

Préambule : Le résumé suivant est rédigé à partir de notes prises au vol. Des erreurs ou fautes de frappe sont possibles.

Voici le lien pour visualiser les visioconférences HUG-CHUV :

<http://dea.hug-ge.ch/enseignement/formcontinue.html>

Nom d'utilisateur : formationcontinue

Mot de passe : pediatrie (pas de majuscule ni d'accent)

Colloque de Pédiatrie Lausanne-Genève du mardi 4 octobre 2016

Maladies démyélinisantes du système nerveux central chez l'enfant

Oratrice : Drsse S. Garcia-Tarodo

Les différents syndromes acquis démyélinisant en pédiatrie sont présentés.

Quelques vignettes cliniques :

1) fillette de six ans présentant des vomissements incoercibles et une impossibilité de marcher avec dysarthrie. Elle présente une somnolence et une parésie des nerfs crâniens. L'IRM montre de multiples lésions en hypersignal. La ponction lombaire 25 cellules avec une protéinorachie à 0.27.

2) fille de 14 ans en bonne santé habituelle, présentant des troubles de l'équilibre avec une diplopie. L'IRM montre des hypersignaux bilatéraux, surtout périventriculaires. La ponction lombaire montre des leucocytes à 27 et une protéinorachie avec distribution oligoclonale.

3) une fillette de sept ans présente des faiblesses du membre supérieur, des difficultés à la marche, un état fébrile. A l'examen clinique, on note une paraparésie et un globe vésical. L'IRM médullaire objective un signal centromédullaire. La ponction lombaire montre 53 leucocytes et une hyperprotéinorachie.

Les syndromes acquis démyélinisant ont une incidence de 0.6 à 1.7 par 100'000 enfants par année, ce qui en fait une infection rare. Il y a une prépondérance féminine.

L'ADEM (Acute Disseminated EncephaloMyelitis) survient surtout avant 10 ans surtout, la SEP plutôt après l'âge de 10 ans. Il n'y a pas vraiment de prépondérance saisonnière, si ce n'est l'hiver pour l'ADEM.

32 à 50% des épisodes démyélinisant ont une évolution vers la SEP.

Lors d'un premier épisode, il peut s'agir soit d'un ADEM (radiologiquement, formes multifocales disséminées) soit un syndrome clinique isolé (SCI), sans signe d'encéphalopathie. Les formes chroniques récidivantes font évoquer la SEP (sclérose en plaques), ou Neuromyelitis optic spectrum disorder (NMOSD).

Un épisode d'ADEM dure trois mois, on parle de rechute si un nouvel épisode arrive après trois mois. On note des signes d'encéphalopathie, traduisant une atteinte de tout le système nerveux central.

Le SCI peut rechuter. L'IRM montre des images assez caractéristiques, souvent ovoïdes. Il peut s'agir d'un début de sclérose en plaques.

Des facteurs génétiques et environnementaux jouent un rôle, par contre il n'y a pas de corrélation avec d'autres comorbidités. Le gène HLA-DRB1*15 est une prédisposition, associé à des facteurs environnementaux déclenchants tels le microbiote, un taux bas en vitamine D, une infection à Epstein-Barr virus, (par contre le cytomégalovirus aurait un effet protecteur), le tabagisme parental, l'obésité. Ce sont les mêmes facteurs de risque que chez l'adulte. Pourtant, la pathophysiologie chez l'enfant pourrait être différente, considérant qu'il y a une immaturité du système immunitaire, que le système nerveux central est en développement, que l'atteinte axonale est plus marquée chez l'enfant que chez l'adulte, et qu'il existe peut-être chez l'enfant des possibilités de récupération liée à la plasticité du SNC.

Des critères diagnostiques ont été établis par l'IPMSSG en 2007 et il existe également les critères Mac Donald, révisée en 2010. Il s'agit d'identifier différents phénotypes.

ADEM : Il s'agit d'une maladie démyélinisante du système nerveux central, immuno-médiée. Il y a un pic d'incidences entre 5 et 8 ans. Une histoire virale ou des infections sont souvent trouvées, mais pas les vaccins. Il y a une atteinte poly focale, débutant par des prodromes généraux comme malaises, vomissements. Il existe un déficit neurologique avec dysarthrie, parésie, ataxie... et une encéphalopathie avec changement du comportement. La ponction lombaire est importante pour exclure une cause infectieuse, les anomalies sont peu spécifiques, il n'y a pas de bandes oligoclonales. L'IRM est très importante pour le diagnostic, les lésions sont multifocales, asymétriques, mal délimitées. Il y a en général récupération après quelques semaines.

Les critères révisés sont : 1 épisode avec atteinte poly focale du système nerveux central ; 2 encéphalopathie ; 3 IRM anormale (lésions d'un certain type) ; 4 pas de nouvelle lésion après trois mois.

Mais 10% peuvent présenter une rechute (Multiple DEM) s'il y a deux épisodes avec plus que trois mois d'intervalle (en général entre 2 et 8 ans après le premier épisode). Des évolutions sont possibles de l'ADEM vers la sclérose en plaques, de l'ADEM vers la névrite optique ou de l'ADEM vers la NMOSD (anticorps AQP4).

