

ANNÉE 2023

N°
(complété par la scolarité)

**THÈSE pour le
DIPLOME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

par

Camille Justine, BOSSARD

Présentée et soutenue publiquement le 16 juin 2023

L'accompagnement des enfants et
adolescents atteints de sclérose en plaques :
de la prise en charge aux outils proposés

Présidente du jury :

- **Dr. Delphine Carbonnelle** , Professeur de Physiologie, UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Nantes

Directrice de thèse :

- **Dr. Catherine Rabu**, Maître de Conférences de Pharmacologie, UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Nantes

Membres du jury :

- **Dr. Camille Delastre**, docteur en pharmacie en affaires réglementaires au laboratoire Roche, Paris
- **Dr. Jordan Mecca**, docteur en biologie et business analyst en Médecine de Spécialités au laboratoire Sanofi, Paris

Remerciements

Au Dr. Delphine Carbonnelle qui me fait l'honneur de présider ce jury de thèse.

Merci au Dr. Catherine Rabu pour son encadrement, son aide et ses conseils tout au long de cette année.

Au Dr. Camille Delastre et au Dr. Jordan Mecca qui ont accepté de faire partie de mon jury.

Je tiens aussi à remercier sincèrement Héloïse, Lou, Marine, Toan, Yasmina et leurs parents, le Pr. Kumaran Deiva, le Pr. Jérôme De Sèze, Audrey Saoud et Julien Samson pour avoir accepté d'échanger avec moi et m'apporter une meilleure connaissance de la prise en charge des enfants atteints de SEP.

À ma super équipe SEP du laboratoire Sanofi : Amel, Cécile, Leslie, Lu-Viet, Matthis, Océane, Roxane, Sandrine et tous les autres pour ces incroyables moments passés avec vous.

Merci à ma famille et plus particulièrement à mes parents et ma sœur pour toujours avoir cru en moi et d'être un soutien inconditionnel dans tout ce que j'entreprends et ce que j'entreprendrai j'en suis sûre.

À mes amis depuis toujours : Bertille, Céleste, Salomé, et tous les autres pour m'avoir soutenue et être toujours à mes côtés.

À mes amis de la faculté de pharmacie : ma binôme Alexia, Benjamin, Camille, Carl, Claire, Jonathan, Mariana, Marion, Pauline L, Pauline N, Simon, Victor et le gros sale pour avoir vécu de belles années à rigoler, danser, (parfois travailler) puis faire la fête et ce n'est pas fini !

Et enfin à mes amis de Master 2 et MBA : Caroline, Esther, Manon, Nicolas et Renaud.

La table des matières

Remerciements	3
Liste des acronymes	7
Liste des figures	10
Liste des tableaux	11
Introduction	12
I. La SEP chez l'enfant	15
A. L'épidémiologie	15
1. Les facteurs de risques	16
a. Une maladie « polygénique »	16
b. Les facteurs environnementaux	17
Un gradient nord/sud	17
La vitamine D	18
L'hépatite B	18
Le tabagisme	18
Le régime alimentaire et obésité	19
L'infection à Epstein Barr Virus (EBV)	20
2. La théorie hygiéniste	21
B. La physiopathologie	21
1. Les mécanismes de la SEP	21
2. Les manifestations cliniques de la sclérose en plaques	23
Les symptômes	24
Les symptômes invisibles de la SEP	26
Les poussées et le handicap	29
Les différentes formes de SEP	29
C. Le diagnostic de la SEP	31
1. Les critères de diagnostic de la SEP	31
L'imagerie par résonance magnétique (IRM)	31
Liquide céphalo-rachidien (LCR)	32
Les critères de Mac Donald 2017	32
2. L'errance diagnostic	34
D. L'évolution du handicap	34
E. L'accompagnement médico-social	35
a. Les différents acteurs du parcours de soins	35
L'annonce du diagnostic	35
Les acteurs de santé	36
L'éducation thérapeutique du patient	37
Les réseaux de santé	38

b. Les associations de patient	38
c. Les aidants	39
F. L'accès aux soins	40
a. Le congé pour enfant malade	40
b. Le congé de présence parentale	40
c. L'Allocation d'Education de l'Enfant Handicapé (AEEH)	41
d. La carte mobilité inclusion (CMI)	41
G. La scolarité adaptée	41
a. Le projet d'accueil individualisé (PAI)	41
b. Le programme personnalisé de réussite éducative (PPRE)	41
c. Le plan d'accompagnement personnalisé (PAP)	42
d. Le projet personnalisé de scolarisation (PPS)	42
II. Les thérapies médicamenteuses et non médicamenteuses	44
A. L'analyse du marché des traitements de la SEP	44
B. Les traitements médicamenteux de la SEP	44
a. Les médicaments mis sur le marché dans la SEP pédiatrique	44
Le traitement des poussées	45
La méthylprednisolone	45
Les immunoglobulines	45
La plasmaphérèse	45
Les traitements de fond	46
Les traitements immunosuppresseurs et immunomodulateurs	47
Les traitements immunosuppresseurs	48
Les traitements immunomodulateurs	49
Le switch thérapeutique	54
Les traitements symptomatiques	55
C. Les thérapies non médicamenteuses	56
a. Les méthodes dites alternatives	56
L'activité physique adaptée	56
L'acupuncture	56
Le yoga	56
La réadaptation cognitive	57
D. Le statut vaccinal	57
III. Les actions et outils mis en place	59
A. Étude qualitative	59
a. La méthode	59
b. Les résultats	60
Les entretiens avec les patients et leurs aidants	60
L'histoire de la maladie	60
Les solutions pour mieux vivre avec la maladie	62
Les entretiens avec les professionnels de santé	63

c. Conclusion de l'étude qualitative	65
B. Les actions et outils proposés	66
a. Par les associations de patient	66
AFSEP	66
APF	67
ARSEP	67
LFSEP	67
Notre sclérose	67
SEP'Avenir	68
b. Par les associations de professionnels de santé	68
c. Par les laboratoires pharmaceutiques	69
Laboratoire Novartis (Fingolimod et Interféron bêta-1b)	69
Laboratoire Biogen (Interféron bêta-1-a, fumarate de diméthyl et Natalizumab)	71
Laboratoire Merck (Interféron bêta-1-a)	72
Laboratoire Roche (Ocrelizumab)	73
Laboratoire Sanofi (Tériflunomide)	74
Laboratoire Téva (Acétate de glatiramère)	75
Laboratoire Bayer (Interféron bêta-1-b)	75
Conclusion et perspectives	76
Bibliographie	78
Annexes	87

