

# Vie de femmes et sclérose en plaques

Pr Thibault Moreau • Service de neurologie • CHU de Dijon

Pr Paul Sagot • Service de Gynécologie-Obstétrique • CHU de Dijon

Merck Serono Maladies Neurodégénératives

# Sommaire

> Introduction	2
1/ Les règles	3
2/ La contraception	4
3/ La grossesse	6
4/ L'accouchement	10
5/ Le traitement de la SEP pendant la grossesse	14
6/ L'enfant	15
7/ La ménopause	16
8/ La stérilité	20
> Conclusion	23

## Introduction

■  
*La Sclérose en Plaques (SEP) atteint préférentiellement les femmes. Dans la tranche d'âge 20-35 ans, 2 femmes sont touchées pour 1 homme. Par contre, chez les petits enfants ou les sujets de plus de 40 ans, la répartition entre sexe masculin et féminin est identique.*

*En fait, cette prépondérance féminine débute à partir de la puberté. Le rôle des hormones sexuelles est évident mais complexe à comprendre. Il est supposé que le système immunitaire de la femme est plus « explosif » que celui de l'homme, permettant à la maladie de plus facilement se révéler.*

# 1/ Les règles



**La SEP ne s'accompagne pas de troubles du cycle menstruel particuliers. Certaines études\* montrent que la période juste avant les règles était plus propice au déclenchement des poussées.**

Durant la période des règles, certaines malades constatent une augmentation de leurs symptômes déjà présents à l'état de base.

Il s'agit d'un équivalent du phénomène d'Uhthoff\*\* (habituellement observé lors de l'augmentation de température extérieure ou la fièvre) qui, bien sûr ne nécessite pas de traitement corticoïdes.

En effet, son mécanisme ne correspond pas à une poussée inflammatoire mais à une difficulté de conduction de l'influx nerveux dans les fibres nerveuses précédemment démyélinisées.

Les médicaments immuno-suppresseurs peuvent entraîner des troubles du cycle, en particulier un arrêt des règles.

\* Zorgdrager A, De Keyser J. - The premenstrual period and exacerbations in multiple sclerosis. Eur Neurol. 2002; 48(4):204-6

\*\* Phénomène d'Uhthoff : diminution transitoire de la vision suite à une névrite optique

## 2/ La contraception



**Plusieurs études scientifiques\* ont été réalisées depuis l'utilisation large de la contraception orale dans la SEP.**

La prise de pilule ne semble pas favoriser le déclenchement de la maladie et lorsque celle-ci est déjà déclarée, il n'existe aucun argument pour affirmer que cela l'aggrave (aussi bien pour les poussées que le handicap).

Ainsi, une contraception, hormonale ou non, temporaire ou définitive, peut vous être prescrite selon les mêmes indications et contre-indications que pour toute autre femme. Elle pourra évoluer tout au long de votre vie de femme en fonction de votre âge, sexualité, grossesses passées ou à venir, volonté ou non de mieux gérer le flux menstruel et en fonction de l'évolution de votre maladie.

Durant tout traitement de fond de la SEP, une contraception efficace est obligatoire. Il est nécessaire de maintenir la contraception durant les 3 mois, suivant certains traitements immuno-suppresseurs, du fait d'un risque augmenté de malformations congénitales.

\* Hernan MA, Hohol MJ, Olek MJ, Spiegelman D, Ascherio A. - Oral contraceptives and the incidence of multiple sclerosis. Neurology. 2000 Sep 26;55(6):848-54  
Thorogood M, Hannaford PC. - The influence of oral contraceptives on the risk of multiple sclerosis. Br J Obstet Gynaecol. 1998 Dec;105(12):1296-9.

### ■ **Contraception mécanique :**

Le préservatif reste le seul contraceptif efficace contre les maladies sexuellement transmises.

### ■ **Contraception hormonale :**

Les pilules œstroprogestatives faiblement dosées permettent de réduire le volume, la durée et éventuellement la fréquence des règles.

Leur risque accru de phlébite doit cependant être pris en compte si la mobilité est réduite.

Les pilules microprogestatives ne présentent pas un tel risque mais elles doivent être prises très régulièrement et exposent à des saignements anarchiques.

