

La Sclérose en plaques dans l'enfance

Une étude prospective donne des résultats étonnants. La Sclérose en Plaques (SEP) occupe encore une place particulière parmi toutes les maladies du système nerveux central.

Cela est dû à sa fréquence, ses séquelles graves et l'absence d'un traitement spécifique de sa cause. Après plus de 100 ans de recherche, le mystère de l'origine de cette maladie n'a toujours pas été percé et il n'y a donc pas d'espoir de guérison.

La SEP est considérée comme maladie du jeune adulte ; l'atteinte dès l'enfance, relatée dans des cas isolés, n'a jusqu'à présent pas été prise au sérieux : son existence même était souvent mise en doute.

Après que CHARCOT ait décrit les symptômes classiques, ses élèves Pierre Marie etc.. détectaient la SEP dans de nombreux cas d'enfants malades. Evidemment il s'agissait là souvent de diagnostics erronés ; les maladies dégénératives d'origine génético-métabolique, n'étaient pas encore connues. Avec leur découverte disparaissaient les rapports de SEP chez l'enfant, son existence était mise en doute. La "non-existence" de la SEP dans l'enfance servait d'argument à une hypothèse de la pathogénèse SEP.

.....	prédisposition, génétique
enfance.....	exposition (agent SEP)
adolescence	latence (6 à 8 ans)
age adulte	maladie

Lorsqu'il y a prédisposition génétique, un agent inconnu (agent SEP = virus ?) provoque le développement de la maladie, après une longue latence de 10 ans ou plus et ceci, sous l'influence d'autres facteurs non encore définis. Les observations faites parmi des populations d'émigrés en Israël, Angleterre ainsi que l'histoire de la SEP aux îles Feroé, semblent confirmer cette hypothèse.

Les critères pour le diagnostic d'une SEP ont été élaborés de cette manière (les marqueurs fiables manquaient)

Un de ces critères : *pas de SEP avant l'âge de 10 ans.*

Visiblement la SEP chez l'enfant ne cadre pas avec ce concept. C'est une des causes du manque d'intérêt suscité par les cas signalés. L'imagerie médicale perfectionnée a changé le panorama des maladies dégénératives de façon tout à fait significative. De nombreuses questions doivent encore trouver une explication, mais l'existence de la SEP chez l'enfant ne peut plus être mise en doute.

Non seulement les descriptions des "maîtres" du siècle dernier sont ainsi confirmées, mais il y a également de toutes nouvelles possibilités pour étudier la pathogénèse, l'évolution et les modalités de thérapie de la SEP. La détection de la maladie chez l'enfant permet d'en étudier l'origine dans de meilleures conditions que chez l'adulte (même au stade final).

Sur proposition du Professeur Bauer, nous avons donc commencé à Göttingen une étude prospective de la SEP infantile. Les résultats obtenus sont à la fois étonnants et surprenants.

Les plus importants :

- La SEP se retrouve chez l'enfant bien plus souvent qu'habituellement admis,
- Au point de vue qualitatif, il s'agit de la même maladie que chez l'adulte (même si on trouve des différences quantitatives dignes d'intérêt).

L'étude comprenait exclusivement des patients chez lesquels le début de la SEP se situait sans équivoque avant l'âge de 15 ans. Les cas prépubertaires (début avant l'âge de 10 ans) formant un groupe spécial. Cette distinction se justifie parce que la puberté présente le point final de l'évolution biologique de l'homme.

Bien que la myélinisation soit pour ainsi dire terminée à l'âge de 2 ans, elle continue néanmoins jusqu'à 12 ans ou plus. Contrairement à toutes les maladies dégénératives infantiles connues, la SEP est un exemple typique de la démyélinisation. La myéline, biochimiquement et structurellement normale, est détruite par une inflammation transmise et entretenue par le système immunologique. Les suites de ce processus sont visibles sur le plan clinique et neurologique. Elles peuvent être prouvées au point de vue biochimique (dans le sang et le liquide céphalo-rachidien) neuro-physiologique et neuro-radiologique.

Jusqu'à présent 70 patients participent à cette étude. Ci-après nous avons rassemblé les données de 39 enfants qui ont été observés pendant un laps de temps suffisamment long.

