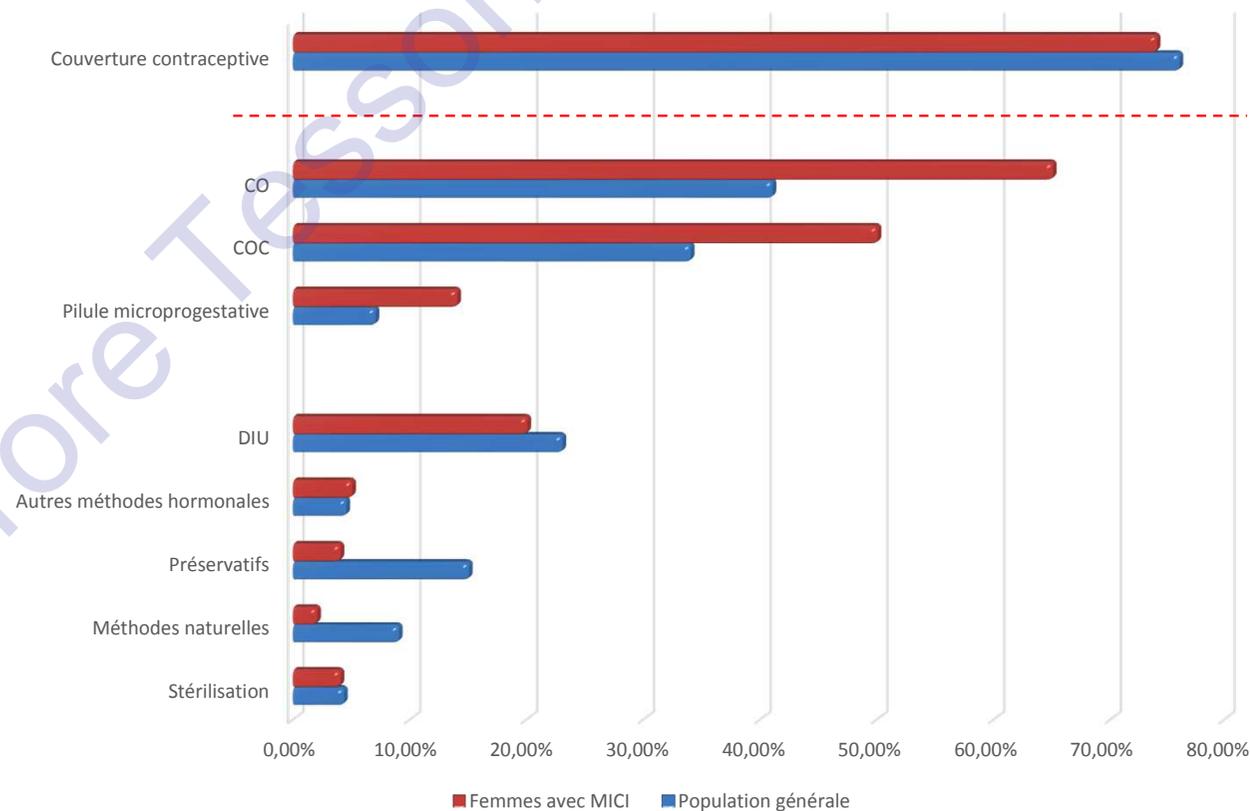
# DISCUSSION

## Réflexions autour des résultats

### ■ Comparaison des méthodes utilisées

(cohorte *Fécond 2013*, N= 6040)

94 % utilisaient un moyen considéré  
comme très efficace > 73 % de la  
population générale



# DISCUSSION

## Réflexions autour des résultats

---

- ❖ Plus d'un tiers de femmes en situation contraceptive inadaptée
  - A risque de grossesse : 7 femmes concernées sans contraception → **12 % des femmes**
  - A risque de thrombose : 12 femmes → **1/3 sous COC avaient une contre-indication (9 migraines avec aura) + 14 femmes supplémentaires avec 1 facteur CI relative**  
→ **méconnaissance du risque vasculaire ?**
  - 8/15 femmes sous méthotrexate : 6 sans contraception  
2 contraception avec problème d'observance et rapports  
→ **Informé + penser à vérifier systématiquement la contraception**

# DISCUSSION

## Réflexions autour des résultats

---

- ❖ Résultats en faveur d'un impact sur la vie reproductive

- Impact sur la sexualité
- Crainte d'une infertilité
- 20 % de nullipares ne voulant pas d'enfants

- ❖ Femmes suivies régulièrement sur le plan gynécologique

- ❖ Information sur la contraception suffisante

# CONCLUSION

---

- ❖ **Les femmes atteintes de MICI nécessitent un suivi gynécologique particulier**
- ❖ **Contraception**
  - Prise en compte du risque vasculaire : COC possibles si MICI non sévère ou quiescente mais penser aux facteurs de risque vasculaires associés !
  - Proposer une alternative à la contraception orale si risque de malabsorption
  - DIU possible (prudence/surveillance si immunomodulateur)
  - Contraception efficace sous Méthotrexate
- ❖ **Impact des MICI sur la vie reproductive des femmes et le suivi gynécologique**
  - aborder les sujets de fertilité et de la sexualité
  - dépistage par FCU régulier surtout si immunomodulateur

---

Merci de votre attention

Aurore Messon