L'implant sous-cutané permet de s'affranchir de cette prise quotidienne (pendant 3 années) mais il ne doit être posé qu'après un test de tolérance de 3 à 6 mois par pilule microprogestative.

### ■ **Stérilet :**

Les stérilets au cuivre peuvent vous être posés avant toute grossesse. Mais ces stérilets augmentent toujours le volume et la durée des règles. Le stérilet à la progestérone permet au contraire de réduire ou de faire disparaître les règles (sans carence en œstrogènes) après les premiers mois, souvent marqués par des saignements intempestifs.

### ■ **Stérilisation tubaire :**

La stérilisation féminine et masculine est légalisée depuis 5 ans. Possible après information claire et délai de réflexion de 4 mois au moins, elle doit être considérée comme irréversible.

Elle est réalisée soit par voie coelioscopique sous une courte anesthésie générale (pose d'un clip sur chacune des deux trompes) soit par voie hystéroscopique (pose d'un dispositif dans la partie initiale de chacune des deux trompes).

# 3/ La grossesse



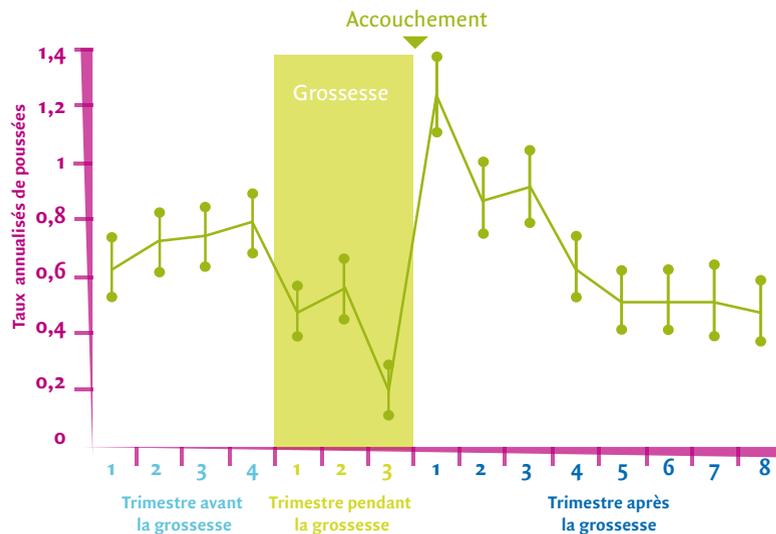
**Jusqu'en 1960, les neurologues déconseillaient ou même interdisaient aux femmes atteintes d'une SEP d'avoir des enfants. Ils avaient en effet souvent constaté des poussées après l'accouchement.**

Heureusement, lors de ces quinze dernières années, des études scientifiques, de grande qualité, ont permis de modifier l'attitude vis-à-vis de la grossesse.

Débuter une grossesse lors d'une SEP génère beaucoup d'interrogations : comment se passe l'accouchement ? Quelle sera l'influence de cette grossesse sur la fréquence des poussées, sur l'évolution du handicap à plus long terme ? Existe-t-il un risque pour l'enfant, de développer la maladie ?

## ■ Sur les poussées :

Au cours des 9 mois de grossesse, il existe une spectaculaire diminution de la fréquence des poussées, particulièrement pendant le troisième trimestre où le nombre de poussées est trois fois moins fréquent que lors de l'année avant la grossesse.



Ce schéma reflète la fréquence des poussées au cours de la grossesse et dans les deux ans qui suivent l'accouchement. Il est issu de l'étude PRIMS qui a suivi des malades SEP enceintes puis après accouchement issues de plusieurs pays européens (S. Vukusic, C. Confavreux ; Revue Neurologique (Paris) 2006 ; 162 : 3, 299-309).

Cette fantastique réduction de poussées serait due aux hormones sexuelles (très élevées durant cette période) qui modifient le système immunitaire de la femme pour qu'elle puisse tolérer la partie « étrangère » de leur fœtus issue du père.

Après l'accouchement, 30% des patientes présentent une poussée dans les semaines qui suivent la fin de la grossesse.

