



HAL
open science

Sclérose en plaques et grossesse : revue de la littérature en 2019

Camille Bayard

► **To cite this version:**

Camille Bayard. Sclérose en plaques et grossesse : revue de la littérature en 2019. Médecine humaine et pathologie. 2020. hal-04344843

HAL Id: hal-04344843

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-04344843v1>

Submitted on 14 Dec 2023

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-memoires-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

Université de Lorraine

École de Sages-Femmes

de

METZ

*Sclérose en plaques et grossesse
Revue de la littérature en 2019*

Mémoire présenté et soutenu par

BAYARD Camille

Directeur de mémoire : Mergen-Morel Catherine

Sage-femme enseignante à l'école de sage-femme de Metz

Expert de mémoire : Dr Wagner Marc

Neurologue au CHR Metz-Thionville

Promotion 2019

Université de Lorraine

École de Sages-Femmes

de

METZ

*Sclérose en plaques et grossesse
Revue de la littérature en 2019*

Mémoire présenté et soutenu par

BAYARD Camille

Directeur de mémoire : Mergen-Morel Catherine

Sage-femme enseignante à l'école de sage-femme de Metz

Expert de mémoire : Dr Wagner Marc

Neurologue au CHR Metz-Thionville

Promotion 2019

INTRODUCTION	7
PARTIE 1 : CONTEXTE	8
1.1 DONNEES SUR LA SCLEROSE EN PLAQUES	9
1.1.1 Généralités et définitions.....	9
1.1.2 Épidémiologie.....	9
1.1.3 Les hypothèses étiologiques.....	10
1.1.3.1 Une maladie d'origine « multifactorielle »	10
1.1.3.2 Les facteurs génétiques.....	10
1.1.3.3 Les facteurs environnementaux	11
1.1.4 Du symptôme au diagnostic.....	12
1.1.4.1 Symptômes	12
1.1.4.2 Diagnostic.....	13
1.1.5 Évolution et stades.....	15
1.1.6 Pronostic.....	15
1.1.7 Traitements	16
1.1.7.1 Les traitements des poussées	16
1.1.7.2 Les traitements de fond.....	17
1.1.7.3 Les traitements symptomatiques.....	18
1.2 SEP ET GROSSESSE	19
1.2.1 Influence de la grossesse sur la sclérose en plaques.....	19
1.2.2 Influence de la sclérose en plaques sur la grossesse.....	19
1.2.3 SEP et période anténatale	19
1.2.4 SEP et période perinatale.....	22
1.2.5 SEP et période post-natale	22
1.2.6 SEP et Sexualité.....	23
1.2.7 La place de la sage-femme dans la prise en charge de la SEP.....	24
PARTIE 2 : MATERIEL ET METHODE.....	25
2.1 MATERIEL	26
2.2 METHODE	26
2.2.1 La problématique.....	26
2.2.2 Objectifs.....	26
2.2.2.1 Bénéfices attendus	26
2.2.2.2 Objectif principal et secondaires.....	26
2.2.3 Hypothèses.....	26
2.2.4 Critères de jugement : principal et secondaires.....	27
2.3 PRESENTATION DES ETUDES	27

PARTIE 3 : RESULTATS	30
3.1 INFLUENCE DE LA GROSSESSE SUR LA SEP	31
3.2 MODE D'ACCOUCHEMENT DES FEMMES AYANT UNE SEP	31
3.3 PERIDURALE ET SEP.....	32
3.4 REPERCUSSIONS SUR LES NOUVEAUX NES ISSUS DE MERE ATTEINTE DE SEP.....	33
3.5 POST-PARTUM ET POUSSEES.....	34
3.6 LES RECOMMANDATIONS SPECIFIQUES A LA SEP MISES EN PLACE AVANT, PENDANT ET APRES LA GROSSESSE	36
PARTIE 4 : DISCUSSION	39
4.1 SEP ET GROSSESSE.....	40
4.2 SEP ET ACCOUCHEMENT.....	40
4.3 SEP ET PERIDURALE.....	41
4.4 SEP ET NOUVEAU-NES	42
4.5 SEP ET POST-PARTUM.....	43
4.6 SEP ET DESIR DE GROSSESSE	44
4.7 AUTRES PARTICULARITES DE LA SEP	45
4.8 EN RESUME	47
CONCLUSION	49
BIBLIOGRAPHIE	50
ANNEXES	55

Remerciements

La rédaction de ce mémoire a été possible grâce à la collaboration de plusieurs personnes auxquelles je souhaite témoigner ma sincère gratitude.

Je tiens tout d'abord à adresser mes remerciements à ma directrice de mémoire, Madame Catherine Mergen-Morel, pour son aide précieuse et son soutien permanent dans ce travail.

Je tiens également à remercier Monsieur Marc Wagner, pour m'avoir partagé son savoir sur un sujet qui me tenait à cœur.

Je tiens également à remercier mes parents, mes grands-parents, mes frères et belles-sœurs, Victoire ainsi qu'Alexandre, mon conjoint, pour leur présence, leur soutien inconditionnel pendant toutes ces années ainsi que leur bonne humeur permanente.

Enfin, je tiens à remercier mes amis, et en particulier Claire et Maud, pour ces années d'études inoubliables passées ensemble.

Glossaire

APD : Analgésie péridurale

CHR : Centre Hospitalier Régional

CMH-II : Complexe majeur d'histocompatibilité

CRAT : Centre de référence sur les agents tératogènes

EDSS : Expanded Disability Status Scale. Principal outil permettant d'évaluer l'état d'un patient atteint de sclérose en plaques, ainsi que le degré de handicap qui en résulte

FIV : Fécondation In vitro

HAS : Haute Autorité de Santé

IgG : Immunoglobulines de type G

IRM : Imagerie par résonance magnétique

LCR : Liquide céphalorachidien

PEV : Potentiels évoqués visuels

PL : Ponction lombaire

PMA : Procréation médicalement assistée

PMND 2014-2019 : Plan des maladies neuro-dégénératives 2014-2019

PRIMS : Pregnancy In Multiple Sclerosis Study

SEP : Sclérose en plaques

SNC : Système nerveux central

SNP : Système nerveux périphérique

Introduction

La sclérose en plaques (SEP) est une pathologie neurologique auto-immune, à action démyélinisante du système nerveux central et touchant près de 100 000 personnes en France. Il s'agit de la plus commune des maladies neurologiques de l'adulte jeune.

Elle touche notamment deux fois plus de femmes que d'hommes, en général entre 20 et 40 ans, un âge où les projets sont au plein cœur de la vie et en particulier celui d'avoir des enfants. Historiquement, il était déconseillé aux femmes atteintes de SEP d'envisager une grossesse. En effet, la SEP est une maladie très mystérieuse, étudiée depuis peu mais encore aujourd'hui, de grandes zones d'ombres restent à explorer. Cependant, des études ont été menées ces dernières années et ont permis de faire de grandes avancées dans la prise en charge des patientes atteintes de cette maladie. Les recherches ont permis de modifier nos croyances car nous avons pu constater que la tendance s'inversait pendant la grossesse. Ainsi, la grossesse aurait en fait un effet plutôt bénéfique sur l'évolution de la SEP avec notamment une réduction de la fréquence des poussées particulièrement au troisième trimestre. Néanmoins, il a été retrouvé une recrudescence des poussées dans le premier trimestre du post-partum.

Les patientes atteintes de SEP sont amenées à avoir une prise en charge multidisciplinaire comprenant neurologue, obstétricien, anesthésiste et sage-femme. Malgré qu'il y ait une latence relative de la SEP durant la grossesse, ces patientes à l'histoire singulière ne peuvent être considérés comme toute autre patiente lambda avec une grossesse physiologique et des recommandations et spécificités liées à la grossesse sont à connaître par tous professionnels de santé et notamment les sages-femmes en contact direct avec ces patientes, afin d'assurer une prise en charge optimale.

J'ai moi-même été confrontée lors de mes études à des patientes atteintes de SEP. Je me suis sentie démunie face à leurs questionnements et je me suis alors interrogée quant aux connaissances et aux conduites à tenir que nous avons ou devrions avoir pour la prise en charge de ces femmes durant leur grossesse. Ce mémoire mène une réflexion sur les connaissances des spécificités de la SEP et de son impact sur la grossesse et les suites de couches permettant une meilleure prise en charge des femmes en 2019 selon une revue de la littérature.

La première partie posera le contexte de l'étude avec la description la SEP dans sa généralité, ses spécificités chez la femme enceinte tout au long de sa grossesse, à l'accouchement dans le post-partum ainsi que la place des sages-femmes. Une deuxième partie présentera l'étude et les différents articles qui ont permis de mener à bien cette étude. Puis la troisième partie exposera les résultats qui ressortent des articles, et qui seront enfin discutés dans une quatrième partie.

Partie 1 : Contexte

1.1 Données sur la sclérose en plaques

1.1.1 Généralités et définitions

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie inflammatoire, dite auto-immune du système nerveux central (SNC) qui comprend le cerveau, la moelle épinière, le tronc cérébral, le cervelet et les nerfs optiques. Les neurones, les oligodendrocytes et les astrocytes sont les cellules qui composent le SNC.

Les neurones sont composés d'un corps cellulaire et d'un prolongement, l'axone, entouré d'une gaine protectrice, la myéline. Cette gaine joue un rôle dans la survie de l'axone et permet une transmission rapide de l'information entre le cerveau et le reste du corps.

Les oligodendrocytes sont les cellules permettant la fabrication de la gaine de myéline. [1,2]

Dans la SEP, la myéline est la cible du processus pathologique. En effet, il existe une réaction inflammatoire (réaction de défense du système immunitaire) dans laquelle les lymphocytes dégradent cette gaine de myéline. C'est ce que l'on appelle la démyélinisation. Elle entraîne des perturbations dans la transmission de l'information élaborée par le cerveau : celle-ci n'est plus transmise aux différentes parties du corps, entraînant les symptômes observés dans la maladie tels que des troubles sensitifs, moteurs, oculaires etc. Parallèlement, cette démyélinisation va conduire à une souffrance de l'axone puisque celui-ci n'est plus protégé : c'est la neurodégénérescence. (1)

Le terme de « plaques » représente les lésions de SEP observées au niveau du cerveau et de la moelle, qui apparaissent comme des zones brunâtres résultant de l'inflammation et des mécanismes de réparation (remyélinisation). Ces lésions sont rarement isolées, le plus souvent multiples, ce qui explique la diversité des signes cliniques.

La SEP est donc caractérisée par trois processus lésionnels : l'inflammation, la démyélinisation et la dégénérescence axonale et cellulaire. [2]

Cette maladie qui atteint le système nerveux, bien que connue au XIX^{ème} siècle, n'a été décrite de façon claire et précise qu'en 1868 par le Docteur Jean Martin Charcot. Celui-ci donne une définition anatomique à la SEP : « *Ce sont des plaques arrondies, disséminées dans la substance blanche du SNC et d'âges différents. Les plus anciennes sclérosent le tissu nerveux alors que les plus jeunes sont d'abord caractérisées par un infiltrat inflammatoire, un œdème accompagne la désintégration active des gaines de myéline. Rarement une remyélinisation est possible sur le site de dégénérescence* ». [3]

1.1.2 Épidémiologie

La SEP est une maladie fréquente du système nerveux central, elle touche 2,3 millions de personnes dans le monde, 400 000 en Europe et 100 000 personnes en France avec une prévalence

de 120/100 000 personnes en Lorraine. Il y a 5000 nouveaux cas diagnostiqués chaque année en France avec un âge moyen de début de la maladie qui se situe entre 25 et 35 ans et parmi eux $\frac{3}{4}$ des malades sont des femmes. Par conséquent, la SEP touche particulièrement les femmes en âge de procréer. La SEP fait notamment partie du Plan des maladies neuro-dégénératives (PMND) 2014-2019 [1,4] (2)

On observe une répartition géographique inégale de la maladie, avec une différence entre le nord et le sud des hémisphères. La prévalence croît dans chaque hémisphère, lorsqu'on s'éloigne de l'équateur vers les pôles.

En effet, on distingue :

- Une zone de forte prévalence où les taux sont supérieurs à 80 pour 100 000 habitants : il s'agit des pays industrialisés du nord de l'Europe et de l'Amérique du Nord
- Une zone de moyenne prévalence entre 30 et 80 pour 100 000 habitants : correspondant à l'Europe Centrale, de l'Ouest, le centre des États-Unis et l'Australie
- Une zone de basse prévalence inférieure à 30 pour 100 000 habitants où on répertorie les pays d'Asie, d'Afrique et d'Amérique du Sud. [1] (3)

En France également, on observe une inégale répartition de la maladie avec une densité plus forte dans les régions du Nord et de l'Est sans que cela ne soit expliqué. [1] (4)

1.1.3 Les hypothèses étiologiques

1.1.3.1 Une maladie d'origine « multifactorielle »

La notion de maladie complexe et de prédisposition génétique est aujourd'hui largement admise : la maladie se développe chez des sujets génétiquement prédisposés après exposition à des facteurs environnementaux, que nous verrons en 1.1.3.3.

1.1.3.2 Les facteurs génétiques

Tout d'abord, il faut savoir que la SEP est non héréditaire, toutefois il existe un risque modérément augmenté pour les apparentés (5). La SEP n'est pas une maladie mendélienne, c'est-à-dire qu'elle n'est pas due à la mutation d'un seul gène mais c'est une maladie multigénique. En effet, des études ont pu mettre en évidence l'implication de 110 gènes de susceptibilité, notamment sur le CMH-II (Complexe majeur d'histocompatibilité)

Cependant, chaque gène impliqué a un effet individuel faible et de ce fait n'est ni nécessaire ni suffisant pour développer une SEP. [3-6]

1.1.3.3 Les facteurs environnementaux

Comme vu précédemment, pour débiter une SEP, il faut toujours, une interaction entre gènes et environnement.

La répartition de la SEP dans le monde est inégale. De nombreux travaux ont été publiés sur le risque de SEP après migration et ces derniers prouvent qu'une migration d'une zone à risque élevé vers une zone à faible risque avant l'âge de 15 ans réduirait le risque de SEP. Concernant les migrations d'une zone à risque faible vers une zone à risque élevé, il semblerait que le risque ne soit pas le même selon les générations. Pour les deux premières générations, Il n'y aurait pas de risque augmenté, possiblement lié au fait que les individus conservent le mode de vie initial donc conservent leur faible risque. Pour les générations suivantes, le risque augmente, probablement du fait d'une adoption du mode de vie du pays d'accueil. Ce type d'études illustre bien le risque lié à des facteurs environnementaux (lieu de vie, mode de vie...) et suggère en particulier l'influence de ces facteurs dans l'enfance. [6,8]

Une des premières hypothèses, expliquant les différences géographiques dans la fréquence de la SEP, est le niveau d'ensoleillement. En effet, plus on s'éloigne de l'équateur et moins l'ensoleillement est élevé. On remarque alors que le nombre de cas de SEP augmente au fur et à mesure que le niveau d'ensoleillement diminue. Ceci se vérifie au niveau de la France métropolitaine. On retrouve les régions à plus forte prévalence dans les zones les moins ensoleillées. Il existerait également une corrélation forte entre le niveau d'ensoleillement et le niveau de vitamine D. [5,6]

Dans l'état actuel des connaissances, il semblerait que les agents infectieux, viraux et bactériens, jouent le plus vraisemblablement un rôle dans le développement de la SEP. En effet, les scientifiques cherchent depuis longtemps une origine infectieuse à la SEP puisque celle-ci provoquerait un dérèglement du système immunitaire qui se mettrait à attaquer les gaines de myéline plutôt que les agents pathogènes.

Une thèse, évoqué il y a quelques années, suppose qu'un agent infectieux confère une immunité protectrice lorsqu'il est acquis durant la petite enfance, mais cet effet devient pathogène s'il survient plus tard dans la vie. Une moindre exposition du système immunitaire à divers germes pathogènes dans l'enfance pourrait ainsi entraîner des réactions démesurées à des allergènes bénins. Cette hypothèse expliquerait l'incidence croissante des affections allergiques et auto-immunes observée ces dernières décennies dans les pays industrialisés. [3-6]

De même, l'association entre le virus Epstein-Barr (famille des virus de l'herpès) et le risque de SEP a été retrouvée de manière constante dans toutes les études. On peut également évoquer le rôle de parasites intestinaux comme les helminthes. En effet, il a été montré que l'existence d'une

infection helminthique durant l'enfance protège contre le développement d'affections auto-immunitaires telles que la SEP. [3-6]

Enfin, des facteurs exogènes tels que le tabac, la malnutrition, l'obésité, la pollution de l'air ou encore le statut socio-économique auraient un effet délétère sur le développement d'une SEP. [3-6]

Récemment, le vaccin de l'hépatite B ou encore celui contre l'HPV ont été soupçonnés d'avoir contribué au développement de la SEP ou à l'aggravation de la maladie chez certaines personnes, mais aucun lien n'a été révélé à ce jour. En effet, aucune étude scientifique n'a démontré une augmentation du risque de SEP après vaccination chez les apparentés des familles de malades atteints de SEP. [4-5, 9-10]

Les mécanismes expliquant comment ces facteurs participent au développement de la SEP ne sont pas toujours connus et rendent difficile la possibilité de prévenir la maladie.

1.1.4 Du symptôme au diagnostic

1.1.4.1 Symptômes

Les premiers signes de la maladie se présentent sous forme de symptômes très divers, survenant seuls ou associés, de façon brutale ou insidieuse, par poussées successives ou de manière lentement progressive.

