

Grossesse et sclérose en plaques/ maladies du spectre de la neuro- myélite optique



Pregnancy and multiple sclerosis/NMOSD

E. Maillart^{a,b,c}

^aHôpital de la Pitié-Salpêtrière, département de neurologie, 47–83, boulevard de l'Hôpital, 75013 Paris, France

^bCentre de ressources et de compétences Sclérose en plaques, Paris, France

^cCentre de référence des maladies inflammatoires rares du cerveau et de la moelle (MIRCEM), France

RÉSUMÉ

La sclérose en plaques (SEP) et la maladie du spectre de la neuro-myélite optique (NMOSD) sont des pathologies inflammatoires du système nerveux central qui affectent préférentiellement la femme. La planification des grossesses et leur prise en charge doivent être discutées avec le neurologue en consultation. Dans cet article, nous détaillerons le suivi obstétrical conseillé, les modalités d'anesthésie et d'accouchement dans les deux affections.

© 2023 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

SUMMARY

Multiple sclerosis and NMOSD are inflammatory diseases of the central nervous system, that preferentially affect women. A neurological consultation is needed to appropriately plan for and manage pregnancy. In this article, we will detail the obstetric follow-up, the modalities of anesthesia and delivery in both conditions.

© 2023 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

ABRÉVIATIONS

SEP sclérose en plaques
NMOSD neuromyelitis optic spectrum disorders
AQP4 aquaporine 4
ALR anesthésie loco-régionale
SFSEP Société Francophone de la Sclérose En Plaques

INTRODUCTION

La sclérose en plaques, pathologie inflammatoire chronique du système nerveux central, touche environ 120 000 patients en France. Cette affection débute en moyenne vers l'âge

de 32 ans et touche davantage les femmes avec un *sex ratio* de 3/1. La neuromyélite optique (NMOSD ; *neuromyelitis optic spectrum disorders*) est une pathologie inflammatoire plus rare. En cas de présence de NMOSD avec anticorps anti-aquaporine 4 (AQP4), les femmes sont touchées préférentiellement (*sex ratio* 8 à 9/1). La gestion d'un projet de grossesse et par la suite d'une grossesse se pose donc fréquemment dans ces populations. La grossesse doit être planifiée avec le neurologue traitant.

Dans cet exposé, nous ne reviendrons pas sur les modalités d'évolution neurologique de ces pathologies lors de la grossesse et du post-partum, ni sur les impacts des traitements de fond. Nous nous concentrerons sur les aspects obstétricaux de la prise en charge

MOTS CLÉS

Sclérose en plaques
NMOSD
Grossesse
Anesthésie loco-régionale
Accouchement

KEYWORDS

*Multiple sclerosis
NMOSD
Pregnancy
Loco-regional anesthesia
Childbirth*

Auteur correspondant :

E. Maillart,
Hôpital de la Pitié-Salpêtrière,
département de neurologie, 47–
83, boulevard de l'Hôpital, 75013
Paris, France.
Adresse e-mail :
elisabeth.maillart@aphp.fr

<https://doi.org/10.1016/j.praneu.2023.01.001>

© 2023 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

de la grossesse chez les patientes atteintes de sclérose en plaques et de NMOSD, en précisant les recommandations récentes de la Société Francophone de la Sclérose En Plaques (SFSEP) à ce sujet.

SCLÉROSE EN PLAQUES ET GROSSESSE

Suivi obstétrical

De nombreuses études de la littérature [1,2] se sont intéressées aux complications de la grossesse chez des patientes atteintes de SEP. Il n'a pas été retrouvé de majoration du risque de fausses couches, ni de prématurité. De plus, il n'a pas été observé d'augmentation du risque de complications maternelles (hémorragie de la délivrance, hypertension artérielle, éclampsie et pré-éclampsie...) dans la population SEP en comparaison avec les populations contrôles dans des études observationnelles rétrospectives multicentriques contrôlées [3,4] ou en comparaison avec d'autres pathologies chroniques comme le diabète [5].

