

IMAGERIE CEREBRALE ET MEDULLAIRE DE LA SCLEROSE EN PLAQUE DE L'ENFANT

B. Husson, M. Balu, K. Deiva, Y. Mikaeloff,
M. Tardieu

CHU Bicêtre, services de Radiopédiatrie et de
Neuropédiatrie

Centre de référence des maladies
neuroinflammatoires de l'enfant

INTRODUCTION

- Bien que décrite vers 1870 par le Professeur Charcot*, la sclérose en plaque (SEP) reste une pathologie mal comprise avec un pronostic réservé et de traitement difficile. Elle constitue la première cause non traumatique de handicap sévère acquis de l'adulte jeune.
- L'existence de cas pédiatriques rapportée par Pierre Marie** dès 1883 a ensuite été pendant longtemps remise en cause.
- Actuellement il est estimé que 2 à 5% des patients ayant une SEP sont symptomatiques avant l'âge de 16 ans ***

* Charcot JM. *Histologie de la sclérose en plaque*. 1868 *Gaz Hôp* 41:554-566

** Marie P. *De la sclérose en plaque chez les enfants*. 1883 *Rev Méd*

*** Krupp L et al.. *Pediatric multiple sclerosis*. 2007 *Neurology* 68(suppl 2) S1-2

GENERALITES

- La SEP est une pathologie inflammatoire chronique du SNC caractérisée par une destruction des gaines de myéline par plaques, disséminées dans l'espace et le temps. Les zones de démyélinisation peuvent également affecter la substance grise, en particulier corticale.
- L'inflammation est majoritairement sous la médiation des lymphocytes T en particulier CD4 et CD8 (immunité cellulaire). Les mécanismes immunologiques à l'origine de la destruction de la myéline sont multiples et hétérogènes, variables d'un patient à l'autre et au cours de la maladie. Ils impliquent l'immunité humorale (anticorps et système du complément).
- Tant qu'une réparation de la myéline est effective, l'atteinte neurologique peut être réversible.
- Une atteinte axonale et neuronale peut également exister soit au sein de zones actives de démyélinisation soit dans des zones de démyélinisation ancienne. Les mécanismes de destruction axonale et neuronale sont mal connus. A ce stade, les déficits neurologiques deviennent permanents

PLAN

- Critères IRM de SEP chez l'adulte
- Particularités de la SEP de l'enfant
- Définitions des principales pathologies démyélinisantes
- La cohorte française
- Cas cliniques
- Résultats des études pédiatriques proposant des critères spécifiques de SEP en IRM cérébrale
- Lésions médullaires
- Critères IRM de SEP en pédiatrie: synthèse
- Formes atypiques
- Evolution
- Eléments pronostiques
- Facteurs favorisants
- Diagnostics différentiels
 - encéphalomyélite aiguë disséminée
 - neuromyéélite optique de Devic
- Conclusion

CRITERES IRM DE DIAGNOSTIC DE SEP CHEZ L'ADULTE

La SEP n'a pas de marqueur biologique permettant un diagnostic certain. Celui-ci repose sur un ensemble d'éléments cliniques, biologiques et radiologiques.

Les critères IRM sont fondamentaux. Ils ont été décrits par Barkhof en 1997, revus par Mac Donald en 2005 prenant d'avantage en compte les lésions médullaires.

Dissémination spatiale	
Encéphale (3/4 critères nécessaires)	9 lésions en hypersignal T2 (LT2) ou 1 prise de contraste (PdC)
	Au moins 1 LT2 sous tentorielle
	Au moins 1 LT2 juxta corticale
	Au moins 3 LT2 juxta-ventriculaires
Moelle	1 LT2 peut remplacer la LT2 sous tentorielle
	1 PdC médullaire remplace la PdC supratentorielle
	Le nombre de LT2 médullaires s'additionne aux LT2 cérébrales pour atteindre un total ≥ 9 LT2
Dissémination temporelle	
1 nouvelle lésion sur une IRM de contrôle / l'IRM de référence faite 1 mois après les signes cliniques	

Les critères d'imagerie doivent rendre compte des disséminations spatiale et temporelle nécessaires au diagnostic de la maladie. Pour satisfaire aux critères d'atteinte cérébrale 3 des 4 critères donnés doivent être présents

PARTICULARITES DE LA SEP DE L'ENFANT

- Nous avons déjà signalé la **faible fréquence** de la maladie par rapport à l'adulte
- La **présentation clinique initiale peut évoquer une encéphalite** avec parfois un épisode infectieux inaugural: ce tableau survient plus souvent chez des patients avec un âge ≤ 10 ans rendant la certitude diagnostique encore plus fragile
- Les **anomalies du liquide cérebrospinal (LCS) sont inconstantes** et la recherche de bandes oligoclonales est souvent négative, pouvant n'apparaître qu'après plusieurs poussées
- Les **critères IRM fiables chez l'adulte ne sont pas aussi pertinents**
- L'évolution et le pronostic sont différents et les possibilités thérapeutiques diffèrent en fonction de l'âge
- Ces particularités reconnues de la SEP chez l'enfant ont conduit « the National Multiple Sclerosis Society » (NMSS) à réunir « the International Pediatric MS Study Group » (IPMSG) dans le but de
 - mieux appréhender les pathologies démyélinisantes de l'enfant,
 - proposer des définitions cliniques des différentes entités (encéphalomyélite aiguë disséminée ou EMAD, neuromyéélite optique, sclérose en plaque pédiatrique, syndrome clinique isolé) pour guider les travaux à venir en constituant des groupes homogènes d'enfants
 - identifier les éléments cliniques et neuroradiologiques associés spécifiquement à chacune d'elles*

* LB Krupp et DP Hertz, *Neurology* 2007;68:S1-S2

DEFINITIONS PROPOSEES PAR LE IPMSG *

- **EMAD:** tableau clinique d'encéphalopathie avec présentation polysymptomatique sans histoire neurologique antérieure. Recherche négative de toute autre étiologie. L'évolution doit comporter une amélioration clinique et/ou radiologique. Tout symptôme ou lésion IRM apparaissant dans les 3 mois après le début d'un épisode fortement évocateur d'EMAD est considéré comme appartenant à l'épisode initial.
- **SEP pédiatrique:** multiples épisodes démyélinisants séparés dans le temps et l'espace sans limite inférieure d'âge. Une IRM montrant les critères classiques de McDonald est valable pour affirmer la dissémination spatiale. La présence de bandes oligoclonales ou une élévation du taux d'IgG dans le LCS associées à 2 lésions dont 1 cérébrale en IRM prouve également la dissémination spatiale. En l'absence d'une récurrence clinique, une nouvelle lésion en T2 ou prenant le contraste 3 mois après le début clinique est un critère de dissémination temporelle. En cas de présentation clinique évoquant fortement une EMAD, la survenue de récurrence clinique est l'argument nécessaire pour affirmer une SEP.
- **Syndrome Clinique Isolé :** 1^{er} épisode démyélinisant sans encéphalopathie tels que névrite optique, myélite transverse, atteinte du tronc cérébral...

* *Neurology* 2007;68(suppl 2):S7-S12.

COHORTE FRANCAISE °

- Cette cohorte rassemble 500 enfants ayant présenté un premier épisode de démyélinisation avant l'âge de 16ans *. Cette cohorte est la plus importante au monde avec un suivi prospectif depuis 1990. Le diagnostic de SEP confirmé concerne 200 de ces patients.
- Pour les patients avec une SEP, l'âge médian lors de la première poussée est de 12 ans (extrêmes: 2-16 ans). 42 % des enfants ont entre 13 et 16 ans, 30% ont moins de 10 ans et 14% moins de 6 ans.
- le sex ratio** des enfants avec un SEP est égal à 1 pour les enfants de moins de 10 ans et est de 3 F : 1 G ensuite

°Archives de Pédiatries 2009;16:778-779

* Critères d'exclusion: ATCD neurologiques personnels, infections, pathologie métabolique ou immunologique systémique

** Pour mémoire: Sex ratio adulte: 1,7 F : 1 G

Caroline, âgée de 2 ans

1 mois avant son hospitalisation, elle a présenté une gastroentérite virale

Elle est hospitalisée pour somnolence et paralysie du III et VI gauches

Étude du liquide cébrospinal: 50 cellules avec protéinorachie normale

Commentaires:

