

Fertilité et Maladies Inflammatoires Chroniques de L'intestin

Meriem Serghini, Monia Fekih, Sami Karoui, Nadia Ben Mustapha, Lamia Kallel, Samira Matri, Jalel Boubaker, Azza Filali.

Service de Gastro-entérologie A. Hôpital la Rabta. Tunis.

M. Serghini, M. Fekih, S. Karoui, N. Ben Mustapha, L. Kallel, S. Matri, J. Boubaker, A. Filali.

M. Serghini, M. Fekih, S. Karoui, N. Ben Mustapha, L. Kallel, S. Matri, J. Boubaker, A. Filali.

Fertilité et Maladies Inflammatoires Chroniques de L'intestin

Fertility and inflammatory bowel diseases.

LA TUNISIE MEDICALE - 2010 ; Vol 88 (n°09) : 623 - 628

LA TUNISIE MEDICALE - 2010 ; Vol 88 (n°09) : 623 - 628

R É S U M É

Prérequis : Les données de la littérature concernant la fertilité au cours des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin sont insuffisantes et parfois contradictoires. Les buts de cette mise au point sont de passer en revue l'impact des MICI ainsi que de leur traitement médical et chirurgical sur la fertilité aussi bien féminine que masculine.

Méthodes : Revue de la littérature.

Résultats : Le risque d'infertilité semble être majoré chez un sous groupe de malades et fait intervenir plusieurs facteurs dont, en particulier pour la maladie de Crohn, l'activité de la maladie et l'impact psychologique induit par cette affection chronique. La diminution de la fertilité, aussi bien féminine que masculine, au cours de la rectocolite hémorragique est essentiellement liée à la chirurgie. Les données concernant l'impact des différentes thérapeutiques utilisées au cours des MICI sur la fertilité sont très insuffisantes et intéressent surtout la fertilité masculine.

S U M M A R Y

Background : Data concerning fertility during inflammatory bowel disease are insufficient and sometimes contradictory. The aims of this review are to precise the impact of inflammatory bowel disease on fertility.

Methods: Literature review.

Results: The risk of infertility seems to be raised at one under group of patients and made to intervene several factors of which, in particular for the Crohn's disease, the activity of the disease and the psychological impact leads by this chronic disorder. The decrease of the fertility, as very feminine as male, during the ulcerative colitis is essentially bound to the surgery. Data concerning the impact of various therapeutic used during inflammatory bowel disease on the fertility are very insufficient and interest especially male fertility.

M o t s - c l é s

Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, maladie de Crohn, rectocolite hémorragique, fertilité

Key - words

Inflammatory bowel disease, Crohn's disease, Ulcerative colitis, fertility

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin touchent essentiellement une population d'adultes jeunes en âge de procréation. Ces particularités épidémiologiques sont à l'origine de nombreuses questions suscitées, aussi bien par les malades que par les praticiens, concernant l'impact de ces maladies chroniques sur la vie génitale et en particulier sur la fertilité aussi bien féminine que masculine. Tout d'abord, il convient de préciser la définition de la fertilité pour la distinguer d'autres termes telles la fécondité, la fécondabilité ou la stérilité. La fertilité est définie comme étant la capacité de concevoir. L'infertilité est par contre l'incapacité pour un couple de procréer après au moins une année de rapports sexuels réguliers non protégés et en dehors de tout moyen de contraception.

Nous nous proposons dans cette revue de la littérature de passer en revue l'impact des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin ainsi que de leur traitement médical et chirurgical sur la fertilité aussi bien féminine que masculine.

MATERIELS ET METHODES

Nous avons procédé à une revue de la littérature en utilisant les bases de données Pub Med et Cochrane Database, recherchant les articles originaux et les mises au point en langue anglaise et française. Les mots clés utilisés étaient «fertility», «inflammatory bowel disease», «Crohn's disease» et «ulcerative colitis». Une analyse critique des méta-analyses, des séries prospectives, des essais thérapeutiques et des séries rétrospectives a été menée afin de sélectionner les études les plus importantes sur le plan scientifique.

LA FERTILITE DES MALADES ATTEINTS DE MICI EST ELLE COMPARABLE A CELLE DE LA POPULATION GENERALE ?

