



Pourquoi les femmes ont-elles la sclérose en plaques plus souvent que les hommes

par Dr Pierre Duquette, M.D., FRCPC, neurologue et directeur de la clinique de SP, hôpital Notre-Dame (CHUM)

Malgré de très nombreuses recherches, effectuées au Canada, en Amérique du Nord, en Europe et en Asie, les causes précises de la sclérose en plaques (SP) demeurent inconnues. L'hypothèse la plus couramment évoquée est que la SP survient chez des personnes qui ont des gènes de susceptibilité à cette maladie et qui ont été exposées à des facteurs de l'environnement ; ces facteurs de l'environnement seraient très répandus, par exemple la mononucléose (qui est une infection des ganglions par le virus Epstein-Barr). Il semble acquis que les causes déterminant la SP sont variables d'une personne atteinte à une autre.

Un des traits de la maladie qui pourrait nous donner des indices sur les causes est le fait que les femmes sont plus susceptibles d'avoir la SP que les hommes. En effet, si l'on regarde l'ensemble des personnes atteintes de cette affection, on constate, dans presque toutes les études, que les femmes en sont deux fois plus atteintes que les hommes (rapport femme/homme : 2/1). Ce rapport femme/homme augmente à 3/1 si on isole les personnes chez qui la maladie a débuté avant l'âge de 16 ans ; on observe le même phénomène lorsqu'on isole les personnes pour lesquelles la maladie débute entre 50 et 60 ans.

Dans ces deux cas, l'augmentation du rapport femme/homme de 2/1 à 3/1 accompagne deux moments importants de la « vie hormonale », à savoir la puberté et la ménopause, ces deux périodes inaugurant et terminant respectivement la période de fertilité de la femme. Ceci est un premier indice que les hormones sexuelles (œstrogènes, progestérone, testostérone, androgènes) peuvent influencer la susceptibilité à la SP. De plus, si on examine ce même rapport femme/homme parmi les jumeaux identiques concordants, c'est-à-dire les paires de jumeaux identiques où les deux jumeaux ont la SP, il s'élève à presque 8/1. Présentement, on ne peut pas expliquer la raison de cette importante élévation du rapport femme/homme.

Il faut savoir également que les animaux ont une susceptibilité aux modèles expérimentaux de la SP, en particulier l'encéphalite allergique expérimentale, qui varie en fonction du sexe et, en général, les femelles sont nettement plus fréquemment affectées que les mâles.

La SP : une maladie autoimmune

La SP n'est pas la seule maladie où on observe une différence de susceptibilité en fonction du sexe. C'est le cas de la très grande majorité des maladies dites autoimmunes, c'est-à-dire les maladies qu'on explique par des réponses immunes

dirigées contre la personne elle-même. Les maladies autoimmunes les plus fréquentes atteignent la glande thyroïde (hypothyroïdie et hyperthyroïdie), les articulations et les vaisseaux sanguins (polyarthrite rhumatoïde et lupus érythémateux) et le tissu conjonctif (on parle alors de collagénoses). Presque toutes les maladies autoimmunes sont plus fréquentes chez les femmes que chez les hommes, en particulier pendant la période de fertilité de la femme, à savoir entre l'âge de 20 ans et de 50 ans.

Il y a de bonnes raisons de croire que ce sont les hormones sexuelles (œstrogènes ou progestérone) qui sont, au moins en partie, responsables de la plus grande susceptibilité des femmes à la SP, ainsi qu'aux autres maladies autoimmunes. Rappelons à sujet, qu'on attribue le plus souvent l'atteinte de la myéline et des axones observée dans la SP à un dérèglement de l'autoimmunité qui fait que les globules blancs (lymphocytes) et les anticorps (immunoglobulines) détruisent l'axone et la myéline qui l'entourent.

SP et grossesse

La femme a donc une propension accrue à la SP. Toutefois, lorsqu'elle devient enceinte, la maladie connaît une rémission presque complète. Cette accalmie de la maladie est attribuée à une « immunosuppression physiologique », c'est-à-dire un état de réduction des réponses immunes. Cette réduction des réponses immunes a pour but d'éviter que la mère ne rejette l'embryon, avec qui elle ne partage que la moitié des gènes. Cet embryon, qui lui est donc en partie étranger, pourrait être considéré comme un intrus et être rejeté par la mère. On croit que l'importante production d'hormones sexuelles qui permet le maintien de la gestation est responsable de cette réduction des réponses immunes de la femme enceinte.

SP et hormonothérapie

Des essais cliniques de traitement de la SP par des hormones sexuelles sont présentement en cours en Californie ; ce sont des travaux menés par la docteure Randy Voskhul, une chercheuse qui fait autorité en matière d'hormones et d'immunité. Les résultats de cet essai clinique ne seront pas connus avant l'an 2003.

Cependant, à la suite de travaux publiés au mois d'août 2000, on sait maintenant que la prise d'anovulants (la pilule contraceptive) n'a pas d'effet ni bénéfique ni maléfique sur l'évolution de la SP. Cette même étude n'a également pas montré de différence de susceptibilité entre les femmes qui n'ont jamais été enceintes et celles qui l'ont été, quel que soit le nombre de grossesses.