## 3/ La grossesse

Ce sont ces poussées qui avaient rendu prudent les anciens neurologues à autoriser la grossesse dans la SEP. En fait, lorsque l'on cumule les neuf mois de la grossesse plus les trois mois qui suivent l'accouchement (soit 1 an), le nombre de poussées est le même que lors de l'année avant la grossesse. Comme si les neuf mois de la grossesse retardaient la poussée qui aurait dû se produire de toute façon.

Il est impossible d'affirmer que ces poussées sont plus graves que les autres, mais elles surviennent dans une période de fatigue, faisant suite habituellement à plusieurs mois sans poussées et sont donc souvent mal vécues psychologiquement. Plusieurs traitements sont proposés pour prévenir cette poussée après l'accouchement (traitement immunologique, corticoïdes, hormones sexuelles). Mais il est difficile de prévoir avec certitude les malades candidates à une réactivation après l'accouchement, pendant leur grossesse.

### ■ Sur le handicap :

Il n'a pas été observé d'augmentation du handicap inhabituelle au cours de la grossesse et dans les 2 ans qui suivent l'accouchement. De plus, sur le long terme, les malades qui ont plusieurs enfants n'apparaissent pas avoir une évolution plus sévère.

### ■ Risque de transmission chez l'enfant :

Le risque pour l'enfant dont un des parents à la SEP de développer la maladie est faible (3%) et seulement un peu supérieur à celui de la population normale indemne de Sclérose en Plaques.

### ■ La surveillance pendant la grossesse : En cours de grossesse la surveillance maternelle portera plus spécifiquement sur :

- les troubles urinaires et le dépistage des infections latentes (bandelettes hebdomadaires et examens bactériologiques mensuels),

- la constipation (hydratation, suppositoires à la glycérine ou traitement symptomatique),
- l'état veineux des membres inférieurs (bas de contention de type II, écho-doppler en cas de suspicion de phlébite),
- et sur la spasticité ou raideur, en particulier des membres inférieurs.

**Enfin, au troisième trimestre de grossesse, la surveillance se concentrera sur :**

- le dépistage des menaces d'accouchement prématuré, par la prise en compte des contractions utérines perçues par la mère (qui doivent être inférieures à 10 par jour) et la mesure régulière du col de l'utérus par échographie endovaginale à partir de 28 semaines d'aménorrhée,
- l'évaluation objective du bassin par un pelviscanner,

- et la consultation pré-anesthésique, réalisée quelques semaines après un dernier examen clinique par le neurologue.



# 4/ L'accouchement

Les indications de césarienne ou de déclenchement de l'accouchement ne sont pas modifiées par la SEP. Elles sont similaires à celles d'une femme indemne de la maladie.

**Le déroulement de l'accouchement n'est pas différent non plus :**

- 6 à 12 heures de travail, c'est-à-dire de contractions utérines jusqu'à la dilatation complète du col de l'utérus,
- 30 minutes d'efforts expulsifs (parfois assistés d'une ventouse ou d'un forceps) permettant la naissance de l'enfant puis le décollement du placenta,
- 2 heures de surveillance de la mère et du nouveau-né en salle d'accouchement avant un retour en chambre.



**Cette durée impose la prise en compte de certaines précautions dues à la SEP pour la future maman et son époux mais également par la sage-femme et l'obstétricien qui assureront l'accouchement :**

- pendant la phase de travail :
- > *la spasticité qui va aboutir à une limitation de l'écartement des genoux.*
- > *le syndrome « d'hyper réflexivité autonome », rare, qui se traduit par un brusque malaise de la maman avec ralentissement de son pouls, poussée d'hypertension artérielle, éventuelle diarrhée. Ce syndrome, inconstant, est déclenché par les contractions utérines, le sondage de la vessie, la rupture artificielle de la poche des eaux....*

*Il ne doit pas être confondu avec un simple « malaise postural » avec ralentissement du pouls maternel et du rythme cardiaque fœtal, provoqué par les positions allongées sur le dos en fin de grossesse et qui cède rapidement après rotation de la mère sur son côté gauche.*

L'emploi d'accessoires (ballon, traversin) et des tables modernes d'accouchement (larges et confortables, mobilisables de façon multiples) favorise au mieux les positions antalgiques et la mobilisation de la future mère et de son bassin, aidée en cela par son conjoint et par la sage-femme.