Il a été retrouvé dans certaines études une augmentation du risque d'infections urinaires durant la grossesse chez les patientes atteintes de SEP [3,6] sans doute en lien avec les troubles vésico-sphinctériens préexistants liés à la SEP et l'utilisation de traitements de fond immunosuppresseurs. Ce risque infectieux peut exposer les femmes à un risque plus élevé de césarienne en urgence.

Il n'est pas observé de majoration du risque de complications néonatales dans les différentes études observationnelles ou méta-analyses en comparaison à la population générale [1,2]. Certaines anciennes études [5,7] avaient mis en évidence un poids de naissance significativement inférieur à la population contrôle. Sur des études plus récentes avec des effectifs conséquents, on ne retrouve pas d'augmentation du nombre de petit poids de naissance ou de retard de croissance intra-utérin chez les enfants de patientes atteintes de SEP [1,3].

Recommandations de la SFSEP

Il est recommandé de réaliser chez les patientes atteintes de SEP le suivi obstétrical préconisé en population générale (Grade B) [8].

Les recommandations en population générale pour l'orientation vers une maternité de type particulier s'appliquent aux patientes atteintes de SEP (Opinion d'Experts).

En cas de handicap neurologique sévère, une prise en charge spécifique peut être recommandée avec des propositions d'aides techniques adaptées au handicap de la patiente (par exemple : accompagnement par le Service d'Aide à la Parentalité pour les Personnes Handicapées [SAPPH]).

Recommandation de la SFSEP

Il est recommandé d'organiser dès le début de la grossesse une prise en charge pluridisciplinaire et coordonnée adaptée au handicap pour les patientes atteintes de sclérose en plaques (Opinion d'Experts) [8].

Anesthésie durant l'accouchement

Historiquement, dans l'hypothèse d'un risque de toxicité des anesthésiants sur les fibres démyélinisées lors de la rachi-

anesthésie et en dépit d'études contrôles, une certaine crainte s'est installée concernant l'anesthésie loco-régionale (ALR). L'impact de l'ALR a été spécifiquement regardé sur les données combinées de deux études afin d'évaluer le lien potentiel avec le risque de poussée dans les 3 mois du post-partum [9]. Sur 389 grossesses, 156 (40 %) ont bénéficié d'une ALR (péridurales et rachianesthésies). Parmi elles, 25 % des patientes ont présenté une poussée dans les 3 mois mais il n'y avait pas de lien entre l'analgésie et la survenue de poussée. Une étude multicentrique rétrospective [10] a été publiée en 2021, analysant le lien entre le type d'analgésie et le risque de poussée dans le post-partum. Sur 118 grossesses, 31 patientes (26 %) ont présenté une poussée dans les 3 mois du post-partum. À nouveau, les procédures d'ALR n'étaient pas associées au risque de survenue de poussée dans le post-partum. Cette étude est la seule à avoir détaillé le type précis d'analgésie/anesthésie, la dose et les adjuvants. Néanmoins, du fait du faible effectif, elle n'a pas permis d'analyser de façon distincte l'anesthésie spinale et épidurale, de même que le type d'anesthésique local ou d'adjuvant.

L'anesthésie loco-régionale et en particulier péridurale est autorisée. Il est recommandé au neurologue de rédiger un courrier à l'anesthésiste et à l'obstétricien, afin d'éviter des discours discordants, très souvent déstabilisants pour la patiente.

Recommandation de la SFSEP

Il est recommandé de proposer aux patientes atteintes de SEP les mêmes modalités d'analgésie/anesthésie pour l'accouchement qu'en population générale (grade C) [8].