Les diagnostics ont été posés selon la méthode de Poser, qui tient compte du déroulement clinique mais aussi des résultats para-cliniques (liquide céphalo-rachidien, imagerie, neuro-physiologie). En plus de ces examens nous effectuons chez nos jeunes patients une spectroscopie.

(Kernspinspektroskopie)

Comme avec un RMN le foyer de démyélinisation dans le cerveau est mis en évidence de manière non invasive et sa composition chimique est analysée en comparaison avec de la matière saine.

Cette nouvelle méthode a des avantages de diagnostic et offre, lors de l'observation de l'évolution, une mesure de surveillance supplémentaire surtout avec l'application de nouvelles méthodes thérapeutiques

Parmi les 39 enfants, il y avait 25 filles et 14 garçons. Chez 20 enfants, la maladie avait commencé avant l'âge de 10 ans, chez les 19 autres après cet âge. Il est à remarquer que chez les enfants avec un diagnostic définitif de SEP avant l'âge de 10 ans, il y avait une majorité de garçons. Mais les chiffres sont encore insuffisants pour pouvoir en tirer des conclusions.

Il est intéressant d'observer les premiers symptômes de la maladie (voir énumération). La moitié des patients présentait des symptômes isolés, souvent des troubles de la vue ou de l'équilibre, parfois aussi des crises de spasmes. On trouvait également des troubles non caractéristiques tels que la diminution des résultats scolaires. A peine la moitié des enfants présentait plusieurs symptômes en même temps indiquant des lésions du système nerveux central à différents endroits. Une caractéristique toute particulière de la SEP chez l'enfant est son début très aigu qui peut faire penser à une tumeur ou un abcès dans le cerveau. Comme décrit dans la littérature, 3 enfants de notre groupe avaient été soignés par neuro-chirurgie.

C'est probablement à cause du début mono-symptomatique que le diagnostic d'une maladie démyélinisante est si rarement posé chez l'enfant, surtout en absence de moyens d'investigation de l'imagerie moderne (RMN).

Ces moyens sont bien plus sensibles que l'examen du liquide céphalo-rachidien, (dans 90 % des cas présence de bandes oligo-clonales) et que les potentiels évoqués.

On a beaucoup cherché les facteurs déclenchant la SEP, tels que maladies infectieuses, vaccins ou habitudes alimentaires. La SEP chez l'enfant offre de bonnes possibilités dans cette recherche.

On n'a pas pu établir le lien entre la maladie et la vaccination. La plupart des enfants avaient reçu les vaccins habituels sans problèmes, ni relation (dans le temps) avec le début de la SEP. Chez plus de la moitié des enfants, les parents déclarent que l'enfant a eu des infections non spécifiques, souvent des voies respiratoires supérieures, dans les jours ou semaines précédant la SEP ou une nouvelle poussée. Dans deux cas, un choc émotionnel avait précédé le début ou la nouvelle poussée. Une fillette présentait des tremblements comme premier symptôme après avoir appris la prochaine séparation de ses parents. On soupçonnait une origine psychologique. Maintenant la fillette développe une SEP particulièrement grave, chroniquement progressive. Un autre patient, d'origine étrangère, a subi une nouvelle poussée après que la voiture de son père ait été endommagée lors de l'attentat de Solingen.

Parmi les 39 enfants, 8 souffraient d'allergies, y compris une neuro-dermite, 4 enfants provenaient du milieu agricole.

Chez l'enfant aussi, la SEP évolue par poussées, mais malheureusement dans un pourcentage élevé des cas l'évolution est chroniquement progressive.

Dans le cas des enfants commençant la maladie très tôt, celle-ci s'endort souvent à la puberté. Mais dans les cas débutant à la puberté, (de 10 à 12 ans) on observe souvent une évolution grave et progressive. L'étude prospective à Göttingen a démontré que chez les enfants stabilisés ou asymptomatiques, les lésions du système nerveux central existent toujours et de nouvelles lésions peuvent survenir, sans que cela amène directement une aggravation clinique. Ici, nous avons besoin de plus de recul pour faire des déclarations de pronostics ou d'efficacité de nouveaux médicaments, par exemple, l' Interferon Beta.