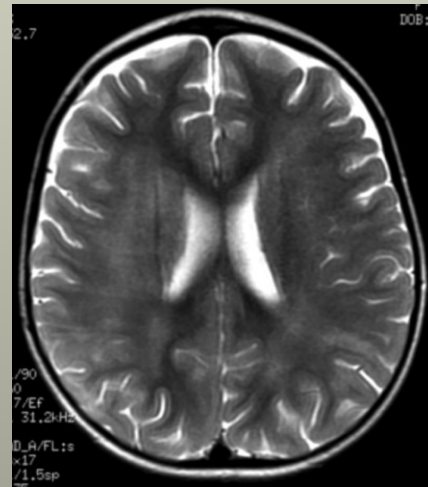
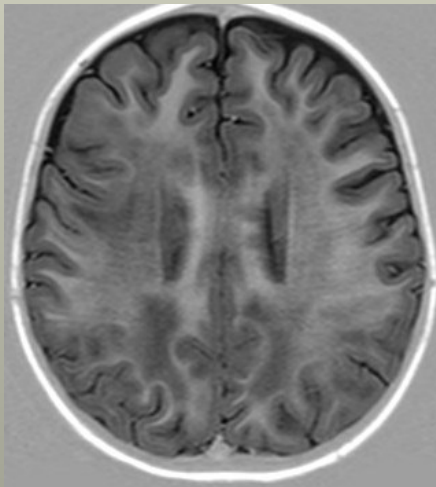
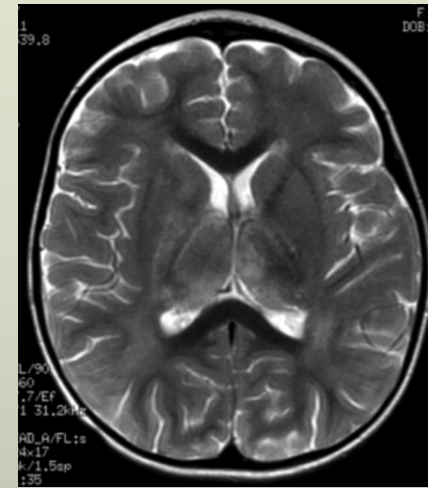
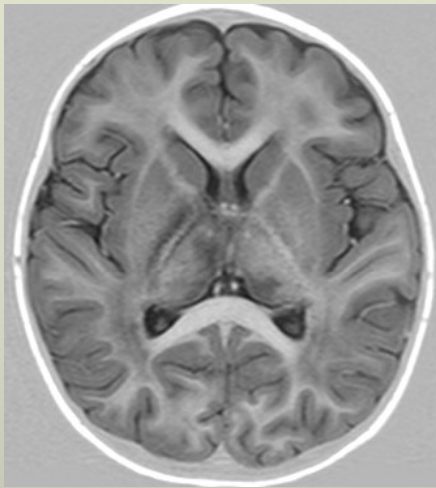
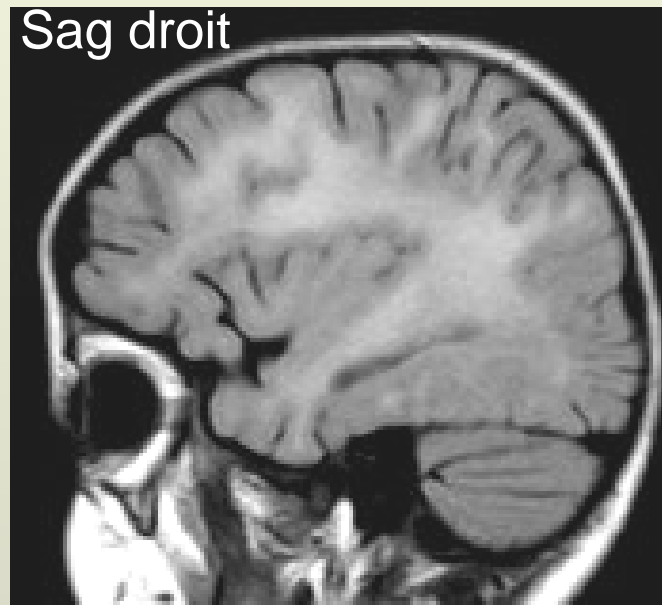
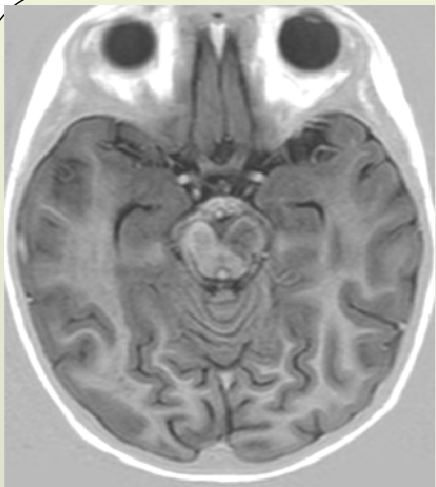
C'est l'âge le plus précoce de début de la maladie dans notre groupe d'enfants et le **jeune âge (< 6 ans) ne permet pas d'exclure le diagnostic**

La présentation clinique peut comporter des troubles de conscience (15 %), des signes d'atteinte du tronc cérébral (37%) et un tableau polysymptomatique (46 %). Une infection virale précédant les signes neurologiques est retrouvée chez 26% des enfants*. Une présentation plus proche de celle connue chez l'adulte (troubles sensitifs, troubles de l'équilibre, névrite optique...) est plus fréquente chez les grands enfants et adolescents

Les anomalies du LCS sont inconstantes ou atypiques° avec une augmentation des cellules dans 43% des cas et une hyperprotéinorachie dans 20 % des cas. Les bandes oligoclonales sont trouvées chez 45 % des enfants, surtout les plus âgés (55% chez les 13-16 ans) et rarement chez les plus jeunes (15% chez les < 6ans) *

°Chabas D, Waubant E et al. Younger children with MS have a distinct CSF inflammatory profile at disease onset. *Neurology* 2010;74:399-405

* *Résultats cohorte française, Brain* 2004;127:1942-47 et *J Pediatr* 2004;144:246-52



Ax T1 IR

Ax T2 TSE

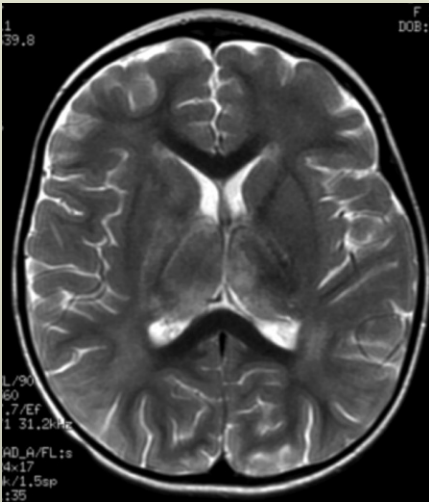
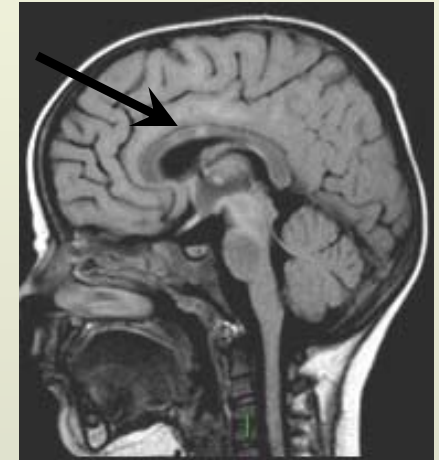
FLAIR

IRM à
l'admission
de Caroline

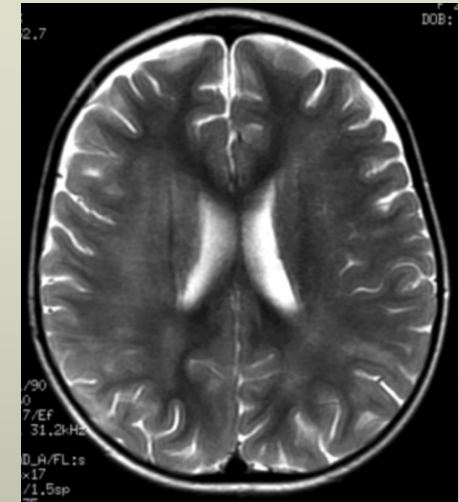
2 lésions du corps calleux



En fosse postérieure, lésion du pédoncule cérébral gauche



En sustentoriel, hypersignal T2 étendu en nappe, du noyau lenticulaire droit, des noyaux thalamiques et de la substance blanche périventriculaire et profonde



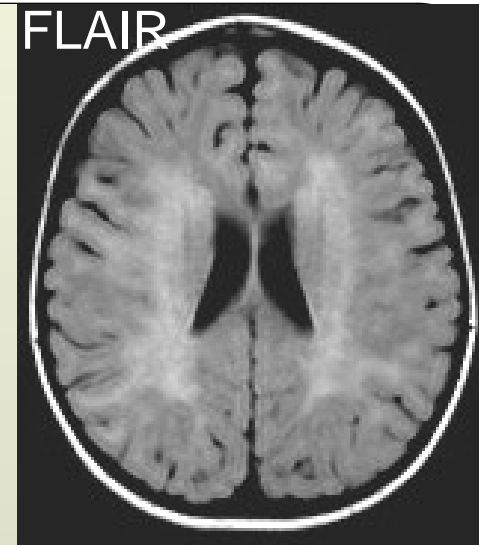
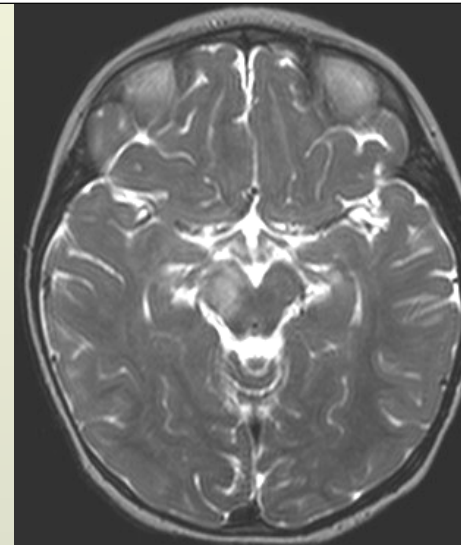
DIAGNOSTIC RETENU après bilan métabolique exhaustif:
Encéphalite aigue disséminée

TRAITEMENT: bolus de corticoïdes

EVOLUTION: guérison clinique avec IRM de contrôle prévue à 3 mois

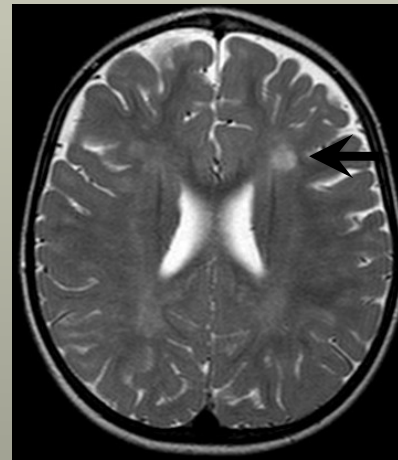
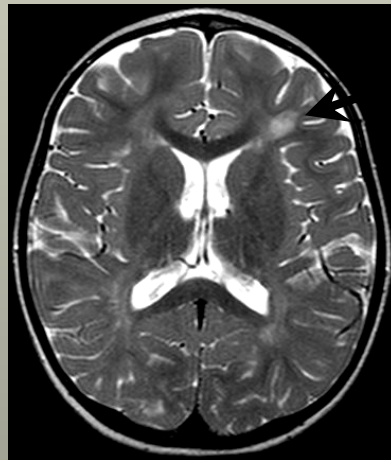
2 mois 1/2 plus tard
hémiparésie avec parésie faciale gauches
Asthénie majeure
IRM: apparition d'une lésion du pédoncule
cérébral droit avec lésions sustentorielles
inchangées

Évolution favorable sous bolus de corticoïdes



Caroline a fait deux autres poussées au cours des 8 mois suivants, traitées par bolus de corticoïdes, sans séquelle. Le **diagnostic de SEP** a été posé (Caroline avait à peine 4 ans) et un traitement par interféron a été mis en place sans récurrence neurologique avec un recul de 3 ans.