De nombreux travaux ont abordé, sous différents angles, la relation existante entre la grossesse et les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin [1-7]. Cependant, peu d'études se sont intéressées à l'impact des MICI sur la fertilité. Dans la population générale, une infertilité est observée chez environ 8 à 10 % des cas [5]. Ce taux serait plus important au cours des MICI. En effet, certaines études ont rapporté une fréquence plus élevée d'infertilité chez les femmes atteintes de MICI, en particulier au cours de la maladie de Crohn avec des taux d'infertilité pouvant aller de 42 à 53,5 % [8,9]. Toutefois, ces études étaient dans la majorité rétrospectives, non contrôlées et dans certaines les femmes qui étaient sous contraception n'étaient pas exclues. De plus, des résultats différents ont été rapportés par d'autres travaux. En effet, les études les plus récentes ont montré que la fertilité des femmes atteintes de MICI était comparable à celle observée dans la population générale et que seul un sous groupe des malades présentait un risque accru de stérilité [1,2,10,11]. Il s'agissait essentiellement des femmes atteintes de maladie de Crohn active et celles qui ont subi des interventions chirurgicales en raison de leur maladie intestinale. Ainsi, au cours de la maladie de Crohn quiescente, le taux d'infertilité a été estimé à environ

12 % et était comparable à celui observé dans la population générale [1]. D'un autre côté, en excluant les femmes qui étaient sous contraception, le taux d'infertilité dite involontaire au cours de la RCH et de la maladie de Crohn était similaire à celui de la population générale avec des taux respectifs de 2,3 et 4 % [11]. Au cours de la RCH, les études montrent que la fertilité des malades, avant que le diagnostic de la MICI ne soit posé et durant l'évolution de la maladie intestinale jusqu'au recours à la première intervention chirurgicale, était similaire à celle observée dans la population générale [10,12,13,14]. Ainsi, chez les femmes ayant une RCH traitée médicalement et non opérée, le taux de fertilité était similaire à celui observé dans la population générale [13]. Enfin, peu d'études se sont intéressées à la fertilité masculine au cours des MICI et ce indépendamment du traitement médical ou chirurgical de la maladie intestinale. La fertilité chez l'homme n'est en général pas affectée. Dans une étude américaine analysant le délai de conception chez les conjoints de 168 hommes ayant une MICI, la fertilité était comparable à celle observée dans le groupe témoin [15].

En résumé, les données de la littérature concernant la fertilité au cours des MICI sont parfois contradictoires : La RCH non opérée ne semble pas avoir d'impact sur la fertilité. Toutefois, un risque d'infertilité semble être associé à la maladie de Crohn. Dans ce cas, il semble plus approprié d'utiliser le terme d'hypofertilité plutôt que le terme d'infertilité pour ce groupe de malades. L'hypofertilité étant définie comme une incapacité temporaire de concevoir. Cet état d'hypofertilité ferait intervenir plusieurs facteurs dont l'activité de la maladie intestinale et son impact sur la qualité de vie des malades.

LES FACTEURS ASSOCIES À L'INFERTILITE AU COURS DES MICI :

1. L'activité de la MICI :

Au cours de la maladie de Crohn, l'activité de la maladie intestinale constitue un facteur de risque important d'infertilité. En effet, le nombre de grossesses survenues quand la maladie intestinale est symptomatique est significativement réduit par rapport à celui observé quand la maladie est quiescente [11]. Par ailleurs, le taux d'infertilité est estimé à 12 % quand la maladie de Crohn est en rémission et est similaire à celui rapporté dans la population générale [1]. Ces constatations ont été expliquées par le fait que l'inflammation au niveau de la région abdominopelvienne pourrait être à l'origine d'adhérence et donc d'obstruction tubaire [16]. Ce risque augmenterait quand la maladie intestinale est active et surtout si elle est compliquée de collection pelvienne [16]. La dénutrition est également considérée comme un facteur augmentant le risque d'infertilité quand la maladie est en poussée. Il n'est pas exceptionnel que les femmes aient des cycles irréguliers, voire une aménorrhée pendant cette période. D'un autre côté, même si les patientes ayant une MICI arrivent à concevoir au moment où la maladie est active, leur capacité de mener à terme cette grossesse est réduite. En effet, le risque d'avortement spontané est élevé dans ce cas [6,11]. De même, le risque de mort fœtale serait élevé à 2% alors qu'il est d'environ 1 % dans la population générale [3].

