

La sclérose en plaques (SEP) pédiatrique : spécificités et principes généraux de prise en charge

La SEP est classiquement décrite comme une maladie débutant chez l'adulte jeune, mais en fonction des études, entre 2-10% des cas débutent avant l'âge de 18 ans. <1% des cas débutent avant l'âge de 10 ans. Comme chez l'adulte, la maladie résulte d'une conjonction entre des facteurs de susceptibilité génétique et environnementaux (le niveau de vitamine D, les infections virales, notamment par le virus EBV, la surcharge pondérale). Des études récentes suggèrent que le régime alimentaire et le microbiote intestinal, l'exposition passive au tabac, l'exposition à la pollution atmosphérique ou aux pesticides pourraient aussi jouer un rôle dans l'émergence de la maladie. (1)

S'agit-il de SEP poussées-rémissions ou progressives ?

98% des patients pédiatriques ont une forme dite 'rémittente-récurrente' de la maladie, contrairement à l'adulte où jusque 15% des malades ont une forme dite 'progressive'. En comparaison avec la SEP survenant chez l'adulte :

- i) la fréquence des poussées est initialement supérieure dans la SEP pédiatrique.
- ii) celles-ci sont plus souvent polysymptomatiques.
- iii) elles peuvent être précédées d'un épisode infectieux viral.
- iv) bien que les poussées récupèrent bien, le risque d'accumulation de séquelles neurologiques existe.
- v) une invalidité significative, tant physique que cognitive peut être atteinte en moyenne 10 ans plus tôt que lorsque la SEP commence à l'âge adulte.

Quelles difficultés sont spécifiques à la SEP pédiatrique ?

Des difficultés de diagnostic, étant donné qu'il existe aussi d'autres maladies démyélinisantes chez l'enfant. Notamment, certaines poussées polysymptomatiques avec encéphalopathie peuvent être dues à une atteinte inflammatoire aiguë appelée ADEM (encéphalomyélite aiguë disséminée) qui est monophasique et non récurrente contrairement à la SEP. Il faut aussi parfois évoquer les diagnostics alternatifs de neuromyélie optique (NMO) ou d'encéphalite à anticorps anti-MOG. Cela explique que le temps nécessaire pour poser un diagnostic de SEP chez l'enfant est parfois plus long que chez l'adulte. Les critères diagnostiques de la SEP pédiatrique ont été revus en 2013. Pour les enfants de plus de 11 ans, ils s'alignent sur la démonstration clinique et/ou radiologique de la dissémination dans le temps et dans l'espace de la maladie comme chez l'adulte (2).

Des difficultés de prise en charge liées au faible nombre de traitements autorisés et au peu d'études disponibles sur le traitement de la SEP pédiatrique. Il existe cependant actuellement un consensus sur la nécessité de traiter tôt à partir de la confirmation du diagnostic étant donné l'évolution naturelle de la maladie décrite ci-dessus. Les traitements de choix sont les immunomodulateurs de première ligne injectables (interféron-bêta ou acétate de glatiramère). Ceux-ci ont le même profil d'effets secondaires que chez l'adulte. Des études randomisées sont en cours pour les immunomodulateurs oraux plus récemment introduits dans le traitement de la SEP : FOCUS (diméthylfumarate) and CONNECT (diméthylfumarate vs. Interféron-bêta-1a) et LEMKIDS (alemtuzumab). En cas d'échec des traitements initiaux, les traitements de deuxième ligne peuvent être envisagés, mais leur accès est actuellement restreint par les critères de remboursement. Une étude de phase III (PARADIGMS) a démontré récemment l'efficacité supérieure du fingolimod dans la SEP pédiatrique avec une réduction du taux de poussées de

82% par rapport à l'interféron- bêta-1a IM. 85.7% des patients étaient en rémission durant l'étude, comparé à 38.8 % avec le traitement par IFN. Le profil de tolérance était rassurant, mais ce traitement nécessite une surveillance rigoureuse comme chez l'adulte. Ce traitement est maintenant remboursé en Belgique à partir de 10 ans en cas de SEP rapidement évolutive ou d'échec de traitement de première intention.

Par ailleurs, l'agence européenne du médicament a également autorisé l'usage de l'Aubagio® (teriflunomide) à partir de 10 ans basé sur les résultats de l'étude TERIKIDS, qui a montré un allongement du délai de survenue d'une nouvelle poussée et réduit l'activité inflammatoire de la SEP au niveau radiologique en comparaison avec le placebo. Dans le courant de l'année 2022, ce traitement sera aussi disponible en Belgique pour les enfants atteints de SEP à partir de 10 ans. Une surveillance par prise de sang sera requise pour les effets secondaires.

En raison de la prévalence de la dépression (6-50% selon les études, de la fatigue (20 à 75%) et d'éventuelles difficultés cognitives qui altèrent significativement la qualité de vie, une attention particulière doit être portée sur le fonctionnement non seulement physique, mais aussi psychologique et socio-familial et scolaire.

Que peut-on en dire aujourd'hui ?

En conclusion, la SEP pédiatrique présente des spécificités qui lui sont propres et nécessite une prise en charge adaptée. Outre les traitements visant à réduire la neuro-inflammation, il faut aussi prêter une attention particulière au vécu de la maladie ; au suivi du parcours scolaire, avec dépistage d'éventuels troubles cognitifs ; à l'adoption d'une hygiène de vie saine (régime alimentaire équilibré, supplémentation en vit. D et pratique d'une activité physique). Les recherches dans le domaine de la SEP pédiatrique se poursuivent activement pour enrichir nos connaissances et améliorer les traitements dans le futur.

Professeur Vincent van Pesch-Neurologue-UCL Bruxelles

Février 2022

1. Pediatric Multiple Sclerosis: Genes, Environment, and a Comprehensive Therapeutic Approach. Cappa et al., *Ped Neurol* 2017;75:17-28.
2. Multiple sclerosis in Belgian Children : a multicentric retrospective study. Verhelst et al., *Eur J Ped Neurol* 2017;21:358-66.
3. International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group criteria for pediatric multiple sclerosis and immune-mediated central nervous system demyelinating disorders: revision to the 2007 definitions. *Mult Scler* 2013;19:1261e7.