Dans un premier temps, l'atteinte de la gaine de myéline est généralement légère. Ainsi la conduction de l'influx nerveux est ralentie et perturbée. Une remyélinisation plus ou moins complète est possible, s'accompagnant d'une cicatrisation. Elle explique la récupération clinique après une poussée (handicap réversible). [2]

La démyélinisation peut s'aggraver entraînant un fort ralentissement de la conduction de l'influx nerveux. Au fil du temps, il peut se produire une atteinte et une destruction de l'axone lui-même, expliquant les séquelles après les poussées (handicap irréversible). [2]

Une poussée se définit comme un événement neurologique correspondant à l'apparition de nouveaux signes ou l'aggravation de signes et symptômes préexistants durant au moins 24h et à distance d'un épisode fébrile ou d'un effort physique. Il existe des « pseudos poussées » qui se manifestent comme des poussées authentiques mais correspondent à une réapparition de signes neurologiques anciens favorisés par de la fièvre, une infection urinaire, une plaie, une mycose, etc. [2,8]

Au début de la maladie, les troubles “moteurs” sont les plus fréquents. Ils se traduisent par une fatigabilité et une faiblesse musculaire qui peuvent s'accompagner d'un phénomène de spasticité ou raideur des membres, surtout les membres inférieurs. Parfois, ces troubles évoluent vers la perte de la motilité d'un ou plusieurs membres allant rarement jusqu'à la paraplégie brutale sensitivomotrice. [2-3,12]

Les signes ophtalmologiques sont quant à eux, révélateurs de la maladie dans environ un tiers des cas, s'exprimant par une baisse de l'acuité visuelle plus ou moins intense s'installant en quelques heures, parfois associée à une douleur lors des mouvements oculaires. On parle alors de névrite optique. [2-3,8,12]

Les troubles sensitifs sont retrouvés dans environ un quart des cas. Ils correspondent à des fourmillements dans les mains ou dans les extrémités, à des impressions de ruissellement sur tout un hémicorps, à des difficultés à reconnaître le chaud et le froid, et même à reconnaître des douleurs. Le signe de Lhermitte, qui correspond à une sensation de décharge électrique parcourant le rachis et les jambes lors de la flexion de la colonne cervicale, est évocateur mais est rarement le premier signe de la maladie. Il est du à une atteinte des cordons postérieurs de la moelle où se situent les fibres sensitives. [2-3,8,12]

Très fréquemment, ces signes neurologiques sont assortis de signes généraux, notamment une fatigue qui accompagne le début de la maladie et qui peut être invalidante pour la vie personnelle et professionnelle des patients. On peut observer également des épisodes de dépression et des difficultés de concentration.

Des troubles sont associés à ces symptômes, tels que des troubles urinaires (impériosités mictionnelles, incontinence urinaire, rétention chronique d'urine), des troubles des fonctions intestinales (notamment constipation), des troubles sexuels (douleurs et altération sensitive de la région périnéale), des troubles des fonctions intellectuelles ou encore, très rarement, des troubles psychiatriques.

1.1.4.2 Diagnostic

Les deux caractéristiques essentielles de la SEP sont la multiplicité des atteintes du SNC dans le temps et dans l'espace.

Le diagnostic de SEP repose sur :

- La preuve de la « dissémination des lésions dans le temps » c'est-à-dire que l'histoire clinique de la maladie se caractérise par au moins deux épisodes distincts. Ainsi, un patient

peut avoir présenté une névrite optique en 2012, puis une faiblesse motrice dans un membre inférieur en 2013.

- La preuve de la « dissémination des lésions dans l'espace » c'est-à-dire que les manifestations de la maladie doivent pouvoir être rapportées à au moins deux lésions distinctes du système nerveux. Ainsi chez ce malade, la névrite optique correspond à une souffrance du nerf optique et la faiblesse d'un membre inférieur, à une atteinte de la moelle épinière.
- L'exclusion d'un autre diagnostic.

Pour mettre en évidence cette dissémination temporospatiale, les données de l'interrogatoire sont essentielles. Il nous amène à rechercher des arguments cliniques en faveur d'une SEP notamment l'âge de début des symptômes, les antécédents familiaux ainsi que la recherche de symptômes et/ou d'épisode neurologique antérieur, éventuellement oublié. [1-3,12]

L'interrogatoire s'accompagne également d'examen paracliniques indispensables au diagnostic de SEP. Parmi eux, nous retrouvons l'imagerie par résonance magnétique (IRM). Celui-ci nous permet de mettre en évidence la dissémination des lésions dans le temps et l'espace par la visualisation de plaques de démyélinisation avant même d'attendre une deuxième poussée clinique (6). Concernant la dissémination dans l'espace, un malade peut avoir une névrite optique s'exprimant cliniquement par un flou visuel isolé, et avec une IRM montrant déjà plusieurs lésions au sein du système nerveux central sans qu'il n'y ait eu d'autres symptômes cliniques.

De la même façon, un examen IRM renouvelé 3 mois après le premier peut montrer de nouvelles lésions au niveau du cerveau par exemple, sans que le malade n'ait eu le moindre symptôme clinique entre-temps. Ainsi l'IRM, qui est un examen tout à fait indolore, permet dans certains cas d'établir un diagnostic de SEP plus précoce que ne le permettent les seuls symptômes cliniques, et donc d'établir en accord avec le patient une stratégie thérapeutique précise et précoce. [2-3,5,7-8,12]

La ponction lombaire (PL) est un examen également important dans le diagnostic de la SEP. Cet examen permet d'analyser le liquide céphalo-rachidien (LCR) qui circule autour du système nerveux central et nous donne un bon reflet de l'inflammation de ce dernier par la présence d'IgG. La présence de bandes oligoclonales intrathécales d'IgG à valeur de dissémination temporelle. [3,7]

De façon moins systématique, un examen appelé « potentiels évoqués visuels » (PEV) peut être réalisé pour analyser le ralentissement de l'influx nerveux au sein des voies optiques qui ont été atteintes par le processus inflammatoire, même lorsque les symptômes visuels ont disparu. [3,12]

De plus les examens sanguins sont aussi souvent réalisés, notamment pour écarter d'autres diagnostics possibles tels que les maladies inflammatoires systémiques comme la sarcoïdose, la maladie de Behçet, le lupus érythémateux disséminé, la maladie de Gougerot-Sjögren, les artérites cérébrales qui peuvent simuler une SEP rémittente. (7)

Les atteintes neurologiques localisées, même si elles évoluent par poussées, doivent faire rechercher une tumeur, une malformation vasculaire ou une compression médullaire. La neuro-imagerie éliminera ces diagnostics. [12]

En résumé le diagnostic de SEP se fait avant tout sur des données cliniques, complétées par l'examen IRM et l'analyse du LCR prélevé par PL.

1.1.5 Évolution et stades

Il est difficile de connaître l'évolution d'une SEP puisque celle-ci diffère d'un individu à l'autre. Pour certains, il n'y a pas d'invalidité après plusieurs années (forme bénigne) alors que pour d'autres, la perte d'autonomie est rapide. La SEP est catégorisée en trois formes principales :

- **les formes récurrentes-rémittentes** se caractérisent par une alternance de poussées avec récupération complète ou avec quelques séquelles de l'état clinique entre chacune d'elles. La période entre chaque poussée est très variable. C'est la forme initiale la plus répandue, puisqu'elle concerne plus de 80 à 85 % des formes débutantes.
- **les formes secondairement progressives** se traduisent par une aggravation progressive de l'état neurologique sur au moins 6 mois après une période où la SEP a évolué de façon rémittente par poussées. La moitié des patients ayant eu une forme rémittente développe cette forme après 10 ans d'évolution, 90 % d'entre eux après 25 ans.
- **les formes progressives d'emblée** correspondent à une absence de rémissions et de poussées. Les déficits neurologiques s'accumulent de façon permanente, l'invalidité gagnant progressivement du terrain. Cette forme touche 10 à 15% des patients, surtout les personnes dont le début de la maladie apparaît après 40 ans. [3,8,11]

1.1.6 Pronostic

La SEP est une maladie extrêmement hétérogène d'un patient à l'autre, compte tenu de la variété des symptômes possible et de son évolution imprévisible, c'est pour cela qu'il est très difficile d'obtenir un pronostic sur son évolution.

Les formes bénignes de SEP correspondent à la situation des personnes qui vivent avec la maladie pendant de nombreuses années sans accumuler de handicap. Ces formes bénignes sont rares et pour certains, d'existence discutable.

Les critères de mauvais pronostic sont les suivants :

- intervalle court entre deux poussées
- âge du début de la maladie supérieure à 40 ans
- forme progressive d'emblée
- prédominance des signes moteurs (cérébelleuse ou sphinctérienne)
- charge lésionnelle importante à l'IRM

Il existe une échelle de cotation du handicap qui mesure le niveau d'incapacité physique et va du niveau 0 (pas de handicap) au niveau 10 (décès) avec 20 niveaux différents (demi-point). Il s'agit de l'échelle EDSS (Expanded Disability Status Scale) d'après Kurtzke (8).

Elle est le principal outil de cotation clinique commun aux neurologues pour juger de l'évolution de la maladie en termes de temps et de handicap. La forme bénigne est définie par un score EDSS qui n'excède pas 3.0 dix ans après la première manifestation de la maladie.

1.1.7 Traitements

A l'heure actuelle, aucun traitement ne permet une guérison totale de la SEP, toutefois leurs prises permettent de traiter les poussées, de ralentir l'évolution de la maladie et d'en soulager ses symptômes.

1.1.7.1 Les traitements des poussées

Il n'existe dans le monde qu'un seul traitement efficace pour diminuer l'inflammation liée à la poussée et permettre rapidement une récupération optimale : ce sont les corticoïdes. Le corticoïde le plus utilisé est le méthylprednisolone (SOLUMEDROL®).

Ce traitement consiste en l'administration par voie intraveineuse d'une forte dose de corticoïdes. En général sont prescrits trois perfusions de 1 gramme sur 3 jours d'affilés (J1, J2, J3) soit une administration un jour sur deux (J1, J3, J5). La première perfusion est parfois réalisée à l'hôpital, les deux autres à domicile. En Lorraine, le réseau LORSEP (réseau de santé ville-hôpital qui a pour vocation d'améliorer la prise en charge globale du patient en Lorraine) facilite la prise en charge à domicile pour les patients qui le souhaitent. [7,12]

1.1.7.2 Les traitements de fond

Les traitements de fond agissent sur les mécanismes responsables des phénomènes inflammatoires et immunitaires. Prescrit en continu, ils ont pour but de ralentir la progression de la maladie et de diminuer son impact.

Deux classes thérapeutiques contribuent à limiter la composante inflammatoire auto-immune de la maladie : les immunomodulateurs et les immunosuppresseurs.

A ce jour, les immunomodulateurs sont proposés en première intention et le plus tôt possible une fois le diagnostic établi. Il en existe deux types :

- Les Interferons beta (Avonex®, Betaféron®, Extavia®, Rebif® ou Plegridy®)
- L'Acétate de Glatiramère (Copaxone®) [3,5,7,12]

Ils sont administrés par voie intra musculaire une fois par semaine (Avonex®) ou par voie sous-cutanée quotidiennement (Copaxone®), un jour sur deux (Betaféron®, Extavia® et Rebif®) ou tous les 14 jours (Plegridy®).

Les interférons vont agir sur les lymphocytes qui attaquent la myéline alors que la Copaxone® se présente comme un leurre et dévie l'action des lymphocytes de leur cible, la myéline. Leur efficacité a été parfaitement démontrée. Ce sont de traitements comportant peu d'effets indésirables, commercialisés depuis plus de 20 ans. Ils diminuent d'environ 30% la fréquence des poussées et réduisent d'environ 60% le nombre de nouvelles lésions visibles à l'IRM.

Depuis 2015, deux nouveaux traitements de fond de type immunosuppresseurs, utilisables en première intention sont disponibles : le tériflunomide (Aubagio®) et le diméthylfumarate (Tecfidera®). Ils ont l'avantage d'être une forme orale. [7-8,11-12]

Les immunosuppresseurs sont des traitements plus agressifs, utilisés, généralement, en seconde ligne pour prévenir l'apparition des poussées. Leur utilisation est limitée aux formes sévères et très actives de la maladie en raison de leurs effets indésirables potentiellement graves et leur surveillance accrue. Parmi eux on retrouve le Natalizumab (Tysabri®), l'Ocrelizumab (Ocrevus®) qui permettent une réduction des poussées de 70% ou encore le Fingolimod (Gilenya®).

Les autres produits utilisés sont :

- L'Azathioprine (IMUREL®) moins prescrit qu'il y a 15 ans (hors AMM)
- CELLCEPT : Mycophénolate Mofétil (hors AMM)
- Le cyclophosphamide (ENDOXAN®) est réservé aux formes les plus graves, et peut provoquer une azoospermie ou une aménorrhée plus ou moins définitive comme la Mitoxantrone. Mais il provoque surtout des cystites hémorragiques qui nécessitent une hyperhydratation durant la perfusion (hors AMM)

- Le Methotrexate (très peu utilisé, hors AMM) et le Mitoxantrone (ELSEP®) (AMM) ont un puissant effet immunosuppresseur avec un risque de leucémie, de toxicité cardiaque et sur la moelle osseuse (aplasie médullaire). [7-8,11-12]

1.1.7.3 Les traitements symptomatiques

La SEP est responsable de nombreux symptômes pouvant être traité indépendamment des poussées ou du traitement de fond de la maladie. Tout symptôme doit être pris en charge afin d'améliorer la vie quotidienne des patients.

Parmi eux, la fatigue est un des symptômes le plus gênant, fréquent et difficile à explorer. Néanmoins des conseils et un traitement (Mantadix®, Lévocarnyl®, Modiodal® à certaines conditions, etc.) peuvent être prescrit par un neurologue. [7]

Lorsqu'il existe des troubles de l'équilibre, une faiblesse musculaire, une raideur, des douleurs, l'aide d'un kinésithérapeute est indispensable. Elle doit être débutée assez tôt et poursuivie le plus régulièrement possible. Toutefois, la prise en charge de la spasticité des membres est avant tout médicamenteuse avec l'utilisation d'anti-spasmodique ou de benzodiazépines à action myorelaxante.

Une prise en charge psychologique peut être proposée en cas de symptômes dépressifs. [7-8]

Le traitement des symptômes urinaires est souvent médicamenteux mais nécessite la réalisation d'un bilan urodynamique. On peut également recourir à la rééducation, notamment lorsqu'il s'agit de rétention nécessitant des auto-sondages urinaires afin d'éviter les cystites. [7,12]

Il ne faut pas négliger l'importance de l'activité physique. En effet, les bienfaits de celle-ci sur la santé et le moral ne sont plus à démontrer. En plus de diminuer le risque de maladies cardiovasculaires, d'ostéoporose, de diabète, de certains cancers et de limiter la prise de poids, l'activité physique permet, chez les personnes atteintes de SEP, une amélioration de la force musculaire, de la marche, de la capacité respiratoire, des fonctions cérébrales ainsi que de la fatigue. Tous ces bénéfices peuvent améliorer la qualité de vie.

Dans tous les cas, tout symptôme doit être évoqué par les patients et pris en charge par les professionnels de santé.

Tous ces médicaments sont pris en charge à 100% dans la mesure où la SEP est déclarée comme une « AFFECTION DE LONGUE DUREE » (ALD) au niveau de la sécurité sociale. [7]

1.2 SEP et grossesse

La SEP touche en France plus de 100 000 individus avec une prédilection pour le sexe féminin. C'est donc typiquement une maladie de la femme jeune en âge de procréer.

Le début de la SEP étant habituellement en pleine période de projet de vie (20 à 35 ans), la question de la grossesse survient rapidement.

Lorsqu'une femme est atteinte de SEP, la grossesse doit, de manière générale, être suivie conjointement par un gynécologue et par un neurologue. Certains médicaments doivent déjà être arrêtés quelques temps avant la conception et d'autres pendant la grossesse. [15]

1.2.1 Influence de la grossesse sur la sclérose en plaques

Pendant longtemps, la grossesse a été une contre-indication pour les femmes atteintes de SEP, reposant sur l'aggravation de la maladie au cours de la grossesse, mais surtout dans le post-partum. Non seulement la grossesse était déconseillée mais on proposait de stériliser les femmes atteintes de SEP ou on leur conseillait d'avorter. [4] Depuis 1998, les données de l'étude PRIMIS (Pregnancy in Multiple Sclerosis) ont permis d'apporter une réponse épidémiologique solide, puisqu'il s'agissait de la première grande étude prospective. Son objectif principal était de décrire l'évolution de la SEP au cours de la grossesse et dans les deux premières années suivant l'accouchement. Celle-ci a permis de prouver que la grossesse avait, au contraire, un effet favorable sur l'évolution de la maladie. En effet, le nombre des poussées diminue sensiblement au cours du premier trimestre, puis de façon spectaculaire durant le troisième trimestre avec une réduction de la fréquence des crises de 70% par rapport à l'année précédente. En revanche, on observait une réactivation des poussées pendant les trois premiers mois suivants, avant un retour au niveau « habituel ». Cette pathologie n'est donc pas aggravée par la grossesse. [3, 16-17]

1.2.2 Influence de la sclérose en plaques sur la grossesse

Il ne semble pas exister d'effets néfastes de la SEP sur le degré de fertilité, sur les avortements spontanés, sur l'incidence de la prématurité ou sur l'existence d'une toxémie gravidique. Il y a très peu d'impact sur le déroulement de la grossesse, du travail et de l'accouchement qui peut être réalisé sous anesthésie péridurale (APD). Évidemment, les femmes étant à un stade avancé de la maladie avec des paralysies ou des troubles de la spasticité, auront plus de difficultés lors de l'accouchement et des prises en charges adaptées devront être mise en place. L'état de santé de l'enfant quant à lui sera tout à fait comparable aux enfants nés de mères en bonne santé. [3,16]

1.2.3 SEP et période anténatale

Lorsqu'une femme atteinte de SEP, en âge de procréer, envisage une grossesse, plusieurs questions se posent. Parmi elles : Est-ce que je peux avoir un enfant ? Comment va se dérouler ma

grossesse ? Quelle sera l'évolution de ma maladie ? Est-ce que je pourrai élever cet enfant ? En sachant que la SEP peut amener un handicap irréversible, quelle influence aura la SEP sur la parentalité ?