Il faudrait faire attention s'il y a des crises épileptiques récidivantes (possibilité d'infection) une évolution lentement progressive (possibilité de maladie métabolique ou génétique), si la protéinorachie ou la cellularité sont très élevées, et il faut être attentif au type d'atteinte sur l'imagerie cérébrale.

Critères ADEM versus SEP : si un âge moins que 10 ans, si signe d'encéphalopathie (faveur d'un ADEM), si distribution au logo oligoclonale, plutôt SEP. AntiMOG positif, plutôt pas SEP, des lésions diffuses, mal délimitée à l'IRM parle plutôt pour un

ADEM, des lésions ovoïdes, bien définies, plutôt pour la SEP. L'histologie est différente, mais rarement pratiquée.

Le traitement de l'ADEM est par méthyle Prednisolone, ou éventuellement immunoglobuline ou plasmaphérèse. L'ADEM a une bonne évolution, mais un suivi clinique et IRM sont nécessaires pour s'assurer de la non évolutivité.

SCI : syndrome clinique isolé. Il s'agit d'un déficit sans encéphalopathie, pouvant correspondre à une névrite optique, une myélite transverse, SCI monofocale ou à SCI poly focale. On note une protéinorachie avec bande monoclonale, à l'IRM les lésions sont ovoïdes. Le SCI un taux de rechute de 50%. Les critères diagnostiques sont 1) épisode mono au multifocales 2) pas d'antécédent d'épisode similaire 3) pas de signe d'encéphalopathie 4) pas de critère pour une SEP.

La myélite aiguë transverse (exemple de SCI) peut-être dans 10% des cas une première manifestation de SEP. On note un déficit moteur ou sphinctérien. À l'IRM un hypersignal centro-médullaire. Le diagnostic différentiel est important, il peut s'agir d'une infection comme entérovirus ou neuroborréliose, d'un épisode post-traumatique, d'une carence en vitamine, d'une tumeur, de malformation artérioveineuse...

Il faut faire une IRM cérébrale et médullaire, un bilan rhumatologique, infectieux, rechercher les anticorps anti MOG. La thérapie consiste en corticothérapie, plasmaphérèse, éventuellement immunoglobuline. Le pronostic à long terme est réservé, des séquelles sont possibles (atteinte sphinctérienne) il y a 17% de rechute, 14% d'évolution vers une SEP.

La névrite optique peut évoluer dans 15% des cas vers une SEP. Il y a une baisse sévère de la vision, une atteinte des couleurs. L'IRM n'est pas forcément nécessaire, mais on note une atteinte du nerf optique. Le traitement se fait par méthyle Prednisolone intraveineuse puis per os, il y a une récupération dans 80% des cas. Un diagnostic différentiel se pose entre une atteinte infectieuse, une inflammation systémique ou génétique, une tumeur, une maculopathie, une neuropathie inflammatoire (CRION), et la névrite optique peut faire partie d'un ADEM, d'un NMOSD ou d'une sept.

NeuroMyelitisOpticSpectrum Disorder (NMOSD). 4% des cas débutent dans l'enfance. Des vomissements, des malaises sont présents. Les rechutes sont fréquentes. Radiologiquement, on note une atteinte périventriculaire. Les anticorps AQP4 sont positifs dans 65% des cas.

SEP pédiatrique : 3 à 5% des cas débutent dans l'enfance, le diagnostic est rare avant la puberté. Il s'agit de formes récurrentes rémittentes, évoluant vers une forme progressive après 20 ans de maladie. La récupération est souvent incomplète, mais le taux de rechute plus élevée (70% dans la première année) les critères sont deux épisodes cliniques avec une région typique touchée, où un épisode clinique mais des signes radiologiques d'épisodes antérieurs, un épisode clinique isolé après 12 ans avec deux lésions typiques à l'IRM.

Des facteurs de pronostic ont été étudiés (Barkhof, KIDMUS).

L'analyse de la protéinorachie montre des bandes oligoclonales, traduisant une synthèse intrathécale d'IgG, avec action sur la composante de la myéline. Il faut comparer sérum et liquide céphalorachidien : si seul le liquide céphalorachidien montre des bandes oligoclonales, cela est retrouvé dans 85% des SEP et a donc une valeur prédictive.

Il existe des marqueurs sériques : anticorps anti aquaporine (AQP4) retrouvé dans la névrite optique par exemple. Des anticorps anti MOG (myéline oligodendrocyte glycopeptide) en général de bon pronostic, plutôt retrouvée dans l'ADEM et en général de phénotypes non SEP.

L'approche thérapeutique est la méthyle Prednisolone, avec éventuellement relais per os. Il existe des thérapies pour modifier l'évolution de la maladie comme l'interféron bêta (Rebif) ou la Copaxone après 12 ans. En 2^e ligne, le natalizumab, normalement disponible dès après 18 ans, peut être essayé. Mais il y a un risque d'infection (leucoencéphalites multifocales progressives). D'autres traitements sont en cours d'essai. Les autres approches de rééducation sont utiles. Il est nécessaire de rechercher des déficits cognitifs et des troubles de l'humeur. Un suivi avec évaluation neuropsychologique est donc nécessaire.

Commentaires personnels : la conférence a été très riche et les diapositives complètes devraient être disponibles sur le site de l'hôpital.

Compte rendu du Dr V. Liberek

vliberek@bluewin.ch

Transmis par le laboratoire MGD

colloque@labomgd.ch