2. Le retentissement des MICI sur la qualité de vie des malades :

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin entraînent un retentissement important sur la qualité de vie des malades dans différents domaines à savoir socioprofessionnels, psychologiques et physiques. C'est pour cela que plusieurs scores évaluant la qualité de vie des malades atteints de MICI ont été élaborés et validés [17-18]. Parmi les questions posées aux malades, figurent leurs craintes concernant l'impact de la maladie et de ses complications sur leur corps et leur vie intime et sexuelle [18]. Dans les premières études, dont le but était la validation des questionnaires de qualité de vie, les craintes concernant le changement de la vie intime, la perte du désir sexuel et de l'attraction étaient assez importants et ont occupé respectivement la 12ème, 16ème et 19ème place sur les 25 questions posées [18]. En effet, les MICI sont des maladies chroniques qui évoluent par poussées au cours desquelles les symptômes sont souvent invalidants, à type de diarrhée, voir d'incontinence et d'amaigrissement ; ces symptômes pouvant avoir un impact sur la perception de l'image du corps par les malades ainsi que sur l'estime de soi avec pour conséquence des difficultés dans les relations intimes et sexuelles [4]. Dans l'étude de Dozois et coll [19], la majorité des femmes se sentaient mal dans leur corps avec une mauvaise perception de l'image d'elles mêmes et 86 % de ces femmes, qui étaient sexuellement actives avant le début de la maladie intestinale, rapportaient après le diagnostic de celle-ci, une diminution de la fréquence des rapports sexuels. Leur possibilité de procréation est de ce fait réduite puisque la fréquence des rapports sexuels constitue certainement un facteur de fertilité dans le couple. Parmi les autres raisons qui ont été avancées par les patientes pour expliquer la restriction de l'activité sexuelle figure aussi la dyspareunie qui a été rapportée par 18 % des malades [19]. D'un autre côté, les lésions anopérinéales, observées en moyenne chez un malade sur 2 ou 3 au cours de l'évolution de la maladie de Crohn, sont souvent invalidantes et dégradent considérablement la qualité de vie des malades [20]. En effet, les scores de qualité de vie sont significativement altérés quand la maladie anopérinéale est symptomatique [21]. De même, la présence de ces lésions anopérinéales était associée à une altération de la qualité de vie de famille avec un moindre nombre d'enfants par foyer [21]. Cet état d'hypofertilité semble être secondaire essentiellement à la présence de fistules rectovaginales ou rectolabio-vulvaires qui augmenteraient le risque de dyspareunie et réduiraient le nombre de rapports sexuels. Dans une étude ancienne dans laquelle des fistules rectovaginales étaient présentes chez 11 parmi les 28 patientes ayant des fistules anopérinéales, une diminution de la fertilité a été constatée chez ce sous groupe de malades [22].

3. La localisation de la MICI :

En dehors de l'impact que peuvent avoir les lésions anopérinéales sur la qualité de vie des malades et leur sexualité, est-ce que la localisation de la maladie intestinale peut avoir un impact sur la fertilité ?

Dans l'étude de Khosla et coll, une atteinte colique, isolée ou associée à une atteinte iléale, a été trouvée chez toutes les malades infertiles, laissant suggérer que la localisation colique

de la maladie pourrait être un facteur d'infertilité [1]. Cependant, cette étude n'a concerné que 6 patientes infertiles soit un effectif insuffisant pour tirer des conclusions concernant le rôle de la localisation colique dans le risque d'infertilité au cours de la maladie de Crohn [1]. De plus, ces résultats n'ont pas été confirmés par d'autres études incluant un plus grand effectif de malades et au cours desquelles la localisation de la maladie de Crohn n'a pas influencé de manière significative le nombre moyen d'enfants nés ni le taux d'infertilité [9].

4. Le contrôle volontaire des naissances :

La réduction de la fertilité au cours des MICI pourrait être due à un contrôle volontaire des naissances de la part des patientes. En effet, dans certaines études, le refus d'avoir des enfants a été exprimé par environ 20 % des patientes ayant une MICI [1,9,11]. Par ailleurs, une grossesse a été déconseillée dans 26 % des cas et le conseil d'éviter la grossesse a été formulé dans presque la moitié des cas par le médecin traitant [1]. Ces situations ont été à l'origine d'une utilisation plus importante de la contraception orale et du dispositif intra-utérin au cours des MICI avec une fréquence respective de 63 et 57 % au cours de la maladie de Crohn et de la RCH contre 45 % dans la population générale [11]. En fait, en plus des conseils formulés par certains médecins non informés et craintifs, les informations relatives aux risques de la grossesse et qui proviennent de sources diverses sont parfois alarmantes pour les femmes atteintes de MICI. Les craintes de ces patientes sont : le risque d'exacerbation de la maladie intestinale au cours de la grossesse, le risque de survenue de complications obstétricales et le risque de transmission de la MICI aux descendants. Or, il est actuellement établi que la grossesse n'influence pas l'histoire naturelle des maladies inflammatoires chroniques de l'intestin et que seule l'activité de la maladie intestinale au moment de la conception peut augmenter le risque de rechute pendant la grossesse [6,7]. De même, la MICI ne semble pas avoir d'impact sur l'évolution de la grossesse et le pronostic fœtal sauf si la conception est survenue au moment où la maladie intestinale était active [2]. Certes, ces constatations font qu'il est recommandé d'éviter une conception lorsque l'activité de la MICI n'est pas contrôlée. Cependant, ces données incitent aussi les médecins traitants à fournir aux malades une information plus rassurante qui pourrait diminuer le recours à une contraception non justifiée et réduire ainsi le taux d'infertilité observé au cours des MICI.