## 4/ L'accouchement

### ■ L'expulsion :

La position d'accouchement doit être adaptée aux contraintes physiques que connaît éventuellement la future maman (spasticité, limitation de l'abduction des membres inférieurs).

L'accouchement peut parfaitement être réalisé sur le côté ou sur le dos mais alors avec un positionnement des jambières permettant d'avoir les genoux très peu écartés.

Les poussées maternelles, réalisées pendant les contractions de l'utérus, sont associées à des mouvements d'étirement du corps, et non plus, à des tractions sur les mains tel que cela était appris par des générations précédentes de mamans.

### ■ Après l'accouchement :

La mobilisation de la maman doit être rapide, aidée en cela par son conjoint et l'équipe soignante. Quant aux troubles urinaires et digestifs, ceux-ci ne semblent pas majorés chez les patientes atteintes de sclérose en plaques par rapport aux autres accouchées et par rapport aux femmes atteintes de sclérose en plaques et n'ayant pas d'enfant. Une anesthésie péridurale peut tout à fait être réalisée aux femmes atteinte de SEP qui le souhaitent.

Il n'a pas été mis en évidence de réactivation de la maladie après péridurale et ni plus de poussées du post-partum.

Les concentrations d'anesthésiques locaux sont moindre (< 0,2 %) associées à des morphiniques.

En cas de césarienne en urgence, ne permettant pas d'attendre le délai d'efficacité d'une péridurale, une anesthésie générale est habituellement préférée à une rachianesthésie.

#### ■ **L'allaitement :**

Il n'existe pas d'augmentation des poussées ou du handicap chez les femmes qui allaitent. Les obstétriciens et les pédiatres le préconisent. La date de la reprise d'un traitement de fond de la maladie dépend du désir de la maman d'allaiter ou non.



# 5/ Le traitement de la SEP pendant la grossesse



## Pendant la grossesse, les traitements de fond de la SEP sont contre-indiqués.

Lorsqu'il s'agit d'immuno-modulateurs, il est nécessaire de les stopper avant le début de la grossesse, puis ces médicaments seront repris après l'accouchement.

Si une grossesse débutait malgré tout, sous ces traitements, il n'y a pas d'indication d'interruption thérapeutique de grossesse car les données

disponibles sur ce sujet n'ont pas mis en évidence un risque particulier pour l'enfant.

Concernant les traitements plus lourds comme les immuno-suppresseurs, il est indispensable d'arrêter son traitement au moins 3 mois avant le début de la grossesse (cf. tableau).

Concernant les médicaments symptomatiques agissant contre la spasticité, la fatigue, l'angoisse, les troubles urinaires..., il est indispensable de discuter leur intérêt pendant la grossesse car certains de ces médicaments peuvent être contre-indiqués.

### Allaitement et médicaments de la SEP

Possibles	Contre-indiqués
Corticoïdes	Immunomodulateurs
Myorelaxants	Immunosuppresseurs
Immunoglobulines IV	

## 6/ L'enfant



A la naissance, l'enfant dont la mère est porteuse d'une Sclérose en Plaques ne présente pas plus de malformations, de soucis médicaux et n'est pas plus prématuré qu'un enfant issu de parents indemnes de la maladie.

# 7/ La ménopause



**La ménopause est liée à l'arrêt des sécrétions par les ovaires des hormones de la reproduction : les œstrogènes et la progestérone. Ce phénomène naturel survient habituellement vers 52 ans mais il peut survenir plus tôt du fait notamment de certains traitements médicaux, en particulier immunosuppresseurs.**

## ■ **Les symptômes de la ménopause :**

La ménopause peut s'accompagner de troubles « climatériques ». Elle favorise le développement de l'ostéoporose et réduit la protection relative que présentait la femme vis-à-vis des risques cardiovasculaires.

Les symptômes sont variables d'une femme à l'autre, et varient en fonction du temps. Les bouffées de chaleur, insomnies, fatigue affectent 60 à 70 % des femmes pendant une durée allant de quelques mois à quelques années.