Liste des acronymes

AEEH : allocation d'éducation de l'enfant handicapé

AFDET : association française pour le développement de l'éducation thérapeutique

AJPP : allocation journalière de présence parentale

ALD : affection de longue durée

AMM : autorisation de mise sur le marché

ANSM : agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

AFSEP : association française des sclérosés en plaques

APA : activité physique adaptée

APF : association des paralysés de France

ARS : agence régionale de santé

ARSEP : fondation pour l'aide à la recherche sur la sclérose en plaques

AVS : auxiliaire de vie scolaire

BHE : barrière hémato-encéphalique

CDAPH : commission des droits et de l'autonomie des personnes handicapées

CMH : complexe majeur d'histocompatibilité

CPAM : caisse primaire d'assurance maladie

EBV : virus d'Epstein-Barr

EDSS : expanded disability status scale

EMA : agence européenne du médicament

EMAD : encéphalomyélite aiguë disséminée

ETP : éducation thérapeutique du patient

HAS : haute autorité de santé

HLA : human leukocyte antigen

IgIV : immunoglobulines intraveineuses

IM : intramusculaire

IPMSSG : groupe international d'étude de la sclérose en plaques chez l'enfant

IRM : imagerie par résonance magnétique

LCR : liquide céphalo-rachidien

LEMP : leucoencéphalopathie multifocale progressive

LFSEP : ligue française contre la sclérose en plaques

MBA : master of business administration

MDPH : maison départementale des personnes handicapées

MPR : médecin physique et de réadaptation

MOG : myelin oligodendrocyte glycoprotein

MSIF : Fédération internationale de la sclérose en plaques

NORB : névrite optique rétrobulbaire

NMOSD : neuromyelitis optica spectrum disorders

OMS : organisation mondiale de la santé

PAI : projet d'accueil individualisé

PAP : plan d'accompagnement personnalisé

PEG : polyéthylène glycol

PNDS : protocole national de diagnostic et de soin

PPRE : programme personnalisé de réussite éducative

PPS : projet personnalisé de scolarisation

POMS : sclérose en plaques à début pédiatrique

RR : récurrente rémittente

SC : sous-cutanée

SEP RR : sclérose en plaques rémittente-récurrente

SEP : sclérose en plaques

PP : primaire progressive

SFSEP : société francophone de la sclérose en plaques

SNC : système nerveux central

S1P : sphingosine1-phosphate

SP : secondairement progressive

UTEP : unité thérapeutique pour l'éducation thérapeutique du patient

VIH : virus de l'immunodéficience humaine

VZV : zona varicelle virus

Liste des figures

Figure 1 : Prévalence mondiale de la SEP (1)

Figure 2 : Mécanismes moléculaires et cellulaires de la SEP (28)

Figure 3 : Les symptômes de la sclérose en plaques (2)

Figure 4 : Schéma illustrant les différentes formes de SEP (3)

Figure 5 : Site internet *SEP & Vous* du laboratoire Novartis (4)

Figure 6 : L'univers du *Professeur Fizzgobble*

Figure 7 : Application CLEO® du laboratoire Biogen

Figure 8 : Site internet *SEP mes droits* du laboratoire Roche (5)

Figure 9 : Article sur la sclérose en plaques chez les enfants du site *SePensemble*

Figure 10 : La *Réglette fatigue*, un outil proposé pour mesurer la fatigue dans la SEP

Liste des tableaux

Tableau 1 : Les critères de McDONALD 2010 et 2017 (6)

Tableau 2 : Les traitements de fond de la sclérose en plaques disponibles sur le marché (74)

Tableau 3 : Médicaments autorisés et mis sur le marché chez l'enfant atteint de SEP (75)

Tableau 4 : Les traitements symptomatiques dans la SEP

Introduction

Depuis des siècles, l'existence d'une maladie caractérisée par une détérioration neurologique épisodique et progressive, appelée « paraplégie », est reconnue (7). Les premières descriptions de la maladie datent du début du XIX^{ème} siècle avec les travaux d'anatomie pathologique de Jean Cruveilhier. Il faudra attendre 1866 pour que le neurologue français Jean-Martin Charcot et son collègue Alfred Vulpian fournissent une description précise de la maladie, tant sur le plan clinique qu'anatomique. Ils ont également été les premiers à proposer le nom de sclérose en plaques (SEP). L'étymologie du terme « sclérose en plaques » est fondée sur le grec ancien σκλήρωσις (sclérosis), qui signifie « durcissement », et le mot « plaque » (d'origine néerlandaise), indiquant l'étendue de ce « durcissement des tissus » dans plusieurs régions du cerveau et de la moelle spinale. Une fois la pathologie, le tableau clinique, l'évolution et le pronostic définis, des cas ont été diagnostiqués par d'autres personnes dans le monde entier (8).

Cette maladie inflammatoire chronique est caractérisée par une détérioration de la gaine de myéline protégeant le neurone et une dégénérescence du système nerveux central, dont l'incidence et la prévalence ne cessent d'augmenter dans le monde (9). Cette démyélinisation entraîne une altération de la conduction nerveuse appelée lésion et c'est leur localisation qui entraîne la variabilité des symptômes cliniques.

La sclérose en plaques pédiatrique, aussi appelée sclérose en plaques à début pédiatrique (POMS), recense à ce jour environ 700 patients de moins de 18 ans (10) en France. C'est l'association de facteurs génétiques et environnementaux qui est responsable du déclenchement de la maladie. Elle est caractérisée par des poussées inflammatoires et une progression du handicap variant selon 3 formes : la forme récurrente-rémittentes pouvant évoluer en forme secondairement progressive et la forme primaire progressive.

Nous sommes maintenant entrés dans l'ère thérapeutique de la sclérose en plaques, avec des avancées majeures et continues qui apportent de l'espoir aux personnes atteintes de la maladie. Des médicaments sont à ce jour disponibles sur le marché administrés selon différentes voies d'administration et différentes fréquences laissant un certain choix au patient en fonction de son mode de vie. Des thérapies non médicamenteuses sont aussi proposées afin de compléter et d'optimiser leur prise en charge.

Dans cette thèse nous allons essayer de comprendre toutes les spécificités de la sclérose en plaques de l'enfant et sa prise en charge pour leur proposer des outils d'accompagnement. Cette thèse s'articule en trois parties. Une première partie sur les généralités de la sclérose en plaques chez l'enfant : des causes de la maladie à la prise en charge médicale. Puis seront abordés les thérapies médicamenteuses et non médicamenteuses proposées aux patients. Et enfin, dans une dernière partie, nous recenserons les actions et outils mis en place pour améliorer le quotidien des enfants atteints de sclérose en plaques.

Première partie

La sclérose en plaques chez l'enfant

I. La SEP chez l'enfant

A. L'épidémiologie

Depuis 2013, le programme « Atlas of MS » (1) établit une surveillance épidémiologique de la SEP à travers le monde en partenariat avec l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). A ce jour, la prévalence de la SEP augmente dans le monde entier, en raison d'une part d'un diagnostic plus précoce et d'une survie prolongée, et d'autre part d'une véritable augmentation de l'incidence de la maladie (8). A ce jour, le nombre estimé de personnes atteintes de sclérose en plaques a augmenté de 9,5 % entre 2008 et 2013, atteignant 2,8 millions de personnes touchées (8). En France, on estime environ 120 000 personnes atteintes de la maladie avec 5 000 nouveaux diagnostiqués chaque année (10).

Chez les enfants, l'âge moyen de début de la maladie est de 11-12 ans avec 14% des enfants débutant une SEP avant 6 ans et 30% avant 10 ans (11). L'incidence est quant à elle, estimée entre 25 à 35 nouveaux cas par an (11). Elle représente 3 à 10 % des patients atteints de SEP et 0,2 à 0,4 % d'entre eux ont moins de 10 ans (12). Le sexe-ratio fille et garçon estimé est de 0,8:1 chez les patients de moins de 6 ans, et il augmente progressivement avec l'âge pour atteindre un ratio de 3:1 chez les adolescents (13).

Ces changements surviennent à la puberté, et la prépondérance féminine est similaire à celle observée chez les patients adultes. Cela suggère que les influences hormonales jouent un rôle important ; une augmentation de l'incidence de la SEP infantile a été observée à la puberté dans des études nord-américaines (14).

Nous allons maintenant voir quels sont les facteurs impliqués dans le déclenchement de la SEP.