Il est donc important d'aborder très en amont, voire dès le moment du diagnostic, le sujet de la grossesse, ainsi que les autres projets de vie importants pour la patiente qui est dans une tranche d'âge où, souvent, tout est encore à construire. La grossesse est un événement que l'on anticipe et d'autant plus quand une patiente est atteinte d'une SEP. Il n'y a aucune contre-indication à la grossesse mais il faut la programmer préférentiellement dans une période peu active de la maladie. De plus certains médicaments devront être arrêtés car ils pourraient être nocifs pour le bébé. [20-21]

En effet, comme vu précédemment, lorsqu'une patiente est atteinte d'une SEP, deux types de traitements sont prescrits :

- Des traitements de fond qui limitent l'évolution de la maladie et réduisent la fréquence des poussées. Ces derniers peuvent être momentanément interrompus pendant la grossesse. Il était même recommandé jusqu'à récemment, d'interrompre leur prise 3 mois avant l'arrêt de la contraception. Des études récentes et le suivi prolongé des effets de ces traitements depuis leur commercialisation, il y a une vingtaine d'années, ont changé la donne en démontrant que les immunomodulateurs n'étaient pas tératogènes. Ils peuvent donc être maintenus, si nécessaire, jusqu'à la grossesse. Ils permettent ainsi de ne pas rester sans traitement pendant une période trop longue, si la grossesse ne débute pas rapidement. Pour les interférons, il existe un risque de fausses-couches, s'ils sont maintenus durant la grossesse.

Les immunosuppresseurs sont quant à eux tous tératogènes et il est primordial d'arrêter leur prise avant une grossesse si l'état de la patiente le permet.

- Les traitements symptomatiques, destinés à atténuer les conséquences de la maladie dans la vie quotidienne, sont parfois peu indiqués pendant une grossesse et devront être arrêtés au cas par cas. [18-21,29]

Bien que le nombre de poussées diminuent significativement au cours de la grossesse, si une poussée survient, que ce soit au 1^{er}, au 2^e ou au 3^e trimestre, celle-ci pourra être traitée par des bolus de méthylprednisolone par voie intraveineuse en cure courte à fortes doses de la même manière qu'en dehors de la grossesse, sans risque particulier, comme l'indique le site du Centre de référence sur les agents tératogènes (CRAT). [18,22]

Une autre inquiétude exprimée par les patientes est le risque de transmission de la maladie aux futurs enfants. Bien que la SEP ne soit pas une maladie héréditaire, et que le facteur génétique,

polyallélique, ne soit qu'un facteur de susceptibilité parmi de nombreux autres, le risque d'être atteint croît avec la proportion de matériel génétique partagé. Pour les apparentés du premier degré il est de 2 %, alors qu'il est de 0,1 % dans la population générale. Le risque est cependant trop faible pour déconseiller une grossesse. [20]

S'il faut retenir un message concernant la grossesse chez une femme atteinte de SEP, c'est celui d'anticiper et d'accompagner, afin de répondre aux interrogations et aux angoisses de la patiente et de son conjoint. Il est nécessaire d'inciter les patientes à planifier leur grossesse pour choisir une période où la maladie est plus calme et pour limiter au maximum la survenue d'une grossesse accidentelle sous traitement. Puis, il est nécessaire lors de la conduite de la grossesse, d'initier un dialogue multidisciplinaire avec les différents intervenants. [18]

Puisqu'il s'agit d'une grossesse qui s'annonce normale sur le plan neurologique, son suivi le sera tout autant que chez les autres femmes avec le même nombre d'échographies, de rendez-vous avec le gynécologue que la patiente aura choisi. La seule différence réside dans le fait que la grossesse sera également accompagnée par le neurologue, qui continuera à assurer le suivi. Dans l'idéal, il est utile que ce dernier écrive au gynécologue, à la sage-femme, à l'anesthésiste pour les informer que la future maman a une SEP, et apporter des informations rassurantes sur la grossesse, l'accouchement, la péridurale ou l'allaitement. La sage-femme, quant à elle, non habilitée à suivre les grossesses considérées comme pathologiques interviendra à la demande des médecins et sera un appui à l'accompagnement des femmes lors de cours de préparation à la naissance en exercice libéral ou bien dans les différents services de maternité.

Il est à noter cependant d'après le Pr Vukusik S. neurologue à Lyon que : « *Pour assurer un suivi optimum de la grossesse, je plaide pour une collaboration permanente entre l'obstétricien, la sage-femme et le neurologue, ce qui est loin d'être toujours le cas ... Tout simplement parce que certains praticiens, connaissant mal la maladie, en font une grossesse pathologique, avec une tendance à la surmédicaliser.* » [20]

Ce point de vue d'une neurologue spécialiste de la SEP est très intéressant et note qu'il y aurait une différence dans ce que pourrait être la prise en charge en théorie et en pratique.

Bien qu'il n'y ait eu que peu d'études sur le sujet, il ne semble pas que la SEP ait une incidence particulière sur la fertilité des patientes. Cependant, certaines patientes ayant une SEP souffrent aussi, pour des raisons variables, d'une infertilité nécessitant un recours à la procréation médicalement assistée (PMA) par des procédures de stimulation ovarienne dans le cadre de fécondations in vitro (FIV), impliquant l'utilisation d'hormones, en particulier la GnRH, ses agonistes ou ses antagonistes, ou l'utilisation d'antiestrogènes. Cependant, il semblerait que ces traitements hormonaux et plus particulièrement les agonistes de la GnRH pourraient agir

directement sur les lymphocytes T via des récepteurs spécifiques et donc pourraient favoriser les poussées chez les femmes atteintes de SEP. [23-24, 29]

1.2.4 SEP et période perinatale

Les conduites à tenir concernant l'accouchement seront tout à fait classiques pour une patiente atteinte de SEP. Il n'y a pas de préparation spéciale à l'accouchement, les patientes peuvent donc participer à des cours de préparation à la naissance dispensés par une sage-femme. Encore une fois, même avec une SEP, l'accouchement par voie-basse n'est pas une contre-indication d'un point de vue neurologique, seuls les critères obstétricaux habituels doivent être pris en compte pour le choix du mode d'accouchement. Cette règle générale a une exception cependant, lorsque le handicap moteur est important : des prises en charges adaptées au handicap ou une césarienne pourront alors être recommandées. [18,20]

L'analgésie péridurale (APD) et l'anesthésie générale ne sont pas contre-indiquées d'un point de vue neurologique. Les études disponibles ne montrent pas d'augmentation du risque de poussées ou de complications de la SEP après ces interventions. [25-26]

Il n'y aurait aucun risque non plus que les poussées réapparaissent brutalement pendant le travail. En revanche, la fatigue, qui est l'un des symptômes prédominants dans la SEP, est à prendre en compte pendant le travail d'expulsion. Toutes les aides techniques (ventouse, forceps) ou complémentaires (relaxation, haptonomie...) pour soutenir la future maman seront adoptées. [20]

1.2.5 SEP et période post-natale

Le post-partum est une période sensible pour les patientes atteintes de SEP, puisque de façon opposée au moment de la grossesse, le score de poussées augmente de façon explosive lors du 1er trimestre de post-partum avec une augmentation de près de 70 % par rapport à l'année pré-grossesse. [16]

L'allaitement n'influence pas le nombre de poussées ou l'évolution du handicap dans la SEP et serait même conseillé du fait de la prolongation de la sécrétion hormonale. En revanche, c'est la reprise du traitement de fond et de certains médicaments symptomatiques qui pourra poser un dilemme à la maman, car ils risquent de passer dans son lait. En conséquence, si la patiente souhaite ou doit rapidement reprendre son traitement pour éviter les poussées, il faudra choisir soit de ne pas allaiter, ou attendre la fin de l'allaitement pour le recommencer. [20-21,29]

Le post-partum est la période où nous abordons d'autres thèmes tels que la contraception. Ni la SEP, ni ses traitements ne contre-indiquent la prise de la pilule ou autre mode de contraception qu'elle soit mécanique ou hormonale. La contraception est même recommandée avec certains traitements de fond de la SEP. A savoir que la pilule ne modifie pas l'activité inflammatoire de la

maladie mais peut modifier certains ressentis, notamment une augmentation des symptômes dans la période périmenstruelle. Quant au stérilet, son efficacité peut diminuer lorsque l'on reçoit une dose importante de corticoïdes. [20,27]

Suivant le stade de la maladie, l'inquiétude des mamans concernant l'avenir et l'éducation de leurs enfants est tout à fait légitime et elle devra gérer les contraintes du quotidien selon ses capacités physiques.

Personne ne peut prédire de façon certaine comment les symptômes évolueront à long terme et la patiente doit vivre en sachant qu'ils peuvent s'accroître. La manière dont les patientes pourront élever leurs enfants dépend surtout de la façon dont elle sera capable de s'organiser et de l'aide qu'elle pourra attendre de son entourage. [21]

1.2.6 SEP et Sexualité

Comme toute maladie chronique, neurologique de surcroît, la SEP a des répercussions sur la vie affective et sexuelle des patients. Malheureusement ces symptômes sont peu exprimés, souvent négligés et ont un impact négatif sur la qualité de vie et les relations personnelles que l'on soit seule ou en couple. Ces symptômes sont liés aux atteintes neurologiques de la maladie, à la fatigue ou à la prise de certains médicaments symptomatiques. [20,28]

La sexualité et l'intimité sont rarement abordés en consultation, tant du côté des patientes que des professionnels, faute de formation des praticiens d'une part et d'un tabou de ces thèmes d'autre part. Les sondages récents ont révélé qu'aborder les questions sexuelles en consultation est une attente des patients. Les demandes sont nombreuses, pas toujours directes, souvent implicites, d'où cette absence de dialogue. Certains services hospitaliers ont, suite à ces demandes, décidé de créer des consultations SEP et sexualité.

Chez les femmes atteintes de SEP, les troubles sexuels dont elles se plaignent sont principalement une baisse de libido, une sécheresse vaginale, des douleurs pendant les rapports sexuels, une difficulté à atteindre l'orgasme. Même si l'évaluation et la prise en charge des dysfonctionnements sexuels restent complexes, des solutions existent pour y remédier. Les dysfonctionnements peuvent être primaires dus à la maladie (70% des cas), secondaire dû au handicap et aux conséquences de la SEP ou tertiaire, ayant des causes psychologiques et/ou environnementales. L'utilisation de lubrifiants, de certains médicaments pour atténuer les douleurs tels des œstrogènes, de dermocorticoïdes ou encore la consultation d'un psychologue/sexologue et notamment des sages-femmes ayant un diplôme universitaire en sexologie, peut être des solutions pour pallier aux problèmes sexuels et intimes rencontrés par les patients atteints de SEP. [20]

1.2.7 La place de la sage-femme dans la prise en charge de la SEP

La maternité est un évènement important dans la vie d'une femme. Pendant 9 mois, la future maman subit de nombreux changements autant physiques, hormonaux que psychiques et de nombreuses questions et inquiétudes ne cessent d'émerger. Bien que selon la haute Autorité de Santé (HAS), le type de suivi recommandés pour les femmes ayant une SEP est un suivi de type B (=suivi régulier assuré par un gynécologue-obstétricien), les sages-femmes sont bien souvent en première ligne pour répondre aux questions et accompagner au mieux les futurs parents au cours de la grossesse. [30]

Les femmes enceintes atteintes de SEP ont d'autant plus d'interrogations et d'inquiétudes quant à leur grossesse. En tant que sage-femme nous avons une place privilégiée face à ces femmes. Si l'on n'est pas directement engagé dans cette problématique, il y a de grandes chances pour qu'un professionnel de santé ignore tout de la maternité des femmes atteintes de SEP. Nous ne sommes ni neurologue, ni gynécologue et nous ne pouvons prendre en charge la globalité de ces grossesses mais nous avons l'opportunité de les rencontrer pendant et après leur grossesse. Et surtout nous avons la possibilité de prendre le temps de répondre aux questions des couples et d'aborder tous les sujets pour lesquelles ils n'ont pas encore de réponses. En effet que ce soit lors de l'entretien prénatal, pendant les cours de préparation à la naissance, aux urgences gynéco-obstétriques, en salle de naissance, en suites de couches ou encore au décours d'une consultation de sexologie, il est important en tant que sage-femme d'avoir un maximum de connaissances afin d'établir une prise en charge optimale de ces patientes singulières par leur histoire de vie et leur histoire médicale.

J'ai moi-même été confrontée à des patientes atteintes de SEP pendant mes différents stages et il m'est arrivée de me sentir démunie face à certaines situations, et de ne pas pouvoir répondre avec pertinence aux interrogations de ces patientes. Il me paraît donc important que les sages-femmes soient informées sur la SEP afin de délivrer une information juste et une prise en charge adaptées à tout niveau, à ces patientes. La méconnaissance qui peut exister s'explique certainement par le petit nombre de cas que les professionnels sont amenés à rencontrer dans leur carrière. Alors que la loi du 11 février 2005 stipule que les professionnels de santé et du secteur médico-social doivent pouvoir être capables de prendre en charge les personnes potentiellement en situation de handicap, très peu ont effectivement reçu une formation adéquate.

Partie 2 : Matériel et méthode

2.1 Matériel

Une revue de la littérature consiste en une synthèse d'éléments pertinents qui ont pu être ressortis lors de la recherche visant à répondre aux hypothèses émises pour mener à bien cette étude.

Le choix des études a été réalisé selon les étapes de sélection issue du guide de « l'analyse de la littérature et gradation des recommandations de l'HAS ». (8)

Une recherche bibliographique depuis 1998 faite grâce à la base de données de RESEACH GATE, EM consulte, avec l'utilisation de plusieurs mots-clés :

- Sclérose en plaques/ Multiple Sclerosis
- Grossesse/Pregnancy
- Accouchement/Delivery
- Poussée/Relapse
- Post-partum/post-partum

Une sélection de 8 articles a été faite pour effectuer cette étude.

2.2 Méthode

2.2.1 La problématique

Ce mémoire a pour but de répondre à la problématique suivante : En quoi les connaissances des spécificités de la SEP et de son impact sur la grossesse et les suites de couches permettent une meilleure prise en charge des femmes en 2019 selon une revue de la littérature.

2.2.2 Objectifs

2.2.2.1 Bénéfices attendus

Les bénéfices attendus visent à améliorer les connaissances des professionnels de santé et notamment des sages-femmes concernant la SEP afin de proposer des prises en charges adaptées aux patientes en 2019 selon une revue de la littérature.

2.2.2.2 Objectif principal et secondaires

L'objectif principal de ce mémoire est de décrire la SEP, les spécificités chez la femme enceinte tout au long de sa grossesse, à l'accouchement ainsi qu'en post-partum en 2019 selon une revue de la littérature.

Les objectifs secondaires sont d'exposer les impacts de la SEP sur le travail et l'accouchement, recenser les difficultés d'accouchement et de recenser les difficultés dans le post-partum.

