



# Syndromes acquis de démyélinisation du système nerveux central

PROTOCOLES

## Investigatrice principale

Brenda Banwell,\* MD, FAAP, FRCPC, professeure adjointe de pédiatrie (neurologie), université de Toronto

Directrice, Clinique pédiatrique de sclérose en plaques, The Hospital for Sick Children, 555, avenue University, Toronto (Ontario) M5G 1X8; tél. : (416) 813-7857; téléc. : (416) 813-6334; courriel : [brenda.banwell@sickkids.ca](mailto:brenda.banwell@sickkids.ca)

\* Représentant le Réseau des maladies pédiatriques de démyélinisation (22 établissements pédiatriques au Canada)

## Historique

La sclérose en plaques (SP) est un trouble neurologique chronique défini par des épisodes récurrents de démyélinisation du système nerveux central (SNC), qui finissent par dégénérer en troubles physiques et cognitifs. Bien qu'elle soit rare dans la population pédiatrique, la SP infantile aura probablement des répercussions profondes sur les réalisations scolaires, sociales et vocationnelles des enfants atteints, pendant toute leur vie. La découverte de traitements de fond contre la SP et les données probantes récentes démontrant une meilleure issue à long terme grâce à l'adoption rapide d'un traitement font ressortir le besoin d'un diagnostic rapide et de soins coordonnés des enfants atteints de SP.

Il existe plusieurs obstacles à un diagnostic rapide de la SP chez les enfants : (1) La connaissance des symptômes cliniques de SP infantile est limitée, (2) souvent, le diagnostic de SP n'est pas envisagé chez les enfants, car la SP est largement perçue comme une maladie d'adulte, (3) la surveillance clinique systématique des enfants vulnérables à la SP (c'est-à-dire les enfants qui ont souffert d'une seule crise de démyélinisation du SNC) n'est pas pratiquée dans la plupart des centres et (4) les marqueurs de risque cliniques, épidémiologiques et biologiques prédictifs de SP n'ont pas encore été définis.

Les phénotypes cliniques variés de démyélinisation initiale aiguë du SNC, ou syndromes cliniquement isolés (SCI), incluent une névrite optique, une myélite transverse, des syndromes hémisensoriels ou hémimoteurs, un dysfonctionnement cérébelleux ou médullaire, seuls (SCI monosymptomatique), en association (SCI polysymptomatique) ou reliés à une encéphalopathie (encéphalomyélite aiguë disséminée, ou EMAD). La capacité de prédire si les SCI chez un patient donné représentent un trouble monophasique ou le signe avant-coureur d'une



démyélinisation récurrente caractéristique de la SP demeure un défi constant. Le trouble connu sous le nom d'EMAD est d'une pertinence particulière pour les enfants. D'ordinaire, l'EMAD se caractérise par une encéphalopathie subaiguë, souvent accompagnée de méningisme et de fièvre, et elle s'associe à des déficits neurologiques multiples et à une atteinte généralisée et asymétrique de la substance blanche visible à l'IRM. L'EMAD est traditionnellement considérée comme un syndrome de démyélinisation monophasique, et de nombreux pédiatres ne songeraient pas que la SP est une issue possible chez ces enfants. Cependant, tel qu'on l'a souligné au congrès canadien des sciences neurologiques de juin 2003, la définition clinique de l'EMAD est controversée, l'issue est variée et certains enfants atteints d'EMAD contractent la SP. Ainsi, la collectivité de la neurologie pédiatrique qui participait au congrès a accueilli avec plaisir la demande d'étude prospective des SCI infantiles, et de l'EMAD en particulier.

### **Méthodologie**

L'étude permettra de colliger des données détaillées non nominatives propres aux cas, qui documenteront les caractéristiques cliniques épidémiologiques, le profil auto-immun familial et les pratiques médicales envers les enfants atteints de SCI. Tel qu'on l'a précisé plus haut, l'un des obstacles au diagnostic de SP infantile peut provenir d'un manque de sensibilisation à la SP comme issue possible de démyélinisation aiguë du SNC chez les enfants. Pour comprendre les pratiques cliniques actuelles et pour évaluer si le PCSP influe sur la pratique clinique et sur la sensibilisation médicale, un sondage ponctuel demandant à tous les participants au PCSP s'ils perçoivent la SP comme une issue possible de la démyélinisation aiguë a été effectué avant le début de l'étude. Une fois l'étude du PCSP sur les syndromes aigus de démyélinisation du SNC entreprise, de l'information sera colligée sur le questionnaire détaillé pour signaler si le médecin traitant a discuté avec les familles du potentiel de diagnostic futur de SP. Un sondage de suivi à la fin de la période de surveillance permettra de demander une nouvelle fois aux répondants du PCSP s'ils envisagent la SP comme issue possible de démyélinisation.

Pour établir les répercussions individuelles et sociétales de la démyélinisation du SNC pendant l'enfance, il faut connaître le nombre d'enfants touchés, leur guérison clinique immédiate et les séquelles résiduelles, y compris les pratiques médicales s'y associant, et le risque de conversion à une maladie chronique, la SP. Le PCSP améliorera directement les soins aux enfants atteints, car il accroîtra la sensibilisation diagnostique des médecins traitants et facilitera le contact entre les pédiatres et les investigateurs de l'étude qui connaissent les soins aux enfants atteints de SCI ou de SP. En fin de compte, les obstacles au diagnostic de SP infantile diminueront, ce qui favorisera des soins rapides et spécialisés aux enfants atteints de cette maladie.