1. Les facteurs de risques

L'étiologie de la SEP est aujourd'hui encore mal connue. Elle est considérée comme une maladie multifactorielle, c'est-à-dire que c'est l'association de facteurs génétiques et environnementaux qui peuvent être la cause du déclenchement de la maladie.

Chez les enfants, le temps entre l'exposition aux facteurs de risque et l'apparition de la maladie est plus court, ce qui fait que les éventuels liens sont plus faciles à déterminer.

a. Une maladie « polygénique »

Plusieurs études ont montré la participation de facteurs génétiques dans le déclenchement de la maladie. La SEP n'est pas héréditaire, on parle de « susceptibilité génétique » ce qui explique le regroupement de cas de SEP au sein des familles.

En 2022, une étude sur 61 jumeaux monozygotes (15) a souhaité montrer l'influence de la prédisposition génétique et des facteurs environnementaux. Il a été conclu qu'il n'y a pas de différence significative entre les patients non jumeaux et jumeaux.

Dès les premières études génétiques réalisées dans la SEP (16), des associations entre les variants alléliques dans les gènes du locus HLA (Human Leukocyte Antigen) codant pour le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) et un risque de développer une SEP ont été identifiés. Parmi ces variants, l'allèle HLA-DRB1*15:01 est celui qui confère le plus fort risque de SEP, avec un risque relatif supérieur à 3. A l'opposé, certains variants alléliques dans le locus HLA, c'est-à-dire la localisation du gène sur le chromosome, ont été décrits comme étant protecteurs du développement de SEP, tels que les variants HLA-A*02 :01 et HLA-B*38:01.

Cependant ces facteurs génétiques ne peuvent pas à eux seuls déclencher la SEP. Ils doivent être associés à des facteurs dits environnementaux.

b. Les facteurs environnementaux

Un gradient nord/sud

La SEP présente une répartition à l'échelle mondiale hétérogène. Des études comparatives de différentes populations ont révélé que les taux de prévalence et d'incidence varient en fonction de la géographie et de l'ethnicité (17).

Les pays de l'hémisphère nord (États-Unis, Canada et pays scandinaves), le sud de l'Australie et la Nouvelle-Zélande continuent d'afficher les taux de prévalence les plus élevés. Bien que la SEP soit présente dans toutes les régions du monde, sa prévalence varie considérablement, étant la plus élevée en Amérique du Nord et en Europe (140 et 108 pour 100 000, respectivement) et la plus faible en Afrique subsaharienne et en Asie de l'Est, avec 2,1 et 2,2 pour 100 000, respectivement. La France se situe quant à elle dans une zone de prévalence moyenne à élevée, la prévalence de patients atteints de SEP étant estimée à 155 pour 100.000 (18). Cette différence dans la répartition des patients atteints de SEP serait liée à la latitude de vie. Ainsi, les personnes vivant dans des pays plus proches de l'équateur, avec un taux d'ensoleillement plus élevé, semblent moins à risque de SEP, tandis que celles vivant dans des pays à des latitudes plus élevées (plus proches des pôles nord et sud) semblent plus à risque. Le climat, dont l'ensoleillement jouerait alors un rôle dans l'apparition de la maladie.

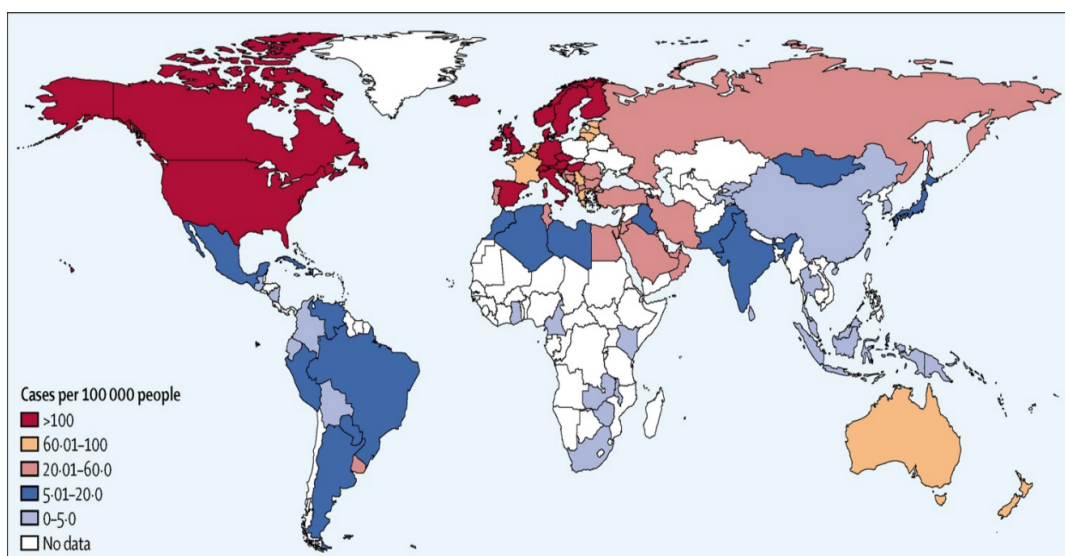


Figure 1 : Prévalence mondiale de la SEP (1)

La vitamine D

Parmi les facteurs environnementaux, la vitamine D joue un rôle important. Les taux sériques de vitamine D sont fortement associés au risque de rechutes chez les enfants, il a été démontré qu'une augmentation de 10 ng/mL de 25-hydroxy-vitamine D dans le sérum a été associée à une diminution de 34 % du taux de rechute (19).

A l'inverse, une dose dépassant la dose toxique de la vitamine D peut se manifester par de la fatigue, une faiblesse musculaire ou un dysfonctionnement urinaire, ce qui peut imiter l'évolution naturelle de la SEP progressive. Compte tenu de ces limites, la supplémentation en vitamine D dans la SEP est une tâche délicate qui doit être supervisée par les médecins. Bien qu'il existe des preuves solides de l'existence d'une carence en vitamine D et du développement de la SEP, le profil risque-bénéfice de la dose et de la durée de la supplémentation doit être clarifié (20).

L'hépatite B

Dans les années 90, le vaccin contre l'hépatite B est très largement recommandé pour les enfants et les adolescents. Plusieurs cas signalés ont donné lieu à penser que le vaccin contre l'hépatite B pouvait être associé à des cas nouveaux ou à des poussées de SEP. Face à l'inquiétude, le ministère français de la santé a provisoirement suspendu le programme de vaccination des adolescents contre l'hépatite B.

Un grand nombre d'études ont abouti à des résultats négatifs concernant le lien entre la vaccination contre l'hépatite B et la survenue de la maladie. On peut alors conclure qu'il n'y a pas de preuve d'un lien entre la SEP et le VHB quel que soit l'intervalle de temps étudié (21).

Le tabagisme

Dans une étude réalisée dans la population générale d'Hordaland (Norvège), le risque d'apparition de la SEP chez les fumeurs actuels et passés était 1,81 (IC 95 % : 1,1 à 2,9) fois plus élevé que celui des sujets qui n'avaient jamais fumé (22).

L'influence du tabagisme dans la SEP est multiple. Les substances contenues dans les cigarettes ont une action pro-inflammatoire en favorisant la production de cellules inflammatoires (macrophages, monocytes) et de cytokines pro-inflammatoires telles que IL-1 et IL-6. Le tabagisme peut également causer des dommages directs aux tissus. Des études ont montré que les composés du tabac peuvent affecter la viabilité des cellules de la barrière hémato-encéphalique (BHE) et induire la perméabilité de la BHE. La perméabilité de la BHE peut favoriser le passage de substances toxiques et de lymphocytes, ce qui peut entraîner une progression plus rapide de la maladie .