IRM lors de la 4^{ème} poussée



Lésions (→) ressemblant
à des « plaques
classiques »

Florian, 8 ans

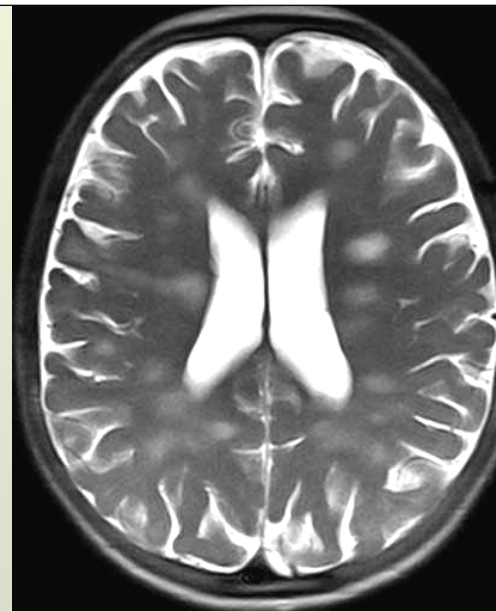
Hémi-parésie droite et paresthésies de la main droite évoluant depuis 3 semaines

Névrite optique droite

LCS: présence de bandes oligoclonales

Traitement: bolus de corticoïdes

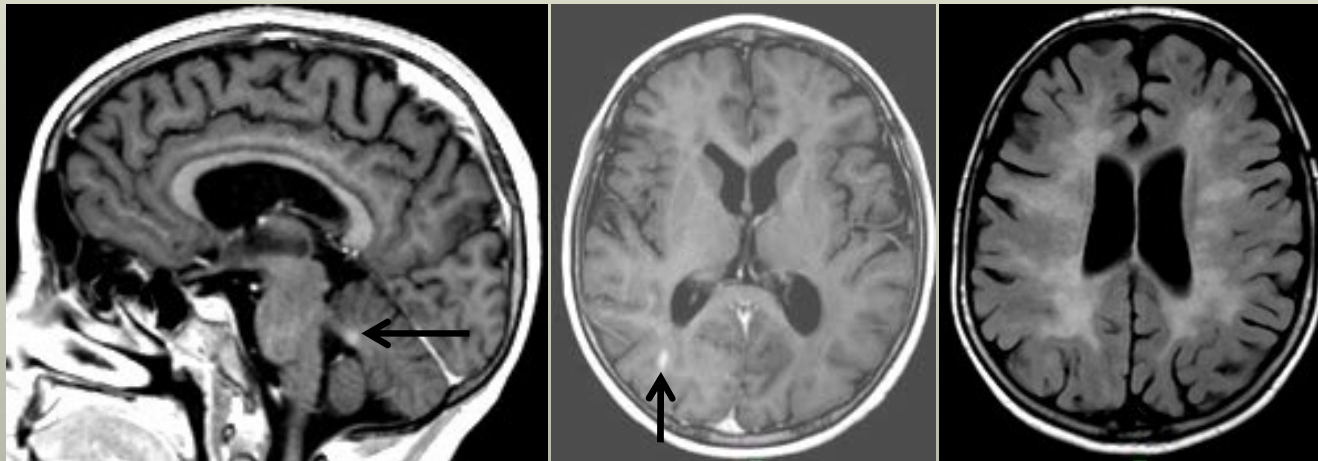
Évolution: régression des signes cliniques



IRM 1

Multiples hypersignaux T2 de substance blanche perpendiculaires au grand axe ventriculaire

1 mois plus tard, récurrence de l'hémi-parésie gauche



IRM 2

Prise de contraste cérébelleuse et occipitale droite (→)

Augmentation des lésions sustentorielles, certaines devenant confluentes

Le **diagnostic de SEP** a été posé. La survenue d'une 3^{ème} poussée 5 mois plus tard a fait débuter un traitement par interféron. Une **dégradation cognitive progressive** a fait décider un traitement immunosuppresseur avec stabilisation de la maladie depuis 2 ans.

Ces deux cas cliniques illustrent les difficultés de diagnostic et de prise en charge que posent la SEP chez les enfants

- **Établir dès le 1er épisode un risque de récurrence** est devenu nécessaire pour guider le suivi de ces enfants et expliquer la pathologie aux parents.
- Les études thérapeutiques ont montré que **l'utilisation précoce des traitements de fond était bénéfique**, à condition de disposer d'un diagnostic de certitude rapide
- **L'imagerie est actuellement l'élément paraclinique le plus déterminant pour poser ce diagnostic**, expliquant la recherche de critères spécifiques à la population pédiatrique.

Résultats des études pédiatriques proposant des critères spécifiques de SEP en IRM cérébrale

- Pourquoi les critères IRM de Barkhof ne sont pas adaptés à la pédiatrie
- Critères de SEP de la cohorte française
- Critères de SEP de la cohorte canadienne
- Critères de diagnostic différentiel entre SEP et encéphalomyélite aiguë disséminée: les trous noirs pédiatriques
- Critères de dissémination temporelle: les prises de contraste

POURQUOI LES CRITERES DE BARKHOF NE SONT PAS ADAPTES EN PEDIATRIE

- Dans une population de 20 enfants (âge: 6-18 ans) avec une SEP confirmée, 53% des enfants répondent à ces critères lors du 1^{er} épisode démyélinisant et 67% lors de la seconde poussée.*
- **Appliqués à des enfants de moins de 10 ans la sensibilité de ces critères chute à 37% (cohorte française).**
- D. Chabas, E. Waubant et al.** ont montré dans une population pédiatrique de SEP(n = 31) que chez des grands enfants (âge moyen = 14,5 ans) les lésions sont proches des plaques décrites chez les adultes alors que **chez les plus jeunes (âge moyen = 9 ans), l'aspect des lésions est trompeur**, les hypersignaux T2 étant à contours flous avec tendance à confluer. De plus, les **anomalies vues chez les plus jeunes disparaissaient dans 92 % des cas** sur l'IRM de contrôle contre 29% chez les plus âgés.

Des hypothèses pouvant expliquer ces aspects différents ont été avancées:

- la phase subclinique étant brève chez l'enfant, peu de lésions seraient constituées avant la première poussée.
- la maturité immunologique, la capacité de migration des cellules immunes à travers la barrière hémato-encéphalique et la capacité de réparation de la myéline propre à l'enfant pourraient expliquer des lésions de la substance blanche d'aspect et d'évolution spécifiques.

* Hahn CD, Banwell L et al. MRI criteria for MS: evaluation in a pediatric cohort. *Neurology* 2004;62:806-808

** Vanishing MS T2-bright lesions before puberty. *Neurology* 2008;71:1090-1093

CRITERES IRM PEDIATRIQUES (1)

Critères de SEP proposés par Y. Mikaeloff et al.°(cohorte française)

Objectif: identification des anomalies IRM présentes lors d'un 1er épisode démyélinisant pouvant prévoir la survenue d'une récurrence inflammatoire qui fait poser le diagnostic de SEP.

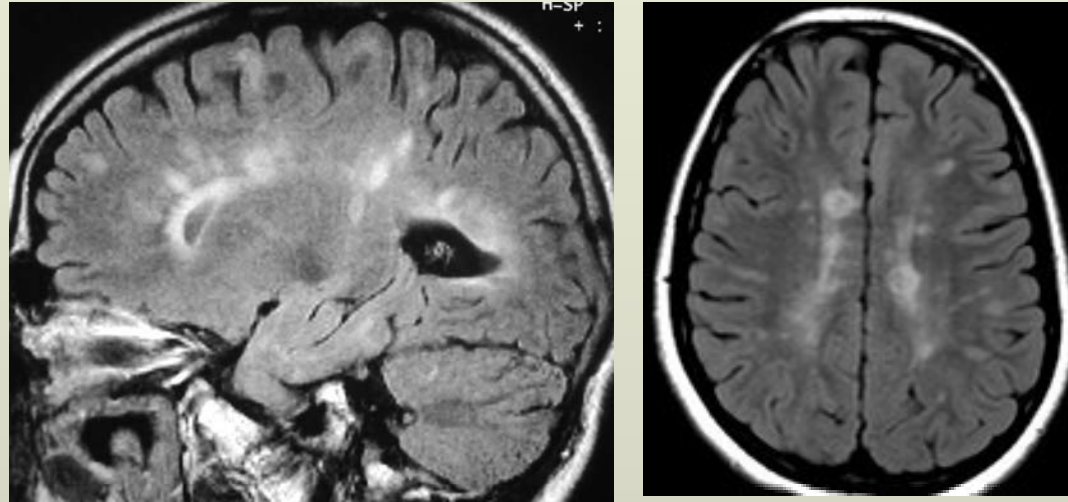
Méthodologie: 116 enfants (âge ≤ 16 a.) inclus de 1990 à 2002 avec un 1er épisode démyélinisant dont 52 ont évolué vers une SEP confirmée. Suivi moyen de 4,9 ans (médiane = 4,5). Comparaison des lésions en IRM cérébrale (sans contraste) entre le groupe d'enfants avec une SEP et ceux sans récurrence.

Résultats:

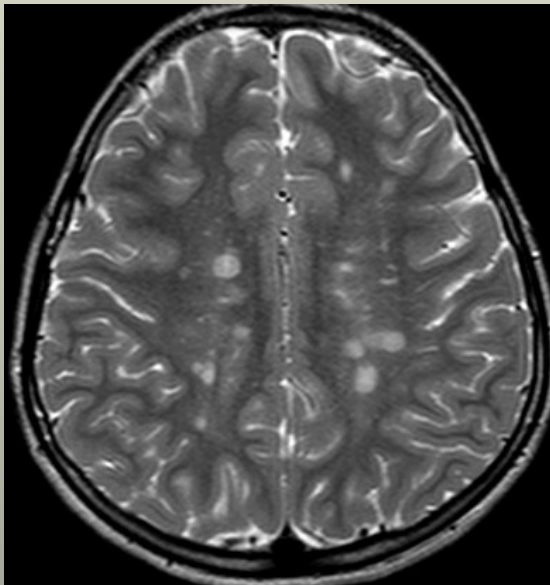
- des **lésions perpendiculaires au grand axe du corps calleux** (30% des patients) exposent à un risque de récurrence multiplié par près de 3 (HR :2,89, 95% avec intervalle de confiance:1,65-5,06)
- la **présence exclusive de lésions à contours nets** (40 %) expose à un risque de récurrence multiplié par près de 2 (HR: 1.71, 95% avec intervalle de confiance : 1,29-2,27)
- ces 2 critères de récurrence sont **spécifiques à 100%** alors que l'utilisation des critères de Barkhof atteint une spécificité de 63%. Par contre **leur sensibilité est de 55%** contre 52% pour les critères de Barkhof.