2.2.3 Hypothèses

Plusieurs hypothèses ont été formulées afin de répondre à la problématique

- Hypothèse 1 : La grossesse a une influence particulière sur la SEP

- Hypothèse 2 : Les femmes ayant une SEP accouchent plutôt par césarienne ou par voie-basse avec aide instrumentale
- Hypothèse 3 : La péridurale serait une contre-indication chez les femmes atteintes de SEP
- Hypothèse 4 : Il n'y a aucune répercussion sur les nouveaux nés issus de mère atteinte de SEP
- Hypothèse 5 : Les suites de l'accouchement provoquent des poussées
- Hypothèse 6 : Des recommandations spécifiques à la SEP sont mises en place avant, pendant et après la grossesse

2.2.4 Critères de jugement : principal et secondaires

- Liste des répercussions de la SEP sur la grossesse
- Liste des répercussions de la grossesse sur la SEP
- Nombre de d'accouchements voie-basse chez les patientes atteintes de SEP
- Nombre de césarienne chez les patientes atteintes de SEP
- Liste des répercussions de la SEP sur le nouveau-né
- Pourcentage des récidives de la SEP dans le post-partum

2.3 Présentation des études

Étude 1 : « Pregnancy in Multiple Sclerosis » *Vukusic Sandra, Hutchinson Michael, Hours Martine, Moreau Thibault, Cortinovis-Tourniaire Patricia, Adeleine Patrice, Confavreux Christian and the pregnancy In Multiple Sclerosis Group.* 1998. Il s'agissait d'une étude portant sur 254 patientes atteintes de SEP, issues de 12 pays Européens différents et avait pour objectif de suivre l'évolution de la maladie au cours de la grossesse et deux ans après l'accouchement. Étude réalisée entre janvier 1993 et juillet 1995. [39]

Étude 2 : « Planned vaginal births in woman with multiple sclerosis : delivery and birth outcome » *Dahl J, Myhr K-M, Daltveit AK, Gilhus NE.* 2006. Il s'agissait d'une étude basée sur un recueil de données du registre de naissance médicale de Norvège entre 1988 et 2002. L'objectif de cette étude était d'étudier l'effet de la SEP maternelle sur l'accouchement et les naissances sans césarienne planifiée. [40]

Étude 3 : « Exclusive Breastfeeding and the Risk of Postpartum Relapses in Women With Multiple Sclerosis » *Annette Langer-Gould, Stella M. Huang, Rohit Gupta, Amethyst D. Leimpeter, Eleni Greenwood, Kathleen B. Albers, Stephen K. Van Den Eeden, Lorene M. Nelson.* 2009. Il s'agissait d'une étude prospective portant sur 32 patientes atteintes de SEP et 29 femmes enceintes témoins en bonne santé dont l'âge et la parité étaient identiques. L'étude a été réalisé entre Juin 2002 et

Juillet 2005 à l'aide de questionnaires. L'objectif de cette étude était de déterminer si l'allaitement exclusif au sein protégeait contre les poussées du post-partum de SEP et, dans l'affirmative, si cette protection était liée à l'allaitement prolongé. [41]

Étude 4 : « Neonatal and Delivery outcomes in women with Multiple Sclerosis » *Mia L. van der Kop, Mark S Pearce, Leanne Dahlgren, Anne Synnes, Dressa Sadovnick, Ana-Luiza Sayao and Helen Tremlett*. 2011. Il s'agissait d'une étude de cohorte rétrospective qui visait à analyser les données de la base de données MS Clinics de la Colombie-Britannique (BC) et du registre de la base de données périnatale British Columbia. Des comparaisons ont été établies entre un échantillon comprenant des femmes atteintes de SEP et un échantillon apparié de femmes sans SEP, entre 1998 et 2009. Cette étude avait pour objectif de déterminer si la survenue de risques néonataux et d'accouchements défavorables diffère entre les mères avec et sans SEP et si le risque est différenciellement associé aux facteurs cliniques de la SEP. [42]

Étude 5 : « Popart'mus » *Vukusic Sandra, El-Etr Martine, Cornu Catherine, Cucherat Michel, Gignoux Laurence, Durand-Dubief Françoise, Marignier Romain, Nataf Serge, Baulieu Etienne-Emile, Confavreux Christian*. 2012. Il s'agissait d'un essai thérapeutique multicentrique européen, incluant 202 patientes, en deux bras parallèles, randomisé, contre placebo, en double insu durant 12 semaines après l'accouchement. Cette étude avait pour objectif d'évaluer l'efficacité de l'association d'un progestatif (LUTENYL®) et d'un oestrogène naturel (DERMESTRIL SEPTEN® patch 75 µg) dans la prévention des poussées du premier trimestre du post-partum au cours de la SEP. Elle a été réalisée entre 2005 et 2011. [43]

Étude 6 : « Management of multiple sclerosis during pregnancy and the reproductive years » *Riley Bove, Sura Alwan, Jan M. Friedman, Kerstin Hellwig, Maria Houtchens, Gideon Koren, Ellen Lu, Thomas F. McElrath, Penelope Smyth, Helen Tremlett and A. Dessa Sadovnick*. 2014. Il s'agissait d'une revue de la littérature sur la SEP chez les femmes, avant, pendant et après la grossesse et notamment portant sur l'effet de la grossesse sur l'évolution de la SEP, les risques pour le fœtus associés aux traitements pendant la grossesse et à la prise en charge de la patiente atteinte de SEP sous traitement. Les éléments de preuve ont été recueillis principalement grâce à une recherche dans PubMed, Embase, ClinicalTrials et d'autres ressources. La recherche finale étant terminée le 12 août 2014. [44]

Étude 7 : « Analgésie locorégionale et risque de poussée du post-partum chez les femmes ayant une sclérose en plaques active au cours de la grossesse » *Caroline Lavie, Fabien Rollot, Françoise Durand-Dubief, Romain Marignier, Iuliana Ionescu, Romain Casey, Thibault Moreau, Patricia Tourniaire, Michael Hutchinson, Marie Béatrice D'Hooghe, David-Axel Laplaud, Pierre*

Clavelou, Jérôme De Sèze, Marc Debouverie, David Brassat, Jean Pelletier, Christine Lebrun-Frenay, Emmanuelle Le Page, Giovanni Castelnovo, Eric Berger, Patrick Hauteceur, Olivier Heinzlef, Luca Durelli, Marinella Clerico, MariaTrojano, Francesco Patti and Sandra Vukusic. 2018. Il s'agissait d'une étude rétrospective concernant les données de femmes suivies prospectivement pendant leur grossesse et au moins trois mois de post-partum dans les études PRIMS et POPARTMUS entre 1992 et 2012. Cette étude avait pour objectif d'étudier l'association de l'analgésie locorégionale avec le risque de poussée du post-partum, en particulier chez les femmes ayant présenté au moins une poussée pendant la grossesse. [45]

Étude 8 : « Obstetric anesthesia/analgesia does not affect disease course in multiple sclerosis: 10 year retrospective cohort study » *Hana Harazim, Pavel Stourac, Petr Janku, Hana Zelinkova, Kamil Frank, Michal Dufek, Petr Stourac.* 2018. Il s'agissait d'une étude de cohorte rétrospective concernant tous les accouchements de l'hôpital universitaire de Brno (République Tchèque) de 2004 à 2013. Seules les femmes dont le diagnostic avéré de SEP au moment du travail étaient incluses dans l'étude. L'objectif de l'étude était d'évaluer la présence ou l'absence de poussées dans les six mois suivant l'accouchement chez les parturientes atteintes de SEP avec et sans anesthésie / analgésie obstétricale. [46]

Partie 3 : Résultats

3.1 Influence de la grossesse sur la SEP

Dans l'étude 1 : Le taux moyen de poussées était de $0,7 \pm 0,9$ par femme et par an l'année précédant la grossesse, il était de $0,5 \pm 1,3$ au premier trimestre ($P = 0,03$ pour la comparaison avec le taux avant grossesse), de $0,6 \pm 1,6$ au deuxième trimestre ($P = 0,17$) et de $0,2 \pm 1,0$ au troisième trimestre ($P < 0,001$).

Dans l'étude 6 : Selon les critères de questions pronostiques de l'American Academy of Neurology, les preuves étaient « modérées » pour un taux de poussées diminué pendant la grossesse (notamment au troisième trimestre). Pendant toute la période allant de la grossesse à la période post-grossesse, le risque de poussées semblait être similaire à celui des femmes non enceintes. La grossesse n'avait apparemment aucun effet indésirable sur la progression de la SEP chez la mère et sur son invalidité, soit un effet bénéfique selon les études.

3.2 Mode d'accouchement des femmes ayant une SEP

Dans l'étude 2 : sur 449 accouchements de patientes atteintes de SEP recensés entre 1988 et 2002, le taux global de complications obstétricales était similaire dans les deux groupes (45,7% dans le groupe SEP contre 44,2% dans le groupe témoin) et il n'y avait aucune différence entre le fait que les complications conduisaient ou non à une césarienne d'urgence. Le déclenchement du travail était plus fréquent dans le groupe SEP par rapport au groupe témoin (16,7% vs 13,5%), et il y avait une forte tendance à une progression plus lente du deuxième stade du travail (7,3% vs 5,4%) et à une utilisation accrue du forceps dans le groupe SEP (4,0% vs 2,6%)

Dans l'étude 4 : Il n'y avait pas de corrélation entre la SEP et un taux plus élevé d'accouchement voie basse assisté ou de césarienne. La proportion de césariennes non urgentes était similaire dans les groupes SEP et le groupe de comparaison (18,6% vs 16,1%) et l'indication de l'accouchement par césarienne n'était pas différente entre les groupes. Les mères atteintes de SEP avec une invalidité plus grande présentaient un risque légèrement plus élevé de césarienne par rapport aux femmes ayant un examen neurologique normal (EDSS = 0) (invalidité légère : Odds ratio=1,47 (0,71-3,05) 1 appartenant à IC 95% ; $p=0,31$; invalidité modérée / sévère: Odds ratio =1,64 (0,68-3,95, 1 appartenant à IC 95% ; $p=0,25$); toutefois, ces résultats n'étaient pas statistiquement significatifs.

Un effet similaire a été observé pour l'accouchement voie-basse assisté, avec une augmentation des risques, chez les femmes ayant un score EDSS plus élevé, au moment de l'accouchement ; cependant, cette conclusion manquait également de signification statistique (invalidité légère: Odds ratio = 1,33 (0,45-3,93) 1 appartenant à IC 95% ; $p=0,61$; invalidité modérée à sévère: Odds ratio = 1,65 (0,37-7,31), 1 appartenant à IC 95% ; $p= 0,51$).

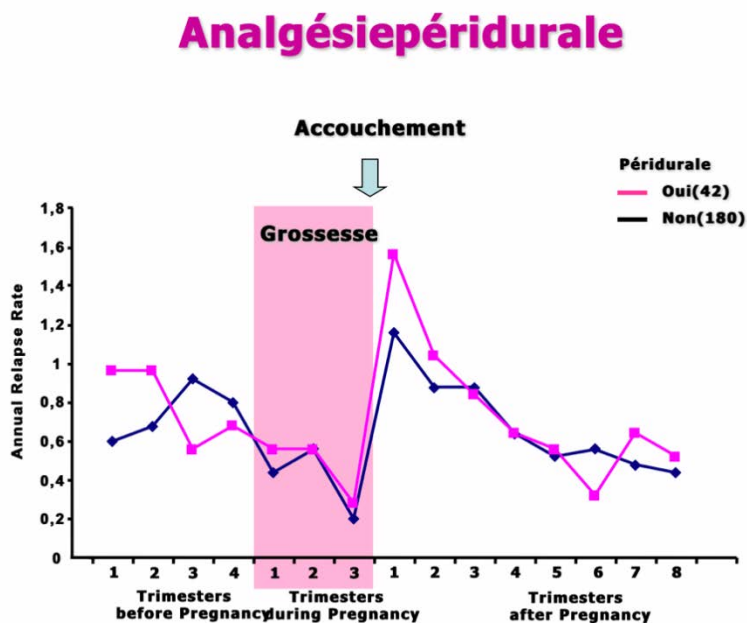
Il n'y avait pas de différence significative chez les nullipares dans la durée moyenne du deuxième stade du travail entre les femmes atteintes de SEP et celles du groupe de comparaison (1,35 heure vs 1,28 heure)

Cependant en prenant en compte l'évolution de la maladie, la durée médiane du deuxième stade du travail avait augmenté et était passée de 1,08 heure chez les patientes dont la maladie a duré moins de 5 ans avec une atteinte neurologique légère à 1,51 heure pour les patientes avec une durée de maladie de 10 ans et une atteinte neurologique modérée à sévère.

Dans l'étude 8 : Le taux de césarienne était différent pour les groupes nullipares (28% ; 13 sur 45) et les groupes multipares (48% ; 12 sur 25) ainsi qu'entre les patientes ayant une SEP (35%) et les patientes normales (21,1%). Les femmes multipares étaient plus susceptibles d'accoucher par césarienne. L'indication de césarienne a été enregistrée comme étant neurologique due à la SEP dans 18 accouchements ; dans 6 cas, c'était une indication obstétricale (hypoxie, dystocie, accouchement par le siège).

3.3 Péridurale et SEP

Dans l'étude 1 : Sur 222 accouchements, l'APD a été administrée à 42 femmes. Il y a eu peu de complications pendant ou après l'accouchement. Il n'y avait pas de différence significative entre le taux de poussées des femmes ayant subi une analgésie péridurale et celles qui n'en avaient pas (p = 0,54).



Taux annualisé de poussées en fonction de l'utilisation de l'analgésie péridurale pour 227 grossesses entraînant une naissance vivante chez les femmes atteintes de SEP selon l'étude PRIMIS

Dans l'étude 7 : sur 389 femmes incluses, 24% ont présenté une poussée pendant la grossesse et 25 % pendant les trois premiers mois du post-partum. 156 femmes (40 %) ont bénéficié d'une analgésie locorégionale. Parmi elles, 36 femmes (23,1%) ont connu une poussée dans le post-partum. De même pour 61 femmes (26,2%) qui n'avaient pas bénéficié de l'APD. Il n'y avait pas d'association entre analgésie locorégionale et risque de poussée du post-partum, y compris chez les femmes ayant présenté une poussée pendant la grossesse.

Dans l'étude 8 : sur 70 accouchements, une poussée a été signalée dans 25,7% des cas au cours du premier trimestre postnatal, dans 18,6% des cas au cours du deuxième trimestre du postpartum, avec une poussée générale dans 35,7% des cas dans le 6 mois après l'accouchement. 34 femmes avaient reçu une anesthésie ou une analgésie, mais les différences entre les récurrences 6 mois après l'accouchement étaient insignifiantes.

Il y a eu 45 accouchements voie-basse dont 2 accouchements avec aide instrumentale par forceps et 25 accouchements par césarienne (16 sous anesthésie générale, 8 sous APD et 1 sous rachianesthésie). Sur 9 parturientes ayant eu un accouchement par voie basse avec APD, 2 ont eu une poussée (22%) dans les 6 mois après le travail. Chez 36 patientes ayant accouché par voie basse sans APD, il y avait une poussée dans 13 cas (36%). Dans le groupe des césariennes, il y avait 16 anesthésies générales (64%), 8 anesthésies péridurales (32%) et une rachianesthésie (4%). Dans le groupe des anesthésies générales, il y a eu une poussée dans 7 cas (44%). Des poussées sont survenues dans le groupe rachianesthésie dans trois cas (33%)

3.4 Répercussions sur les nouveaux nés issus de mère atteinte de SEP

Dans l'étude 2 : Le poids et la taille à la naissance étaient légèrement inférieurs chez les nouveau-nés atteints de SEP par rapport aux témoins (3 409g vs 3517,4g dans le groupe témoin). Les scores d'Apgar à une et cinq minutes étaient cependant similaires dans le groupe SEP et le groupe témoin (respectivement $P=0,68$ et $0,75$). La fréquence des mortinaissances, le taux de mortalité périnatale et le taux d'anomalies congénitales ne différaient pas d'un groupe à l'autre. Dans l'ensemble, le mauvais score d'Apgar et la césarienne d'urgence étaient plus fréquents pour les enfants de petits poids pour l'âge gestationnel. Le fait d'être petit pour l'âge gestationnel était associé de manière significative à l'induction du travail dans le groupe témoin ($p < 0,001$).

Dans l'étude 4 : La différence de poids à la naissance moyen entre les bébés mis au monde par les mères atteintes de SEP et ceux du groupe de comparaison n'était significative ni sur le plan clinique ni sur le plan statistique (3 426 g vs 3 463g dans le groupe témoin). Les données relatives à l'IMC maternel étant manquantes pour un certain nombre de naissances (31%), un modèle de régression excluant l'IMC a été mis au point. Dans ce modèle, le statut diabétique pendant la grossesse avait un effet interactif. Parmi les participantes atteintes de diabète pendant la grossesse, le poids moyen

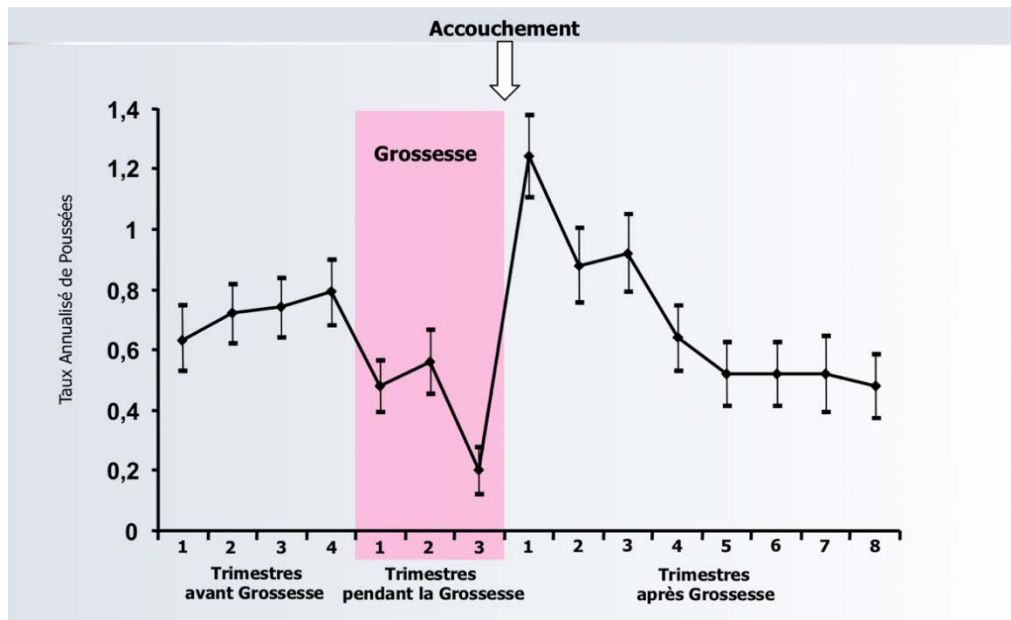
à la naissance des bébés nés de mères atteintes de SEP était 232 g plus élevé que celui des bébés nés dans le groupe de comparaison. Le diabète n'était pas un facteur significatif une fois que l'IMC avait été pris en compte. Des analyses brutes n'ont révélé aucune différence d'âge gestationnel moyen des bébés nés de mères atteintes de SEP comparées aux bébés nés dans le groupe témoin (38,85 SA vs 38,86 SA). L'âge gestationnel ne différait pas non plus en fonction des facteurs cliniques de la SEP.