Enfin, les substances contenues dans la fumée de cigarette sont également une source d'acide cyanhydrique et d'autres métabolites impliqués dans la formation de radicaux libres et induisant des dommages oxydatifs et une démyélinisation de la substance blanche (23).

Le tabagisme passif est également un facteur de risque, puisque les enfants atteints de SEP ont un risque accru de présenter un événement démyélinisant lorsque leurs parents sont fumeurs, et ce risque augmente avec la durée d'exposition (24).

Le régime alimentaire et obésité

Le régime alimentaire et l'obésité sont évoqués comme des facteurs de risque. D'une part l'inflammation démyélinisante chronique causée par la cascade auto-immune de la sclérose en plaques, tandis que, d'autre part, selon les dernières recherches, il a été démontré que l'obésité partage une composante inflammatoire avec la plupart des maladies chroniques.

Sur la base des données épidémiologiques disponibles, l'obésité en début de vie semble être fortement associée à un risque plus élevé de développement de la SEP, indépendamment d'autres facteurs de risque (25).

Une étude (26) faite sur 75 cas pédiatriques de SEP a observé que l'obésité a été associée à un risque significativement accru de SEP chez les filles mais pas chez les garçons. Les résultats suggèrent que l'épidémie d'obésité infantile est susceptible d'entraîner une augmentation de la morbidité liée à la SEP, en particulier chez les adolescentes.

L'infection à Epstein Barr Virus (EBV)

Depuis longtemps, on soupçonne le virus d'Epstein Barr (EBV) d'être lié à l'apparition de la SEP. L'EBV est un herpès virus humain qui, après infection, persiste sous forme latente dans les cellules B pendant toute la vie de l'hôte.

Un rôle causal de l'EBV est soutenu par l'augmentation du risque de SEP après une mononucléose infectieuse. Des titres élevés d'anticorps sériques contre les antigènes nucléaires de l'EBV et la présence de l'EBV dans les lésions démyélinisées de la SEP sont rapportés dans certaines études pathologiques. Cependant, les preuves de la causalité restent peu concluantes.

Il a été démontré (27) qu'une exposition antérieure à certains agents viraux tels que le virus d'Epstein-Barr est plus fréquente chez les enfants atteints de SEP que chez les témoins contrairement aux infections au cytomégalo virus ou au virus de la varicelle (VZV) qui sont moins fréquentes dans ce groupe et qui suggérerait une éventuelle protection de ces virus contre la maladie.

Une autre étude (28) a conclu que par rapport aux personnes non infectées, le risque de développer une SEP est environ 15 fois plus élevé chez les personnes infectées par ce virus dans l'enfance et environ 30 fois plus élevé chez les personnes infectées par l'EBV à l'adolescence ou plus tard dans la vie.

En 2022, une large étude longitudinale (29) a été réalisée sur 10 millions de militaires adultes qui ont été suivis pendant 20 ans. Cette étude a donné lieu à deux conclusions principales :

- Le risque de SEP était multiplié par 32 après une infection par l'EBV, mais n'était pas augmenté après une infection par d'autres virus, y compris le cytomégalo virus, qui se transmet de la même manière.
- De plus, on observe une augmentation des taux sériques de chaîne légère des neurofilaments, une protéine nerveuse qui peut être détectée dans le sang lorsque les cellules nerveuses meurent. Ces chaînes légères sont un biomarqueur de la pathologie et de la neurodégénérescence liées à la SEP, suivant une infection par le virus d'Epstein Barr, ce qui donne à penser que l'infection par ce virus précède l'apparition de la sclérose en plaques.

2. La théorie hygiéniste

La théorie hygiéniste repose sur le fait que l'exposition à des infections multiples dans l'enfance diminuerait le risque de développer une SEP à l'âge adulte contrairement à l'infection à l'EBV. Cette réduction du risque serait due à l'induction d'une modulation du système immunitaire avec une importante réponse Th2 : production de cellules T régulatrices, et une réduction de la réponse cellulaire pro-inflammatoire Th1.

Cette théorie expliquerait la différence de prévalence entre les différentes régions du monde. En effet, on observe que la prévalence de la SEP est plus faible dans les pays à faible niveau d'hygiène que dans les régions tempérées. Dans ces dernières les infections virales et bactériennes surviennent plus tard dans l'enfance ou l'adolescence et les principales parasitoses intestinales ont été éradiquées, contrairement aux régions tropicales et subtropicales.

B. La physiopathologie

La SEP pédiatrique présente des caractéristiques distinctives et l'évolution de la maladie est différente de celle des adultes (30).

1. Les mécanismes de la SEP

Les scientifiques pensent qu'un processus inflammatoire dans le SNC joue un rôle important dans la voie menant à la mort des cellules neuronales dans un certain nombre de maladies neurodégénératives notamment la maladie de Parkinson, la maladie d'Alzheimer, les maladies à prions, la sclérose en plaques et la démence liée au virus de l'immunodéficience humaine (VIH).

D'après différentes hypothèses, il est pensé que l'inflammation est l'événement pathogénique dont tout le reste découle entraînant une neurodégénérescence, c'est-à-dire une altération des neurones (31). L'inflammation est causée par les auto-anticorps qui vont attaquer les neurones. Et plus précisément la gaine de myéline qui est une couche de membrane multilamellaire compactée riche en lipides. Elle est fabriquée par les cellules de

Schwann dans le système nerveux périphérique et par les oligodendrocytes dans le système nerveux central. Cette gaine a pour rôle de protéger l'axone du neurone et aussi l'isoler, afin que l'influx nerveux soit optimal et rapide.