FERTILITE ET TRAITEMENT MEDICAL DES MICI :

Au cours des MICI, l'arsenal thérapeutique médical est riche et diversifié. Il comprend les salicylés, les corticoïdes et les immunosuppresseurs et ne cesse d'être enrichi par de nouvelles molécules immunomodulatrices. La question qui se pose : est-ce que cette médication utilisée le plus souvent pendant de longues durées altérerait la fertilité masculine et féminine ?

1. La sulfasalazine :

La sulfasalazine est une molécule formée par l'association de l'acide 5-aminosalicylique (5-ASA) à un sulfamide, la

sulfapyridine. Elle est utilisée dans le traitement des MICI depuis plus de 60 ans et elle est indiquée dans le traitement d'attaque des poussées légères à modérées de RCH ou de maladie de Crohn à localisation colique. Elle est de même prescrite en tant que traitement d'entretien au cours de la RCH [23]. Plusieurs études ont démontré que le traitement par sulfasalazine diminue la fertilité chez l'homme du fait de la survenue d'anomalies quantitatives et qualitatives des spermatozoïdes [24-27]. Ces anomalies sont très fréquentes (observées chez plus de 80 % des hommes recevant un traitement par sulfasalazine) et concernent essentiellement le nombre des spermatozoïdes, leur morphologie et leur mobilité [24-26]. En effet, une oligospermie, une augmentation du nombre des formes anormales ainsi qu'une atteinte de la mobilité des spermatozoïdes ont été retrouvées dans respectivement 39,6, 41,7 et 91,7 % des cas [26]. Ces anomalies sont dose et statut acétylateur dépendants et semblent régresser dans les 3 mois qui suivent l'arrêt de la sulfasalazine ou son remplacement par du 5-ASA faisant suggérer un rôle délétère de la sulfapyridine dont le mécanisme exact reste néanmoins inconnu [24,27]. Plusieurs hypothèses ont été avancées : Le processus de maturation des spermatozoïdes et en particulier la réaction acrosomiale est une étape indispensable pour l'acquisition du pouvoir fertilisant des spermatozoïdes. La sulfasalazine interférerait avec le métabolisme des folates par le biais d'une inhibition enzymatique compétitive et il est possible qu'elle inhiberait certaines enzymes de la membrane acrosomiale [24]. En effet, une étude expérimentale récente a rapporté, suite à la prise de sulfasalazine, une diminution significative de la mobilité des spermatozoïdes et de la réaction acrosomiale. Cette dernière serait secondaire à une inhibition des gènes codant pour la synthèse de certaines protéines membranaires de l'acrosome [29]. Cette hypothèse mérite d'être confrontée par d'autres études. Par ailleurs, les anomalies du spermogramme, observées aussi bien chez l'homme que chez l'animal, ne semblent pas être dues à un dérèglement hormonal vu que la concentration plasmatique de la testostérone reste normale même sous des doses très élevées de sulfasalazine [24,28].

2. L'azathioprine et la 6-mercaptopurine :

L'azathioprine et son métabolite, la 6-mercaptopurine (6-MP), sont de plus en plus utilisés au cours des MICI. Leur indication de choix est la mise et le maintien en rémission dans les formes chroniques actives. Les premières études expérimentales ont montré une augmentation des avortements chez l'animal avec une diminution de la fécondité et du nombre des naissances. Ces résultats ont été observés surtout chez la deuxième génération de souris femelles exposées à la 6-MP [30]. Chez l'Homme, les premières données concernant la relation entre l'azathioprine et la procréation proviennent des études des patientes transplantées qui sont souvent traitées par des associations d'immunosuppresseurs et chez qui le taux d'avortements spontanés était assez élevé [7]. Au cours des MICI, nous disposons de peu de données concernant l'innocuité des thiopurines. Les quelques études publiées se sont essentiellement intéressées à la fertilité masculine qui ne