Ces symptômes peuvent être très pénibles en cas de SEP évoluée.

Plus ennuyeuses sont les conséquences de l'atrophie des muqueuses du vagin et de la vessie. Source d'inconfort lors des rapports sexuels (sécheresse), cette atrophie muqueuse expose plus encore à l'apparition ou à l'aggravation de troubles urinaires en cas de SEP.

### ■ **L'ostéoporose et la ménopause :**

Après la ménopause, la résistance osseuse diminue rapidement créant un risque accru de fracture survenant à la suite d'un traumatisme léger, au niveau du poignet, de la colonne vertébrale (tassement vertébral) et plus tardivement au niveau du col du fémur.

**Le risque fracturaire est plus important chez les femmes atteintes de SEP du fait de l'addition potentielle de plusieurs facteurs de risque :**

- ménopause précoce ou longue période sans règles,
- traitements corticoïdes répétés à doses élevées,
- sédentarité imposée par les périodes d'alitement et/ou de gêne à la marche.
- carence fréquente en vitamine D, calcium et en exposition au soleil.

La mesure radiologique de la densité minérale osseuse (DMO) est désormais prise en charge par l'assurance maladie. Elle permet le dépistage et la prise en charge de l'ostéoporose et par conséquent la prévention des fractures récidivantes.

## 7/ La ménopause

### ■ **Traitement hormonal de la ménopause :**

Son principe est de remplacer (« substituer ») les deux hormones qui ne sont plus sécrétées par les ovaires : œstrogènes tout au long du cycle, progestérone en seconde moitié du cycle. Les risques de cancer du sein, de l'utérus et les risques thromboemboliques (phlébite, embolie) varient selon les produits et leur voie d'administration.

**C'est pourquoi la prescription privilégiée en France et seulement, pour les femmes qui le souhaitent et qui présentent des symptômes climatériques est :**

- œstrogènes naturels (œstradiol 17  $\beta$ ) par voie cutanée (en crème ou en patch) et de progestérone naturelle par voie orale selon un schéma avec ou sans règles, à la dose minimum nécessaire.

La SEP pourrait être aggravée par la chute du taux d'œstrogènes induit par la ménopause. Il n'est pas facile d'étudier précisément l'effet de la ménopause sur la fréquence des poussées, car habituellement elles sont rares à cet âge. Peu de données scientifiques rigoureuses sont disponibles.

Pourtant une étude récente\* montre que 40 % des femmes disent avoir présenté une aggravation de leurs symptômes après la ménopause, 50 % une stabilité et 10 % une amélioration. A l'opposé, aucune étude n'a montré d'aggravation de la maladie sous hormonothérapie substitutive.

\* Holmqvist P, Wallberg M, Hammar M, Landtblom AM, Brynhildsen J. Symptoms of multiple sclerosis in women in relation to sex steroid exposure-Maturitas, 2006 May 20; 54 (2) : 149-53.

Un tel traitement hormonal de la ménopause semble donc être plutôt recommandé chez les femmes atteintes de SEP ne présentant pas de contre-indication (cancer du sein, phlébite) si elles présentent des signes climatériques gênants, des troubles urinaires ou des facteurs de risque d'ostéoporose.

Ce traitement ne dispense pas des règles diététiques simples (sevrage du tabac, alcool, normalisation du poids, alimentation riche en calcium) ainsi que de l'exercice physique et d'une exposition solaire.



# 8/ La stérilité



**L'infertilité est définie par une absence de grossesse au terme de 12 mois de rapports réguliers et sans contraception.**

**Elle est fréquente puisqu'un couple sur six consulte en France pour une absence de grossesse spontanée.**

**Elle est d'origine féminine dans 40 % des cas, masculine dans 40 % et mixte dans 20 %.**

Parmi les facteurs d'hypofécondité évitables on peut retenir l'âge supérieur à 35 ans, l'obésité de la femme, le tabagisme,

le cannabis et l'alcool pour les deux conjoints, les pesticides chez l'homme et les maladies sexuellement transmises.