° MRI pronostic factors for relapse after acute CNS inflammatory demyelination in childhood. *Brain* 2004;127:1942-47

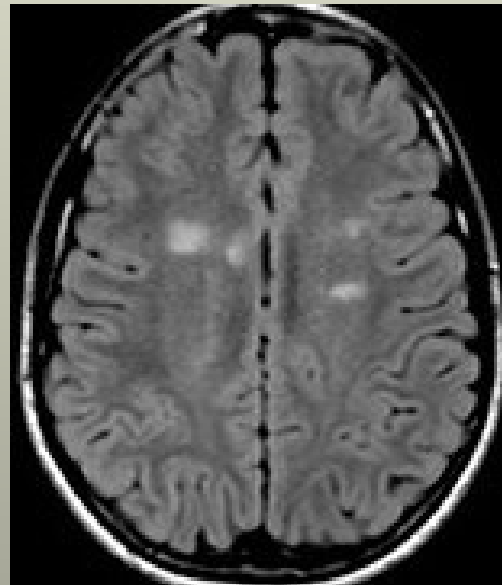
1^{er} épisode neurologique avec des lésions très évocatrices de SEP: lésions perpendiculaires au grand axe des ventricules. Le diagnostic de SEP a été confirmé pour tous ces enfants.



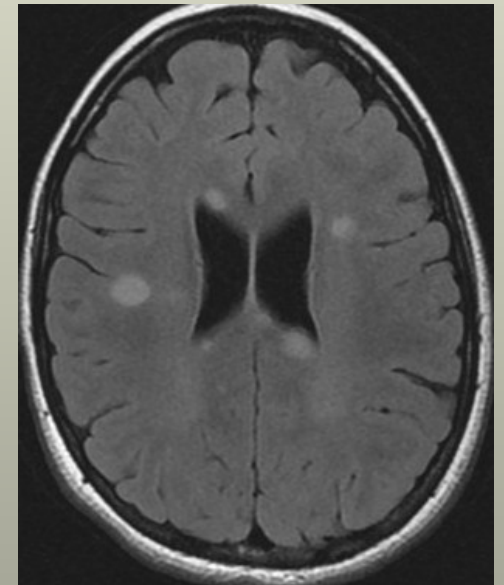
Fille 11 ans



Garçon de 10ans



Garçon de 9 ans



Fille 13 ans

CRITERES IRM PEDIATRIQUES (2)

Critères de SEP proposés par DJA Callen, BL Banwell et al. (Canada)°

Objectif: trouver des critères IRM spécifiques et sensibles pour différencier lors d'un second épisode neurologique, des enfants avec une SEP par rapport à d'autres pathologies récidivantes non démyélinisantes. Recherche de critères de dissémination spatiale pour les patients avec une SEP.

Méthodologie: comparaison de 38 enfants avec une SEP confirmée et de 45 enfants avec une migraine ou un neurolupus. Comparaison des lésions IRM cérébrales (sans contraste) présentes lors d'un second épisode en utilisant les critères de Barkhof et ceux de la cohorte française ainsi qu'en notant la présence de lésions diffuses bilatérales.

Résultats: lors d'un second épisode neurologique, 2 des 3 critères suivants permettent de faire le diagnostic de SEP / aux pathologies non démyélinisantes avec une sensibilité de 85% et une spécificité de 95%

- au moins **5 lésions en hypersignal T2** au total
- au moins **1 lésion sous tentorielle**: en particulier 1 lésion située dans le tronc cérébral semble + spécifique qu'1 lésion cérébelleuse.
- au moins **2 lésions périventriculaires**

° MRI in the diagnosis of pediatric MS. *Neurology* 2009;72:961-67

L'étude française a permis d'établir des critères de SEP d'une haute spécificité applicables dès le 1^{er} épisode de démyélinisation cérébrale mais au prix d'une sensibilité faible. L'étude canadienne permet de reconnaître de façon fiable (sensibilité et spécificité élevées) chez des enfants avec des pathologies neurologiques récidivantes, une SEP d'autres pathologies non démyélinisantes.

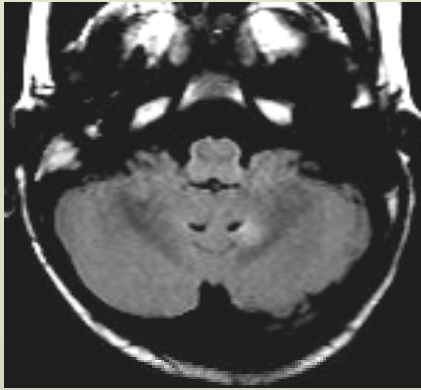
Ces travaux ne répondent pas au problème de diagnostic différentiel entre SEP et encéphalomyélite aiguë disséminée (EMAD).

Nous avons déjà évoqué l'importance qu'il y avait à établir si possible dès le début des manifestations neurologiques, un diagnostic de certitude entre ces 2 entités proches dans leur présentations cliniques et biologiques chez l'enfant mais opposées dans leur pronostic.

Sur une série de 296 enfants* (age \leq 16 a.) inclus de 1985 à 2001 avec un suivi moyen de 2 ans après un 1^{er} épisode avec démyélinisation cérébrale, 57% avaient finalement les critères diagnostiques de SEP et 29% d'EMAD. Les 14% autres étaient des épisodes isolés de myélite transverse, névrite optique ou rhombencéphalite. **Parmi les enfants avec une SEP, 29% avaient eu un diagnostic initial d'EMAD.**

* First episode of acute CNS inflammatory demyelination in childhood: prognostic factors for MS and disability. Mikaeloff Y et al. Cohorte française. *J Pediatr* 2004;144:246-52

Garçon de 4 ans
Fièvre à 39°
Mutisme
Somnolence



IRM initiale

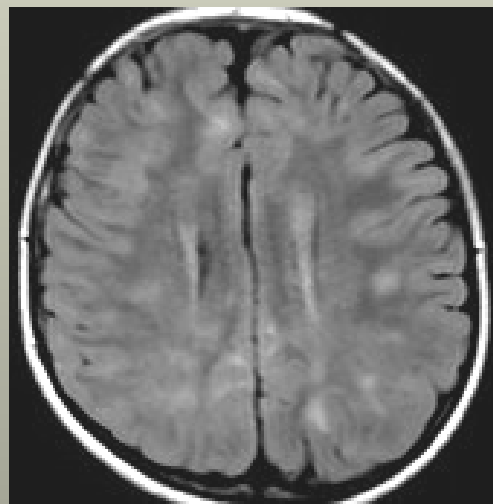
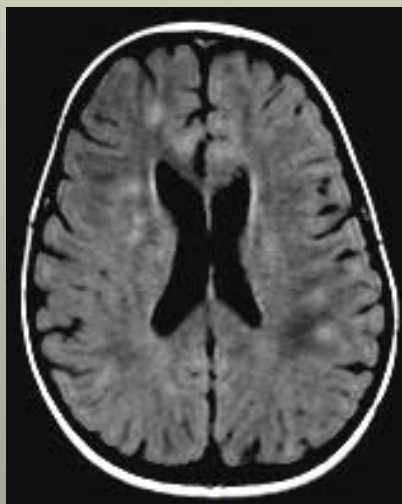
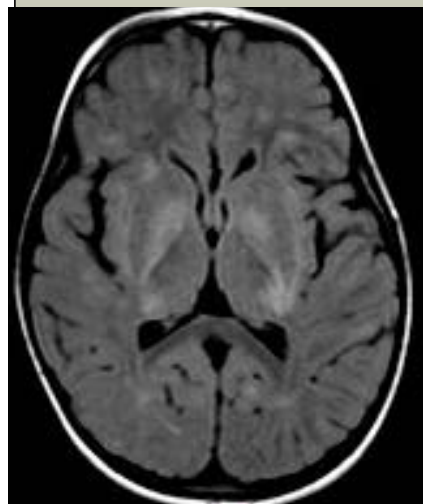
Multiples hypersignaux T2 sous et sus tentoriels touchant la substance blanche périventriculaire et sous corticale, certaines lésions étant perpendiculaires au grand axe des ventricules (aspect proche de celui de plaques)

Atteinte bilatérale lenticulaire et thalamique

Évolution favorable après corticoïdes

IRM à 6 mois: normale

Recul de 2 ans: pas de nouvel épisode



Diagnostic retenu :
EMAD

Surveillance +++ car
l'aspect des lésions est
plus évocateur de SEP
que d'EMAD

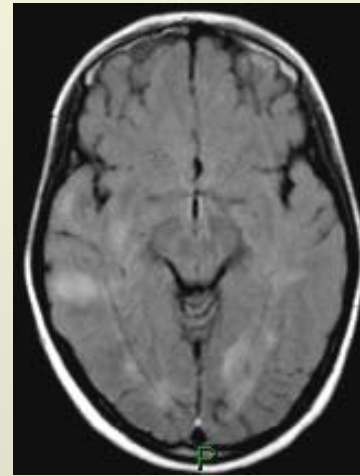
Fille de 8 ans

Depuis 10 jours, céphalées

Chutes depuis 3 jours faisant découvrir une hémiparésie gauche avec paralysie faciale gauche et syndrome cérébelleux

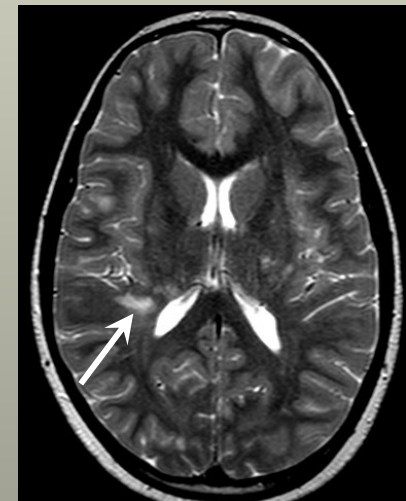
Œdème bilatéral au fond d'œil

Méningite lymphocytaire



IRM initiale avec hypersignaux T2 en plage atteignant substance blanche et cortex sans prise de contraste.

3 mois plus tard, récurrence de l'hémiparésie gauche associée à un syndrome cordonnal postérieur avec en IRM de multiples hypersignaux T2 évocateurs de plaques et ayant fait poser le diagnostic de SEP (confirmé par une 3^{ème} poussée clinique)



CRITERES IRM PEDIATRIQUES (3): différencier SEP et EMAD

Étude hollandaise de RF Neuteboom, RQ Hintzen et al.*

Objectif: identifier des facteurs cliniques, biologiques et radiologiques permettant de prévoir l'évolution d'un 1^{er} épisode démyélinisant vers une SEP

Méthodologie: 117 enfants \leq 16 ans avec un premier épisode de démyélinisation, répartis en 2 groupes: avec un syndrome évoquant une seule localisation lésionnelle tel que névrite optique ou myélite ou une localisation cérébrale (n=54) ou plusieurs localisations (n=63).