semble pas être modifiée par ce traitement. En effet, il n'a pas été rapporté d'anomalies du spermogramme même après un traitement de longue durée (49 + 14 mois) [31]. Ceci dit, des études expérimentales récentes ont évalué l'effet de l'azathioprine et de la 6-mercaptopurine sur les paramètres quantitatifs et qualitatifs du spermogramme. Aucune anomalie n'a été trouvée dans le sperme des souris mâles traités par 6-MP [32]. Cependant, quand ces souris mâles ont été croisés avec des femelles, le nombre de grossesses était inversement proportionnel à la dose de 6-MP reçue et le taux d'avortements était significativement plus important dans le groupe traité (45 – 50 %) par rapport au groupe témoin (21 %) [32]. Ces résultats montrent qu'un spermogramme normal n'exclue pas la possibilité d'anomalies génétiques induites par ces immunosuppresseurs. D'autres études sont nécessaires pour préciser l'impact des analogues des purines sur la fertilité.

3. Le Méthotrexate :

Le méthotrexate est un analogue de l'acide folique. Il est utilisé surtout dans le traitement de la maladie de Crohn en cas d'échec des analogues des purines [33]. L'effet tératogène et mutagène du méthotrexate chez l'animal a été prouvé par plusieurs études expérimentales [34]. De même, chez l'Homme quelques cas de malformations fœtales ont été rapportés [35]. Si bien, qu'une contraception rigoureuse est recommandée pendant la durée du traitement par méthotrexate et durant les 3 mois qui suivent son arrêt et ce aussi bien chez l'homme que chez la femme [33]. Toutefois, l'effet du méthotrexate sur la fertilité féminine et masculine reste controversé. En effet, malgré quelques cas d'oligospermie qui ont été rapportés, le méthotrexate ne semble pas avoir d'effet sur la fonction testiculaire ou ovarienne [35]. Les rares cas d'oligospermie qui ont été rapportés peuvent être expliqués par le fait que le méthotrexate qui est un antifolate, inhiberait de manière compétitive l'enzyme dihydrofolate-réductase nécessaire à la synthèse de l'ADN. Cette inhibition de la synthèse de l'ADN serait à l'origine d'une inhibition de la prolifération cellulaire [35].

4. La ciclosporine :

La ciclosporine est un puissant immunosuppresseur. Concernant l'impact de la ciclosporine sur la fertilité, des études expérimentales ont montré que les souris mâles recevant de la ciclosporine à fortes doses, ont présenté des anomalies du spermogramme à type d'oligospermie ainsi que des troubles de la mobilité des spermatozoïdes, de même qu'une diminution du poids des testicules et de la concentration plasmatique de la testostérone [36,37]. Ces anomalies ont été à l'origine d'une diminution significative de la fertilité chez les souris recevant la ciclosporine par rapport au groupe contrôle et cet effet était dose dépendant [36,37]. Chez l'homme, une diminution de la mobilité des spermatozoïdes et une réduction du taux des hormones sexuelles ont été également rapportées suite à un traitement par ciclosporine à la dose de 10 mg/kg/j [38]. Cependant, au cours des MICI, la ciclosporine (qui est essentiellement indiquée dans le traitement des colites aiguës graves corticorésistantes) est utilisée à des doses beaucoup plus faibles et il n'existe pas, à notre connaissance, d'études

cliniques ayant évalué l'effet de la ciclosporine à des doses thérapeutiques sur la fonction testiculaire et la fertilité au cours des MICI.

5. Les anti-TNF : l'infliximab :

L'infliximab a montré son efficacité dans le traitement d'induction et d'entretien de la maladie de Crohn réfractaire. Avant l'étude de Mahadevan et coll [39] publiée en 2005, il n'existait pas de données concernant l'effet de l'infliximab sur la fertilité. Dans cette étude prospective qui a inclus 10 hommes recevant de l'infliximab, un spermogramme a été pratiqué chez tous les malades avant et une semaine après une première perfusion d'infliximab. Il a été constaté chez tous les patients, une diminution significative de la mobilité des spermatozoïdes après la perfusion d'infliximab. De même, dans le groupe de malades recevant un traitement séquentiel avec en moyenne 5 perfusions à 8 semaines d'intervalle, les auteurs ont noté une diminution significative de la mobilité progressive des spermatozoïdes par rapport au groupe de patients n'ayant reçu qu'une seule perfusion d'infliximab. Ces résultats méritent d'être étayés par d'autres études prospectives et contrôlées avant de conclure que l'infliximab réduirait la fertilité chez l'homme.