La fertilité féminine n'est pas affectée par la SEP. Par contre elle peut être altérée de façon temporaire ou définitive par certains médicaments utilisés dans les formes sévères.

Il en est de même chez l'homme pour lequel l'autoconservation de spermatozoïdes devrait être proposée avant la mise en route d'un traitement immunosuppresseur (autoconservation à réaliser dans le CECOS du CHU proche).

### ■ Traitements de stérilité :

- La chirurgie endoscopique permet de corriger des anomalies de la cavité utérine ou des obstructions des trompes, des adhérences, des kystes ovariens ou de l'endométriose pelvienne.
- Les stimulations de l'ovulation permettent de corriger un déséquilibre hormonal et une absence d'ovulation et/ou de règles.
- Les inséminations intra-utérines (IAC) favorisent la rencontre dans les trompes entre l'ovule et le spermatozoïde, lorsqu'existe une anomalie de la glaire, de l'ovulation ou une faiblesse du sperme.
- La fécondation in vitro (FIV) permet d'assurer, en laboratoire, la fécondation d'un ovule par un spermatozoïde, impossible lorsque les trompes sont altérées ou absentes. L'embryon est transféré secondairement dans la cavité grâce à un fin cathéter, monté par le col de l'utérus
- La fécondation in vitro avec micro-injection intra-ovocytaire de spermatozoïde (FIV-ICSI) permet

d'obtenir des embryons même lorsque le nombre de spermatozoïdes dans l'éjaculat est extrêmement faible.

Que le facteur de stérilité soit féminin ou masculin, les traitements d'assistance médicale à la procréation (insémination, fécondation in vitro) impliquent habituellement une stimulation des ovaires.

Les prescriptions d'inducteurs de l'ovulation en vue d'insémination ou de fécondation in vitro doivent être discutées au cas par cas par un spécialiste des traitements de stérilité, en concertation avec le neurologue. Il n'est en effet pas possible actuellement d'affirmer l'innocuité des stimulations ovariennes sur l'évolution de la maladie.

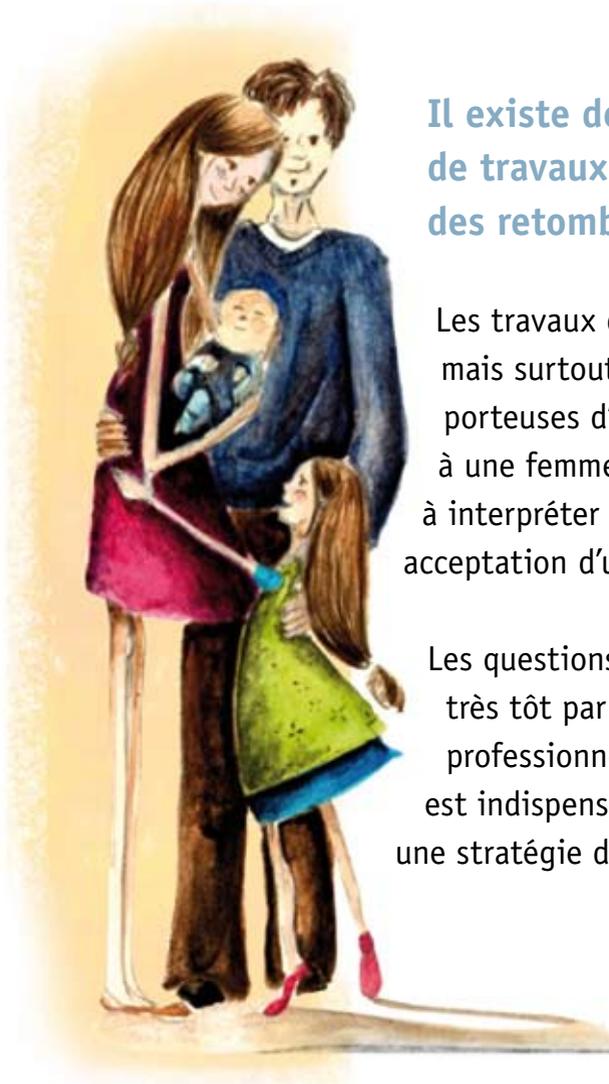
Cette stimulation par injection sous cutanée ne devrait être prescrite qu'à la dose minimale, pendant un nombre limité de tentatives, en phase de stabilité de la maladie et à distance de tout traitement inducteur de malformation congénitale.