Résultat:

- parmi le groupe à **symptôme et localisation unique**, **43% ont évolué vers une SEP** contre 21% dans l'autre groupe ($p < 0,006$).
- la présence ou non d'une encéphalopathie n'est pas liée de façon significative à l'évolution vers une SEP.
- la **spécificité des critères IRM de Barkhof (92%) et de la cohorte française (96%)** est confirmée mais la **sensibilité est faible en particulier pour les enfants de moins de 10 ans** (Barkhof = 45% et cohorte française = 18%)

*Prognostic factors after a first attack of inflammatory CNS demyelination in children.
Neurology 2008;71:967-73

CRITERES IRM PEDIATRIQUES (4): différencier SEP et EMAD

Étude canadienne de DJA Callen, BL Banwell et al.*

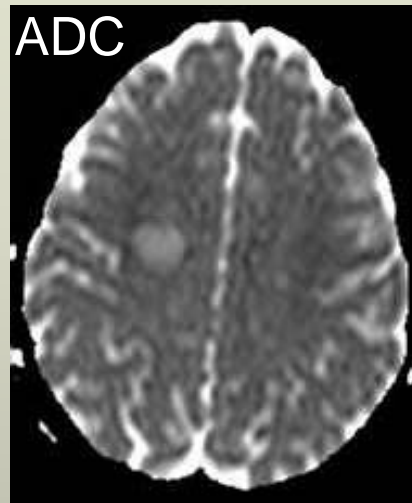
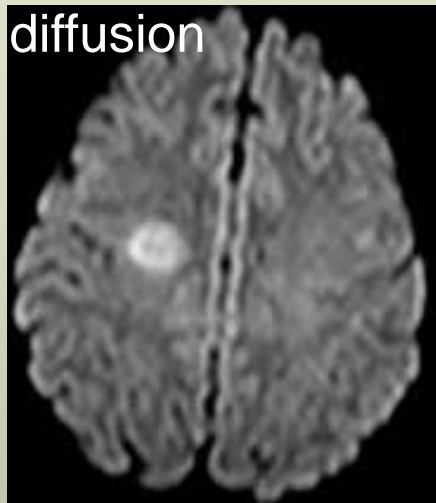
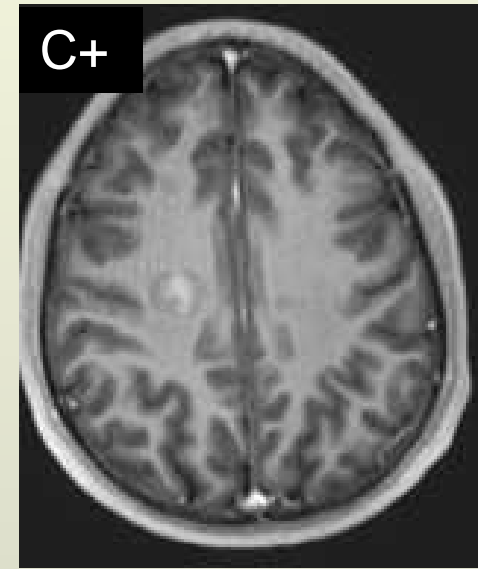
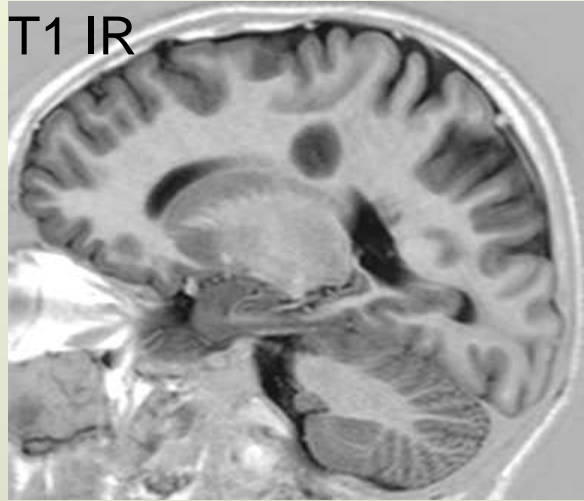
Objectif: proposer des critères IRM pour différencier une première poussée de SEP d'une EMAD

Méthodologie: analyse rétrospective des anomalies IRM (présentes lors de la 1^{ère} poussée) de 28 enfants avec une SEP confirmée comparées avec celles de 20 enfants avec une EMAD et suivis au moins 2 ans sans récurrence

Résultats: 2 critères parmi les 3 suivants permettent de poser le **diagnostic de SEP plutôt que d'EMAD avec une sensibilité de 81% et une spécificité de 95%**

- l'absence de lésions de substance blanche diffuses et bilatérales
- la présence de trous noirs (lésions apparaissant en hyposignal T1, illustrées plus loin)
- au moins 2 lésions périventriculaires

* Role of MRI in the differentiation of ADEM from MS in children. *Neurology* 2009;72:968-973



D'après l'étude de DJA. Callen et al. citée précédemment, les trous noirs sont présents dans 58% des cas de SEP et seulement dans 5% des cas d'EMAD ($p < 0.01$) permettant de distinguer ces 2 pathologies

TROUS NOIRS PEDIATRIQUES

Lésions en franc hyposignal T1, persistant au moins 6 mois

La prise de contraste est inconstante

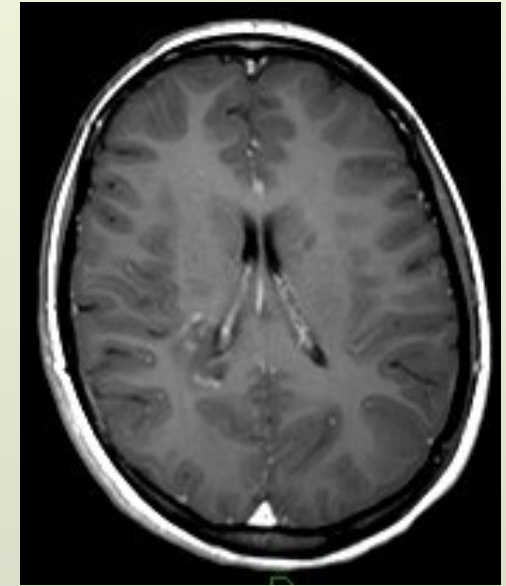
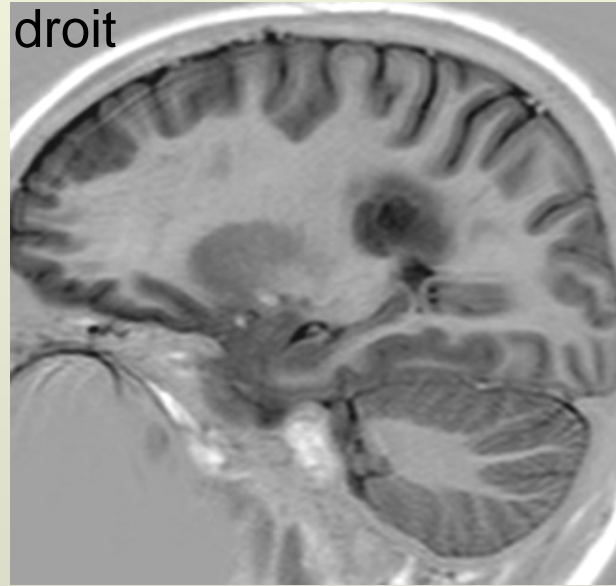
Le rapport des « trous noirs » avec une destruction axonale sévère évoqué chez l'adulte ou une signification péjorative sur le pronostic évolutif de la maladie n'ont pas été démontrés chez l'enfant

Fille de 14 ans

1^{er} épisode neurologique avec
paresthésies et hémiparésie
droite (lésion capsulaire gauche
non montrée)

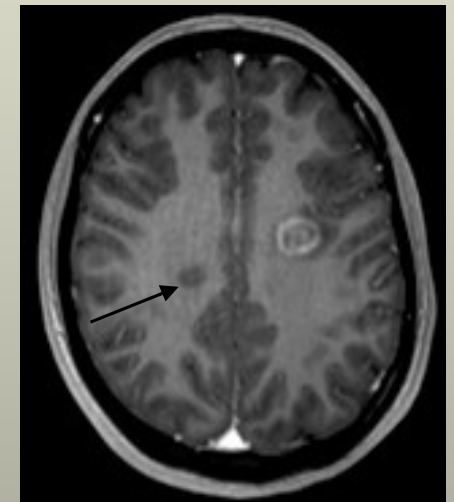
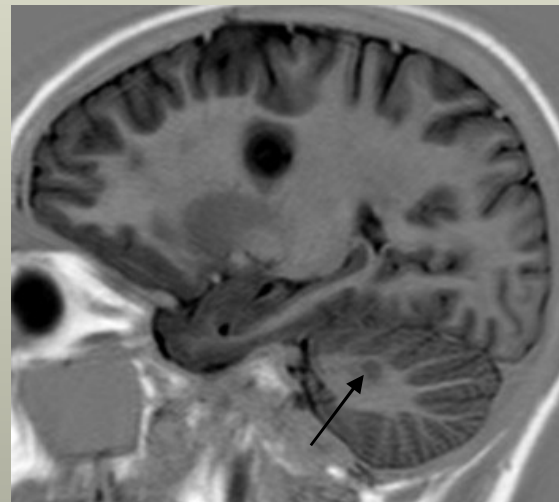
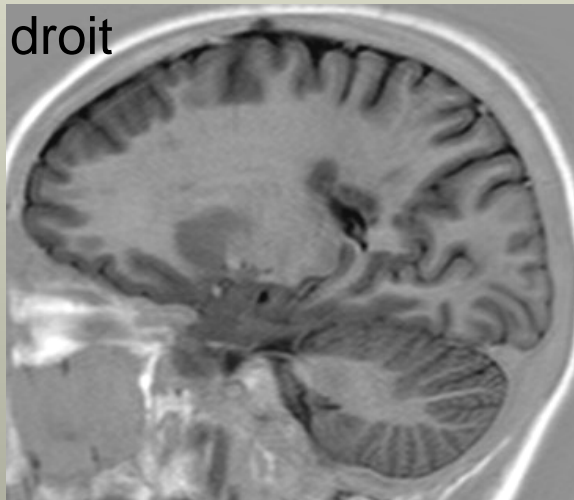
Vaste lésion périventriculaire
droite hyposignal T1 avec un
centre semblant presque liquidien
et une prise de contraste partielle
périphérique

droit



Un an plus tard, après 2 autres poussées confirmant le diagnostic de SEP

droit



La lésion droite a bien régressé et son signal est plus homogène. A gauche, apparition d'une nouvelle lésion en franc hyposignal T1 avec prise de contraste nette (2 autres lésions sont visibles →)

