



Dr Nathalie Charbonnier,
journaliste, Paris



La grossesse est possible quand on a une SEP

La SEP est une maladie qui survient généralement chez des personnes jeunes autour de l'âge de 30 ans et 80% des cas surviennent entre 20 et 40 ans.

Elle touche aussi plus souvent les femmes, qui, à ce moment de leur vie, sont en âge de procréer et en pleine réflexion sur leurs projets de vie personnels et professionnels.

Bien sûr, une des premières questions qui se pose lorsque le diagnostic est posé est celui des enfants :

Est-il possible d'avoir des enfants lorsqu'on a une SEP ?

Quel risque pour le bébé ?

Comment va se passer l'accouchement ?

La grossesse peut-elle aggraver la maladie ?

Comment faire quand on suit un traitement de fond ?

Jusque dans les années 1960, la grossesse était contre indiquée chez les femmes ayant une SEP, car on pensait que la grossesse avait un impact négatif sur la maladie et qu'elle accélérerait son évolution.

Depuis, de nombreuses études scientifiques (notamment l'étude PRIMIS- confer encadré) ont été réalisées et elles ont permis de suivre un grand nombre de femmes ayant eu des enfants alors qu'elles avaient une SEP.

L'ensemble des données dont on dispose aujourd'hui est rassurant et indique qu'il est possible d'avoir des enfants quand on a une SEP.

Nous avons donc réuni dans ce dossier un certain nombre d'informations sur cette question et espérons qu'il répondra aux questions que vous pouvez vous poser.

Est-il plus difficile de tomber enceinte quand on a une SEP ?

La SEP n'a pas d'incidence sur la fertilité des femmes et une femme ayant une SEP a donc autant de chances d'être enceinte qu'une femme non malade.

Une évolution de la grossesse comparable à celle des femmes non malades

Toutes les études le montrent, les grossesses des femmes ayant une SEP se déroulent le plus souvent normalement et le risque d'avortement spontané ou d'accouchement prématuré n'est pas plus élevé.

Dans la majorité des cas et sans différence avec ce qui est observé dans la population générale, les enfants issus de ces grossesses, naissent le plus souvent à terme et en bonne santé, avec un poids de naissance, un périmètre crânien et un score d'Apgar¹, com-

¹ Score d'Apgar : Système mis au point par l'anesthésiste américaine Virginia Apgar pour évaluer les grandes fonctions vitales du nouveau-né dès sa première minute de vie et en apprécier l'évolution 3, 5 ou 10 minutes plus tard.

parables à ceux observés chez des enfants dont les mères n'ont pas de SEP.

Le risque de malformation fœtale et le taux de mortalité infantile, ne sont pas non plus, plus élevés en cas de SEP.

L'allaitement quand on a une SEP est possible car il n'a pas d'impact négatif sur la maladie.

Des études ont même souligné le fait que l'allaitement pourrait permettre de réduire le risque de poussées au cours des trois mois qui suivent l'accouchement.

En revanche, il est important que la mère qui allaite ne reprenne pas son traitement de fond.

■ Que savent les patientes avec une SEP à propos de la grossesse ?

Une enquête récente a été réalisée auprès de 300 femmes ayant une SEP avec un questionnaire qui comprenait 4 questions simples sur "grossesse et SEP".

Les résultats indiquent que les femmes sont dans l'ensemble très mal informées sur cette question puisqu'un tiers d'entre elles n'ont su répondre correctement à aucune des questions posées et que seulement 15% d'entre elles avaient donné au moins 3 réponses justes.

Les femmes qui avaient déjà été enceintes alors qu'elles avaient une SEP ont dans l'ensemble su

mieux répondre que celles qui n'avaient jamais eu de grossesse au cours de leur maladie.

Des accouchements qui ne semblent pas plus difficiles en cas de SEP

Chez les femmes ayant une SEP, le travail et l'accouchement se déroulent le plus souvent normalement et les césariennes ne paraissent pas plus fréquentes.

Contrairement à certaines idées reçues, le fait de présenter une SEP ne contre-indique pas une anesthésie péridurale et là aussi, des travaux ont montré que les anesthésies péridurales n'ont pas d'impact sur le risque de poussée ni sur l'évolution de la maladie.



La grossesse n'entraîne pas de répercussions négatives sur la maladie et son évolution

Alors que c'était la raison invoquée qui contre-indiquait la grossesse en cas de SEP, il est aujourd'hui prouvé que la grossesse ne constitue pas un facteur d'aggravation de la maladie et qu'elle n'a pas d'impact sur son évolution à long terme.

