

Synthèse à destination du médecin traitant

Extraite du Protocole National de Diagnostic et de Soins
(PNDS)

Sclérose en Plaques de l'enfant

Mars 2019

Centre de référence des maladies inflammatoires rares du
cerveau et de la moelle



Membre de la
Filière de Santé Maladies Rares du système nerveux central BRAIN-TEAM



Liste des abréviations

AMM	Autorisation de mise sur le marché
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
LCR	Liquide céphalorachidien
SEP	Sclérose en Plaques

Synthèse à destination du médecin traitant

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie neuro-inflammatoire affectant les adultes mais aussi les enfants. Contrairement à l'adulte, c'est une maladie rare chez l'enfant puisque 3 à 10% de patients ayant une SEP ont moins de 18 ans et 0,2 à 0,4% ont moins de 10 ans. A l'heure actuelle, aucune cause bien définie pour la SEP de l'enfant n'a été mise en évidence.

La SEP est définie par la dissémination dans le temps et dans l'espace des poussées. Les poussées se traduisent par l'apparition de symptômes neurologiques qui ont une durée de plus de 24 heures en l'absence de fièvre ou autres infections associées. Les symptômes neurologiques sont variables allant d'une simple gêne sensitive à une hémiplégie ou paraplégie. Des tableaux de myélite transverse ou de névrite optique rétro-bulbaire sont aussi observés. L'âge médian des enfants lors de la première poussée est de 11,9 ans (écart : 2-16 ans) et le temps médian entre la première et la deuxième poussée est de 8 mois avec des extrêmes entre 1–111 mois. L'IRM cérébrale est un examen clé du diagnostic. Elle montre des lésions de la substance blanche qui peuvent particulièrement évoquer une SEP dès la première poussée (critères KIDMUS : lésions perpendiculaires au grand axe du corps calleux et/ou lésions bien limitées ou critères de Verhey et al : présence d'une lésion péri-ventriculaire et/ou hyposignal T1, par exemple). Une étude du LCR par une ponction lombaire est souvent réalisée pour éliminer les diagnostics différentiels et la présence de bandes oligo-clonales dans le LCR peut être un argument supplémentaire pour le diagnostic.

Dans la grande majorité des cas, les enfants récupèrent totalement de leurs poussées mais dans de rares cas certains enfants peuvent garder des séquelles souvent motrices. Une atteinte cognitive avec répercussion sur la scolarité est possible nécessitant une adaptation et des aménagements scolaires. La fatigabilité est un des symptômes de la maladie, plus difficile à reconnaître, particulièrement chez l'enfant jeune, et souvent associée aux difficultés cognitives nécessitant alors une prise en charge multidisciplinaire.

La forme la plus fréquente de la SEP de l'enfance est la forme rémittente (> 95%) c'est-à-dire une évolution avec poussées successives mais sans aggravation clinique progressive entre les poussées. Certaines séries ont décrit une forme progressive d'emblée (non récupération clinique d'emblée) qui reste rare chez l'enfant (3,7%).

Une des évolutions de la SEP est la forme secondairement progressive (des poussées sans retour à l'état clinique antérieur entre les poussées). Le risque d'évolution vers cette forme est plus élevé en cas de fréquence élevée des poussées et des intervalles courts entre les

poussées durant les premières années de la maladie et elle peut être atteinte plus tardivement mais à des âges plus jeunes.

Les corticoïdes à haute dose par voie intra-veineuse (30 mg/kg sans dépasser 1 g, pendant 3-5 jours) sont le traitement en aigu des poussées. Ce traitement permet de raccourcir la durée de la poussée mais ne permet pas la prévention ou la modification du pronostic de la maladie à moyen ou à long terme.

Les traitements au long cours disponibles comprennent des immunomodulateurs : les interférons β ou le glatiramer acétate. Ces immunomodulateurs ont montré chez l'enfant une efficacité clinique avec une baisse d'environ 30% du taux de survenue de nouvelle poussée dans l'année avec une tolérance clinique satisfaisante au long cours.

Il existe 3 types d'interféron β disponibles sur le marché, qui se différencient par leur mode et leur fréquence d'administration : l'Avonex® une injection intra musculaire par semaine, le Rebif® trois injections sous cutanées par semaine et le Betaféron® une injection sous cutanée tous les deux jours. Ces trois traitements n'ont l'AMM que chez les enfants de plus de 12 ans. Les effets indésirables les plus caractéristiques sont les syndromes pseudo-grippaux à type de fièvre, céphalées, frissons, douleurs articulaires, douleurs musculaires et les rougeurs et/ou douleurs au niveau des sites d'injections. Des effets indésirables biologiques ont été aussi notés chez 20-40% des enfants se traduisant par des leuco-neutropénies, une augmentation des ASAT et/ou ALAT, ou une dysthyroïdie. Ces effets indésirables sont dans la majorité des cas transitoires et ont été nettement contrôlés par la mise en place d'une titration et des traitements anti douleurs avant les injections.

Le glatiramer acétate s'administre en injection sous cutanée journalière. Il n'a pas l'AMM chez les enfants de moins de 18 ans. Les effets indésirables les plus rapportés de cette molécule sont les réactions au site d'injection (rougeurs, indurations, lipodystrophies) et les impressions d'oppression thoracique qui peuvent survenir quelques minutes ou heures après l'injection. Tout comme les interférons, des anomalies de types leuco-neutropénie et/ou une augmentation des ASAT/ALAT peuvent être notées.

D'autres traitements dans les formes sévères de la maladie et résistante aux immunomodulateurs existent, tel que le natalizumab, Tysabri® qui n'a pas l'AMM chez l'enfant. Récemment, le fingolimod, un des traitements de 2^{ème} ligne chez l'adulte et qui a été en essai chez l'enfant, vient d'obtenir l'AMM chez les enfants de 10 ans et plus. Pour plus d'informations, veuillez contacter le centre de référence ou le centre de compétence s'occupant des enfants atteints de SEP (cf Annexe 2 du texte du PNDS).