Modalités d'accouchement

Comme on l'a vu plus haut, en l'absence d'impact de la SEP sur la grossesse et l'absence de majoration du risque fœtal, le déclenchement de l'accouchement chez une patiente atteinte de SEP doit être posé sur des indications obstétricales : diabète, hypertension artérielle, pré-éclampsie, rupture prématurée des membranes, retard de croissance intra-utérin, antécédent d'accouchement rapide, macrosomie fœtale et grossesse gémellaire.

Recommandation de la SFSEP

Les recommandations en population générale pour le déclenchement programmé de l'accouchement s'appliquent aux patientes atteintes de SEP (Opinion d'Experts) [8].

La Haute Autorité de la Santé (HAS) a défini les indications des césariennes programmées en 2012 : utérus cicatriciel, macrosomie, présentation par le siège, grossesse gémellaire et risque de transmission mère-enfant d'infections maternelles. Il existe par ailleurs des situations variées et plus rares où la réalisation d'une césarienne programmée est à discuter au cas par cas. Dans la littérature, il n'a pas été montré d'augmentation du risque de poussée du post-partum chez les patientes atteintes de sclérose en plaques après une césarienn.

Recommandation de la SFSEP

Les indications d'accouchement par césarienne en population générale s'appliquent aux patientes atteintes de SEP, quel que soit le niveau de handicap (Opinion d'Experts) [8].

Peu d'articles se sont intéressés à la rééducation périnéale chez les patientes atteintes de SEP. Une analyse rétrospective [11] de l'impact de la grossesse et des modalités d'accouchement chez les femmes atteintes de SEP n'avait pas retrouvé d'influence du mode d'accouchement sur les troubles vésico-sphinctériens préexistants (clinique ou en urodynamique). Il n'y a pas de risque d'aggravation des troubles vésico-sphinctériens préexistants, ni d'augmentation du risque d'insuffisance urinaire d'effort. Il est donc recommandé de suivre les recommandations du CNOGF sur la rééducation du post-partum dans la population générale.

Recommandation de la SFSEP

Les indications de rééducation périnéale du post-partum en population générale s'appliquent aux patientes atteintes de SEP (Opinion d'Experts) [8].

NMOSD ET GROSSESSE

Suivi obstétrical

Vu la rareté de la pathologie, les effectifs sont bien moindres dans les études concernant la NMOSD et la grossesse. La majorité des études a été réalisée chez des patientes atteintes de NMOSD avec anticorps anti-AQP4.

L'analyse de la littérature permet de dégager trois différences notables par rapport à la sclérose en plaques :

Augmentation du taux de fausses couches spontanées

Des explications physiopathologiques sont évoquées, en particulier la présence de la protéine aquaporine 4 au niveau placentaire. Les anticorps anti-AQP4 dans le sang circulant de la mère pourraient se lier à cette protéine AQP4 placentaire et entraîner une inflammation localisée, elle-même responsable de fausses couches [12]. Ce concept a été mis en évidence dans un modèle murin. Les séries de grossesses chez des patientes NMOSD retrouvent une augmentation du taux de fausses couches [13,14] par rapport à la population générale. On notera cependant qu'il est rarement précisé si des facteurs confondants de fausses couches ont été recherchés (ex : âge maternel).

Augmentation du taux de pré-éclampsie

Les séries de grossesses chez des patientes NMOSD retrouvent une augmentation du taux de complication de type pré-éclampsie et éclampsie [13,14].

Maladies auto-immunes associées

La NMOSD est associée dans 20 à 30 % des cas à d'autres maladies auto-immunes comme le syndrome des anticorps anti-phospholipides, le lupus et les dysthyroïdies auto-immunes. Ces pathologies peuvent aussi majorer les risques de complications comme les fausses couches ou la pré-éclampsie

[15]. Leurs risques spécifiques doivent aussi être prises en compte dans le suivi de la grossesse.

Recommandations de la SFSEP

Un suivi renforcé par un obstétricien, en lien avec une équipe neurologique experte, est recommandé chez les patientes atteintes de NMOSD (Opinion d'Experts) [16].

