

Maladies gastro-intestinales pendant la grossesse et l'allaitement

Barbara Lardi

Un bon tiers des femmes enceintes souffrent de problèmes gastro-intestinaux et un quart d'entre elles voient s'aggraver leurs troubles préexistants. La plupart apparaissent en début de grossesse et peuvent durer jusqu'à la naissance.

Nous vous proposons un résumé d'une sélection de conférences du symposium SAPP 2013, organisée par l'Association Suisse de Pharmacologie Périnatale, au cours duquel les stratégies thérapeutiques actuelles et la sécurité des médicaments employés ont été discutées.

Influence de l'hygiène bucco-dentaire sur la grossesse

Selon des études, 35 à 100% des femmes enceintes développent en cours de grossesse des gingivites de gravité variable. Par ailleurs, une parodontite déjà existante peut s'aggraver ou s'exacerber. Des modifications qualitatives et quantitatives de la flore microbienne buccale ont en effet lieu durant la grossesse, en raison de changements de concentrations hormonales salivaires.

Remarque

La grossesse a une influence sur la parodontite mais les maladies parodontales peuvent avoir également une influence sur le déroulement de la grossesse!

La maladie parodontale touche les tissus de soutien des dents, ou parodontite. L'inflammation générée peut, selon le nombre de dents touchées, atteindre une surface de 30 à 100 cm², ce qui correspond à celle de la paume de la main. En raison de la forte vascularisation des gencives, des bactériémies et des réactions inflammatoires systémiques sont possibles, exposant le fœtus à des effets indésirables.

Une ancienne étude d'observation indiquait un risque huit fois plus élevé de naissances prématurées en cas de maladies parodontales. Mais en réalité les fac-

teurs de risque sont comparables entre les femmes qui souffrent de maladies parodontales et celles qui sont exposées à un accouchement prématuré. Il est donc difficile de montrer une corrélation.

Les nouvelles revues systématiques, basées sur de grandes études randomisées, concluent qu'un traitement parodontal n'influence pas de manière significative l'issue de la grossesse. Des soins peuvent toutefois augmenter le risque de complications gravidiques, lié à une bactériémie transitoire. Il est donc recommandé de procéder à une investigation préventive avant une grossesse (planifiée) et traiter le cas échéant.

Remarque

Les solutions de rinçage buccales désinfectantes ne détruisent pas le biofilm bactérien qui adhère à la surface des dents. Seul un nettoyage mécanique réalisé avec des instruments appropriés peut le faire.

Conférence du PD Dr Clemens Walter

Reflux gastrique, remontées acides et hyperacidité

30 à 50% des femmes enceintes souffrent de reflux gastrique, dû à la baisse du tonus du sphincter inférieur de l'œsophage lors des 2^e et 3^e trimestres de grossesse. Les symptômes apparaissent généralement au début du 2^e trimestre et augmentent vers la fin de la grossesse. En général, ils disparaissent dans les 4 semaines après l'accouchement. Une œsophagite ne survient que rarement, même dans les cas sévères. Si les recommandations habituelles n'apportent aucune amélioration, une pharmacothérapie doit être entreprise. En général, on donne d'abord un antiacide bien qu'il n'y ait aucune preuve formelle d'efficacité chez la femme enceinte. Selon Swissmedic, les antiacides à base de NaHCO₃⁻ et d'Al³⁺ devraient toutefois être évités pendant la grossesse. Il n'existe cependant pas d'indices avérés sur l'éventuelle toxicité de l'aluminium

mais a priori il ne présente pas de risque à dose thérapeutique.