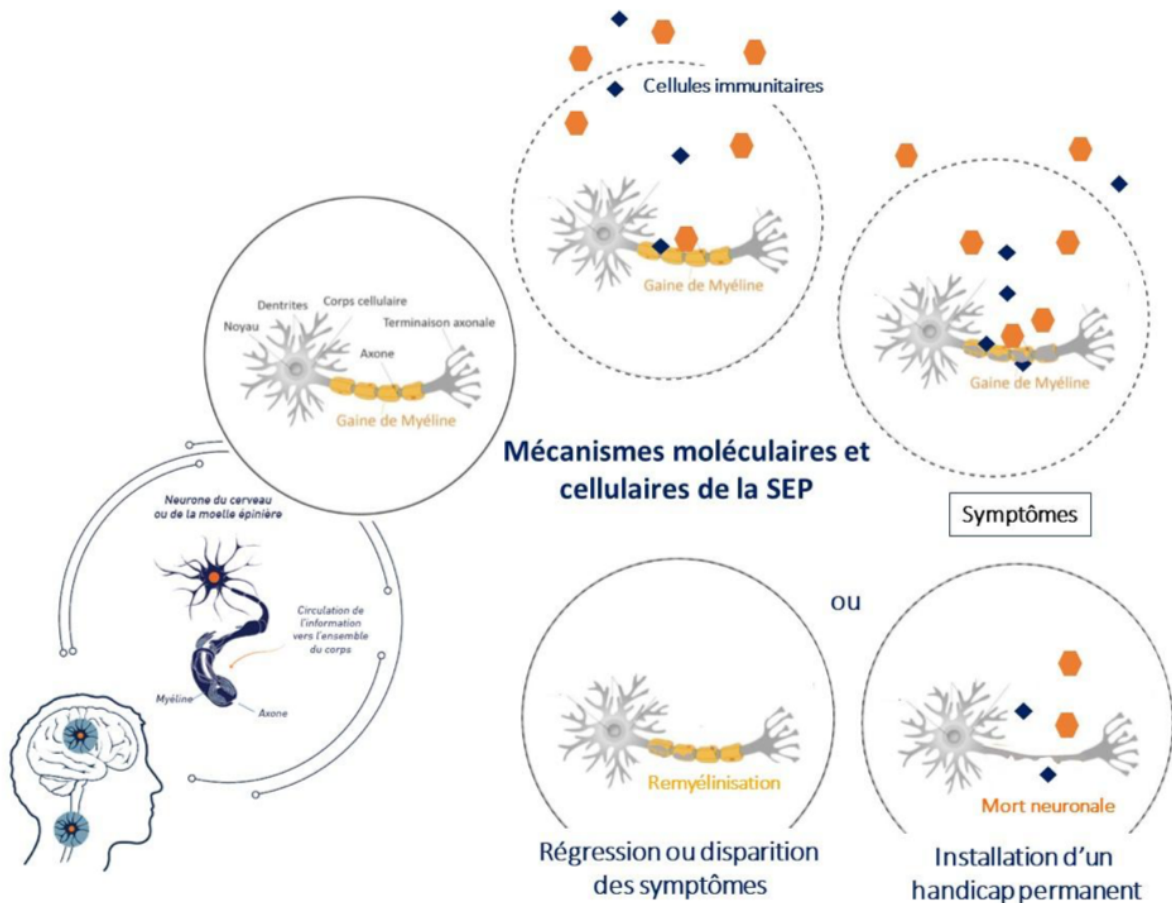


Figure 2 : Mécanismes moléculaires et cellulaires de la SEP (32)

Dans la sclérose en plaques, les cellules de l'immunité attaquent la gaine de myéline dans le système nerveux central provoquant une inflammation et la mort neuronale pouvant mener à des lésions. Dans certains cas, un processus de remyélinisation est concomitant à la régression voir disparition des symptômes. A l'inverse, l'accumulation de ces lésions peut mener à un ou plusieurs handicaps.

On observe quatre processus dans l'atteinte de cette gaine de myéline : l'inflammation, la démyélinisation, une atteinte variable des neurones et une réaction cicatricielle.

Premièrement, lors de l'étape de l'inflammation, des cellules inflammatoires s'accumulent dans les espaces périvasculaires des veines. On retrouve des lymphocytes T CD8+, dits cytotoxiques (60%), des lymphocytes T CD4+, dits auxiliaires, avec un profil pro-inflammatoire (30%) et enfin des lymphocytes B et des plasmocytes. Au fur et à mesure de l'évolution de la maladie, ces lymphocytes B et plasmocytes deviennent des agrégats

inflammatoires dans les méninges formant des lymphoïdes B au stade progressif de la maladie.

Ensuite arrive le processus de démyélinisation, les macrophages de la moelle osseuse et les cellules microgliales sont également impliqués dans ce processus. Ces cellules sont souvent majoritaires par rapport aux lymphocytes T et B. Au fur et à mesure de la maturation de la lésion, le nombre de cellules phagocytaires macrophagiques diminue fortement. Cette démyélinisation entraîne un ralentissement ou un arrêt de la conduction nerveuse. On peut alors observer des troubles sensitifs, moteurs, visuels, sphinctériens, cognitifs ou autres symptômes qui seront détaillés ultérieurement.

L'activation chronique de la microglie peut à son tour provoquer des lésions neuronales par la libération de molécules potentiellement cytotoxiques telles que les cytokines pro-inflammatoires, les intermédiaires réactifs de l'oxygène, les protéinases et les protéines du complément. Par conséquent, la suppression de l'inflammation médiée par la microglie a été considérée comme une stratégie importante dans le traitement des maladies neurodégénératives (33).

Au début de la maladie, la gaine de myéline se reconstruit et c'est suite à une dégénérescence accumulée des axones que la maladie progresse (31), c'est-à-dire de la reformation partielle de la gaine de myéline. Par conséquent, la conduction du message nerveux est moins efficace et va mener à l'expression de certains symptômes de la SEP.

2. Les manifestations cliniques de la sclérose en plaques

Il est important de souligner que la symptomatologie est très variable d'un patient à l'autre. On estime que 80 % des patients présentent un épisode aigu affectant un site (ou parfois plusieurs), que l'on appelle un syndrome cliniquement isolé. S'il s'accompagne d'anomalies de la substance blanche, détectées par imagerie par résonance magnétique (IRM), dans des sites cliniquement non affectés, le risque d'une seconde crise de la maladie est plus élevé. Les nouveaux épisodes surviennent de manière irrégulière, mais le taux dépasse rarement 1 à 5 par an.

Les symptômes

Les symptômes présentés par les patients atteints de SEP sont très divers et reflètent la dissémination des plaques au sein du SNC qui sont catégorisées par la dissémination dans le temps et dans l'espace des poussées dont nous parlerons ultérieurement (12).

Le phénotype clinique diffère de celui des patients adultes, dans la mesure où les patients pédiatriques présentent généralement un début de maladie plus agressif avec des symptômes cliniques invalidants, une présentation poly focale au début de la maladie et un taux de rechute plus élevé au début de l'évolution de la maladie (30).

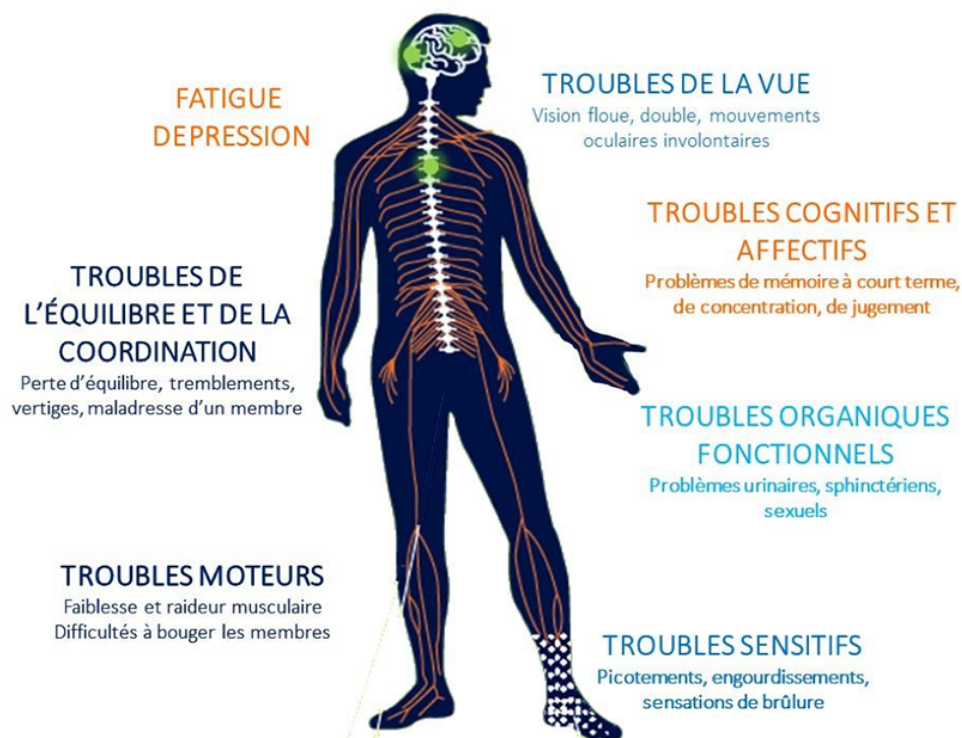


Figure 3 : Les symptômes de la sclérose en plaques (2)

La présentation clinique peut être mono ou plus souvent polysymptomatique :

- Déficits moteurs et/ou troubles de la sensibilité traduisant une atteinte des voies longues c'est-à-dire motrices ou sensitives.