Dans l'étude 6 : En termes de répercussions foetales, la SEP ne semblait pas augmenter le risque de fausses couches en début de grossesse, de mort-né ou de malformation fœtale dans la plupart des études. Selon certaines études, les mères atteintes de SEP pouvaient être plus susceptibles d'avoir un enfant dont le poids à la naissance était réduit pour l'âge gestationnel mais sans restriction de croissance fœtale spécifique. Aucune association n'a été constatée entre le statut SEP et le poids du nouveau-né à la naissance ou l'âge gestationnel. La plus grande étude à ce jour pour évaluer l'effet de la SEP sur le poids à la naissance et sur les taux de prématurité (moins de 37 semaines de gestation) était également la seule à prendre en compte les facteurs de confusion (par exemple, naissances multiples chez les mères, parité, hypertension et naissances prématurées). Contrairement aux études de moindre envergure, aucune association n'a été constatée entre le statut SEP et le poids du nouveau-né à la naissance ou l'âge gestationnel.

Dans l'étude 8 : Les caractéristiques néonatales n'ont montré aucune différence significative. Les naissances non singleton et les naissances non vivantes n'étaient pas présentes. Aucune anomalie congénitale des nouveau-nés n'était relevée. Un seul nourrisson a été enregistré à 5 minutes avec un score d'Apgar inférieur à 7 (4- 6- 6).

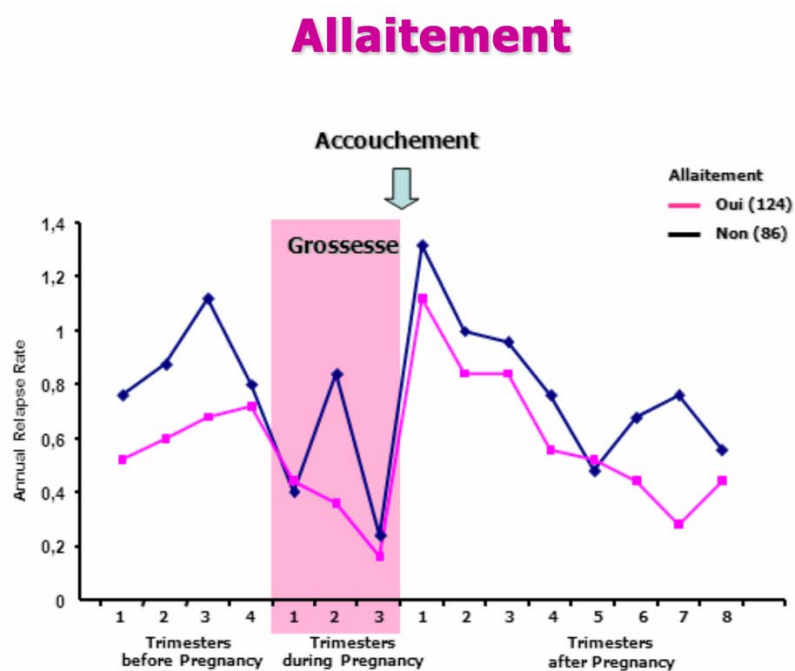
3.5 Post-partum et poussées

Dans l'étude 1 : Sur 227 femmes enceintes, l'année précédant la grossesse, le taux moyen de poussée était de $0,7 \pm 0,9$ par femme/par année. Les taux de poussées aux premier et deuxième trimestres de la grossesse étaient légèrement inférieurs, et ceux du troisième trimestre étaient nettement inférieurs ($0,2 \pm 1,0$ poussées par femme et par an). Cependant dans le premier trimestre suivant l'accouchement, le taux était supérieur à celui d'avant la grossesse ($1,2 \pm 2,0$ poussées par femme et par an), puis revient à des taux similaires à ceux précédents la grossesse.



Taux annualisé de poussées en fonction des trimestres avant, pendant et après la grossesse chez 227 grossesses entraînant une naissance vivante chez les femmes atteintes de SEP selon l'étude PRIMS

Les femmes qui ont allaité leur enfant au sein avaient un taux de poussée significativement inférieur à celui des femmes qui n'allaitaient pas ($p = 0,02$).

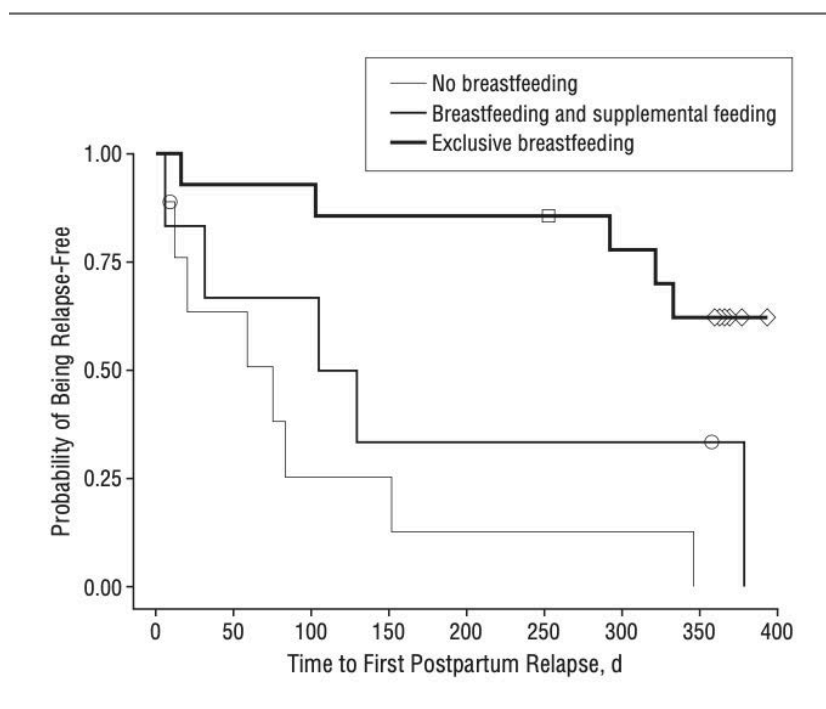


Taux annualisé de poussées en fonction de l'allaitement après accouchement chez 227 patientes atteintes de SEP selon l'étude PRIMS

Dans l'étude 3 : 69% des femmes atteintes de SEP allaitaient au sein contre 96% des femmes en bonne santé. Parmi les 52% de femmes atteintes de SEP qui n'ont pas allaité au sein ou qui ont commencé un allaitement artificiel deux mois après l'accouchement, 87% ont eu une poussée après l'accouchement, contre 36% des femmes atteintes de SEP qui ont allaité exclusivement au

moins deux mois après l'accouchement. 60% ont déclaré que la principale raison de l'abandon de l'allaitement maternel exclusif était la reprise du traitement de la SEP. Les femmes qui ont allaité exclusivement ont eu leurs règles plus tard ($P = 0,001$) que les autres, et l'aménorrhée liée à l'allaitement a été associée à un risque réduit de poussées dans le postpartum ($P = 0,01$).

La fréquence et le moment des poussées dans le postpartum chez les femmes atteintes de SEP qui ont allaité au sein, mais pas exclusivement, étaient similaires à celles des femmes atteintes de SEP qui n'allaitaient pas du tout. L'âge, la durée de la maladie, la fréquence des poussées avant la grossesse et le traitement avant la grossesse n'étaient pas associés au risque de poussées du postpartum.



La courbe de Kaplan-Meier pour les poussées de SEP pendant la période du postpartum comparant les femmes ayant différents choix d'allaitement selon l'étude 3

Dans l'étude 5 : sur 202 patientes, recevant un placebo ou le traitement hormonal, les résultats montraient que la fréquence des poussées après 12 et 24 semaines de traitement était comparable.

3.6 Les recommandations spécifiques à la SEP mises en place avant, pendant et après la grossesse

Dans l'étude 6

Questions	Recommandations	Lacunes des connaissances
Quel effet aura la grossesse sur la SEP ?	<p>Risque de poussées (en particulier au troisième trimestre) réduit pendant la grossesse, risque accru après l'accouchement</p> <p>Aucun effet indésirable d'une grossesse sur la progression ou l'invalidité de la maladie à long terme ; même des effets favorables selon la plupart des études</p>	
Quel effet la SEP aura-t-elle sur la fertilité ou le futur bébé ?	La SEP elle-même ne semble pas avoir d'effet néfaste sur la grossesse	<p>Résultats de grossesse dans le cas d'incapacité modérée à sévère de SEP</p> <p>Effet de la SEP sur la fertilité</p> <p>Effets de l'utilisation des techniques d'AMP sur l'évolution de la maladie (schéma thérapeutique préféré, effet des traitements de la SEP et / ou du stress émotionnel)</p>
Quelles mesures sont à prendre en période préconceptionnelle en ayant une SEP ?	<p>Consultation préconceptionnelle à toutes les patientes en âge de procréer (grossesses non planifiées++ et problèmes de sécurité liés aux traitements de fond) avec :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Recommandations générales (acide folique et abandon du tabac) - Supplémentation en vitamine D, conseils préventifs sur le sommeil et les symptômes affectifs, mesures d'adaptation nécessaires au niveau familial et professionnel 	Posologie et niveaux optimaux de vitamine D pendant la grossesse et leurs effets sur le risque de poussée en période de postpartum

Questions	Recommandations	Lacunes des connaissances
<p>Comment gérer une SEP alors qu'il y a un désir de grossesse ou une grossesse en cours ?</p>	<p>Prise en charge multidisciplinaire Période de sevrage thérapeutique avant la conception pour les traitements de la SEP (l'acétate de glatiramère et interféron béta peuvent être utilisés pendant la grossesse) Corticothérapie en intraveineuse en cas de poussées IRM autorisé pendant la grossesse (gadolinium non recommandé)</p>	<p>Téatogénicité des traitements contre la SEP pendant la grossesse Résultats chez les enfants exposés aux traitements de SEP in utero Interaction, le cas échéant, entre l'état de la SEP et les médicaments à risque pour le fœtus Stratégies de traitement optimales en cas de poussée pendant la grossesse</p>
<p>Comment gérer la SEP pendant le travail et après l'accouchement ?</p>	<p>Prise en charge obstétricale habituelle dans la plupart des cas Légère augmentation des risques de déclenchement du travail, de césarienne ou d'accouchement voie basse assisté Pas d'influence de la méthode d'accouchement sur l'évolution de la maladie Traitement de la SEP qu'après sevrage complet de l'allaitement maternel Entretien individualisé recommandé pour juger de la balance bénéfice risque entre allaitement maternel ou reprise du traitement Corticoïdes ou Immunoglobulines en intraveineuse (aucun effet démontré sur les poussées) en cas d'allaitement Surveillance IRM en post-partum peut être réalisée</p>	<p>Protocole prophylactique optimale pour la prévention des poussées du postpartum par voie intraveineuse Réduction du risque relatif résultant de l'allaitement exclusif (et de sa durée optimale) par rapport au début du traitement de la SEP après l'accouchement Dépression peripartum : prévalence, facteurs de risque, dépistage, traitement</p>

Partie 4 : Discussion

4.1 SEP et Grossesse

Il n'y a pas si longtemps, on conseillait aux femmes souffrant de SEP de ne pas avoir d'enfant. Ce conseil traduisait la crainte de voir la maladie devenir plus agressive : risque élevé de poussée, ou évolution plus rapide de la maladie.

Selon l'étude PRIMIS de 1998, la fréquence des poussées diminue progressivement dès le premier trimestre de la grossesse. Cette fréquence est observée à 0,6 poussée par an avant la grossesse pour tomber à 0,2 poussée par an au troisième trimestre de la grossesse soit une diminution relative de 66% au cours de la grossesse. Ces remarquables observations témoignent de la modification de la réponse immune en cours de grossesse et de l'impact de cette modification sur une des composantes inflammatoires de la SEP. La revue de la littérature de l'étude 6 nous confirme également que la grossesse a une influence sur la SEP en rajoutant qu'elle n'aurait apparemment aucun effet indésirable sur la progression de la maladie chez la mère et son invalidité, soit un effet bénéfique.

D'un point de vue immunologique, au cours d'une grossesse normale, l'unité fœto-placentaire sécrète des cytokines, telles que l'interleukine-10, qui régule à la baisse la production d'autres cytokines induisant une immunité cellulaire par la mère. Cette immunodépression à médiation cellulaire pourrait expliquer la tolérance du fœtus par la mère. En revanche, l'accouchement pourrait être associé à une inversion de l'équilibre des cytokines et pourrait être considéré, à certains égards, comme un processus de rejet de greffe. Ce concept pourrait expliquer pourquoi la grossesse est associée à une rémission spontanée de la SEP et la période du post-partum à des exacerbations des maladies auto-immunes médiées par les cellules de type T, telles que la SEP et l'arthrite rhumatoïde. L'hypothèse n°1 « **La grossesse a une influence particulière sur la SEP** » peut être affirmée au vu de ces différentes études.

4.2 SEP et Accouchement

Nous pourrions penser que la SEP est plus à risque d'accouchement voie-basse assisté ou par césarienne. Les études sont plutôt controversées à ce sujet. En effet, selon l'étude 2, malgré le nombre nettement plus élevé de césariennes planifiées chez les personnes atteintes de SEP, le taux de césariennes d'urgence chez les femmes destinées à accoucher par voie basse est égal entre le groupe SEP et le groupe témoin.

L'étude démontre que la césarienne d'urgence est plus fréquente chez les nouveau-nés de petite taille pour l'âge gestationnel avec un score d'Apgar faible.

L'augmentation du nombre de césariennes programmées peut être due à des raisons obstétricales, mais également à une invalidité liée à la SEP. Les mères SEP sans césarienne planifiée sont vraisemblablement les patientes les moins touchées.

L'étude montre que plusieurs facteurs de complication potentiels pour l'accouchement et les nouveau-nés sont présents chez les femmes atteintes de SEP. De plus, le degré de fatigue et la

capacité à supporter l'épreuve du travail devraient être pris en compte pendant la grossesse. En effet, ces symptômes liés à la SEP, tels que la faiblesse neuromusculaire périnéale et la spasticité, ainsi que la fatigue et l'épuisement, peuvent avoir des conséquences sur l'accouchement voie-basse, physiquement exigeant. La durée de la deuxième phase du travail dépend également de la capacité de la mère à pousser en utilisant une pression abdominale accrue, une question à prendre en compte chez certaines mères atteintes de SEP. La faiblesse musculaire et la fatigue associées à la progression lente du deuxième stade du travail peut expliquer le taux plus élevé d'utilisation de forceps.

L'étude 4, en accord avec l'étude précédente, montre qu'il n'y a pas de corrélation entre la SEP et un taux plus élevé d'accouchement voie basse assisté ou de césarienne. Cependant, en prenant en compte le score EDSS chez les femmes atteintes de SEP on remarque que l'aggravation des symptômes de la SEP avec des scores EDSS supérieurs, y compris une faiblesse neuromusculaire, pourrait être un facteur contributif à des accouchements pathologiques (avec aide instrumentale ou césarienne) avec progression lente du deuxième stade du travail, bien que l'étude ne soit pas statistiquement significative.

On constate également dans cette étude qu'une prévalence élevée de surpoids et d'obésité a été observée chez les personnes atteintes de SEP, possiblement liée à une incapacité physique limitant l'activité physique, qui correspond à des facteurs de risques d'accouchement pathologique (césarienne/accouchement avec aide instrumentale/macrosomie).

Enfin on peut relever que dans l'étude 8, une différence significative est notable dans la fréquence de césarienne chez les patients SEP (35%) et les parturientes dites « normales » (21,1%), soulevant des questions comme dans l'étude 2 des indications de césariennes pour ces patients. Le taux de césarienne est également plus élevé chez les patientes multipares atteintes de SEP, ce qui corroborerait les résultats analysés dans l'étude précédente concernant le lien entre l'évolution défavorable de la maladie dans le temps (score EDSS élevé) et le taux plus important d'accouchement pathologique.

Devant ces résultats, il est difficile de statuer sur l'hypothèse « **les femmes ayant une SEP accouchent plutôt par césarienne ou par voie-basse avec aide instrumentale** ». Il semblerait qu'il n'y ait pas de consensus par rapport au mode d'accouchement et que la conduite à tenir est appliquée à chaque patiente. Toutefois, l'évolution de la maladie serait un élément important à prendre en compte car elle influencerait sur le travail et l'accouchement.

4.3 SEP et Péridurale

Les obstétriciens et les anesthésistes ont longtemps été réticents à prescrire l'APD aux femmes enceintes atteintes de SEP car des cas anecdotiques avaient fait penser que cette technique pouvait favoriser les poussées. Cependant, des études très bien menées à ce jour et notamment l'étude PRIMS confirmée plus tard par l'étude 7 ont permis depuis de montrer de manière indubitable que

l'APD n'augmente ni le risque de poussée ni le niveau de handicap pendant le post-partum. L'étude 8 met en avant le fait que de nombreux anesthésistes pensent toujours que l'anesthésie générale provoque moins d'exacerbations que les blocs neuraxiaux, en particulier l'anesthésie rachidienne mais l'étude n'a trouvé aucune preuve d'une plus grande fréquence de poussées chez les femmes atteintes de SEP ayant une césarienne sous rachianesthésie par rapport à celles faites sous anesthésie générale. En découle une autre constatation qui est que le taux d'anesthésie générale pour les césariennes dans le groupe des femmes atteintes de SEP (64%) est plus de deux fois plus élevé que le taux de césarienne de « routine » dans l'hôpital universitaire de Brno (29,5%). Cette étude n'a confirmé aucune différence dans le post-partum, quels que soient le type d'accouchement, le type d'anesthésie pour la césarienne et l'utilisation de l'APD. L'hypothèse n°4 « **La péridurale serait une contre-indication chez les femmes atteintes de SEP** » est totalement infirmée d'après les différentes études.