Il est recommandé d'informer les patientes du risque plus important de fausses couches et de pré-éclampsie en cas de positivité des anticorps anti-AQP4 et de prévoir un suivi obstétrical par une équipe expérimentée (Opinion d'Experts).

Anesthésie durant l'accouchement

Peu de papiers se sont penchés sur la question et le niveau de preuve reste faible (cas cliniques [17], étude rétrospective [18]). Mais, les données rassurantes nous incitent à proposer les mêmes modalités d'anesthésie/analgésie que pour les patientes atteintes de SEP et la population générale.

Recommandation de la SFSEP

Il est recommandé de proposer aux patientes atteintes de NMOSD les mêmes modalités d'analgésie/anesthésie pour l'accouchement qu'en population générale (Opinion d'Experts) [16].

Modalités d'accouchement

Il n'existe pas de littérature spécifique sur les modalités d'accouchement chez les patientes atteintes de NMOSD. Au vu de la littérature et des recommandations proposées pour les patientes de SEP, il a été proposé les mêmes recommandations chez les patientes atteintes de NMOSD.

Recommandations de la SFSEP

Les recommandations en population générale pour le déclenchement programmé de l'accouchement s'appliquent aux patientes atteintes de NMOSD (Opinion d'Experts) [16].

Les indications d'accouchement par césarienne en population générale s'appliquent aux patientes atteintes de NMOSD, quel que soit le niveau de handicap (Opinion d'Experts).

Les indications de rééducation périnéale du post-partum en population générale s'appliquent aux patientes atteintes de NMOSD (Opinion d'Experts).

CONCLUSION

Le projet de grossesse est une situation fréquente chez une patiente atteinte de sclérose en plaques. Il est important de rassurer les patientes et les équipes de professionnels de santé, un suivi obstétrical identique à la population générale devant être proposé. Dans la situation plus rare d'une grossesse chez une patiente atteinte de NMOSD avec anticorps anti-AQP4, il est nécessaire d'informer des risques obstétricaux et de prévoir un suivi auprès d'une équipe expérimentée. Des informations supplémentaires seront apportées grâce au registre national prospectif actuellement en cours coordonné par l'Observatoire Francophone de la Sclérose en Plaques (RESPONSE, NCT03900221).

Points essentiels

- Chez les patientes atteintes de SEP, il n'y a pas d'augmentation du risque de fausses couches, de prématurité, de complications maternelles ni de complications néonatales.
- Un suivi obstétrical identique à celui préconisé en population générale est recommandé pour les grossesses des patientes atteintes de SEP.
- Il existe un risque plus important de fausses couches et de pré-éclampsie chez les patientes atteintes de NMOSD avec anticorps anti-AQP4. Un suivi obstétrical par une équipe expérimentée est recommandé.
- Chez les patientes atteintes de SEP et de NMOSD, les modalités d'analgésie/anesthésie pour l'accouchement ainsi que les indications de déclenchement programmé et de césarienne pour la population générale s'appliquent.

Déclaration de liens d'intérêts

L'auteur déclare ne pas avoir de liens d'intérêts.