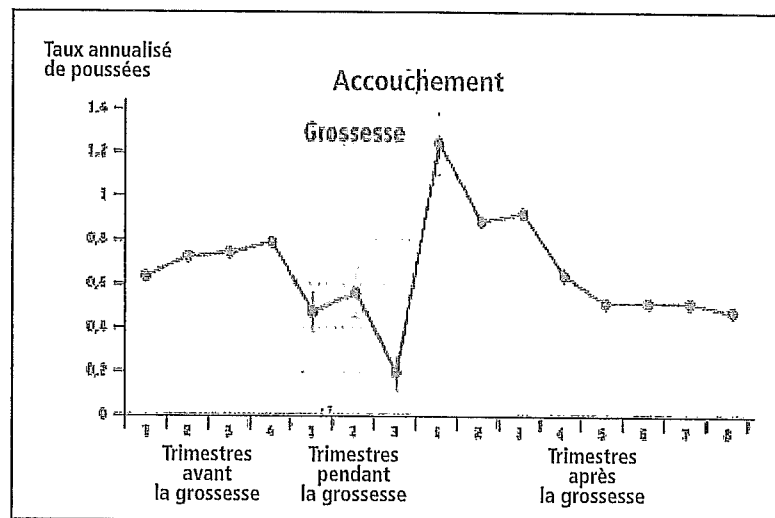
■ Au contraire, du point de vue de la SEP, la grossesse est généralement une période plus calme avec peu de poussées, en particulier au cours du troisième trimestre de la grossesse. Ceci pourrait être en rapport avec les hormones sexuelles, notamment les œstrogènes, produits en grande quantité tout au long de la grossesse et dont les taux sont très élevés au cours des trois derniers mois (cf. texte sur la bourse de K. Lélou dans ce numéro).

■ Néanmoins, des poussées peuvent survenir pendant la grossesse et leur prise en charge va dépendre de leur sévérité. S'il s'agit d'une poussée sévère, le neurologue évaluera son intensité et pourra, si cela s'avère nécessaire, prescrire un traitement par corticoïdes IV, sans risque pour la grossesse et le bébé.

■ Cependant, il existe une recrudescence des poussées dans les trois mois qui suivent l'accouchement ; alors qu'elles avaient été peu fréquentes pendant la grossesse, ces poussées peuvent survenir de façon assez rapprochée et elles sont souvent mal vécues psychologiquement par les femmes pour plusieurs raisons :

PRIMS : première étude prospective menée entre janvier 1993 et juillet 1995 afin d'évaluer l'effet de la grossesse et de l'accouchement sur l'évolution de la SEP.

Etude à laquelle 12 pays ont participé et qui a suivi 227 femmes atteintes de SEP et enceintes, pendant et après leur grossesse (pendant 2 ans)



Poussées survenues chaque trimestre avant et après la grossesse

elles s'étaient habituées à cette période sereine sans ou avec peu de poussées et ces poussées surviennent à un moment où les femmes sont particulièrement fatiguées, du fait du changement de rythme provoqué par l'arrivée du bébé, des nuits incomplètes, de l'allaitement, qui augmentent aussi la fatigue...

Les poussées qui surviennent au cours des trois mois qui suivent l'accouchement ne sont pas plus graves que les autres poussées et elles peuvent être traitées par corticoïdes IV. Dans ce cas il est préférable d'interrompre momentanément l'allaitement maternel.

Au-delà de ces trois mois qui suivent l'accouchement, la fréquence des poussées redevient comparable à celle observée avant la grossesse.

Une grande étude européenne est actuellement en cours pour tenter de réduire le risque de poussées dans les trois mois qui suivent l'accouchement, en administrant des traitements hormonaux. Certaines équipes proposent la réalisation d'une perfusion mensuelle de solumédrol IV pendant 6 mois.

■ La grossesse et les poussées qui surviennent souvent à une plus grande fréquence au cours des trois mois suivant l'accouchement n'ont pas d'influence particulière sur le handicap et le risque d'évolution vers une forme plus sévère de la maladie. Sur le long terme, les femmes avec une SEP et ayant eu plusieurs enfants ont une évolution de la maladie et son handicap, comparable à des femmes ayant une SEP et n'ayant pas eu d'enfant.