4.4 SEP et Nouveau-nés

La SEP n'est pas une maladie héréditaire, bien qu'il existe un risque modérément augmenté pour les apparentés mais existe-t-il d'autres risques pour le nouveau-né ? Selon l'étude n°2, le taux de nouveau-né de petit poids pour l'âge gestationnel est plus élevé chez les personnes atteintes de SEP. Des restrictions de croissance du fœtus ont également été observées dans d'autres maladies auto-immunes. Un état nutritionnel déficient chez les mères atteintes de SEP peut expliquer cette limitation de croissance, mais cela n'est pas corroboré par les rapports antérieurs sur les habitudes alimentaires et la composition corporelle des patients. Toutefois, l'étude montre que la restriction de croissance n'a aucun effet négatif sur l'état général du nouveau-né (score d'Apgar), les anomalies congénitales ou la mortalité néonatale.

L'étude 4, quant à elle, montre qu'il n'y a pas de différences significatives concernant le poids moyen à la naissance et l'âge gestationnel entre les nouveau-nés de mères SEP et les nouveaux nés de mères non atteintes de SEP, quels que soient les facteurs cliniques liés à la SEP.

La revue de la littérature de l'étude 6, révèle que certaines études ont également découvert que les mères atteintes de SEP pourraient être plus susceptibles d'avoir un enfant dont le poids à la naissance est réduit pour l'âge gestationnel. Mais la découverte d'un poids de naissance inférieur reste controversée et les causes potentielles sont inconnues.

L'étude 8 confirme l'absence d'incidence néonatale des facteurs cliniques liés à la SEP.

La question de la répercussion de la SEP sur le nouveau-né est donc très controversée, notamment concernant la découverte plus importante d'un petit poids pour l'âge gestationnels mais les causes potentielles restent inconnues. En somme, il est difficile de statuer sur l'hypothèse « **il n'y a aucune répercussions sur les nouveaux nés issus de mère atteinte de SEP** » mais la SEP ne semble pas augmenter le risque de fausses couches en début de grossesse, de souffrances fœtales, de mort-né ou de malformation fœtale dans la plupart des études.

4.5 SEP et Post-Partum

Le post-partum, dernière « étape » de la maternité, marquée par une chute d'hormones, est une période charnière pour les patientes atteintes de SEP car elle est marquée par une réactivation importante de la maladie après une période de latence qui correspond à la grossesse. En effet, d'après l'étude PRIMIS, la fréquence des poussées de SEP augmente au cours des trois premiers mois suivant l'accouchement, par rapport au taux observé avant la grossesse. De plus, il semblerait que l'allaitement maternel n'augmente pas le risque de poussée ou d'aggravation de l'invalidité dans la période postpartum.

Bien au contraire, l'étude 3 nous démontre que les femmes atteintes de SEP qui allaitent exclusivement au cours des deux premiers mois post-partum sont environ cinq fois moins susceptibles de faire des poussées en post-partum que les femmes qui n'allaitent pas ou qui ont un allaitement mixte au cours de cette période. Toutefois, moins de femmes atteintes de SEP allaitent exclusivement par rapport aux femmes en bonne santé ; la principale raison de ne pas allaiter exclusivement est le désir de reprendre les immunothérapies contre la SEP. Les femmes atteintes de SEP et les femmes en bonne santé qui allaitent exclusivement au sein avaient une aménorrhée prolongée de manière significative, ce qui est associé à une diminution du risque de poussée chez les femmes atteintes de SEP. En effet, des tétées fréquentes et intenses maintiennent des taux de prolactine élevés, de faibles niveaux d'hormone lutéinisante et une aménorrhée liée à l'allaitement. Lorsque la fréquence et la durée d'allaitement diminuent les niveaux de prolactine chutent, l'activité ovarienne reprend et les règles reviennent. Les résultats de l'étude suggèrent que les effets bénéfiques de l'allaitement maternel sur les poussées de SEP est lié à une aménorrhée prolongée dû à l'allaitement. Cependant, les preuves étayant un lien entre un taux élevé d'œstrogène et l'activité de la maladie ne sont pas claires. L'hypothèse générale est que l'anovulation (commune à tous ces états) serait protectrice dans la SEP plutôt que sur les niveaux d'œstrogène. En outre, l'allaitement n'est pas simplement un état œstrogénique bas ou un état prolactine élevé, mais est associé à de multiples changements hormonaux et il est vraisemblable que d'autres facteurs hormonaux pourraient expliquer la réduction significative des récurrences observées.

L'allaitement maternel exclusif est également très protecteur dans le sous-groupe de femmes atteintes de SEP plus agressive avant la grossesse. Cela indique que l'effet protecteur de l'allaitement exclusif dans cette étude est robuste et que le traitement avant la grossesse, marqueur potentiel d'une maladie plus grave, n'est pas un facteur important. Contrairement à l'étude PRIMIS, il n'a pas été constaté qu'une fréquence élevée de poussée avant la grossesse était un facteur prédictif des poussées du post-partum.

Les résultats montrent que l'allaitement maternel exclusif (et l'aménorrhée de lactation prolongée) permet de réduire considérablement le risque de poussée pendant le post-partum et suggèrent également que les femmes atteintes de SEP devraient être encouragées à allaiter exclusivement au

moins 2 mois après l'accouchement si leur état le permet. Cependant, il faut noter que les études qui prouvent que l'allaitement est protecteur des poussées du post-partum sont très biaisées. En effet, les femmes qui allaitent exclusivement pendant dans le post-partum, ont généralement une SEP peu active, qui ne nécessite pas de reprendre un traitement d'emblée. Il est donc cohérent que l'on retrouve moins de poussées chez ses patientes.

Devant ces interrogations par rapport aux états hormonaux qui auraient un impact sur l'évolution de la SEP, l'étude 5 permet d'infirmer qu'un traitement hormonal par œstrogènes et progestérone dans le post-partum protégerait et réduirait les poussées dans le post-partum.

L'hypothèse n°5 « **Les suites de l'accouchement provoquent des poussées** » peut être affirmée selon ces différentes études. Mais nous ne pouvons statuer sur le fait que l'allaitement exclusif et donc l'aménorrhée prolongée pourraient être des facteurs protecteurs et prolongateur de l'état plutôt inactif de la SEP.

4.6 SEP et désir de grossesse

Lors de la planification d'une grossesse, il est important que les professionnels soient informés des recommandations spécifiques de la SEP incluant les effets de la grossesse sur la SEP, les informations préconceptionnelles, y compris l'interruption des traitements, mais aussi les effets de la SEP sur la fertilité, la grossesse, l'accouchement, le post-partum. Toutes les femmes atteintes de SEP en âge de procréer doivent être conseillées à chaque rencontre clinique pour assurer une planification adéquate de la grossesse. Les études concernant les recommandations vis-à-vis de la SEP avant, pendant et après la grossesse ne sont pas nombreuses malgré la multitude d'informations que l'on peut trouver ailleurs. L'étude n°6 est l'une des rares études trouvées à ce sujet. Plusieurs recommandations et informations ainsi que des lacunes au niveau des connaissances ont été mises en avant, et notamment les effets de la grossesse sur la SEP. Comme nous l'avons vu largement précédemment, il faut savoir et donner l'information aux patientes que la grossesse n'est pas contre-indiquée, elle a plutôt un effet bénéfique sur la SEP avec une diminution des poussées. Cependant il faut informer les patientes d'un taux plus élevé de poussées dans le post-partum. Concernant la fertilité des femmes atteintes de SEP, l'information principale est que la diminution de la libido ou de la fonction sexuelle, la baisse du taux d'œstrogènes, l'auto-immunité thyroïdienne, l'aménorrhée temporaire liée au traitement ou la défaillance prématurée de l'ovaire peuvent affecter la fertilité des femmes atteintes de SEP. Néanmoins, aucune étude fiable n'a démontré de modification des taux de fertilité ou d'utilisation de la technologie de procréation assistée chez les femmes atteintes de SEP. Toutefois, certains traitements de stimulation de l'ovulation sont fortement déconseillés notamment les agonistes des hormones libérant des gonadotrophines.

Les recommandations en période préconceptionnelles sont similaires aux recommandations de bases des patientes dites « normales » à savoir qu'il est recommandé de prendre de l'acide folique

tous les jours ainsi que d'avoir une bonne hygiène de vie. Les considérations spécifiques à la SEP avant la grossesse incluent l'arrêt du tabagisme en raison d'un rôle possible dans la progression de la maladie et la supplémentation en vitamine D. La posologie optimale de vitamine D pendant la grossesse reste inconnue selon l'étude : les concentrations sériques supra normales doivent être évitées et on estime que 1 000 à 2 000 UI par jour sont sans danger. Il est également important de rassurer les femmes quant aux risques de transmission de la SEP : le risque absolu est relativement faible bien qu'il soit supérieur à la population générale. La prise en charge d'une femme enceinte atteinte de SEP relève d'une prise en charge multidisciplinaire entre neurologue, obstétricien, anesthésiste et sage-femme. L'une des préoccupations du neurologue va être la gestion des traitements de la SEP. Les opinions varient en ce qui concerne l'utilisation d'un traitement de fond au cours de la procréation, mais la plupart des cliniciens recommandent le sevrage puis l'arrêt du traitement si la situation le permet car il y a encore des interrogations sur la tératogénicité de certains traitements sur le fœtus. Comme les traitements de la maladie sont biologiquement et chimiquement différents, il est peu probable qu'ils affectent tous de la même manière l'embryon ou le fœtus en développement. Globalement, les interférons béta et les copolymères (Copaxone®) peuvent être poursuivis pendant la grossesse, le Natalizumab peut être poursuivi jusqu'au 2^{ème} trimestre et tous les autres médicaments sont à arrêter 3 mois avant la conception (délai plus long pour Aubagio®). Quoiqu'il en soit, la grossesse est à envisager préférentiellement dans une période stable de la maladie. Une fois qu'une femme atteinte de SEP est enceinte, la prévention des poussées peut être une considération primordiale si l'activité de la maladie est élevée avant la grossesse. Les perfusions de corticostéroïdes après le premier trimestre peuvent être envisagés, mais les données de sécurité sont limitées. L'utilisation de corticostéroïdes doit être limitée si possible tout au long de la grossesse. Une augmentation du risque de fente labiale et palatine chez les nouveau-nés a été rapportée dans plusieurs études plus anciennes avec utilisation de corticostéroïdes au premier trimestre, mais pas dans une étude plus récente. Les recommandations concernant les examens radiologiques autorisent l'IRM pendant la grossesse mais l'utilisation de gadolinium est contre-indiquée.

4.7 Autres particularités de la SEP

En cours de grossesse la surveillance maternelle portera plus spécifiquement sur les troubles urinaires et le dépistage des infections latentes plus importantes chez les femmes atteintes de SEP (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 du col de l'utérus par échographie endovaginale à partir de 28 semaines d'aménorrhée, l'évaluation objective du bassin et la consultation pré-anesthésique, réalisée quelques semaines après un dernier examen clinique par le neurologue. [39]

Au cours de l'accouchement, les indications obstétricales guident le mode d'accouchement pour la plupart des patientes atteintes de SEP. Selon les études, les mères atteintes de SEP sont souvent plus âgées que les mères dans la population en général parce que l'âge typique d'apparition de la SEP est de 30 ans. Même lorsque les études ont pris en compte l'âge de la mère, les mères atteintes de SEP présentaient un risque légèrement accru d'induction du travail (pouvant être associé à une gravité plus élevée de la maladie), de progression plus lente du deuxième stade du travail et l'utilisation accrue de forceps ou de césarienne par rapport aux femmes de la population générale dans la plupart des études. On remarque une tendance à la césarienne ou à l'accouchement voie basse assisté pour les patientes gravement handicapées.

Des informations supplémentaires, nous indique que la spasticité des membres inférieurs peut gêner l'accouchement par voie basse, notamment dû à une limitation de l'écartement des genoux. La position d'accouchement doit être adaptée aux contraintes physiques de la future maman. [39]

Le choix de l'anesthésie obstétricale pour les femmes atteintes de SEP dépend généralement du mode d'accouchement mais, comme vu précédemment, il n'y a pas d'effet négatif mesurable de l'anesthésie obstétricale au cours de l'accouchement sur les poussées possible en post-partum ou sur l'évolution de l'invalidité. La question la plus importante dans la période du post-partum est de savoir si les femmes atteintes de SEP doivent reprendre leur traitement contre la SEP ou allaiter. Outre les avantages connus de l'allaitement exclusif pendant 6 mois pour les nourrissons, qui sont reflétés dans les recommandations de l'Organisation mondiale de la santé, d'autres considérations relatives à la SEP incluent la protection relative contre les poussées du post-partum provoquées par l'allaitement par rapport à la prise précoce de traitements de la SEP. Des études sur l'allaitement exclusif ont rapporté un effet protecteur de la lactation sur le risque d'apparition d'un épisode de poussée dans le post-partum. Ces résultats sont toutefois à modérer car comme nous l'avons vu précédemment, des biais existent. L'activité de la maladie peut altérer la décision de la patiente d'allaiter ou de reprendre un traitement. Compte tenu du peu de preuves disponibles sur les risques relatifs des traitements associés à l'allaitement, les femmes ne devraient reprendre les traitements de SEP qu'après le sevrage de l'allaitement maternel. Pour les mères allaitantes, les options de prévention des poussées incluent les corticostéroïdes : 1gramme en IV, avec arrêt temporaire de l'allaitement pendant la perfusion (3h) et les 4h suivantes la perfusion. Enfin selon les études, on estime que 13 à 19% des femmes souffrent de dépression au cours des six premiers mois suivant l'accouchement, les facteurs de risque les plus importants étant une dépression antérieure, des événements stressants et un soutien social et familial médiocre. On peut donc s'attendre à ce que les femmes atteintes de SEP ressentent une exacerbation des symptômes affectifs péripartum en raison de leur risque initial accru de troubles de l'humeur, aggravé par les symptômes de la SEP.

Il est donc recommandé à tous les professionnels de la santé qui s'occupent de femmes atteintes de SEP après l'accouchement d'être attentive à leur comportement, à l'écoute et de dépister la dépression du post-partum avec l'utilisation d'outils de dépistage (par exemple, l'échelle de dépression postnatale d'Édimbourg).

L'hypothèse 6 « **des recommandations spécifiques à la SEP sont mises en place avant, pendant et après la grossesse** » peut être affirmée.

4.8 En résumé

En pratique, il me semble indispensable que les professionnels de santé en contact direct avec ces patientes et notamment les sages-femmes aient les connaissances suffisantes pour une prise en charge globale optimale. Voici un tableau récapitulatif des connaissances que les sages-femmes doivent maîtriser sur la grossesse et la SEP en fonction de leur secteur d'activité :

Secteurs	Connaissances des sages-femmes sur la grossesse et SEP
PMA	Diminution de libido/fonction sexuelle, baisse du taux d'oestrogène, auto-immunité thyroïdienne ou aménorrhée temporaire lié aux traitements -> consultation d'infertilité Traitements agonistes par GnRh contre indiqués (risque de poussées ++)
Consultation/libéral	Grossesse non contre indiquée Réassurance de la future maman (quant au la transmission de la SEP, du déroulé de la grossesse etc) Arrêt tabac +++ , acide folique, supplémentation en vitamine D Arrêt traitement de fond SEP (en fonction avis neurologue + tératogénéicité ?) sauf interférons béta et Copaxone® et possibilité corticoïdes en IV si poussée Dépistage plus important des infections urinaires latentes, de la constipation, de l'état veineux des membres inférieures, de la spasticité ou raideur des membres et surveillance MAP au 3 ^{ème} trimestre IRM possible (godolinium contre-indiquée)
Salle de naissance	Critères obstétricaux habituels Risque légèrement accru d'induction du travail, de progression plus lente du deuxième stade du travail, de césarienne et utilisation accrue de forceps -> en lien souvent avec l'évolution défavorable de la maladie Spasticité des membres inférieures peuvent gêner l'accouchement par voie basse (position d'accouchement à adapter) APD autorisée et n'influence pas sur la survenue de poussée
Maternité	Taux de poussées plus élevé Effet protecteur de l'allaitement maternel controversée Balance bénéfice/risque allaitement maternel-reprise traitements de fond à adapter au cas par cas Possibilité corticoïdes en IV si poussée (IgIV non recommandé) Risque plus accru de dépression du post-partum

Conclusion

La SEP encore peu connue à ce jour est une affection neurologique pour laquelle aucun traitement curatif n'existe aujourd'hui. Elle évolue le plus souvent par poussée, et conduit parfois à plus ou moins long terme la patiente à l'invalidité. Elle a une prédominance féminine certaine et pose alors le problème des interactions possibles avec le désir de grossesse et la maternité dans sa globalité.

Il me semble tout d'abord important que tout professionnel de santé sache qu'une grossesse n'est pas contre-indiquée chez les patientes atteintes de SEP et inversement que la SEP n'a aucun impact significatif sur une éventuelle grossesse. Nous avons pu constater au cours de cette étude que la prise en charge des patientes en période pré-conceptionnelle, pendant la grossesse, à l'accouchement et dans le post-partum est surtout à adapter au cas par cas. Bien qu'il y ait une certaine diminution de l'activité de la maladie pendant cette période, et que nous pouvons abusivement considérer la grossesse comme « normale », il est aujourd'hui prouvé que cette dernière a un impact sur la SEP. En effet, il ressort de l'étude que des recommandations et des spécificités de la SEP au cours de la grossesse existent et donc que chaque professionnel de santé se doit d'en avoir connaissance afin d'optimiser la prise en charge des patientes. Les sages-femmes bien que plutôt collaboratrice des médecins mais non décisionnaires dans une grossesse considérée comme pathologique, sont les personnes de première ligne au cours du travail, de l'accouchement et du post-partum des patientes de manière générale et parmi elles, celles atteintes de SEP. Toutefois, il me paraît primordial que les sages-femmes aient connaissance de toutes ces spécificités, notamment en pré-conceptionnelle, mais aussi lors de la rencontre avec leurs patientes en préparation à la naissance, en salle de naissance, dans les suites de couches avec un soutien particulier par exemple à l'allaitement ou un soutien moral et psychologique dans cette période considérée comme sensible.