CRITERES IRM PEDIATRIQUES (5): différencier SEP et EMAD

Étude hollandaise de IA Ketelslegers, RQ Hintzen et al*

Objectifs: comparer les différents critères IRM proposés pour le diagnostic de SEP (critères de Barkhof, critères de la cohorte française, critères proposés par les 2 études canadiennes) pour définir leur valeur respective dans le diagnostic différentiel entre SEP et EMAD

Méthodologie: calcul de la sensibilité et de la spécificité des différents critères sur une population de 49 enfants explorés par IRM lors d'un 1^{er} épisode démyélinisant. Pour 21 de ces patients sans récurrence après au moins 2 ans de suivi, le diagnostic d'EMAD a été retenu. Les 28 autres enfants ont une SEP confirmée

Résultats: **les critères de l'équipe canadienne pour différencier SEP et EMAD (2^{ème} étude canadienne présentée dans ce poster) ont une sensibilité de 75% et une spécificité de 95%**, les critères de la cohorte française ont une spécificité de 100% et une sensibilité de 10%, les critères de Barkhof ont une sensibilité de 61% et une spécificité de 91%. Enfin les critères canadiens de SEP (1^{ère} étude canadienne présentée dans ce poster) ont une sensibilité de 82 % et une spécificité de 52%.

*A comparison of MRI criteria for diagnosing pediatric ADEM and MS. *Neurology* 2010;74:1412-1415

DISSEMINATION TEMPORELLE DES LESIONS:

LES PRISES DE CONTRASTES



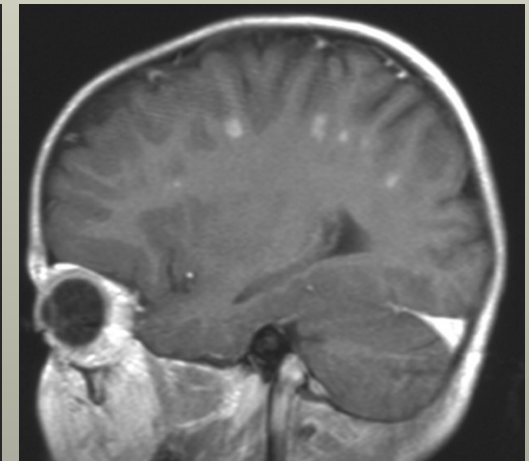
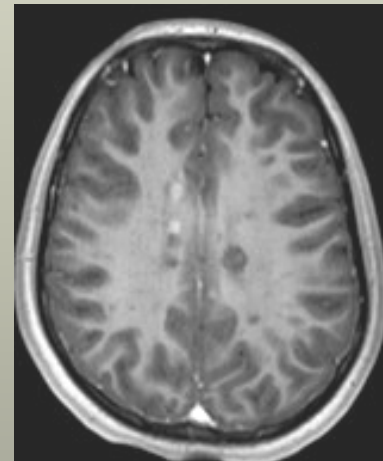
Aspect hétérogène



Aspect annulaire: le plus évocateur

Comme chez l'adulte, les prises de contraste sont considérées comme un témoin de lésions actives. La présence simultanée de lésions rehaussées et sans prise de contraste signe l'âge différent des plaques

Si comme chez l'adulte, la présence de prise de contraste constitue un élément diagnostique majeur, les quelques données de la littérature sont contradictoires quant à leur fréquence dans la SEP de l'enfant.



Aspect arrondi

LESIONS MEDULLAIRES DE LA SEP (1)

- A défaut de données spécifiquement pédiatriques concernant ces lésions, elles sont **interprétées comme celles présentes chez l'adulte**
- On ne connaît ni leur fréquence, ni leur répartition en fonction des âges, ni leur évolution, ni leur éventuelle valeur pronostique dans la population pédiatrique



LESIONS MEDULLAIRES DE LA SEP(2)

ASPECT TYPIQUE

Hypersignaux T2 à limite nette
Multiples
Hauteur < 2 corps vertébraux



La localisation cervicale
est la plus fréquente

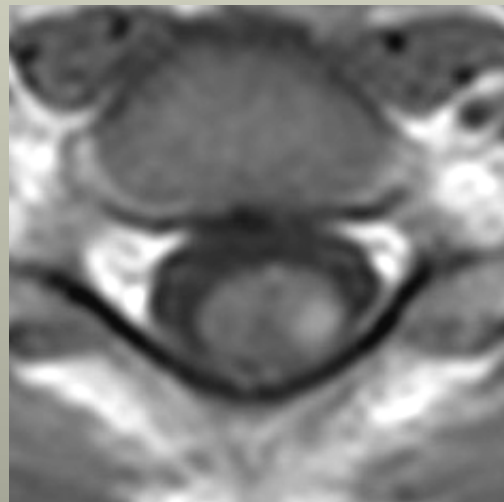
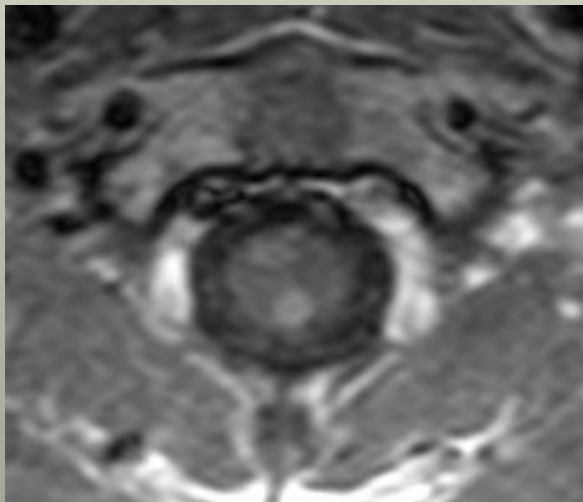
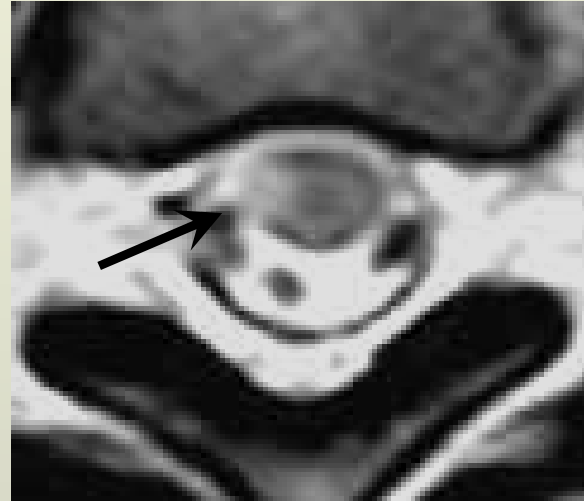


LESIONS MEDULLAIRES DE LA SEP (3)

S²transversale < hémimoelle

Localisation postérieure ou postérolatérale

Prise de contraste= activité de la plaque



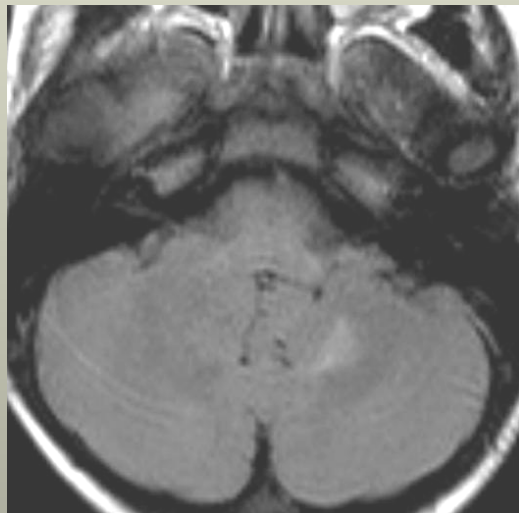
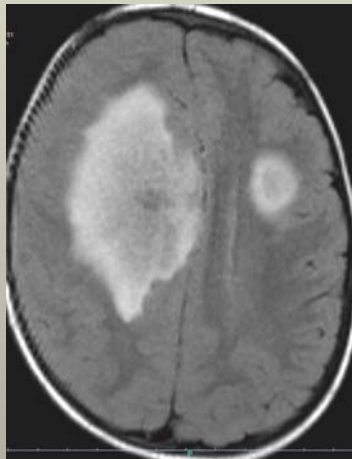
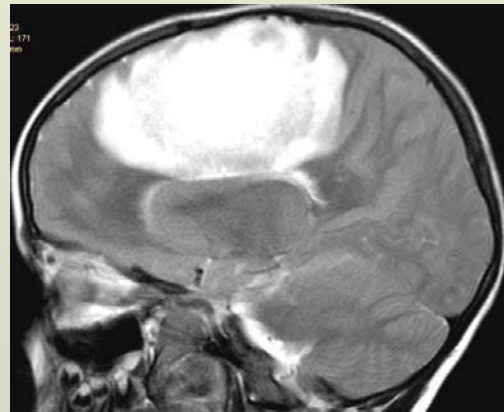
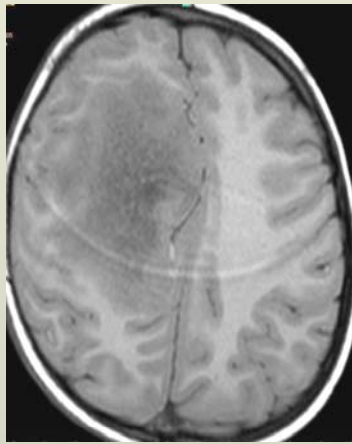
CRITERES IRM PEDIATRIQUES: synthèse

- Alors qu'il y a à peine 10 ans, aucune donnée radiologique n'existait sur le diagnostic de SEP chez l'enfant, **des critères IRM commencent à être reconnus**. Nous avons détaillé leur valeur respective et les populations sur lesquelles ils ont été testés.
- **Les critères de Barkhof et de la cohorte française sont hautement spécifiques pour affirmer le diagnostic dès le premier épisode démyélinisant.** Les critères proposés par l'équipe canadienne offrent une sensibilité meilleure mais doivent être validés sur des groupes plus nombreux d'enfants.
- Des données imprécises voire contradictoires demeurent concernant la charge en hypersignaux T2 et sa relation avec une agressivité particulière de la maladie en pédiatrie¹⁻², la fréquence des lésions prenant le contraste, les lésions touchant les noyaux gris et/ou le cortex. Peu d'études ont analysé l'apport des techniques avancées d'IRM. Enfin nous avons déjà mentionné le peu de données disponibles concernant les lésions médullaires.