RÉFÉRENCES

- [1] Finkelsztejn A, Brooks JBB, Paschoal FM, Fragoso YD. What can we really tell women with multiple sclerosis regarding pregnancy? A systematic review and meta-analysis of the literature. *BJOG Int J Obstet Gynaecol* 2011;118:790–7.
- [2] Lopez-Leon S, Geissbühler Y, Sabidó M, Turkson M, Wahlich C, Morris JK. A systematic review and meta-analyses of pregnancy and fetal outcomes in women with multiple sclerosis: a contribution from the IM2 Conception project. *J Neurol* 2020;267:2721–31.
- [3] Fong A, Chau CT, Quant C, Duffy J, Pan D, Ogunyemi DA. Multiple sclerosis in pregnancy: prevalence, sociodemographic features and obstetrical outcomes. *J Matern-Fetal Neonatal* 2018;31:382–7.
- [4] MacDonald SC, McElrath TF, Hernández-Díaz S. Pregnancy outcomes in women with multiple sclerosis. *Am J Epidemiol* 2019;188:57–66.
- [5] Kelly VM, Nelson LM, Chakravarty EF. Obstetric outcomes in women with multiple sclerosis and epilepsy. *Neurology* 2009;73:1831–6.
- [6] Dahl J, Myhr KM, Daltveit AK, Gilhus NE. Planned vaginal births in women with multiple sclerosis: delivery and birth outcome. *Acta Neurol Scand* 2006;183:51–4.
- [7] Chen YH, Lin HL, Lin HC. Does multiple sclerosis increase risk of adverse pregnancy outcomes? A population-based study. *Mult Scler Houndmills Basingstoke Engl* 2009;15:606–12.
- [8] Vukusic S, Carra-Dalliere C, Ciron J, Maillart E, Michel L, Leray E, et al. Pregnancy and multiple sclerosis: 2022 recommendations from the French multiple sclerosis society. *Mult Scler Houndmills Basingstoke Engl* 2022;1. doi: 10.1177/13524585221129472.
- [9] Lavie C, Rollot F, Durand-Dubief F, Marignier R, Ionescu I, Casey R, et al. Neuraxial analgesia is not associated with an increased risk of post-partum relapses in MS. *Mult Scler Houndmills Basingstoke Engl* 2019;25:591–600.
- [10] Bouvet L, Fontana M, Bouthors AS, Bonnin M, Storme B, Bayoumeu F, et al. Post-partum relapse in women with multiple sclerosis after neuraxial labour analgesia or neuraxial anaesthesia: a multicentre retrospective cohort study. *Anaesth Crit Care Pain Med* 2021;40:1008–34.
- [11] Durufle A, Nicolas B, Petrilli S, Robineau S, Guillé F, Edan G, et al. Effects of pregnancy and childbirth on the incidence of urinary disorders in multiple sclerosis. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2006;33:215–8.
- [12] Saadoun S, Waters P, Leite MI, Bennett JL, Vincent A, Papadopoulos MC. Neuromyelitis optica IgG causes placental inflammation and fetal death. *J Immunol Baltim Md* 1950 2013;191:2999–3005.
- [13] Klawiter EC, Bove R, Elson L, Alvarez E, Borisow N, Cortez M, et al. High risk of postpartum relapses in neuromyelitis optica spectrum disorder. *Neurology* 2017;89:2238–44.
- [14] Collongues N, Alves Do Rego C, Bourre B, Biotti D, Marignier R, da Silva AM, et al. Pregnancy in Patients With AQP4-Ab, MOG-Ab or double-negative neuromyelitis optica disorder. *Neurology* 2021;96:e2006–15.
- [15] Nour MM, Nakashima I, Coutinho E, Woodhall M, Sousa F, Revis J, et al. Pregnancy outcomes in aquaporin-4-positive neuromyelitis optica spectrum disorder. *Neurology* 2016;86:79–87.
- [16] Vukusic S, Marignier R, Ciron J, Bourre B, Cohen M, Deschamps R, et al. Pregnancy and neuromyelitis optica spectrum disorders: 2022 recommendations from the French Multiple Sclerosis Society. *Mult Scler Houndmills Basingstoke. Engl* 2022;8. <http://dx.doi.org/10.1177/13524585221130934>.
- [17] Sadana N, Houtchens M, Farber MK. Anesthetic management of a parturient with neuromyelitis optica. *Int J Obstet Anesth* 2012;21:371–5.
- [18] Fragoso YD, Adoni T, Bichuetti DB, Brooks JBB, Ferreira MLB, Oliveira EML, et al. Neuromyelitis optica and pregnancy. *J Neurol* 2013;260:2614–9.