À cette fin, un site Web sera créé pour fournir aux cliniciens et aux familles de l'information sur les signes, les symptômes et les traitements de la démyélinisation du SNC (démyélinisation aiguë et SP). Le site Web contiendra aussi la liste des projets de recherche auxquels les enfants atteints de démyélinisation du SNC peuvent être admissibles. On communiquera également avec les dispensateurs de soins pédiatriques qui dépisteront des cas afin de les informer des possibilités de recherche, qui pourront ensuite être offertes aux familles, au gré du médecin traitant. L'orientation



## **Syndromes acquis de démyélinisation du système nerveux central (suite)**

des patients admissibles vers les projets de recherche sera indépendante du PCSP, et en aucun cas des pressions ne seront exercées sur les répondants pour qu'ils fassent participer leurs patients aux recherches. Les répondants décideront eux-mêmes si cette solution est dans l'intérêt de l'enfant et de sa famille.

### **Objectifs**

1. Accroître la sensibilisation aux SCI et à la SP infantiles chez les pédiatres canadiens et accroître leur compréhension de ces maladies.
2. Définir l'incidence des diverses formes de SCI infantiles chez les enfants canadiens.
3. Évaluer les caractéristiques épidémiologiques et le profil auto-immun familial des enfants atteints de SCI.
4. Décrire les traitements offerts aux enfants atteints de SCI au Canada et porter attention aux différences de protocoles de traitement entre les diverses régions et entre les établissements communautaires et les établissements de soins tertiaires.
5. Évaluer les pratiques pédiatriques et neuropédiatriques à l'égard des discussions avec les familles sur la possibilité de SP après un SCI pendant l'enfance.

### **Définition de cas**

Déclarer les enfants de moins de 18 ans présentant l'un des syndromes suivants :

- perte de vision aiguë (**névrite optique**) : diminution de l'acuité visuelle d'un œil ou des deux yeux, qui devient souvent maximale en l'espace de quelques jours et qui s'associe souvent à des douleurs. La tomodensitométrie ou l'IRM peut révéler un oedème et un signal anormal des nerfs optiques.
- dysfonctionnement médullaire (**myélite transverse**) : faiblesse ou engourdissement des deux jambes, avec ou sans les bras, souvent associé à une rétention vésicale provoquant des déficits maximaux de 4 à 21 jours après l'apparition des symptômes. L'IRM peut démontrer un oedème ou un signal anormal dans la moelle épinière.
- déficits neurologiques aigus : **dysfonctionnement neurologique aigu** (p. ex., faiblesse, engourdissement ou picotements, perte d'équilibre, altération des mouvements oculaires, double vision, mauvaise coordination) maximal de 4 à 21 jours après l'apparition des symptômes, s'associant avec au moins un secteur de signal anormal de la substance blanche cérébrale ou médullaire visible à l'IRM. Le niveau de conscience devrait être normal, et on ne devrait pas observer de fièvre ou de raideur du cou.
- encéphalomyélite aiguë disséminée (**EMAD**) : déficits neurologiques aigus (faiblesse, engourdissement, perte d'équilibre) associés à au moins deux des symptômes suivants : (1) maladie prodromique virale au cours des 28 jours précédents, (2) fièvre, (3) raideur du cou, (4) céphalée, (5) altération du niveau de conscience ou du comportement ou (6) convulsions. L'IRM révèle de multiples régions de signal anormal de la substance blanche.



### **Critères d'exclusion**

- Démyélinisation du système nerveux périphérique (p. ex., syndrome de Guillain-Barré, polynévrite démyélinisante inflammatoire chronique)
- Leucodystrophies (p. ex., leucodystrophie métachromatique, adrénoleucodystrophie, etc.) ou maladie mitochondriale
- Infection active du SNC (p. ex., méningite bactérienne, encéphalite herpétique, maladie de Lyme, VIH, virus du lymphome humain à cellules T de type 1, virus du Nil occidental)
- Radiation ou chimiothérapie associée à une atteinte de la substance blanche

### **Durée**

De septembre 2004 à août 2007

### **Nombre prévu de cas**

D'après l'analyse des données CIM-10 hospitalières provenant de 12 établissements pédiatriques, environ 100 enfants reçoivent un diagnostic de SCI chaque année. Le nombre d'enfants souffrant de symptômes plus bénins, soignés par des pédiatres communautaires, demeure inconnu. Les enquêtes menées dans des cliniques de SP d'adultes au Canada démontrent que, chez environ 5,0 % de tous les patients atteints de SP, les symptômes ont fait leur apparition avant l'âge de 16 ans.<sup>1,2</sup> D'après une incidence annuelle de 1 100 cas adultes de SP au Canada (Société canadienne de la sclérose en plaques), environ 55 enfants devraient respecter les critères diagnostiques de SP chaque année. On prévoit que jusqu'à 100 cas d'enfants atteints de SCI et 55 cas d'enfants atteints de SP établie seront confirmés chaque année par le PCSP. L'étude durera trois ans, car l'enrôlement au cours de la première année pourrait être limité avant que la sensibilisation à l'étude atteigne son maximum.

### **Approbation déontologique**

The Hospital for Sick Children

### **Analyse et publication**

On prévoit produire des résumés dès la fin de la première année, et la soumission des caractéristiques clinico-épidémiologiques des SCI infantiles sera terminée à la fin de la troisième année de surveillance.

### **Références**

1. Boiko A, Vorobeychik G, Paty D, Devonshire V, Sadovnick D. Early onset multiple sclerosis: A longitudinal study. *Neurology* 2002; 59(7):1006-10.
2. Duquette P, Murray TJ, Pleines J, Ebers GC, Sadovnick D, Weldon P et al. Multiple sclerosis in childhood: Clinical profile in 125 patients. *J Pediatr* 1987; 111(3):359-63.