L'encéphalomyélite aiguë disséminée représente une partie des maladies démyélinisantes chez l'enfant. Nous espérons que nos études prospectives nous démontreront s'il s'agit d'une maladie propre ou d'une étape ou d'une forme spéciale de SEP.

Le diagnostic différentiel des maladies démyélinisantes chez l'enfant comprend d'autres affections, surtout la leuco-dystrophie et la leuco-encéphalopathie. Le diagnostic exige donc des précisions et des examens particuliers. (P.ex. du métabolisme basal) qui ne sont pas nécessaires chez l'adulte.

Dans la pathogénèse de la SEP la signification de facteurs génétiques n'a pas encore été éclaircie. L'étude de Göttingen s'occupe particulièrement de cette question. Avec l'aide de la Fondation Hertie nous étudions des troubles particuliers de l'ADN mitochondrial. Ici les cas les plus intéressants sont les cas familiaux et ceux ayant commencé par une atteinte du nerf optique.

Pour 14 % de nos enfants nous avons pu prouver une mutation de l'ADN mitochondrial, comme on la connaît dans la neuropathie optique atrophique héréditaire de Leber. C'est pourquoi nous examinons actuellement la totalité de l'ADN mitochondrial chez tous nos patients.

L'influence de facteurs génétiques dans la SEP n'est plus mise en doute, mais dans leurs recherches, nous sommes encore au tout début. Il est important de rassurer les familles. La SEP n'est pas une maladie héréditaire dans le sens général du mot, c.à.d. il n'y a pas de risque direct pour les fratries. Il faut également informer l'entourage de l'enfant, p.ex. l'école, qu'il n'y a pas de risque de contagion.

La thérapie chez l'enfant s'inspire de l'expérience du traitement de l'adulte; principalement par Stéroïdes en fortes doses sur un court laps de temps.

Nous sommes très prudents avec l'administration de médicaments immuno-suppressifs (ex : Azathioprin, Cyclophosphamide, Methotrexate) surtout chez les filles à cause des effets tératogènes éventuels. Nous ne pouvons encore rien dire au sujet de l'interféron.

Simultanément avec le traitement médical, l'accompagnement psycho-social des enfants et de leur famille joue un très grand rôle. Cela doit être assuré aussi bien en clinique qu'à la maison.

Résumant notre expérience, nous pouvons affirmer :

- 1) La SEP se manifeste également chez les enfants et avant la puberté, même si les cas sont relativement rares.
- 2) On ne constate pas d'augmentation du nombre de ces cas. Mais, étant donné les meilleures possibilités d'investigation, le diagnostic s'impose plus souvent.
- 3) Chez l'enfant, le diagnostic différentiel entre la SEP et d'autres maladies doit aussi inclure les leucodystrophies et leuco-encéphalopathies.
- 4) La SEP a les mêmes caractéristiques chez l'enfant et chez l'adulte, même s'il y a des différences quantitatives.
- 5) A côté des phénomènes immunologiques, l'étude des facteurs génétiques mérite une attention toute particulière.
- 6) L'étude de la SEP dans l'enfance offre une chance unique de résoudre l'énigme de cette maladie mystérieuse.

Remarque : Vous pourriez nous aider dans notre travail en nous signalant d'autres cas d'enfants malades ou des cas familiaux (de tous âges).

Adresse : Prof.Dr.med.Dr.h.c. Folker HANEFELD
Zentrum für Kinderheilkunde
Abt. Pädiatrie/Neuropädiatrie
Robert-Koch-Strasse 40
D 37075 Göttingen Deutschland

LA SEP DANS L'ENFANCE (N=30)

symtômes initiaux	
monosymptomatique	19
nevrite du nerf optique	8
parésie faciale	2
parésie des abducteurs	2
signes dans le cervelet	2
troubles de la sensibilité	2
difficultés scolaires	2
crises	1
polysymptomatique	12
encéphalopathie aigue	3

(traduction libre par Elke Delmoitiez)

AKTIV - n° 168 - 1995.