FERTILITE ET TRAITEMENT CHIRURGICAL DES MICI :

La chirurgie occupe une place importante dans l'histoire naturelle des MICI. Globalement, près de 70 à 80 % des malades atteints de maladie de Crohn seront opérés à un moment donné de l'évolution de leur maladie. De même, la coloproctectomie avec anastomose iléo anale, est une intervention qui permet de « guérir » les malades atteints de rectocolite hémorragique. Plusieurs études ont rapporté une diminution significative de la fertilité chez les femmes ayant eu une résection intestinale avec un taux d'infertilité qui passerait de 13,3 % avant chirurgie à 38,1 % après coloproctectomie avec anastomose iléo anale pour RCH [10,12,13,40]. Le pourcentage d'infertilité augmente aussi après chirurgie pour maladie de Crohn et passe, indépendamment du geste effectué, de 5 à 12 % [10]. Le rôle des interventions chirurgicales dans l'augmentation de l'infertilité serait secondaire à l'apparition des adhérences intra abdominales qui pourraient obstruer les trompes, diminuer leur perméabilité et être à l'origine d'une stérilité tubaire. Ce risque étant plus important après proctectomie avec anastomose iléo anale vu l'extension de la dissection chirurgicale à la région pelvienne [41]. Dans une étude incluant 21 femmes ayant eu une anastomose iléo anale, l'hystérosalpingographie réalisée en post opératoire était anormale chez 14 malades [41]. Par ailleurs, certains auteurs ont incriminé le geste lui-même (l'anastomose iléo anale) dans la diminution de la fertilité féminine du fait que cette intervention augmenterait le risque de dyspareunie dont la fréquence atteindrait 20 à 38 % des cas après la chirurgie [40,42,43]. Toutefois, dans une autre étude, il a été constaté que bien que le risque de dyspareunie était augmenté après AIA, le degré de satisfaction des relations sexuelles était jugé au contraire amélioré après cette intervention [40]. De même, dans

l'étude de la Mayo Clinic ayant évalué la fonction sexuelle après 1400 AIA, seulement 5 % des dyspareunies étaient jugées sévères avec un retentissement sur l'activité sexuelle [19]. Ainsi, la colectomie avec anastomose iléo rectale peut, chez les femmes jeunes en âge de procréation, représenter une alternative chirurgicale à l'anastomose iléo anale au cours de la RCH. Au cours de cette intervention, il existe un moindre traumatisme de la région pelvienne et donc un moindre risque d'adhérences tubaires par rapport à la proctectomie avec anastomose iléo anale [44]. Si bien que les auteurs conseillent d'informer les patientes du risque d'hypofertilité après AIA et de discuter la place de l'anastomose iléo rectale chez les femmes jeunes désireuses d'enfants [44]. D'un autre côté, la chirurgie sous laparoscopie semble réduire le risque d'adhérences post-opératoires. En effet, après anastomose iléo anale réalisée sous laparotomie le taux de réinterventions pour occlusion sur bride est estimé à environ 10 % alors qu'un seul cas d'occlusion sur bride a été rapporté dans une série portant sur 23 colectomies laparoscopiques [45]. Le bénéfice de l'AIA sous laparoscopie n'a pas été étudié de façon spécifique mais les résultats sus citées laissent supposer que la chirurgie sous laparoscopie diminuerait le risque d'adhérences et par conséquent de stérilité tubaire.

Chez l'homme, l'anastomose iléo anale peut être responsable de troubles sexuels essentiellement à type d'anéjaculation ou d'éjaculation rétrograde observés dans 2,3 % des cas et de troubles de l'érection dans 3 % des cas avec une impuissance complète et permanente dans 1,5 % des cas [19,40,43]. Ces complications sont la conséquence de lésions des plexus sympathiques et parasympathiques lors de la dissection du rectum [19,40,43]. Ainsi, Une dissection méticuleuse au niveau de la charnière recto-sigmoïdienne et du haut rectum menée strictement au contact de la musculature rectale devrait permettre d'éviter la survenue de lésions des nerfs sympathiques au niveau du promontoire et prévenir la survenue des troubles de l'éjaculation. De même, une dissection soigneuse au contact de la paroi rectale préserve les nerfs érecteurs et prévient le risque d'impuissance [19,40,43]. Ces troubles sexuels sont exceptionnels après anastomose iléo rectale puisque cette intervention, en conservant le rectum, permet de préserver les voies neuroanatomiques de la fonction sexuelle chez l'homme [46]. Cependant, l'anastomose iléo anale par voie laparoscopique ne semble pas préserver la fertilité masculine puisque la dissection du rectum se fait de la même manière qu'en cas de laparotomie.