1 Waubant E, Pelletier D et al. Difference in disease burden and activity in pediatric patients on brain MRI at time of MS onset vs adults. *Arch neurol* 2009;66:967-71

2 EA Yeh, R Zivadinov et al. Magnetic resonance imaging characteristics of children and adults with paediatric-onset multiple sclerosis. *Brain* 2009;132:3392-400

Des formes atypiques...



Comme chez l'adulte, il peut exister des formes pseudotumorales de SEP

A notre connaissance, aucun cas de sclérose concentrique de Balo n'a été rapporté chez l'enfant

EVOLUTION

- L'évolution par **poussées résolutive**s correspondant à la forme rémittente adulte représente plus de 90% cas chez l'enfant.
- L'espace de temps entre les 2 premières poussées (la seconde permettant de porter le diagnostic de SEP) est en moyenne de 15 ± 20 mois mais avec de **très larges écarts** pouvant aller jusqu'à 10 ans*
- Le délai moyen pour qu'une forme rémittente devienne progressive secondaire est de 28 ans, le patient ayant alors un âge moyen de 41 ans°.
- Un **handicap irréversible moteur** survient après un délai plus tardif de 10 ans par rapport à une SEP débutant à l'âge adulte mais du fait du jeune âge de début, les signes sont installés à un âge civil de 10 ans plus jeune°.

*Mikaeloff Y et al. (cohorte française). Prognostic factors for early severity in a childhood MS cohort. *Pediatrics* 2006;118:1133-9

° Renoux C et al. (cohorte française). Natural history of MS with childhood onset. *N Engl J Med* 2007;356:206-13

Éléments pronostiques pour le risque de **handicap moteur***

- Le nombre de poussées
- Un délai court entre les poussées
- Des séquelles résiduelles après la 1ère poussée
- Une présentation polysymptomatique au 1er épisode neurologique
- Une forme progressive d'emblée (environ 5% de cas dans la cohorte française)

* First episode of acute CNS inflammatory demyelination in childhood: prognostic factors for MS and disability. Mikaeloff Y et al. Cohorte française. *J Pediatr* 2004;144:246-52

Une atteinte cognitive, une gêne visuo-motrice, des troubles de l'attention sont décrits mais leur gravité et leur retentissement ne sont pas encore clairement évalués

FACTEURS FAVORISANTS LA SURVENUE D'UNE SEP

- **Facteurs génétiques:** dans la cohorte française, 8% des enfants atteints de SEP ont un proche (parents, frère ou sœur) également atteint*
- Facteurs environnementaux:
 - **une infection par EBV** est plus fréquemment retrouvée avant une 1^{ère} poussée dans une population d'enfants avec une SEP que dans une population témoin[°]
 - un **déficit en vitamine D**[°]
 - le **tabagisme passif**, le risque étant d'autant plus élevé que l'exposition est prolongée**
 - absence de lien entre vaccination contre l'hépatite B et la SEP de l'enfant^{°°}

*Mikaeloff Y et al. Cohorte française. Acute disseminated encephalomyelitis cohort study: prognostic factors for relapse. *Eur J Paediatr Neurol.* 2007; 11: 90-5.

° Banwell B et al. MS in children: clinical diagnosis, therapeutic strategies, and future directions. *Lancet Neurol* 2007;6:887-902

** Mikaeloff Y et al. Cohorte française. Parental smoking at home and the risk of childhood-onset MS in children. *Brain* 2007;130:2589-95

°° Mikaeloff Y et al. Cohorte française. Hepatitis vaccines and the risk of CNS inflammatory demyelination in childhood. *Neurology* 2009;72:873-80

DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

- Encéphalomyélite aiguë disséminée: elle représente le principal diagnostic différentiel et nous avons déjà évoqué les similitudes pouvant exister entre ces 2 pathologies
- Neuromyérite optique de Devic: nous donnerons ses principales caractéristiques
- Maladie de Lyme: le diagnostic repose sur les sérologies spécifiques
- Certaines maladies métaboliques à écarter de façon certaine en particulier chez les plus jeunes enfants grâce à un bilan biologique complet (pathologies mitochondriales en particulier)
- Le syndrome d'activation du macrophage: les signes cliniques généraux et des examens biologiques spécifiques (activité cytotoxique lymphocytaire, expression de la perforine...) permettent d'affirmer le diagnostic
- Les vascularites cérébrales (Behçet, LED...) se discutent rarement chez des grands enfants
- Thyroïdite et encéphalopathie de Hashimoto: diagnostic exceptionnel caractérisé par la présence d'anticorps anti thyroïdiens

Encephalomyélite aiguë disséminée*

- Age: 6 ± 3 ans, prédominance masculine
- Pic saisonnier: hiver et printemps
- 90 % des enfants présentent une infection banale, dans les 3 semaines précédant l'épisode neurologique
- **Les principaux éléments diagnostiques** sont:
 - une altération de conscience (encéphalopathie)
 - un tableau neurologique polysymptomatique
 - une atteinte de la SB en imagerie
- LCS: hypercellularité et/ou hyperprotéinorrhachie modérées (80% cas)
- La définition de l'EMAD n'inclut pas formellement le caractère monophasique de la maladie. Des formes avec récurrences ont donc été décrites, augmentant la confusion diagnostique avec la SEP. La définition de l'EMAD proposée par le groupe d'étude sur la SEP de l'enfant intègre tout événement neurologique ou nouvelle lésion en IRM apparus dans les 3 mois suivant la manifestation initiale comme un seul événement pour **éviter de parler d'EMAD récurrente ou récidivante**.
- **Le pronostic est considéré favorable**: guérison complète (60-90% cas selon les séries)

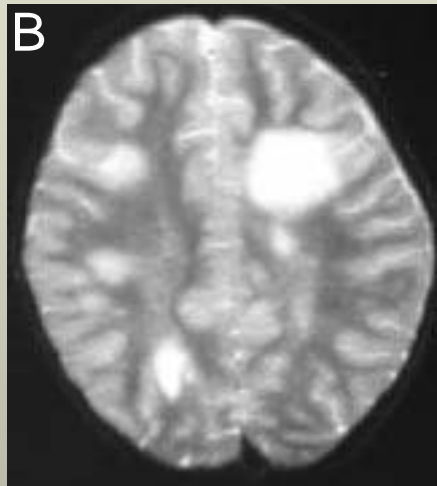
*Tenenbaum S et al. Acute disseminated encephalomyelitis. *Neurology* 2007;68(Suppl 2):S23-26

Encephalomyélite aiguë disséminée :

Atteinte de la substance blanche

Les lésions typiques sont constituées d'hypersignaux T2 de la substance blanche sustentorielle, multiples, bilatéraux, de surface > 2 cm voire étendus en nappe (a)

- Certaines lésions peuvent être
 - à contours flous
 - d'aspect pseudotumoral (b)
 - de répartition asymétrique
 - de localisation plutôt sous corticale (c)
- Le corps calleux est le plus souvent respecté

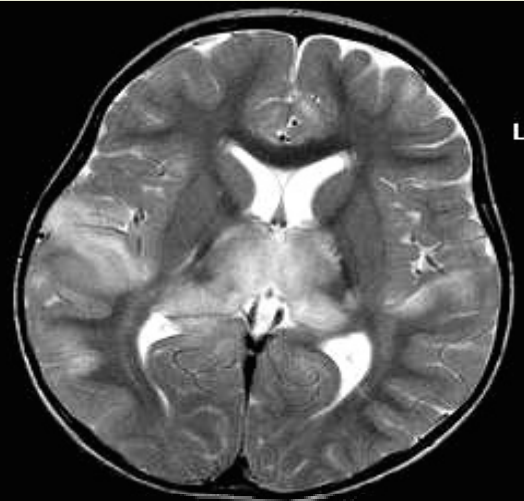


Il n'y a pas de corrélation entre l'aspect et /ou l'étendue des lésions et le pronostic neurologique*

* Tenenbaum S et al. Acute disseminated encephalomyelitis : a long-term follow-up study of 84 pediatric patients.
Neurology 2002;59:1224-31

Encephalomyélite aiguë disséminée:

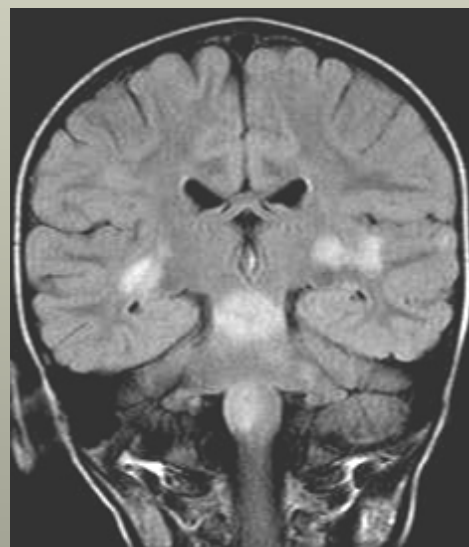
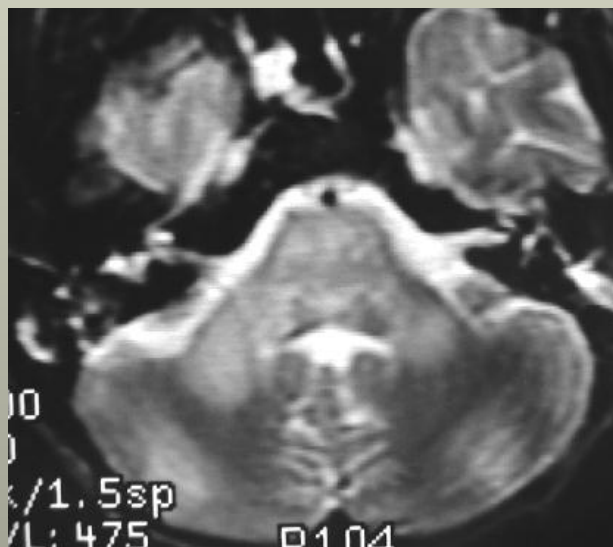
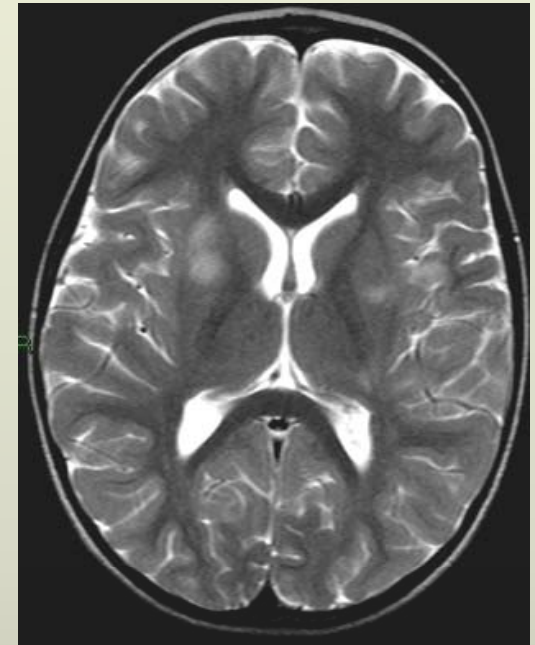
Atteinte de la substance grise sus tentorielle et atteinte sous tentorielle