Certaines études, portant sur un moindre nombre de personnes, avaient porté à croire que les femmes qui n'ont jamais été enceintes sont plus susceptibles d'avoir la SP. On ne sait pas, présentement, si l'hormonothérapie prescrite aux femmes ménopausées influence l'évolution de la SP. On peut toutefois penser que, une fois atteint l'âge de la ménopause, comme la maladie évolue depuis en moyenne vingt ans, il est peu probable que la thérapie hormonale de la ménopause ait une influence sur son cours.

La SP est-elle différente entre les femmes et les hommes ?

Il semble donc établi que les femmes ont plus souvent la SP que les hommes. De plus, chez les femmes, la maladie débute un peu plus tôt que chez les hommes (28 ans en moyenne chez les femmes, 30 ans en moyenne chez les hommes), et l'évolution se fait plus fréquemment selon la forme classique de poussées suivies de rémissions. Chez les hommes, il est un peu plus fréquent de constater un début par la progression lente d'une faiblesse des membres inférieurs (forme progressive primaire avec atteinte motrice). Enfin, la maladie évolue un peu plus lentement chez les femmes que chez les hommes.

Selon une étude de D^{re} Sadovnick, la mère atteinte de SP transmet plus fréquemment la maladie à ses enfants que le père atteint de SP : 5 % de risque de transmission à chacun des enfants quand la mère est atteinte, contre 4 % quand c'est le père qui est atteint. Pendant la période prémenstruelle, de nombreuses femmes rapportent une accentuation de leurs symptômes neurologiques ; l'amélioration temporaire des symptômes durant la période prémenstruelle est plus rare.

La susceptibilité accrue des femmes à la SP est-elle un phénomène important ?

D'une part, le rapport femme/homme dans la SP n'est que de 2/1. Ceci est bien moins élevé que dans d'autres maladies autoimmunes. Dans le lupus érythémateux, par exemple, le rapport femme/homme est de 8/1 et les maladies de la thyroïde sont beaucoup plus fréquentes chez les femmes que chez les hommes. Cependant, quand on examine de près le rapport femme/homme de 2/1 en SP, on constate que quand trois (3) personnes sont atteintes de SP, deux (2) sont des femmes alors qu'une seule est un homme. Il est tentant de conclure que la deuxième femme est atteinte de SP en grande partie **parce qu'elle est une femme**. Cette façon d'envisager la situation est possiblement simpliste, mais elle ne peut pas être écartée d'emblée. Nous venons d'expliquer en quoi les hormones sexuelles peuvent être respon-

sables de la propension accrue des femmes à la SP. Cependant, d'autres facteurs pourraient intervenir. Il ne semble pas y avoir de contribution génétique à cette susceptibilité accrue.

Les facteurs de l'environnement, pris au sens large, pourraient intervenir. Bien que les femmes exercent de plus en plus les mêmes métiers et professions que les hommes, il n'en demeure pas moins qu'il y a plus de femmes que d'hommes pour certaines occupations, en particulier dans les soins infirmiers et dans l'enseignement, deux occupations qui mettent les femmes en contact avec les maladies infectieuses (chez les enfants d'âge scolaire comme chez les personnes malades) ce qui est moins le cas pour les hommes. Les mères ont des contacts physiques habituellement plus intimes avec leurs enfants que les hommes, ne serait-ce qu'en changeant les couches, ou quand elles soignent le bébé atteint d'une otite ou d'une entérite. Dans la plupart des cas, la mère le fait plus souvent que le père. Également, il y a nettement plus de femmes employées dans les garderies que d'hommes, ce qui mène à une exposition accrue à divers agents infectieux. On connaît la fréquence des otites, des rhumes, des infections de toutes sortes chez les enfants qui fréquentent les garderies.

Pourquoi les hommes ont-ils la SP ?

Malgré tout ce que l'on vient de dire, il demeure que 33 % des personnes atteintes de SP sont des hommes. Ces hommes ont des hormones normales, ceci a été vérifié. Ceci nous indique bien que les facteurs hormonaux n'expliquent qu'en partie la cause de la SP. Les hommes atteints de la SP n'occupent pas plus fréquemment des emplois traditionnellement réservés aux femmes.

En conclusion

Le fait que les femmes ont plus souvent la SP que les hommes nous éclaire en partie sur les causes de cette maladie. Quand nous comprendrons mieux que nous le faisons maintenant les causes de la prédisposition accrue des femmes, nous connaîtrons d'autant mieux l'étiologie de cette maladie. Ceci pourrait également nous aider à trouver un traitement. Les travaux de D^{re} Voskhul, dont j'ai parlé plus haut, sont un pas dans cette direction. L'accalmie de la SP qui se produit pendant les grossesses nous fournit également certains indices. Je doute qu'un changement de l'état hormonal, quel qu'en soit la nature, soit suffisant pour prévenir la maladie. Il paraît cependant envisageable de se servir des hormones pour modifier les réponses immunes, en augmentant certaines hormones et en diminuant d'autres.

De nombreuses équipes de recherche se penchent sur cet aspect de la maladie et on peut espérer des développements au cours des prochaines années. **SP**