CONCLUSION

Les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin touchent une population jeune en âge de procréation laissant poser de ce fait des questions concernant l'interférence éventuelle entre ces maladies et la fertilité.

Un certain nombre de paramètres liés à la maladie elle-même (l'activité de la maladie, la localisation anopérinéale), à l'impact psychologique induit par ces affections et au traitement médical et chirurgical semblent interférer avec la fertilité des

Références

- Khosla R, Willoughby CP, Jewell DP. Crohn's disease and pregnancy. *Gut* 1984; 25: 52-56
- Larzillière I, Beau P. Maladie inflammatoires chroniques intestinales et grossesse. *Gastroenterol Clin Biol* 1998; 22: 1056-1060
- Cléandre D, Dufour Ph, Tiberghien B, Bernardi C, Vinatier, Monnier JC. Entérocolites chroniques idiopathiques et grossesse. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 1993; 22: 59-65
- Alstead EM. Inflammatory bowel disease in pregnancy. *Postgrad Med J* 2002; 78: 23-26
- Alstead EM, Nelson-Piercy C. Inflammatory bowel disease in pregnancy. *Gut* 2003; 52: 159-161
- Couve S, Seksik P, Elefant E, Jian R, Marteau P. Maladies inflammatoires de l'intestin et procréation. *Gastroenterol Clin Biol* 2003; 27: 618-626
- Karoui S, Boubaker J, Filali A. Maladies inflammatoires cryptogénétiques de l'intestin et grossesse. *Revue Tunisienne de la Santé Militaire* 2004; 6: 185-90
- De Dombal FT, Burton IL, Goligher JC. Crohn's disease and pregnancy. *Br Med J* 1972; 3: 550-3
- Mayberry JF, Weternan IT. 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
- Hudson M, Flett G, Sinclair TS, Brunt PW, Templeton A, Mowat. NA. Fertility and pregnancy in inflammatory bowel disease. *Int J Gynaecol Obstet* 1997; 58: 229-37
- Baird DD, Narendranathan M, Sandler RS. Increased risk of preterm birth of women with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 1990; 99: 987-4
- Ording Olsen K, Juul S, Berndtsson I, Oresland T, Laurberg S. Ulcerative colitis: female fecundity before diagnosis, during disease, and after surgery compared with a population sample. *Gastroenterology* 2002; 122: 15-
- Johnson P, Richard C, Ravid A. Female infertility after ileal pouch-anal anastomosis for ulcerative colitis. *Dis Colon Rectum* 2004; 47: 1119-26
- Willoughby CP, Truelove SC. Ulcerative colitis and pregnancy. *Gut* 1980; 21: 469-474
- Narendranathan M, Sandler RS, Suchindran CM, Savitz DA. Male infertility in inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterol* 1989; 1: 403-6
- Drollette CM, Badawy SZ. Pathophysiology of pelvic adhesions. Modern trends in preventing infertility. *J Reprod Med* 1992; 37: 107-21
- Drossman DA, Patrick DL, Mitchell CM, Zagami EA, Appelbaum MI. Health related quality of life in inflammatory bowel disease – functional status and patient worries and concerns. *Dig Dis Sci* 1989; 34: 1379-1386
- Colombel JF, Yazdanpanah Y, Laurent F, Houcke P, Delas N, Marquis P. Qualité de vie dans les maladies inflammatoires chroniques de l'intestin. Validation d'un questionnaire et premières données françaises. *Gastroenterol Clin Biol* 1996; 20: 1071-1077
- Dozois RR, Nelson H, Metcalf AM. Fonction sexuelle après anastomose iléo-anale. *Ann Chir* 1993; 47: 1009-1013
- Godeberge P. Traitement des lésions anopérinéales de la maladie de Crohn. *Gastroenterol Clin Biol* 2005; 29: 166-177
- Andersson P, Olaison G, Bendsten P, Myrelid P, Sjodahl R. Health related quality of life in Crohn's proctocolitis does not differ from a general population when in remission. *Colorectal Dis* 2003; 5: 56-62
- Crohn's disease: 'its gynaecologic aspect'. *Am J Obstet Gynecol* 1978; 131: 196-202
- Lemann M, Beaugier L, Bouhnik Y, Flourié B, Reimund JM, Seksik P, Marteau P. Fiches d'utilisation des principaux médicaments utilisés dans la RCH. *Gastroenterol Clin Biol* 2004; 28: 1039-1048