- Parésies qui est une perte partielle des capacités motrices d'une partie du corps ou paralysies des nerfs crâniens signant une atteinte du tronc cérébral.
- Troubles de la marche et de l'équilibre en lien avec un syndrome cérébelleux (lésion au niveau du cervelet), un syndrome cordonal postérieur (lésion au niveau des cordons postérieurs de la moelle épinière). Ces troubles sont caractérisés par un syndrome ataxospasmodique, c'est-à-dire que les membres sont raides et les gestes fins sont instables et imprécis. L'examen clinique retrouve une ataxie à la marche, une dysmétrie des membres et des troubles de la coordination. Le syndrome pyramidal et spastique se manifeste par une faiblesse associée à des sensations de raideur des membres. Ces troubles de l'équilibre et de la marche traduisent le plus souvent une atteinte médullaire sévère.
- Douleurs oculaires et/ou troubles de la vision évoquant une névrite optique rétrobulbaire (NORB). Il s'agit d'une inflammation du nerf optique. Elle se traduit par une baisse de l'acuité visuelle caractérisée par les patients comme une impression de flou visuel. On retrouve également une dyschromatopsie. Ces symptômes révèlent la maladie dans 30% des cas. Les principales manifestations sont : une baisse de la vision, une sensation de flou, une douleur orbitaire, une altération de la perception et enfin une restriction du champ visuel.
- Troubles de la conscience (des tableaux d'encéphalomyélite aiguë disséminée [EMAD]) lors de la première poussée sont plus souvent retrouvés chez les enfants de moins de 10 ans.
- Myélite aiguë transverse qui est une inflammation de la moelle épinière, et l'atteinte des voies sensitivomotrices. En fonction de la localisation exacte de l'atteinte, ce déficit pourra être associé à une instabilité de nature proprioceptive, des sensations de paresthésie (fourmillements ou brûlures) et plus rarement des douleurs de type neurogène (brûlures, décharges électriques fugaces).

Les axones, partiellement démyélinisés, ne peuvent pas transmettre de trains d'impulsions rapides ce qui explique les symptômes résultant de la fatigue physiologique. Ces mêmes axones peuvent se décharger spontanément, produisant des distorsions désagréables de la sensation.

L'augmentation de la sensibilité mécanique se traduit par des symptômes induits par le mouvement, notamment des éclairs lumineux provoqués par le mouvement des yeux, et la sensation électrique ressentie dans la colonne vertébrale ou les membres lors de la flexion du cou qui correspond au symptôme de Lhermitte. Un autre symptôme non spécifique de la SEP existe : le syndrome de la main utile, c'est-à-dire que le patient a une perte du sens de position de sa main et n'arrive pas à s'en servir normalement. D'autres symptômes sont également constatés comme les troubles vésico-sphinctériens, qui peuvent se traduire par de l'incontinence urinaire, une constipation ou dans des cas plus rares, des diarrhées.

Des symptômes dits « invisibles » au regard des symptômes de la SEP comme : une fatigue intense, une déficience cognitive, la dépression ou même encore le phénomène d'Uhthoff qui est une exacerbation des symptômes de la maladie sous l'effet de l'augmentation de la température du corps.

Les symptômes invisibles de la SEP

Certains symptômes de la SEP sont définis comme invisibles, c'est-à-dire qu'on ne les voit pas et pourtant ils sont omniprésents et ce sont souvent eux qui sont le plus problématiques pour le patient. S'ajoute à cela, la complexité pour l'entourage de comprendre le poids de la maladie sur la vie du patient.

La fatigue

La fatigue est une perte subjective d'énergie physique et/ou mentale perçue par l'individu, ou l'entourage, décrite comme interférant avec ses activités habituelles et souhaitées. Il s'agit d'un symptôme ressenti par le patient ou les membres de sa famille, mais souvent non visible à l'extérieur. La fatigue a une composante à la fois physique et psychologique et aura un impact sur la réalisation des activités qu'une personne aimerait faire et peut être responsable d'un handicap dans la vie quotidienne.

La fatigue est signalée chez 20 à 50 % des patients pédiatriques contre une prévalence estimée à 83 % chez l'adulte, c'est l'un des symptômes les plus courants de la SEP (34).

Il s'agit d'une fatigue intense représentant l'un des symptômes les plus invalidants dans la vie quotidienne des patients atteints d'une SEP (35). Différentes fatigues sont liées à la SEP, il existe la fatigue primaire et spécifique de la SEP, possiblement en lien avec l'activation du système inflammatoire, l'atteinte du système nerveux, des facteurs endocriniens et en lien avec le système nerveux autonome et d'autre part la fatigue secondaire qui peut être une conséquence de troubles du sommeil, d'un trouble anxieux ou dépressif, d'un déconditionnement physique, et/ou d'effets secondaires potentiels de certains traitements.

L'accentuation de cette fatigue, surtout en cours de la journée, va faire réapparaître ou exacerber les symptômes séquellaires c'est-à-dire qui perturbent la fonction cérébrale de la maladie et réduisent les capacités fonctionnelles du patient. Elle peut être associée ou majorée en cas de poussée.

Les troubles cognitifs

Les troubles cognitifs dans la sclérose en plaques sont fréquents et constituent un facteur de mauvais pronostic. Ils sont peu étudiés chez la population pédiatrique malgré une incidence rapportée à 30 % (36). Ces derniers peuvent concerner une ou plusieurs fonctions (mémoire, langage, attention, raisonnement, émotions etc.), être plus ou moins sévères et entraîner de réelles difficultés au quotidien (vie personnelle et sociale).

Une étude (37) a permis de montrer que la SEP est un facteur de risque de la survenue de troubles cognitifs. Néanmoins, l'âge ne semble pas être un facteur aggravant sur l'importance de ces troubles.

Ces troubles peuvent être présents à n'importe quel stade de la maladie et se manifester de différentes manières. On observe un ralentissement de la vitesse de traitement de l'information, une diminution de l'attention, de la mémoire, du langage et bien d'autres.

L'installation de ces symptômes est lente et progressive. A ce jour, les causes de ces troubles cognitifs ne sont pas complètement élucidées. Pour évaluer ces risques, le patient peut être orienté vers un professionnel formé pour réaliser un bilan neuropsychologique afin de

caractériser les types de troubles, leur étendue et leur gravité en fonction de l'âge, du sexe et du niveau d'éducation du patient.

En revanche, des répercussions cognitives avec des conséquences psychosociales et scolaires peuvent être observées. Plusieurs études transversales (38) ont rapporté un dysfonctionnement cognitif dans près d'un tiers des cas de SEP pédiatriques, même au tout début de la maladie, par rapport à des témoins sains. Les domaines cognitifs les plus fréquemment touchés dans la SEP de l'enfant sont l'attention, la mémoire, la vitesse d'intégration des informations, le langage et l'intégration spatiale et visuelle.