## 8/ La stérilité

Les alternatives aux IAC et FIV conventionnelles (FIV en cycles spontanés, FIV avec maturation in vitro) doivent pouvoir être proposés, notamment chez les femmes âgées de moins de 35 ans.

Traitements	Objectifs	Indications
<b>Chirurgie endoscopique</b>	Correction	Anomalies de la cavité utérines Obstruction des trompes Adhérences, kystes ovariens ou endométriose pelvienne
<b>Stimulation de l'ovulation</b>	Correction	Déséquilibre hormonal Absence d'ovulation et/ou des règles
<b>Inséminations intra-utérines</b>	Favorise rencontre entre ovule et spermatozoïde	Anomalie de la glaire Anomalie de l'ovulation Faiblesse du sperme
<b>Fécondation in vitro</b>	Fécondation en laboratoire d'un ovule par un spermatozoïde	Altération ou absence de trompes, sperme normal ou sub-normal
<b>Fécondation in vitro avec micro injection intra-ovocytaire de spermatozoïde</b>	Fécondation en laboratoire d'un ovule par un spermatozoïde micro-injecté	Nombre de spermatozoïdes dans l'éjaculat extrêmement faible

# Conclusion



**Il existe de réels progrès dans une maladie, quand, à partir de travaux fondamentaux, de recherche clinique, il en découle des retombées dans la vie quotidienne des malades.**

Les travaux de ces dernières années portant sur la contraception orale, mais surtout sur la grossesse, ont permis de confirmer aux jeunes patientes porteuses d'une SEP, qu'elles pouvaient avoir une vie de femme quasi identique à une femme indemne de la maladie. Bien sûr, ces données scientifiques sont à interpréter dans le contexte de vie de la patiente : décision du couple, acceptation d'un risque de handicap à long terme, acceptation de la maladie...

Les questions relatives à la vie sexuelle, au désir de la maternité sont posées très tôt par ces jeunes patientes en pleine période de projet d'existence professionnelle, mais surtout familiale. Un dialogue riche, complet, concerté, est indispensable entre la femme, son conjoint et ses médecins pour établir une stratégie des projets de vie.

## Adresses utiles

Association pour la Recherche  
sur la Sclérose en Plaques : ARSEP  
14, rue Jules Vanzuppe  
94200 Ivry sur Seine  
Tél. : 01 43 90 39 39  
[www.arsep.org](http://www.arsep.org)

NAFSEP  
7, avenue Albert Durand  
31700 Blagnac  
Tél. : 05 34 55 77 00  
[www.nafsep.org](http://www.nafsep.org)

Ecoute SEP  
Tél. : 0 810 80 89 53

[www.sep-info.fr](http://www.sep-info.fr)

Merck Serono  
37 rue Saint-Romain  
F-69379 Lyon cedex 08  
[www.merckserono.fr](http://www.merckserono.fr)  
s.a.s. au capital de 16 398 285 euros  
955 504 923 rcs Lyon  
Information médicale/Pharmacovigilance :  
Tél. (N° vert) 0 800 888 024  
E-mail : [infoqualit@merck.fr](mailto:infoqualit@merck.fr)

Ligue Française contre  
la Sclérose en Plaques : LFSEP  
40, rue Duranton  
75015 Paris  
Tél. : 01 53 98 98 80  
[www.lfsep.asso.fr](http://www.lfsep.asso.fr)  
[www.lfsep.com](http://www.lfsep.com)  
[www.lfsep.org](http://www.lfsep.org)

A. P. F. MISSION SEP  
17, bd Auguste Blanqui  
75013 Paris  
Tél. : 0 800 85 49 76  
[www.sclerose-en-plaques.apf.asso.fr](http://www.sclerose-en-plaques.apf.asso.fr)

UNISEP  
14, rue Jules Vanzuppe  
94200 Ivry sur Seine  
Tél. : 01 43 90 39 35  
[www.unisep.org](http://www.unisep.org)