En cas de nausées, on peut traiter la patiente enceinte avec du métoprolol ou de la dompéridone. L'état des données est également bon en ce qui concerne les anti-H₂ (surtout la ranitidine). Si leur efficacité est trop faible, on peut également donner un IPP (oméprazole, ésoméprazole ou pantoprazole, mais en veillant aux interactions). Malgré tout, le succès thérapeutique des substances citées n'est pas satisfaisant car le tonus du sphincter est pratiquement réduit à zéro...
Conférence du Prof. Dr Stephan Krähenbühl

Nausées et hyperémésis

Nausées et vomissements surviennent souvent en début de grossesse (respectivement 85% et 25%). Environ 1% des femmes souffrent d'hyperémésis gravidarum, dont les symptômes sont étroitement corrélés avec le taux de gonadotrophine chorionique humaine (HCG). Ils atteignent un pic à la 9^e semaine de grossesse. La cause n'est toujours pas connue. Les nausées, les vomissements et l'hyperémésis gravidarum ne représentent aucun risque pour la mère et le fœtus pour autant qu'ils soient traités et ne puissent provoquer une déshydratation. Si les symptômes persistent, il faut exclure des complications (entre autres hyperthyroïdie, pré-éclampsie et syndrome HELLP).

Conseils en cas de nausées et de vomissements

- Éviter les odeurs et les aliments qui peuvent déclencher des nausées
- Prendre des biscottes et du thé avant de se lever le matin
- Prendre des repas légers et plus fréquents, répartis sur la journée (une hypoglycémie peut aussi déclencher de la nausée) et boire dans l'intervalle
- Les repas froids «sentent» moins fort et déclenchent donc moins d'aversion
- Mâcher des chewing-gums

6 Tableau 1: Pharmacothérapies possibles en cas de nausées et de vomissements liés à la grossesse

Substance	Posologie	Recommandation
Pyridoxine	10–25 mg toutes les 8 h. (max. 120 mg/j)	1 ^{er} choix
Méclozine	20 mg max. 4×/j	1 ^{er} choix
Extrait de gingembre	200–500 mg 3×/j	2 ^e choix
Chlorpromazine	12,5 mg 2×/j	H.c. en Suisse
Métoclopramide	10–30 mg max. 4×/j	2 ^e choix
Dompéridone	10–20 mg 3×/j	Réserve
Oméprazole	20–40 mg/j	Réserve
Ondansétron	4–8 mg 2–3×/j	3 ^e choix, réserve
Méthylprednisolone	40–60 mg/j	Réserve

(modifié selon Ch. Schlatter et I. Hösli)

Ces mesures n'apportent malheureusement aucun soulagement chez environ 10% des femmes enceintes et pour lesquelles il faut entreprendre une pharmacothérapie (cf. tableau 1).

Conférence du Dr Chantal Schlatter et du Prof. Dr Irene Hösli

Constipation et hémorroïdes

85% des femmes enceintes développent des hémorroïdes symptomatiques au cours du 2^e ou du 3^e trimestre en raison de l'augmentation de la pression sur les veines rectales, de la rétention veineuse, de problèmes de constipation et de la baisse de la motilité intestinale. Il faut donc faciliter le passage des selles avec des aliments riches en fibres et des agents gonflants. Il faut pour cela ingérer au moins 15 à 30 grammes de substances de lest et boire beaucoup. La règle de base est de boire 3 verres d'eau dans les 3 heures qui suivent la prise.

Les hémorroïdes qui saignent – ou prolabées – peuvent être soignées à court terme avec des préparations locales. Après quelques jours, il faut absolument passer à une préparation non stéroïdienne à cause du risque d'atrophie, de dermatite ou de mycose. Selon les circonstances, un traitement systématique à base de flavonoïdes peut être indiqué afin d'augmenter le tonus veineux. Le Pr. Hahnloser a également évoqué les traitements chirurgicaux possibles des hémorroïdes des grades II à IV. Une intervention reste cependant rare en cours de grossesse car le gonflement du complexe veineux diminue dans les 3 à 6 mois après l'accouchement.

La triade symptomatique constipation – douleurs lors de la défécation – sang est le signe d'une fissure anale aiguë. Là encore, il faut parvenir à interrompre le

cercle vicieux des selles dures et d'une mauvaise circulation sanguine en réglant le problème de constipation. L'application d'un onguent à la nifédipine ou à la nitroglycérine permet de faire baisser le tonus sphinctérien. Ils doivent être appliqués après la défécation et ne pas être introduits trop profondément. Attention, des maux de tête apparaissent chez environ un tiers des patientes utilisant un onguent à la nitroglycérine. Pour soulager la douleur, un gel à base de lidocaïne peut être appliqué 10 à 15 minutes avant d'aller à la selle.