Pr Vukusi S. neurologue à Lyon relève que la collaboration avec la sage-femme a du mal à se profiler « *Tout simplement parce que certains praticiens, connaissant mal la maladie, en font une grossesse pathologique, avec une tendance à la surmédicaliser.* » Cela poserait la question de la place de la sage-femme dans la prise en charge des patientes atteinte de SEP.

Bibliographie

- [1] ARSEP. Définition et chiffres, qu'est-ce que la sclérose en plaques [en ligne]. (consulté le 15/01/2018) disponible sur <https://www.arsep.org/fr/168-définition%20et%20chiffres.html>
- [2] AFSEP. La sclérose en plaques [en ligne]. (consulté le 15/04/2018) disponible sur <http://afsep.fr/la-sclerose-en-plaques/>
- [3] Fondation Charcot. Tout savoir sur la SEP [en ligne]. (consulté le 15/01/2019) disponible sur <https://www.fondation-charcot.org/fr/livre-sclerose-en-plaque-charcot/sclerose-en-plaques-presentation>
- [4] Solidarité santé gouv. La sclérose en plaques [en ligne]. (consulté le 15/01/2019) disponible sur <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-neurodegeneratives/article/la-sclerose-en-plaques>
- [5] Vialatte A-L, Moreau T. Sclérose en plaques : actualités et perspectives thérapeutiques. La revue de l'infirmière. Elsevier Masson. Mai 2015 [en ligne]. (consulté le 15/01/2018) ; 64(211) : [16-8] ; disponible sur <http://www.em-premium.com.bases-doc.univ-lorraine.fr/article/972593/resultatrecherche/64>
- [6] ARSEP. Les facteurs de risques de la sclérose en plaques [en ligne]. (consulté le 20/02/2018) disponible sur https://www.arsep.org/library/media/other/docs_patients/Facteurs-de-risque-de-la-SEP-complet-Leray-Brassat-mai-2018.pdf
- [7] LORSEP. Le diagnostic et les traitements [en ligne]. (consulté le 26/01/2018) disponible sur <https://www.lorsep.org/la-sep/>
- [8] Barbe P. La sclérose en plaques, une maladie neurodégénérative. L'aide soignante. Elsevier Masson. Novembre 2015 [en ligne]. (consulté le 15/03/2018) ; 29(171) : [10-3] ; disponible sur <http://www.em-premium.com.bases-doc.univ-lorraine.fr/article/1014517/resultatrecherche/93>
- [9] WHO. Vaccin contre l'hépatite B et sclérose en plaques [en ligne]. (consulté le 26/10/2018) disponible sur https://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/hepatitisb/multiple_sclerosis/Jun_2002/fr/

- [10] ARSEP. Vaccinations et scléroses en plaques [en ligne]. (consulté le 26/10/2018) disponible sur https://www.arsep.org/library/media/other/docs_patients/vaccination_nov2010.pdf
- [11] INSERM. Sclérose en plaques (SEP), une recherche active pour améliorer la prise en charge des patients [en ligne]. (consulté le 26/10/2018) disponible sur <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/sclerose-en-plaques-sep>
- [12] Cen neurologie. Sclérose en plaques [en ligne]. (consulté le 10/10/2018) disponible sur <https://www.cen-neurologie.fr/deuxieme-cycle%20/sclerose-plaques>
- [13] MSIF. Formes évolutives de la SEP [en ligne]. (consulté le 15/01/2019) disponible sur <https://www.msif.org/wp-content/uploads/2014/09/MS-in-focus-14-Disease-courses-French.pdf>
- [14] Sep ensemble. Poussées, ce qu'il faut savoir [en ligne]. (consulté le 15/01/2018) disponible sur <https://www.sep-ensemble.fr/symptomes-diagnostic/poussees-ce-qu-il-faut-savoir>
- [15] LFSEP. La grossesse et la sclérose en plaques. *La revue du praticien*. 2006 ; 56 : 1354.
- [16] Gyneobs. Sclérose en plaques et grossesse, mise à jour : septembre 2017 [en ligne]. (consulté le 15/01/2018) disponible sur <https://www.gyneobs.com/gyneobs/SEP.html>
- [17] E.sante. Devenir mère avec une sclérose en plaques : un défi réalisable ! [en ligne]. (consulté le 13/03/2018) disponible sur <http://www.e-sante.fr/devenir-mere-avec-sclerose-en-plaques-defi-realizable/actualite/1389>
- [18] Bensa C. Désir de grossesse chez une jeune femme atteinte de la SEP. *La revue du praticien*. 2016 ; 66 : 519-23.
- [19] SFSEP. Traitement de fond de la sep et grossesse [en ligne]. (consulté le 26/01/2018) disponible sur <https://sfsep.org/traitement-de-fond-de-la-sep-et-grossesse/>
- [20] Biogen France. Sep et intimité au féminin [en ligne]. (consulté le 23/02//2019) disponible sur https://www.biogen-france.fr/content/dam/corporate/fr_FR/pdfs/brochures/6914-Brochure-SEP-et-intimite-M4b_web.pdf
- [21] LFSEP. La grossesse et la sclérose en plaques. *La revue du praticien*. 2006 ; 56 : 1354.

[22] Le CRAT. Methylprednisolone, grossesse et allaitement [en ligne]. (consulté le 26/01/2018) disponible sur <https://lecrat.fr/articleSearchSaisie.php?recherche=méthylprednisolone>

[23] Apm news. Les traitements hormonaux de FIV pourraient favoriser les poussées chez les patientes atteintes de SEP [en ligne]. (consulté le 04/02/2019) disponible sur <https://www.apmnews.com/freestory/10/145263/les-traitements-hormonaux-de-fiv-pourraient-favoriser-les-poussees-chez-les-patientes-atteintes-de-sep>

[24] Laplaud D-A, Lefrère F, Leray E, Barrière P, Wiertlewski S. Augmentation du risque de poussée de sclérose en plaques après stimulation ovarienne pour fécondation in vitro. 38^{ème} journée thématique de la SFEF. Gynécologie obstétrique et fertilité, Paris, 2007

[25] Arsep. Péridurale et poussées [en ligne]. (consulté le 15/03/2018) disponible sur https://www.arsep.org/fr/actualites/peridurale_et_poussees.html

[26] Lavie C, Rollet F, Durand-Dubief F, Marignier R, Ionescu I, Frangoulis B, Vakusic S. Analgésie locorégionale et risque de poussée du post-partum chez les femmes ayant une sclérose en plaques active au cours de la grossesse. Revue neurologique. Avril 2016 [en ligne]. (consulté le 15/09/2018) ; 172(S1) : [A96-7] ; disponible sur <https://www-em-premium-com.bases-doc.univ-lorraine.fr/article/1040253/resultatrecherche/1>

[27] Mieux vivre avec la sep. Sep et femme – la contraception [en ligne]. (consulté le 17/01/2018) disponible sur <http://www.mieux-vivre-avec-la-sep.com/quotidien/femme/contraception/>

[28] Colson M-H. Dysfonctions sexuelles de la maladie chronique, l'état des lieux, première partie : fréquence, impact et gravité. Sexologies. 2016 [en ligne]. (consulté le 02/03/2019) ; 549 ; disponible sur <https://www-em-premium-com.bases-doc.univ-lorraine.fr/article/1029895/resultatrecherche/184>

[29] Edimark. Sclérose en plaques et grossesse [en ligne]. (consulté le 23/02/2018) disponible sur <https://www.edimark.fr/Front/frontpost/getfiles/18721.pdf>

[30] ANSFL. Suivi et orientation des femmes enceintes en fonction des situations à risque identifiées [en ligne]. (consulté le 01/04/2019) disponible sur <https://ansfl.org/document/suivi-et-orientation-des-femmes-enceintes-en-fonction-des-situations-a-risque-identifiees/>

- [31] Futura sciences. SEP : La sclérose en plaques [en ligne]. (consulté le 23/11/2018) disponible sur <https://www.futura-sciences.com/sante/dossiers/medecine-sep-sclerose-plaques-982/page/2/>
- [32] Snfmi. Sarcoïdose [en ligne]. (consulté le 01/04/2019) disponible sur <http://www.snfmi.org/node/51>
- [33] Snfmi. Maladie de Behçet [en ligne]. (consulté le 01/04/2019) disponible sur <http://www.snfmi.org/content/behcet-maladie-de>
- [34] Snfmi. Lupus systémique [en ligne]. (consulté le 01/04/2019) disponible sur <http://www.snfmi.org/content/lupus-systemique>
- [35] Snfmi. Syndrome de Gougerot-Sjögren [en ligne]. (consulté le 01/04/2019) disponible sur <http://www.snfmi.org/content/gougerot-sjogren-syndrome-de>
- [36] Snfmi. Vascularites systémiques [en ligne]. (consulté le 01/04/2019) disponible sur <http://www.snfmi.org/node/56>
- [37] Research Gate. A comparative analysis in vitro of Cerebrospinal Fluid and serum in Multiple Sclerosis Patients by NMR metabolomic approach [en ligne]. (consulté le 01/04/2019) disponible sur https://www.researchgate.net/publication/281047306_A_comparative_analysis_in_vitro_of_Cerebrospinal_Fluid_and_serum_in_Multiple_Sclerosis_Patients_by_NMR_metabolomic_approach
- [38] HAS. Guide d'analyse de la littérature et gradation des recommandations [en ligne]. (consulté le 23/11/2018) disponible sur <https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/analiterat.pdf>
- [39] Sclérose en plaques. Vie de femme et scléroses en plaques [en ligne]. (consulté le 01/04/2019) disponible sur http://www.sclerose-en-plaques.apf.asso.fr/IMG/pdf/sepgrossesBdef_tcm293-17555.pdf
- [40] Research gate. Rate of Pregnancy-Related Relapse in Multiple Sclerosis [en ligne]. (consulté le 23/02/2019) disponible sur https://www.researchgate.net/publication/245995126_Rate_of_Pregnancy-Related_Relapse_in_Multiple_Sclerosis

[41] Research gate. Planned vaginal births in women with multiple sclerosis delivery and birth outcome [en ligne]. (consulté le 23/02/2019) disponible sur https://www.researchgate.net/publication/7142919_Planned_vaginal_births_in_women_with_multiple_sclerosis_Delivery_and_birth_outcome

[42] Research gate. Exclusive breastfeeding and the risk of postpartum relapses in women with multiple sclerosis [en ligne]. (consulté le 23/02/2019) disponible sur https://www.researchgate.net/publication/26275842_Exclusive_Breastfeeding_and_the_Risk_of_Postpartum_Relapses_in_Women_With_Multiple_Sclerosis

[43] Research gate. Neonatal and delivery outcomes in women with multiple sclerosis [en ligne]. (consulté le 05/03/2019) disponible sur https://www.researchgate.net/publication/51255061_Neonatal_and_Delivery_Outcomes_in_Women_with_Multiple_Sclerosis

[44] Clinical trials. POPART'MUS : Prevention of Post Partum Relapses With Progestin and Oestradiol in Multiple Sclerosis [en ligne]. (consulté le 05/03/2019) disponible sur <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00127075>

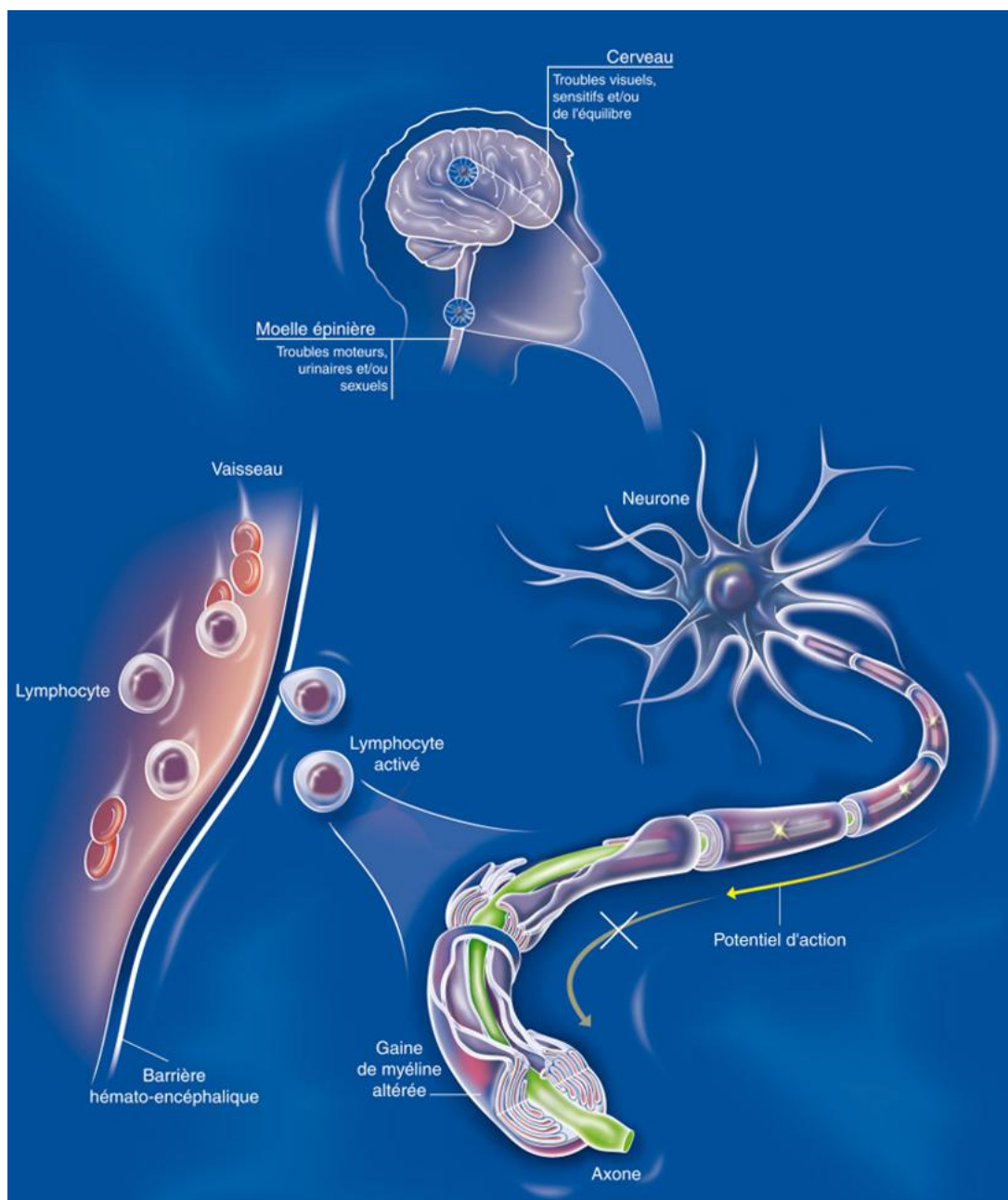
[45] Research gate. Management of multiple sclerosis during pregnancy and the reproductive years [en ligne]. (consulté le 01/03/2019) disponible sur https://www.researchgate.net/publication/268790280_Management_of_Multiple_Sclerosis_During_Pregnancy_and_the_Reproductive_Years

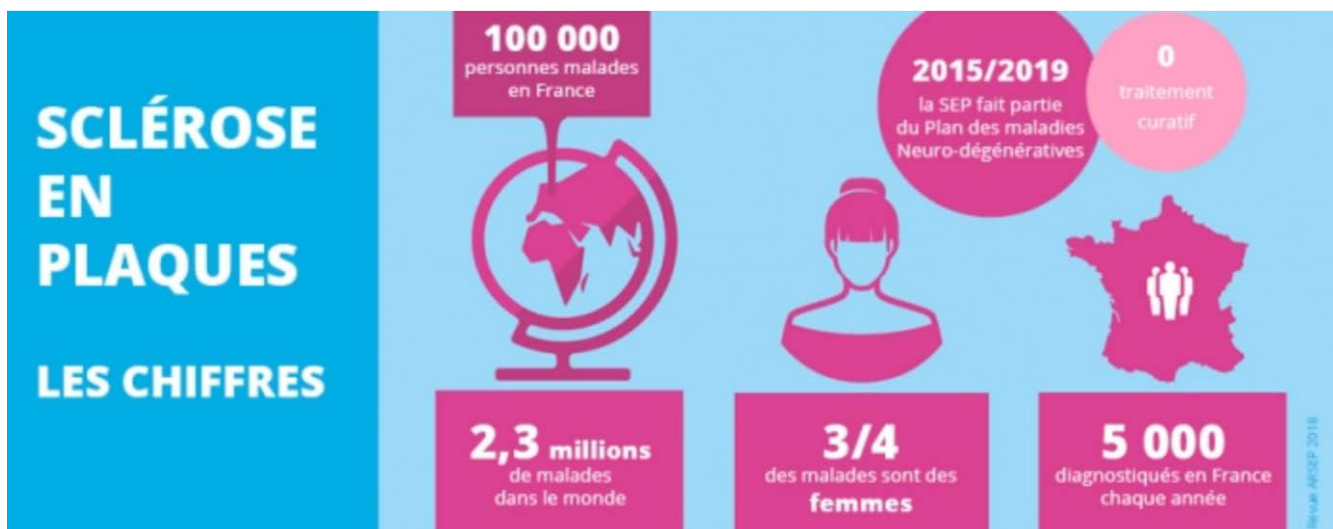
[46] EM consulte. Analgésie locorégionale et risque de poussée du post-partum chez les femmes ayant une sclérose en plaques active au cours de la grossesse [en ligne]. (consulté le 01/03/2019) disponible sur <https://www.em-consulte.com/article/1040253/analgesie-locoregionale-et-risque-de-poussee-du-po>