L'atteinte des noyaux gris centraux est présente dans environ 50% cas, souvent symétrique, plutôt bithalamique*

Une atteinte corticale est possible

* Baum et al. Deep gray matter involvement in children with ADEM. *Am J Neuroradiol* 1994;15:1275-83



Les lésions en fosse postérieure associées aux atteintes sus tentorielles peuvent être étendues. L'atteinte du tronc cérébral est rapportée chez 42% des patients °

° Hynson JL et al. Clinical and neuroradiologic features of ADEM in children. *Neurology* 2001;56:1308-12

Encephalomyélite aiguë disséminée:

atteinte médullaire



Bien que faisant partie de la définition de la pathologie, peu de données sont disponibles sur ces localisations médullaires chez l'enfant.

Elles sont décrites plutôt localisées au niveau thoracique et étendues sur plusieurs hauteurs de corps vertébraux. Elles peuvent prendre le contraste.[°]

Leur fréquence associée aux lésions cérébrales de l'EMAD varie selon les séries de 11 à 28%^{°*} jusqu'à 70% mais le nombre de patients explorés est toujours limité

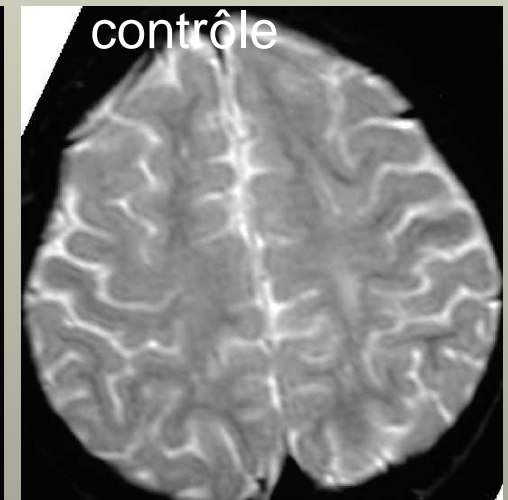
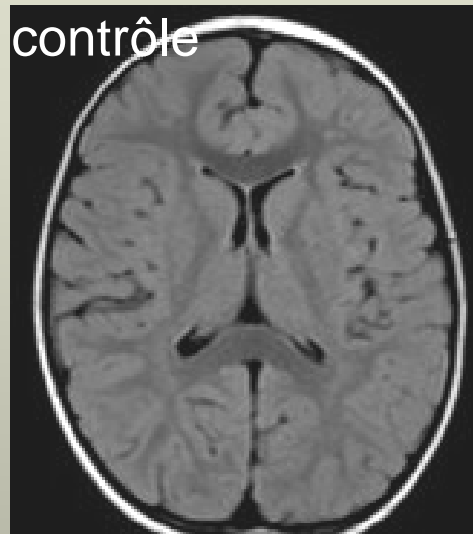
[°]Tenembaum S. *Neurology* 2007;68(Suppl 2):S23-36

^{*}Tenembaum S. *Neurology* 2002;59:1224-31

Encephalomyélite aiguë disséminée: Evolution

- une régression complète des lésions est rapportée dans 37 à 75 % des cas et une régression partielle dans 25 à 53 % des cas *
- une IRM faite à 6 mois de l'épisode initial est importante pour vérifier la régression des lésions et rechercher d'éventuelle nouvelles anomalies devant faire suspecter une SEP

*Tenenbaum S. *Neurology* 2007



Neuromyéélite optique de Devic

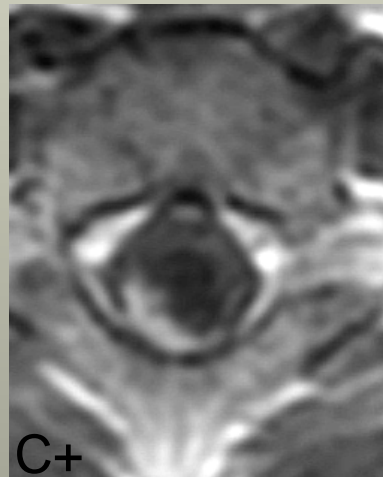


C'est une pathologie rare probablement sous estimée en pédiatrie

Elle associe des épisodes de névrite optique et de myélite

La présence d'auto anticorps de l'aquaporine 4 signe la maladie avec une sensibilité de 60-70% et une spécificité de 90%.

Son évolution par poussées rapprochées avec récupération médiocre explique son pronostic plus sévère que celui de la SEP



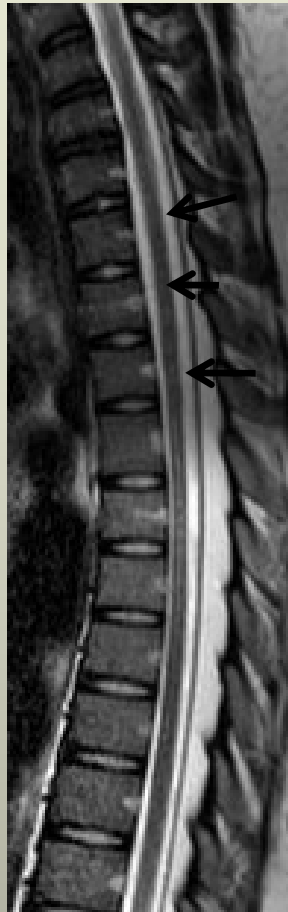
Hypersignaux T2 centromédullaires ≥ 3 hauteurs vertébrales

Hypersignaux T2 des nerfs optiques
Pas de lésion cérébrale type SEP

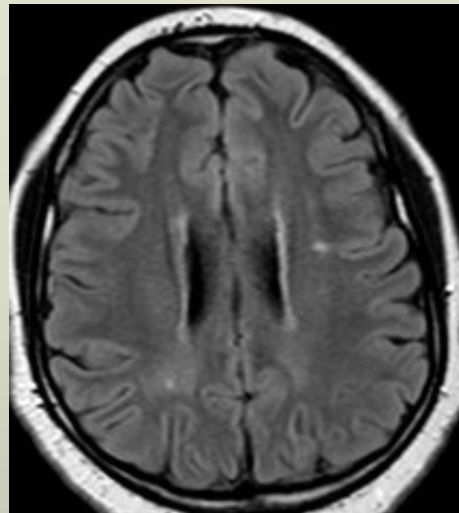
Fille de 14 ANS

Neuromyéélite optique évoluant depuis 3 ans

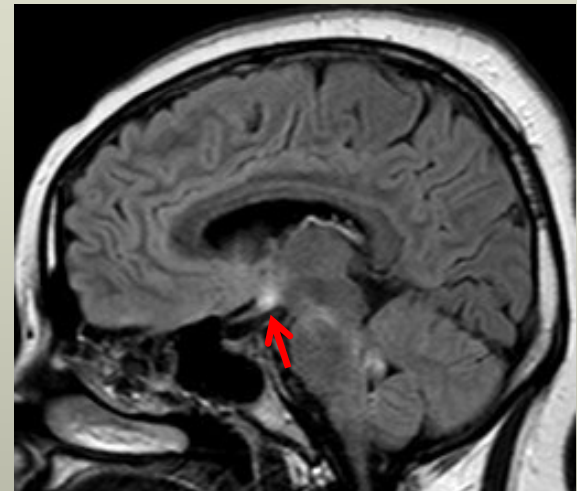
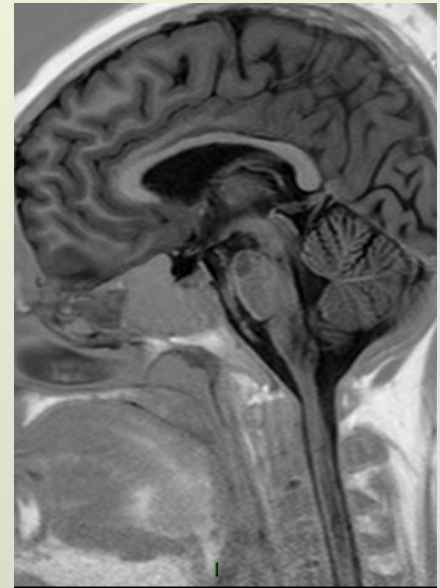
Récidive de névrite optique avec paresthésies des membres inférieurs et troubles sphinctériens



Lésion cervicale en hypersignal T2
Atrophie cervico-dorsale →



Au niveau cérébral, hypersignal Flair du
nerf optique gauche, lésions multiples du
tronc cérébral, quelques hypersignaux
sus tentoriels



CONCLUSIONS

- La SEP de l'enfant est une réalité clinique rare mais dont le diagnostic précoce est important pour débiter des thérapeutiques qui améliorent la qualité de vie des jeunes patients
- L'IRM est l'examen complémentaire clé compte tenu d'une moindre spécificité des données biologiques que chez l'adulte
- Les critères d'imagerie quoique encore en discussion doivent être connus pour évoquer le diagnostic
- La présentation parfois très proche de celle d'une encéphalomyélite aiguë disséminée doit inciter à un suivi de plusieurs années chez les enfants les plus jeunes pour ne pas méconnaître une SEP