Conférence du Prof. Dr Dieter Hahnloser

Cholestase intrahépatique gravidique

La cholestase intrahépatique gravidique concerne environ 0,5% des grossesses. Elle se déclare généralement au cours du 3^e trimestre par un prurit généralisé. Les facteurs hormonaux et une prédisposition génétique jouent un rôle important dans cette pathogenèse. Un défaut génétique est à l'origine d'une baisse d'efficacité de la BSEP («Bile salt export pump»), la principale pompe d'exportation des sels biliaires, et ce indépendamment de la grossesse. Durant la grossesse, les métabolites sulfatés de la progestérone inhibent ce transporteur (cf. fig. 1 dans la version originale allemande, parue dans le *pharmajournal* N° 4 / 2014), ce qui provoque une augmentation du taux sanguin d'acides biliaires pouvant dépasser 11 µmol/l (valeurs normales: 6,6 ± 0,3 µmol/l chez les femmes enceintes et 5,7 ± 0,4 µmol/l chez les femmes non enceintes). D'autres mutations au niveau des protéines de transport, comme par exemple le phospholipide «Flippase» MDR3, ont été trouvées chez des femmes enceintes souffrant de

cholestase intrahépatique gravidique. Ces mutations sont aussi capables d'induire des maladies hépatiques cholestatiques en dehors des grossesses.

La cholestase intrahépatique gravidique expose à un pronostic plus défavorable pour le fœtus, en particulier lorsque les valeurs sériques maternelles des acides biliaires dépassent 40 µmol/l. Le traitement de choix consiste à donner de l'acide ursodésoxycholique dès la 25^e semaine de grossesse (à raison de 15 mg/kg de poids corporel par jour), ce qui améliore également la fonction placentaire. La seule «thérapie causale» est la délivrance. Elle peut être déclenchée le cas échéant dès la 38^e semaine.

Conférence du Prof. Dr Gerd Kullak-Ublick

Maladie de Crohn et colite ulcéreuse

La maladie de Crohn peut affecter tout le tractus digestif, de la bouche à l'anus. Les femmes sont plus touchées que les hommes. Son incidence maximale se situe entre 20 et 30 ans. La colite ulcéreuse ne concerne que le côlon et apparaît également durant la phase reproductive. Cela suscite beaucoup de questions et de craintes chez les femmes en âge de procréer, allant jusqu'au refus de grossesse. Le risque de souffrir d'une maladie inflammatoire chronique de l'intestin (MICI) est important en cas d'antécédent familial, surtout lorsque les deux parents sont atteints.

Si la patiente se trouve en phase de rémission au moment de la conception, le risque de poussées est comparable à celui des patientes non gravides. Mais si la conception a lieu pendant une poussée, le risque d'aggravation des symptômes est grand. Il est donc extrêmement important que la femme soit en phase de rémission avant la conception. Les effets d'une MICI sur le déroulement d'une grossesse ne sont en effet pas encore complètement éclaircis. Une poussée sévère peut entraîner un avortement, une naissance prématurée ou avec anomalie ainsi que d'autres complications. Elle doit donc être absolument traitée durant la grossesse.

Quelques changements ont eu lieu ces dernières années en ce qui concerne les options thérapeutiques pendant la grossesse (cf. tableau 2). Les risques élevés liés à l'utilisation de l'azathioprine et de la 6-mercaptopurine ont depuis été minimisés. Les nouveaux produits biolo-

giques (infiximab, adalimumab et certolizumab pegol) peuvent également être utilisés pendant la grossesse mais en Off-Label-Use (cf. Fig 2 dans la version originale allemande parue dans le *pharmaJournal* N° 4 / 2014, et tab. 2 ci-après).