Une surveillance adaptée pour les femmes ayant une SEP et enceintes

En dehors d'un problème spécifique rencontré par une patiente, la surveillance gynécologique et celle des bébés *in utero* doit être la même chez les femmes ayant une SEP que chez les femmes n'ayant pas de SEP.

Il peut être utile d'être vigilant vis-à-vis des troubles et infections urinaires et de la constipation, qui sont des problèmes fréquents au cours de la SEP et pendant la grossesse. Une bonne hydratation, l'utilisation de suppositoires à la glycérine et éventuellement un traitement adapté, sont efficaces pour lutter contre la constipation.

Traitement de fond de la SEP et grossesse : des précautions recommandées

■ En l'absence d'étude formelle sur cette question, tous les traitements de fond immunomodulateurs (interférons β et acétate de glatiramère) sont contre-indiqués pendant la grossesse et d'ailleurs les mentions légales de ces médicaments recommandent que les femmes en âge de procréer et recevant ces traitements utilisent une contraception appropriée.

■ Faut-il arrêter son traitement de fond quand on envisage une grossesse ?

Quand une femme ayant une SEP traitée par un traitement de fond envisage une grossesse, il est important qu'elle en parle à son médecin. Celui-ci pourra, en

fonction du traitement qu'elle reçoit et de l'activité de sa SEP, lui donner des conseils adaptés.

Il est recommandé d'arrêter le traitement de fond plusieurs mois avant la conception, au moins 3 mois avant la grossesse en cas de traitement immunomodulateur (interféron β ou acétate de glatiramère) et 3 à 6 mois avant en cas de traitement immunosuppresseur. Cependant, les données à ce jour sont rassurantes pour les interférons qui ne passent pas la barrière placentaire.

Dans certains cas le neurologue pourra proposer en accord avec la patiente la poursuite du traitement durant la grossesse.

■ Que faire si une grossesse survient chez une femme recevant un traitement de fond par interféron β ou acétate de glatiramère ?

Toutes les données obtenues depuis la commercialisation de ces médicaments il y a plus de 10 ans maintenant, sont rassurantes et n'indiquent pas d'impact délétère de ces traitements ni sur la grossesse elle-même, ni sur les enfants. Il n'y a donc pas d'indication à réaliser une interruption volontaire de grossesse.

Depuis quelques années, les autorités de santé exigent que des registres de grossesse soient tenus pour chaque nouveau médicament, ceci permettant d'obtenir des données à large échelle sur l'effet d'un médicament au cours de la grossesse.

■ Traitement de fond et allaitement

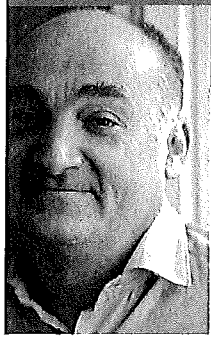
Bien que les données sur l'allaitement sous traitements soient peu importantes, le passage de l'interféron dans le lait maternel est marginal. Dans certains cas le traitement pourra donc être poursuivi pendant l'allaitement. Pour les autres produits les données sont insuffisantes et leur utilisation n'est pas recommandée.

■ Quand reprendre le traitement de fond après l'accouchement ?

C'est une question qui doit faire l'objet d'une discussion entre le neurologue et sa patiente et dont la réponse dépend de plusieurs facteurs parmi lesquels, le souhait ou non d'allaiter, la sévérité de la maladie et le risque de poussées, et l'état de fatigue dans lequel se trouve la patiente après son accouchement.

Des grossesses non perturbées si le père est atteint d'une SEP et reçoit un traitement de fond par interféron β .

Les grossesses survenant dans un contexte où le père est atteint d'une SEP et reçoit un traitement par interféron β , présentent un déroulement comparable à celui des grossesses observées dans la population générale.



Pr Thibault Moreau.
Service de Neurologie.
CHU de Dijon

Faut-il arrêter le traitement de fond lors d'une grossesse ?

Il est actuellement recommandé aux femmes qui souhaitent

une grossesse d'arrêter leur traitement de fond avant la conception, qu'il s'agisse d'un traitement immunomodulateur (interféron β -1a ou acétate de glatiramère) ou d'un traitement immunosuppresseur (natalizumab, azathioprine, mitoxantrone...).

Nous avons maintenant plus d'informations sur les conséquences de ces médicaments pendant la grossesse qui nous permettent de nuancer ce propos.

