

La sclérose en plaques pédiatrique

Déficit cognitif La sclérose en plaques fait partie des maladies pédiatriques rares. Elle présente une évolution par poussées et souvent agressive, ce qui peut entraîner des déficits cognitifs précoces et une atrophie cérébrale. Au cours des 10 dernières années, des découvertes scientifiques décisives ont abouti à un changement de paradigme.

PD Dre méd. Sandra Bigi, MSc

La sclérose en plaques (SEP) pédiatrique fait partie des maladies inflammatoires chroniques acquises du SNC durant l'enfance et l'adolescence. Sur le plan physiopathologique survient, du fait d'un trouble de la barrière hémato-encéphalique, une invasion des cellules inflammatoires et cytokines qui entraîne localement des foyers inflammatoires, des œdèmes myéliniques et une altération de la myéline [1]. Comparativement à la SEP de l'adulte, il existe quelques différences prononcées en termes d'incidence, de présentation clinique et d'évolution, qui exercent une influence sur la prise en charge de ces jeunes patients:

1. Avec une incidence de 0,07-2,9/100 000, la SEP pédiatrique – contrairement à la SEP de l'adulte – compte parmi les maladies rares [2].
2. La fréquence élevée des poussées et la tendance aux lésions infratentorielles au début de la maladie entraînent une évolution agressive dans plus de 40% des cas de la population pédiatrique [3].
3. Les déficits cognitifs précoces visibles, l'atrophie cérébrale ainsi que la survenue d'un handicap physique significatif au quotidien à l'âge d'environ 35 ans chez les patients non traités prouvent que la SEP pédiatrique n'est pas une variante bénigne [4-6].

Diagnostic de la SEP pédiatrique

Le diagnostic de la SEP pédiatrique est également établi par la mise en évidence de la dissémination temporelle et spatiale, comme elle est présentée dans les critères actuels de McDonald datant de 2017 [5]. Une ou plusieurs lésions démyélinisantes dans au moins deux régions définies (périvertriculaire, (juxta)corticale, infratentorielle, spinale) sont considérées comme une dissémination spatiale. La

mise en évidence de la dissémination temporelle peut être réalisée de différentes manières: lésions absorbant le produit de contraste et lésions n'absorbant pas le produit de contraste à la même IRM OU une nouvelle lésion typique de la SEP lors d'une IRM de suivi (indépendamment de la durée depuis la première IRM) OU mise en évidence de bandes oligoclonales dans la liquide cébrospinal. La figure 1 représente la mise en évidence de la dissémination spatiale chez une adolescente âgée de 13 ans atteinte de SEP. La SEP pédiatrique présente une évolution récurrente-rémittente, ce qui signifie que les détériorations insi-

La SEP pédiatrique est une maladie rare, souvent agressive, avec un risque élevé de trouble.

dieuses sans poussées clairement distinctes, telles qu'elles surviennent à l'âge adulte en cas de SEP primaire progressive, présentent, durant l'enfance et l'adolescence, une suspicion élevée de maladie métabolique génétique et non pas d'une SEP pédiatrique. À défaut d'étiologie claire et sans biomarqueurs spécifiques, le diagnostic de la SEP pédiatrique reste un diagnostic d'exclusion après examens

Résumé pour vous par:

MS State of the Art Symposium | 28.01.2023 | Lucerne

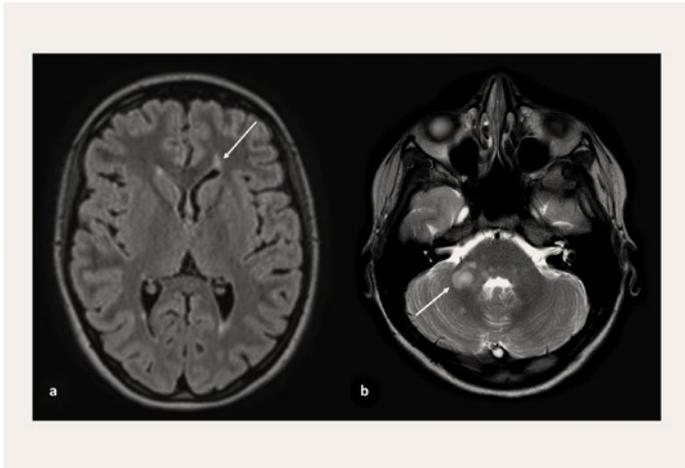


Figure A: FLAIR axiale avec mise en évidence de lésions périventriculaires.