Conférence du PD Dr Stephan Vavricka

Influence de l'alimentation sur le nouveau-né

L'alimentation au cours de la grossesse joue un rôle important sur la santé de l'enfant à naître. La malnutrition et la sous-alimentation influencent négativement le développement corporel et cognitif des fœtus. Dans les pays industrialisés, ce problème apparaît surtout dans les formes d'alimentation alternative (régime végétalien ou d'élimination) et peut entraîner de très sérieuses carences chez le nouveau-né et le nourrisson.

Les régimes d'élimination durant la grossesse n'ont aucun effet préventif sur les allergies futures. La maladie cœliaque ne peut pas non plus être prévenue par une alimentation particulière pendant la grossesse. De nouvelles études montrent cependant que l'introduction en petites quantités d'aliments contenant du gluten en complément de l'allaitement peut diminuer le risque de maladie cœliaque. Mais les aliments de compléments contenant du gluten ne devraient pas être proposés aux nourrissons avant le 5^e mois et au plus tard à partir du 6^e mois.

Enfin, les enfants de mères présentant une surcharge pondérale ont eux-mêmes tendance au surpoids. Un poids de naissance élevé accroît le risque d'obésité chez les adolescents de 5% par kg de poids de naissance.

Conférence du Dr Johannes Spalinger

Le symposium SAPP 2014 a une fois de plus démontré que de nombreux troubles doivent et peuvent être soignés durant la grossesse. Mais dans la majorité des cas, nous évoluons en mode «off-label». Il est donc urgent d'obtenir des données sur l'efficacité et la sécurité des substances actives spécifiques à la grossesse. ■

Prochaines formations

- [Workshop SAPP: «Obésité et maladies métaboliques pendant la grossesse», Zurich, 20 mars 2014;](#)
- [Symposium SAPP 2014: «Maladies immunologiques et vaccinations pendant la grossesse et l'allaitement», Zurich, 4 décembre 2014.](#)

Adresse de correspondance

Dr sc. nat. Barbara Lardi-Studler
Seeblickstrasse 11, 8610 Uster

Tableau 2: Sécurité des substances actives dans le traitement des MICI pendant la grossesse et l'allaitement

Substances	Sécurité pendant la grossesse		Sécurité pendant l'allaitement	
Aminosalicyles	Aucun risque	Poursuivre le traitement d'entretien pendant la grossesse.	Aucun risque	
Sulfasalazine	Aucun risque		Aucun risque	
Corticostéroïdes	Aucun risque	Poursuivre le traitement d'entretien pendant la grossesse. Effets indésirables observés seulement chez l'animal en gestation, pas chez l'être humain.	Aucun risque	
Azathioprine (AZA)	Aucun risque	Cause des nausées et des douleurs abdominales chez un tiers environ des patientes. Chez les hommes: pas d'influence négative observée sur la qualité des spermatozoïdes.	Probablement aucun risque	Théoriquement non recommandée (risque accru de myélotoxicité, d'infections et de pancréatite chez le nouveau-né). Allaiter 6 heures après la prise.
6-mercaptopurine (6MP)	Aucun risque	Chez les hommes: pas d'influence négative observée sur la qualité des spermatozoïdes.	Probablement aucun risque	Théoriquement non recommandée (risque accru de myélotoxicité, d'infections et de pancréatite chez le nouveau-né). Allaiter 6 heures après la prise.
Infiximab (IFX)	Probablement sûr	Anticorps monoclonal IgG1 chimérique; dernière dose à la 30 ^e semaine de grossesse, ne pas administrer de vaccin vivant au nouveau-né.	Probablement aucun risque	
Adalimumab (ADA)	Probablement sûr	Anticorps monoclonal IgG1 humain; dernière dose entre la 30 ^e et 34 ^e semaine de grossesse, ne pas administrer de vaccin vivant au nouveau-né.	Probablement aucun risque	
Certolizumab pegol	Probablement sûr	Fragment Fab' humanisé et pégylé; peut être donné durant toute la grossesse.	Probablement aucun risque	
Budésonide	Probablement sûr		Risque inconnu	
Méthotrexate	Contre-indiqué		Contre-indiqué	
Thalidomide	Contre-indiqué		Contre-indiqué	

(tableau adapté selon Vavricka)