[47] Research gate. Obstetric anesthesia/analgesia does not effect disease course in multiple sclerosis : 10 year retrospective cohort study [en ligne]. (consulté le 01/03/2019) disponible sur https://www.researchgate.net/publication/326626592_Obstetric_anesthesiaanalgesia_does_not_affect_disease_course_in_multiple_sclerosis_10-year_retrospective_cohort_study

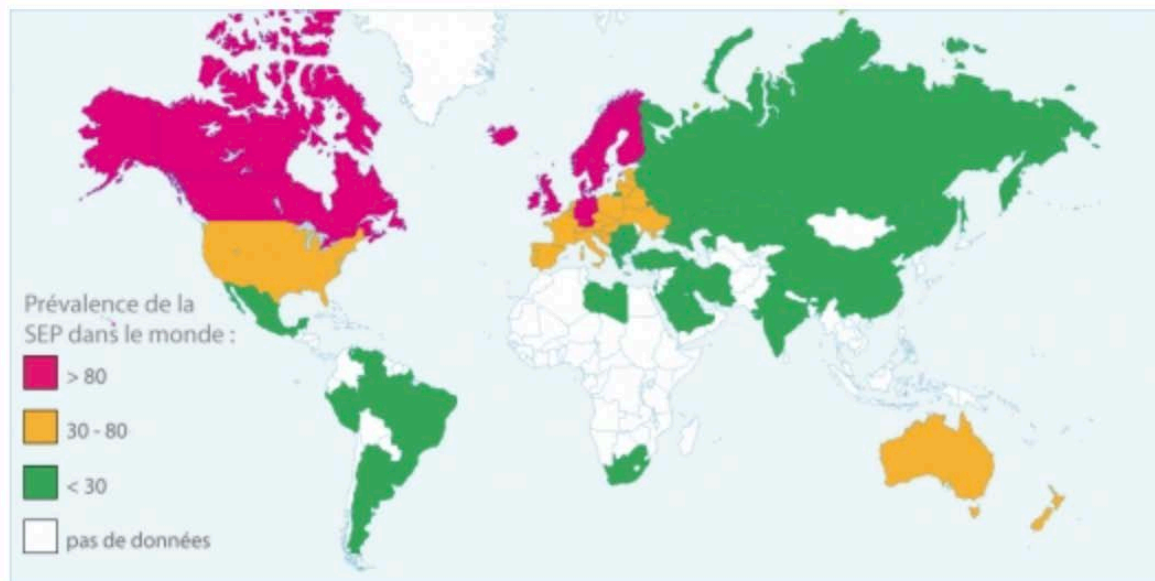
Annexes

Annexe 1 : Schéma montrant les processus de démyélinisation et de neurodégénérescence [2]



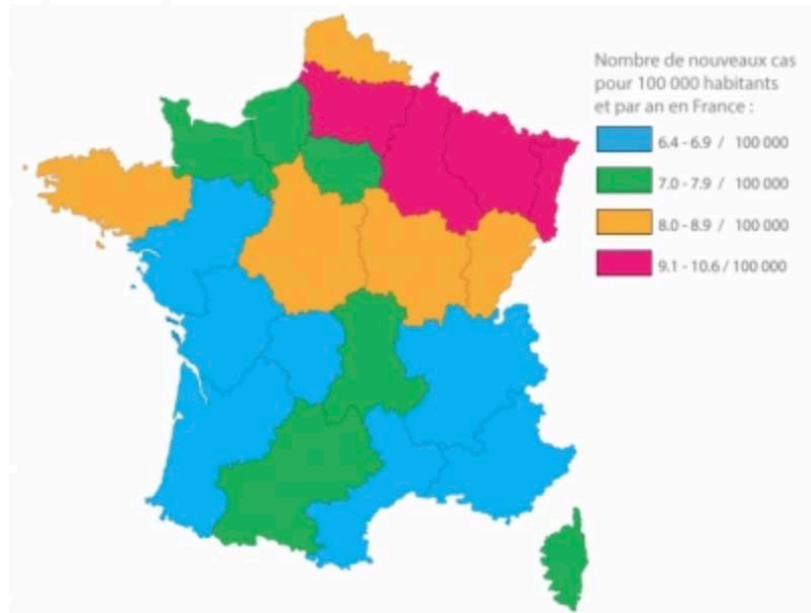


Annexe 3 : Répartition de la SEP dans le monde [1]

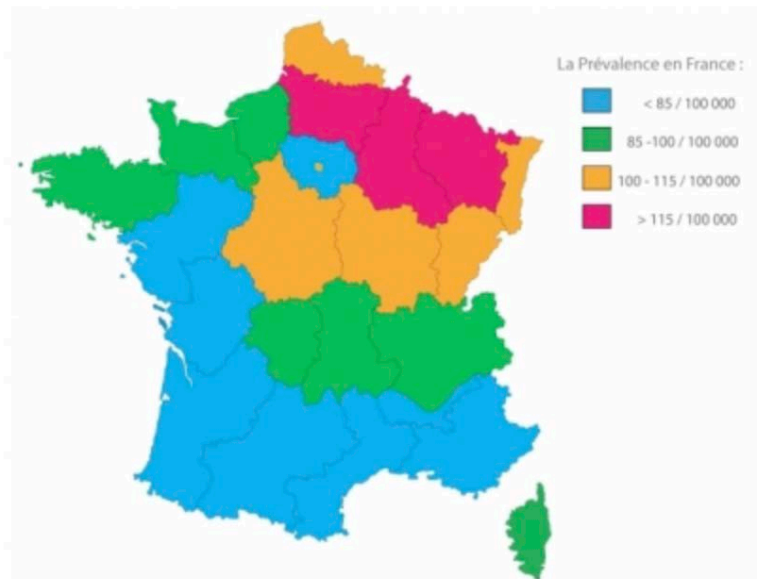


Annexe 4 : Incidence et prévalence de la SEP en France [1]

Incidence de la SEP en France :



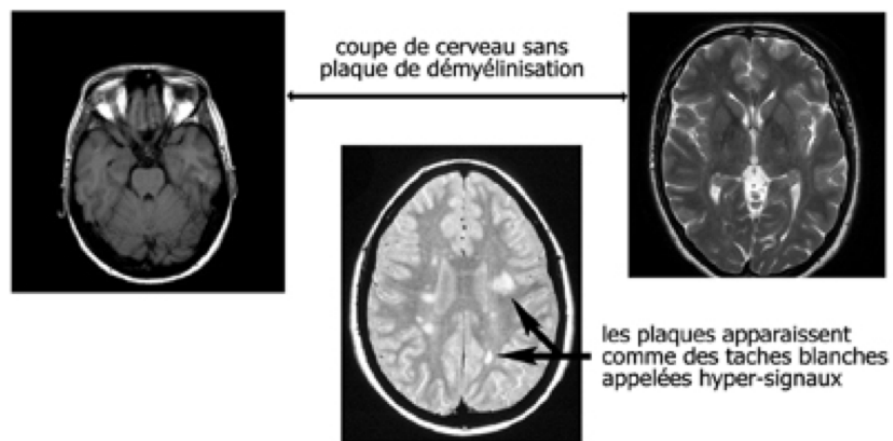
Prévalence de la SEP en France :



Annexe 5 : Tableau montrant les différences entre susceptibilité et hérédité d'une maladie [6]

SUSCEPTIBILITÉ VERSUS HÉRÉDITÉ

	MALADIE MENDÉLIENNES	MALADIES MULTIGÉNÉTIQUES
Définition	1 gène, 1 maladie	Plusieurs gènes, 1 maladie
Mécanisme d'action	Le gène code pour une protéine ayant un rôle physiologique	Les gènes interagissent en un réseau complexe avec l'environnement
Rôle d'une variation génétique	1 mutation : effet majeur	1 variant : effet mineur
Relation polymorphisme maladie	1 mutation est nécessaire et suffisante	Un variant n'est ni nécessaire, ni suffisant
Prévalence de la maladie	Rare	Maladies communes
Rôle de l'environnement	Modéré	Important
Histoire familiale	Très fréquente, mais une présentation sporadique est possible	Rare, dans de petites familles (2 ou 3 cas). Formes sporadiques le plus souvent



plaques : régions dans lesquelles la myéline est détériorée

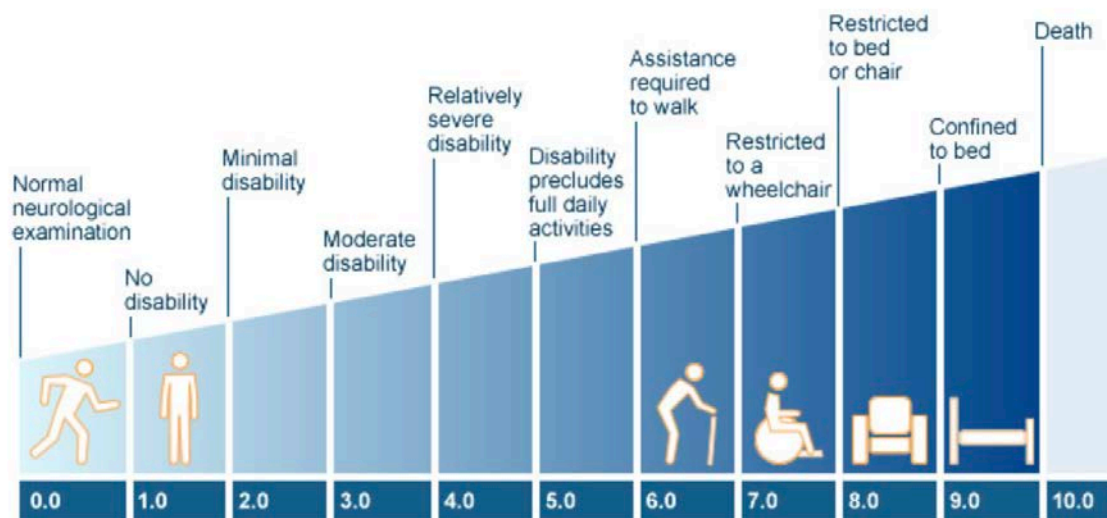
Illustration des plaques en IRM.

Figure 3 : Visualisations des plaques sur une IRM encéphalique d'un patient sain et d'un patient atteint de SEP.

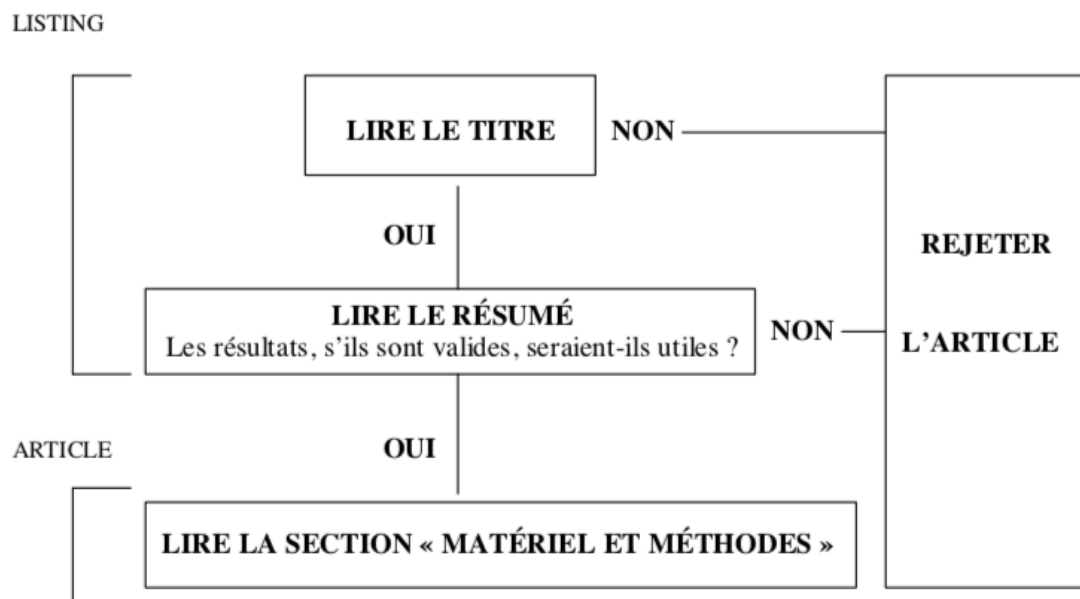
Annexe 7 : Maladie auto-immune inflammatoire [32-26]

Maladies	Définition	Symptômes
Sarcoïdose	Maladie inflammatoire qui provoque la formation d'amas de cellules dans les organes, préférentiellement dans les poumons.	Entraîne souvent fatigue, fièvre, perte de poids et douleurs musculaires et articulaires. Outre ces signes généraux, on observe des symptômes liés à l'atteinte d'organes en particulier : une toux persistante et un essoufflement lié à une atteinte des poumons sont les signes les plus fréquents, de même que les lésions sur la peau, les troubles oculaires et l'arythmie cardiaque.
Maladie de Behçet	Maladie liée à l'inflammation des vaisseaux sanguins	Se manifeste essentiellement par des aphtes dans la bouche ou sur les organes génitaux, mais également par une atteinte des yeux, de la peau, des articulations, du système nerveux et des veines (occlusions) ou des artères. Une fatigue très prononcée est également présente.
Lupus érythémateux disséminé	Maladie chronique auto-immune inflammatoire, qui survient lorsque le système immunitaire s'attaque aux cellules de l'organisme et les détruit. Survient surtout chez les jeunes femmes.	Les symptômes varient en fonction d'une personne à l'autre. Des signes évocateurs apparaissent tels que des signes cutanés, une altération de l'état général, des douleurs articulaires multiples, ou encore des troubles de vascularisation des extrémités.
Syndrome de Gougerot-Sjögren	Maladie auto-immune systémique qui se caractérise par des troubles touchant surtout les glandes lacrymales et salivaires. Aussi appelée « syndrome sec »	Cette maladie se manifeste par une diminution de sécrétions de larmes, de salive, une kératoconjonctivite sèche, mais également des atteintes articulaires, un syndrome de Reynaud, des atteintes cutanées, une fatigue etc...
Artérite cérébrale	Lésion artérielle, d'origine dégénérative ou inflammatoire qui consiste en un épaississement de la paroi des artères pouvant aboutir à une obstruction complète et à un défaut d'irrigation du territoire en aval.	Fatigue, troubles de la vision, céphalées pouvant aller jusqu'à l'AVC

Annexe 8 : Echelle EDSS l'évaluation du handicap de SEP [37]



Annexe 9 : Les premières étapes de la sélection d'un article [38]



Université de Lorraine – Ecole de sage-femme de METZ

Mémoire de fin d'études de sage-femme de BAYARD Camille – Année 2019

Sclérose en plaques et grossesse
Revue de la littérature en 2019

Résumé :

Introduction : La sclérose en plaques (SEP), maladie neurologique auto-immune touche préférentiellement les jeunes femmes en âge de procréer. Cependant, il n'y a pas si longtemps la grossesse était contre-indiquée chez les patientes atteintes de SEP. Dorénavant autorisée, une prise en charge multidisciplinaire entre obstétricien, neurologue et sage-femme doit se mettre en place. L'objectif principal de ce mémoire était de décrire la SEP, les spécificités chez la femme enceinte tout au long de sa grossesse, jusqu'à l'accouchement ainsi qu'en post-partum.

Méthodes : J'ai réalisé une revue de la littérature depuis 1998 faite grâce aux bases de données RESEACH GATE et EM consulte. Une sélection de 8 articles a été choisie selon les étapes de sélection issue du guide de « l'analyse de la littérature et gradation des recommandations de l'HAS ».

Résultats et Conclusion : L'étude a permis de mettre en évidence qu'une certaine latence de la maladie est observée pendant la grossesse, que nous pouvons abusivement considérer comme « normale ». Il est aujourd'hui prouvé que la grossesse a un impact positif sur la SEP, toutefois il faut considérer la maladie au cas par cas. C'est pour cela qu'il existe des recommandations notamment concernant le suivi de la grossesse, le mode d'accouchement, la possible utilisation de l'analgésie péridurale ou encore l'action positive de l'allaitement exclusif sur les éventuelles poussées du post-partum, dont la connaissance par les professionnels de santé et notamment les sages-femmes, est indispensable afin d'assurer une prise en charge optimale des patientes atteintes de SEP.

Mots clés : Sclérose en plaques, grossesse, accouchement, poussée, post-partum

Abstract :

Introduction : Multiple sclerosis (MS), an autoimmune neurological disease, affects preferentially young women of childbearing age. However, not so long ago pregnancy was contraindicated for MS patients. Now authorized, a multidisciplinary management between obstetrician, neurologist and midwife must be established. The main objective of this study was to describe MS, the specificities in pregnant women throughout their pregnancy, including delivery and post-partum.

Methods : Based on an article review since 1998 using RESEACH GATE and EM consult databases. A selection of 8 articles was made according to the selection steps taken from the "literature analysis and grading of HAS recommendations" guide.

Results and Conclusion : The study found that some latency of the disease is observed during pregnancy, which we can improperly consider "normal". It's now proven that pregnancy has a positive impact on MS however the disease must be considered on a case-by-case basis. That's why there are recommendations especially concerning the monitoring of the pregnancy, the mode of delivery, the possible use of epidural analgesia or the positive action of exclusive breastfeeding on the possible relapses of post-partum, whose knowledge by health professionals and specially midwife is essential to ensure optimal care of patients with MS.

Key words : Multiple sclerosis, pregnancy, delivery, relapse, postpartum