- Des données récentes concernant les traitements immunomodulateurs communiquées au dernier congrès américain de neurologie en avril dernier, se sont révélées très rassurantes car elles montrent que ces traitements même pris au début de la grossesse, n'entraînent pas de risque particulier ni pour la mère ni pour l'enfant. Ceci signifie qu'il n'est pas indiqué de recommander un avortement thérapeutique chez une femme enceinte et encore sous traitement immunomodulateur et qu'elle peut poursuivre sa grossesse sans crainte ; en revanche, le traitement immunomodulateur doit être arrêté.
- Le cas des immunosuppresseurs est plus complexe avec moins de données disponibles. Il est donc obligatoire d'arrêter systématiquement ces traitements avant de débuter une grossesse. Le cas particulier d'un traitement par azathioprine doit être discuté avec le neurologue.

Quel est l'impact des traitements de la fertilité sur la SEP ?

Le premier point que je souhaiterais préciser avant de répondre à votre question est que la SEP n'entraîne pas de modification de la fertilité et donc, les femmes ayant une SEP ont autant de chances d'être enceintes que les femmes n'ayant pas de SEP.

Des études ont montré que les procréations médicalement assistées ont un impact sur la maladie différent selon le type de traitement de la fertilité utilisé, une modification de l'environnement des hormones sexuelles pouvant avoir des répercussions plus ou moins importantes sur la fréquence des poussées.

Il est aujourd'hui prouvé et l'équipe de Nantes l'a bien montré, qu'il existe dans ces situations, des stratégies thérapeutiques moins à risque que d'autres, les antagonistes de la LHRH ne réactivant pas de nouvelles poussées contrairement aux agonistes de la LHRH.

Comment les poussées survenant au cours de la grossesse sont-elles traitées ?

Les poussées au cours de la grossesse ne sont pas toujours faciles à reconnaître du fait de la fatigue fréquente

qui est associée au surpoids, à la chaleur... et certains symptômes liés à la fatigue peuvent être pris pour des poussées.

Le traitement des poussées chez une femme enceinte est le même que celui proposé lors de poussées classiques : il consiste en une corticothérapie classique, c'est-à-dire des perfusions de corticoïdes, sur une durée de 3 jours, réalisées le plus souvent à l'hôpital.

Une femme ayant une SEP peut-elle allaiter son bébé ?

Alors que la grossesse, on le sait, est une période favorable pour la SEP, 33% des femmes présentent une poussée dans les deux mois qui suivent l'accouchement. Cette réactivation des poussées au cours de cette période pourrait être due à une chute brutale des hormones sexuelles (œstrogènes et progestérone). L'allaitement pourrait du fait de son action stimulante sur les hormones sexuelles, exercer un effet protecteur vis à vis de la survenue de ces poussées. Trois études ont été menées sur ce sujet avec des résultats un peu différents :

- L'étude PRIMIS (Pregnancy in Multiple Sclerosis) menée chez des femmes enceintes ayant une SEP qui suggère que la fréquence des poussées des femmes allaitant leur bébé n'est pas augmentée par rapport à celle chez des femmes n'allaitant pas
- Une étude américaine ayant montré que l'allaitement permet de réduire la survenue de poussées après l'accouchement
- Et une autre étude italienne qui n'a pas montré d'effet particulier, ni protecteur, ni stimulant de l'allaitement sur les poussées.

L'allaitement ne pose donc pas de problème particulier et est tout à fait possible pour une femme ayant une SEP. Ensuite, la décision d'allaiter repose comme pour toutes les femmes sur le souhait de le faire ou pas (disponibilité, santé du bébé...), la maladie ne constituant donc pas d'obstacle particulier à l'allaitement.

Tous ces progrès réalisés au cours des dernières années et notamment le fait de savoir qu'une grossesse est possible chez une femme ayant une SEP sans risque pour le bébé et la mère sont essentiels. Cependant, l'évolution de cette maladie restant très difficile à prévoir, les femmes souhaitant un enfant ne doivent pas sous-estimer l'importance d'une réflexion approfondie sur les conséquences à long terme éventuelles de la maladie.

En effet, une grossesse signifie un bébé qui va grandir au fil des années, devenir un enfant puis un adolescent qu'il faudra élever tout en ayant une SEP.

Il est donc important que les femmes avec une SEP et souhaitant un enfant, tentent de se projeter 10 à 20 ans plus tard en envisageant la possibilité d'être en très bonne forme physique mais aussi peut-être handicapées et elles doivent savoir qu'elles pourront ou non exercer une activité professionnelle.