La dépression

Elle se manifeste par une tristesse de l'humeur, une perte de motivation ou d'intérêt, une perte d'estime de soi. Il peut s'y associer des signes physiques avec perte d'appétit, troubles du sommeil, difficultés de concentration, fatigue, qui ne sont pas toujours tous présents et leur intensité est variable selon les patients.

La dépression peut être une réaction à la maladie et un processus d'adaptation. Cependant, les études d'imagerie semblent montrer des modifications de certaines structures (hippocampe) impliquées dans la régulation de l'humeur. Il y aurait donc une origine physiologique cérébrale au lien entre la sclérose en plaques et la dépression.

Une étude a souhaité évaluer la fatigue, la dépression et la qualité de vie des enfants atteints de sclérose en plaques (SEP) (39) et de les comparer à d'autres syndromes démyélinisants aigus. Une fatigue sévère a été moins fréquemment signalée par les enfants atteints de SEP. En revanche, la dépression a été rapportée plus souvent dans le groupe SEP. Concernant la qualité de vie, les parents et les enfants atteints de SEP, ont signalé des troubles émotionnels et scolaires plus importants.

Les troubles du sommeil

Les troubles du sommeil sont fréquents et invalidants chez les patients atteints de SEP. Leur influence sur la cognition et l'humeur rend leur dépistage impératif au cours du suivi.

D'après une étude (40) la qualité de sommeil est altérée chez près de la moitié des patients indépendamment de la forme clinique de SEP ou du degré de handicap. Les tests de

corrélation ont objectivé que les troubles de sommeil altèrent la qualité de vie des patients sur le plan moteur et mental.

Les poussées et le handicap

Les poussées sont environ trois fois plus fréquentes en pédiatrie que chez l'adulte (12). Une poussée est définie comme des symptômes neurologiques nouveaux ou récurrents non associés à la fièvre ou à l'infection, d'une durée de moins de 24 heures, accompagnés d'une modification de l'examen clinique et séparés du début de la rechute précédente par au moins 30 jours. Ces symptômes sont suivis d'une guérison totale ou partielle (41).

Chez les enfants, le délai médian entre la première et la deuxième poussée est de 8 mois, avec des extrêmes de 1 et 111 mois, et il est plus long chez les enfants de moins de 10 ans (12). Les poussées et la progression sont les deux événements qui vont ensuite permettre de définir les différentes formes évolutives de la SEP.

Les différentes formes de SEP

Il existe 3 formes de SEP qui sont définies par le mode de progression des atteintes (31). Chez les enfants, 98 % des patients atteints de SEP présentent une forme rémittente-récurrente (RR) c'est-à-dire une évolution avec des poussées successives mais sans aggravation clinique progressive entre les poussées (12). Alors que le taux est plus bas chez les adultes avec environ 85% des patients (31).

Au début de la maladie, les symptômes de la poussée régressent généralement totalement en quelques semaines.

La forme primaire progressive (PP) est une seconde forme dont les enfants sont moins susceptibles de développer (<2%) (12). Tandis que chez l'adulte, même si celle-ci est moins représentée que la forme RR, environ 15% des patients en sont atteints. Elle se caractérise par une progression des symptômes neurologiques dès le début de la maladie.

Une dernière forme, beaucoup plus rare (< 1% de la population) (12), existe : c'est la forme secondairement progressive (SP) qui signifie qu'il n'y a pas de retour à l'état clinique antérieur entre les poussées. Il s'agit du stade tardif de la forme récurrente-rémittente de la

maladie. On note que les rechutes deviennent moins fréquentes avec l'âge et la durée d'évolution de la maladie. Le diagnostic de cette forme de SEP est posé après l'aggravation progressive des symptômes neurologiques.

Il est important de souligner que tous les patients atteints de la forme RR n'évolueront pas tous vers la forme progressive secondaire car l'évolution de la maladie est très hétérogène d'un patient à l'autre. Dans la grande majorité des cas, les enfants récupèrent totalement de leurs poussées mais dans de rares cas certains enfants peuvent garder des séquelles souvent motrices.

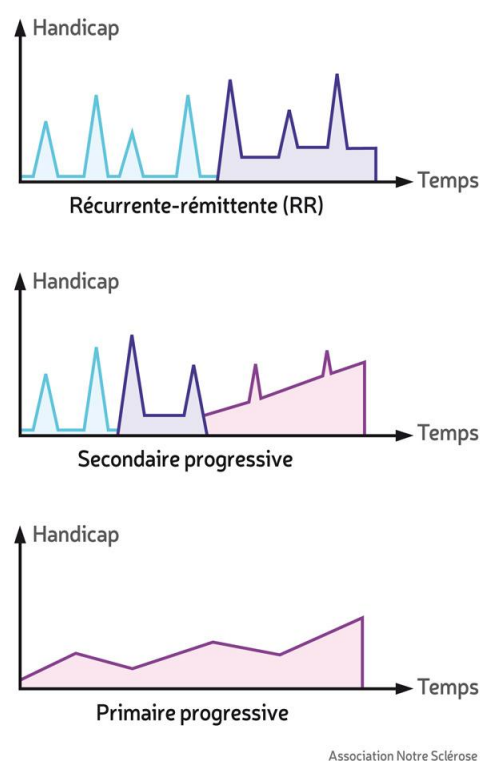


Figure 4 : Schéma illustrant les différentes formes de SEP (3)*

**Chaque couleur correspond à une poussée différente*

C. Le diagnostic de la SEP

En raison de la rareté des scléroses en plaques à début pédiatrique, le diagnostic de SEP doit être proposé une fois que tous les autres diagnostics différentiels sont exclus. Plusieurs maladies démyélinisantes inflammatoires peuvent imiter les SEP pédiatrique telle que les maladies du spectre de la neuromyéélite optique (NMOSD) anciennement appelées maladie de Devic qui sont aussi une maladie rare au même titre que la SEP chez l'enfant.

Le diagnostic de la sclérose en plaques, tant chez l'enfant que chez l'adulte, repose sur la preuve de l'activité de la maladie avec une dissémination dans l'espace et dans le temps. Cela relève du domaine du neuropédiatre, en lien avec le centre national de référence des maladies neuro-inflammatoires de l'enfant.

1. Les critères de diagnostic de la SEP

Pour poser le diagnostic de la SEP, les lésions au niveau du SNC sont recherchés à l'aide de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et la présence de cellules inflammatoires dans le liquide céphalo rachidien (LCR), un liquide présent entre le cerveau et la moelle spinale.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM)

L'IRM cérébrale est un examen clé du diagnostic qui utilise les propriétés des atomes d'hydrogène présents dans les tissus et les fluides du corps qui se colorent quand ils sont soumis à des champs magnétiques. Elle met en évidence les plaques d'inflammation appelées lésions qui peuvent être particulièrement évocatrices de SEP dès la première poussée (12). Elle permet également de montrer un élément indispensable au diagnostic : la dissémination spatio-temporelle des plaques qui comme dit précédemment est un élément clé du diagnostic. Cette dissémination est mise en évidence par différentes techniques appelées pondération T1 dont la graisse apparaît hyperintense (claire) et l'eau foncée et pondération T2 où l'eau apparaît hyperintense (claire) et la graisse un peu plus foncée.

Un produit de contraste (gadolinium) peut être injecté pour mettre en évidence l'anatomie vasculaire et la formation de petits vaisseaux typiques de certaines lésions inflammatoires.