Figure B: T2 axiale mit avec mise en évidence de lésions infratentorielles.

cliniques, imagerie et analyses biochimiques (y compris ponction lombaire). C'est pourquoi la connaissance de la totalité du spectre hétérogène des maladies inflammatoires pédiatriques du SNC est d'une importance cruciale pour un diagnostic exact de la SEP pédiatrique.

L'utilisation précoce d'immunothérapies très puissantes est importante en cas d'évolution agressive.

Approches thérapeutiques en cas de SEP pédiatrique

Pour comprendre la maladie, il est essentiel de noter que le processus inflammatoire chronique se déroule dans un cerveau encore en développement. Le potentiel de récupération particulièrement bon des premières poussées est donc trompeur [8]. C'est pourquoi il est important de débiter une immunothérapie dès que le diagnostic est définitif [9].

Actuellement, deux approches thérapeutiques sont discutées dans la littérature scientifique internationale:

«Start slow and escalate»: Cette approche thérapeutique consiste généralement à débiter par une préparation immunomodulatrice (interféron ou acétate de glatiramère) et ne passer à une thérapie d'escalade par un médicament plus puissant qu'en présence d'une réponse inadéquate. L'avantage de cette approche thérapeutique repose sur le fait que le traitement peut être suivi pendant des années sans risque d'effets indésirables graves. Malheureusement, l'activité de la maladie ne peut souvent pas être contenue avec succès. De plus, «la réponse inadéquate» ou «l'échec thérapeutique» ne sont pas parfaitement définis.

«Hit hard and early»: Cette approche thérapeutique, déjà bien établie en rhumatologie, se fonde sur le pourcentage élevé d'évolutions agressives, accompagnées tôt de déficits cognitifs et d'atrophie cérébrale. Cette stratégie thérapeutique poursuit l'objectif d'endiguer aussi rapidement que possible l'activité inflammatoire dans le cerveau encore en développement et d'éviter ainsi d'autres poussées et l'accumulation de nouvelles lésions. Des «high-efficacy drugs» sont alors utilisées dès le début du traitement. Il s'agit d'im-

munosuppresseurs tels que le natalizumab, le fingolimod ou les traitements anti-CD-20 [10, 11]. Un contrôle rapide de l'activité de la maladie et le retour au quotidien normal ainsi que la bonne tolérance des préparations sont les avantages – l'évaluation du rapport bénéfice-risque et le moment de la désescalade les défis de cette approche thérapeutique. Seules quelques-unes de ces «high-efficacy drugs» sont autorisées durant l'enfance et l'adolescence et une utilisation hors indication est souvent incontournable.

Tandis que la première approche thérapeutique était établie pendant de nombreuses années, la deuxième s'impose de plus en plus ces dernières années. Elle est soutenue par les données qui, à l'aide d'un registre national à grande échelle, ont pu montrer que l'utilisation précoce de ces «high-efficacy drugs» était associée à une réduction du risque de 50-70% en termes de dommages neurologiques permanents [12].

Pour résumer, la prise en charge des enfants et adolescents atteints de SEP représente un défi à plusieurs niveaux et incombe donc à des spécialistes disposant de l'expérience requise avec ces traitements durant l'enfance à l'adolescence.

Correspondance

sandra.biggi[at]luks.ch



Références

Liste complète des références sous www.bullmed.ch ou via code QR



PD Dr méd. Sandra Biggi, MSc

Médecin adjointe et responsable du département de neuropédiatrie à l'hôpital pédiatrique cantonal de Lucerne. Elle dirige le registre national des maladies cérébrales inflammatoires de l'enfant.