- O'Morain C, Smethurst P, Doré CJ, Levi AJ. Reversible male infertility due to sulphasalazine: studies in man and rats. *Gut* 1984; 25: 1078-1084
- Hudson E, Dore C, Sowter C, Toovey S, Levi AJ. Sperm size in patients with inflammatory bowel disease on sulfasalazine therapy. *Fertil Steril* 1982; 38: 77-84
- Riley SA, Lecarpentier J, Mani V, Goodman MJ, Mandal BK, Turnberg LA. Sulphasalazine induced seminal abnormalities in ulcerative colitis: results of mesalazine substitution. *Gut* 1987; 28: 1008-1012
- Di Paolo MC, Paoluzi OA, Pica R. sulphasalazine and 5-aminosalicylic acid in long term treatment of ulcerative colitis: report on tolerance and side-effects. *Dig Liver Dis* 2001; 33: 563-9
- Pholpramool C, Srikhao A. Antifertility effect of sulfasalazine in the male rat. *Contraception* 1983; 28: 273-9
- Fukushima T, Kato M, Adachi T, Hamada Y, Horimoto M, Komiyama M, Mori C, Horii I. Effects of sulfasalazine on sperm acrosome reaction and gene expression in the male reproductive organs of rats. *Toxicol Sci* 2005; 85: 675-82
- Reimers TJ, Sluss PM. 6-mercaptopurine treatment of pregnant mice: effects on second and third generation. *Science* 1978; 201: 65-7
- Dejaco C, Mittermaier C, Reinisch W, Gasche C, Waldhoer T, Strohmayer H, Moser G. Azathioprine treatment and male fertility in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2001; 121: 1048-53
- Ligumsky M, Badaan S, Lewis H, Meirou D. Effects of 6-mercaptopurine treatment on sperm production and reproductive performance: a study in male mice. *Scand J Gastroenterol* 2005; 40: 444-9
- Desreumaux P. Immunosuppresseurs et MICI. *Gastroenterol Clin Biol* 2004; 28: 685-695
- Affleck JG, Neumann K, Wong L, Walker VK. The effects of methotrexate on Drosophila development female fecundity, and gene expression. *Toxicol Sci* 2006; 89: 495-503
- Loyd ME, Carr M, McElhutton P, Hall GM, Hughes RA. The effects of methotrexate on pregnancy, fertility and lactation. *Q J Med* 1999; 92: 551-563
- Srinivas M, Agarwala S, Datta Gupta S. Effects of cyclosporine on fertility in male rats. *Pediatr Surg Int* 1998; 13: 388-91
- Seethalakshmi L, Menon M, Malhotra RK, Diamond DA. Effects of cyclosporine A on male reproduction in rats. *J Urol* 1987; 138: 991-995
- Seethalakshmi L, Menon M, Pallias JD, Khauli RB, Diamond DA. Cyclosporine: its harmful effects on testicular function and male fertility. *Transplant Proc* 1989; 21: 928-30
- Mahadevan U, Terdiman JP, Aron J, Jacobsohn S, Turek P. Infliximab and semen quality in men with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2005; 11: 395-9
- Tiainen J, Matikainen M, Hiltunen KM. Ileal J-pouch-anal anastomosis, sexual dysfunction and fertility. *Scand J Gastroenterol* 1999; 34: 185-8
- Oresland T, Palmblad S, Ellstrom M, Berndtsson I, Crona N, Hulten L. Gynaecological and sexual function related to anatomical changes in the female pelvis after restorative proctocolectomy. *Int J Colorectal Dis* 1994; 9: 77-81
- Moody GA, Mayberry JF. Perceived sexual dysfunction amongst patients with inflammatory bowel disease. *Digestion* 1993; 54: 256-60
- Sagar PM, Lewis W, Holdsworth PJ, Johnston D, Mitchel C, MacFie J. Quality of life after restorative proctocolectomy with a pelvic ileal reservoir compares favourably with that of patients with medically treated colitis. *Dis Colon Rectum* 1993; 36: 584-592
- Mortier PE, Gambiez L, Karoui M, Cortot A, Paris JC, Quandalle P, Colombel JF. Colectomy with ileorectal anastomosis preserves female fertility in ulcerative colitis. *Gastroenterol Clin Biol* 2006; 30: 594-597
- Berdah SV, Orsoni P, Linzberger N, Frederick J, Picaud R. Coloproctectomie totale avec anastomose iléo anale vidéo assistée. *Ann Chir* 2001; 126: 445-7
- Beaugerie L, Penna C. Rectocolite hémorragique : anastomose iléo rectale ou iléo anale ? *Gastroenterol Clin Biol* 2000; 24: B39-B46