L'IRM a permis, ces 25 dernières années, d'améliorer considérablement la prise en charge de la maladie. Ces avancées majeures ont reposé essentiellement sur la visualisation et la quantification des lésions caractéristiques de la maladie, « les plaques » de la substance blanche facilement identifiables sur des séquences d'IRM dits conventionnelles. Une poussée est généralement corrélée à l'observation de lésions actives, à l'opposé, les lésions inactives sont des lésions de démyélinisations dépourvues d'infiltrat immun, mises en évidence par le gadolinium traduisant une inflammation du SNC.

L'apparition ou non de nouvelles lésions observées par imagerie par IRM, ainsi que la présence de nouvelles poussées permettent de distinguer les patients de forme « active » des patients de forme « non active ».

Certains critères sont décrits comme étant plus spécifique chez l'enfant : les critères IRM KIDSEP prédictifs d'une SEP après une première poussée sont : la présence de lésions perpendiculaires à l'axe du corps calleux et/ou présence uniquement de lésions bien limitées(12).

Liquide céphalo-rachidien (LCR)

Une étude du LCR par une ponction lombaire est souvent réalisée pour éliminer les diagnostics différentiels. L'analyse du liquide céphalorachidien (LCR) peut également mettre en évidence certaines caractéristiques biologiques et éliminer les diagnostics différentiels. Cet examen peut mettre en évidence la présence de bandes oligoclonales ou bandes d'immunoglobulines, en électrophorèse qui est une technique d'analyse et de séparation chez 50 à 90 % des enfants souffrant de SEP (42).

Les critères de Mac Donald 2017

Ce sont des critères cliniques ou paracliniques de disséminations temporelles et spatiales et doivent être appliqués avec prudence pour les enfants de moins de 12 ans au vu de leur

faible spécificité et sensibilité (12). Les critères revus de Mac Donald 2010 identiques à ceux de l'adulte, sont à rechercher (au moins 2 items sur les 4) : présence d'au moins une lésion périventriculaire et/ou juxtacorticale et/ou infratentorielle, et/ou de la moelle épinière.

	Critères McDONALD 2010	Critères McDONALD 2017
Critères IRM de dissémination temporelle (DIT) 	✓ 1 nouvelle lésion T2 et/ou 1 lésion rehaussée par le gadolinium sur l'IRM de suivi (quel que soit le délai par rapport à l'IRM de référence) - ou ✓ La présence simultanée de lésions rehaussées et non rehaussées par le gadolinium à n'importe quel moment	✓ 1 nouvelle lésion T2 et/ou 1 lésion rehaussée par le gadolinium sur l'IRM de suivi (quel que soit le délai par rapport à l'IRM de référence) - ou ✓ La présence simultanée de lésions rehaussées et non rehaussées par le gadolinium à n'importe quel moment - ou ✓ Présence de bandes oligoclonales (BOC) dans le liquide céphalo-rachidien (LCR)
	Seules les lésions asymptomatiques comptent.	Toutes les lésions (symptomatiques ou pas) comptent.
Critères IRM de dissémination spatiale (DIS) 	✓ ≥ 1 lésion T2 dans au moins 2 des 4 aires caractéristiques de la SEP : ■ Périventriculaire ■ Juxta-corticale ■ Sous-tentorielle ■ Médullaire	✓ ≥ 1 lésion T2 dans au moins 2 des 4 aires caractéristiques de la SEP : ■ Périventriculaire ■ Juxtacorticale ou corticale ■ Sous-tentorielle ■ Médullaire
	Seules les lésions asymptomatiques comptent.	Toutes les lésions (symptomatiques ou pas) comptent.
EN VERT : modifications apportées aux critères diagnostiques en comparaison aux critères de McDONALD 2010		

Tableau 1 : Les critères de McDONALD 2010 et 2017 (6)

Depuis 2012, des critères pour le diagnostic de SEP de l'enfant (43) ont été établis par le Groupe international d'étude de la sclérose en plaques chez l'enfant (IPMSSG). Le diagnostic est posé lorsque l'un des éléments suivants est présent :

- 2 poussées cliniques ou plus, sans trouble de la conscience, séparées d'au moins 30 jours, avec atteinte neurologique polysymptomatique, présumée de cause inflammatoire.
- Une poussée clinique, sans trouble de la conscience, associée à des critères IRM de dissémination dans l'espace selon les critères révisés de MacDonald de 2010, suivie d'une IRM de contrôle montrant au moins 1 nouvelle lésion inflammatoire avec ou sans prise de gadolinium, un produit de contraste utilisé pour les IRM, permettant de retenir le critère de dissémination temporelle.

- Un épisode d'EMAD suivi, au moins 3 mois plus tard, d'un événement neurologique sans trouble de la conscience associé à de nouvelles lésions sur l'IRM respectant les critères de dissémination dans l'espace selon les critères révisés de MacDonald de 2010.
- Chez les enfants de 12 ans ou plus, une première poussée clinique, ne remplissant pas les critères d'EMAD, avec une IRM retrouvant les critères de dissémination spatiale et temporelle (avec en particulier des lésions prenant le contraste et d'autres ne le prenant pas) selon les critères de MacDonald de 2010.

2. L'errance diagnostic

Selon le profil du patient, le diagnostic de la sclérose en plaques par le neurologue peut être plus ou moins établi rapidement. Cependant l'élimination des diagnostics différentiels peut être long et laisser le patient dans l'incertitude face à ses symptômes. C'est ce que l'on appelle l'errance diagnostic qui est notamment plus importante quand il s'agit d'une maladie rare.

En 2021, une enquête a été réalisée par Carenity (44), un réseau social destiné aux personnes concernées par une maladie chronique, auprès de 281 répondants atteints de sclérose en plaques en France. 32% des patients connaissent en premier lieu un diagnostic erroné comme une dépression ou des troubles psychosomatiques. Pendant cette errance médicale, 41% des patients atteints de sclérose en plaques se renseignent sur Internet et 18% ont recours à des médecines alternatives telles que l'homéopathie, l'ostéopathie, ou encore l'acupuncture.

D. L'évolution du handicap

L'évolution de la sclérose en plaques est très variable et imprévisible. Le score Kurtzhe's Expanded Disability Status Scale ou score EDSS (45) est un score clinique commun de mesure

des séquelles neurologiques et est coté de 0 à 10 permettant le suivi de la progression du handicap au long-terme (12) Plus le score est élevé, plus le handicap est sévère (Annexe 1). Cependant, le score de handicap mesuré par l'échelle EDSS n'est pas toujours adapté à la SEP de l'enfant, puisqu'il est rare que les enfants présentent des difficultés motrices avec un score EDSS supérieur ou égal à 4 durant leur suivi. Le passage à une forme secondairement progressive de la maladie est possible, et il a été montré que chez les patients dont la SEP a débuté avant l'âge de 18 ans, il faut plus de temps (10 ans de plus) pour atteindre un score EDSS irréversible supérieur ou égal à 4, mais qu'il est atteint à un âge plus jeune (10 ans de moins en moyenne) que chez les patients qui ont développé la SEP à l'âge adulte.

E. L'accompagnement médico-social

La sclérose en plaques est une Affection à Longue Durée (ALD) ce qui veut dire que tout ce qui est lié à la maladie dont les traitements et les soins sont pris en charge à 100% par la Sécurité Sociale. Certaines aides ont été créées afin de faciliter la prise en charge du patient dans son parcours de soin.

a. Les différents acteurs du parcours de soins

L'annonce du diagnostic

L'annonce du diagnostic est faite lors de l'entretien d'annonce qui se déroule en présence de l'enfant, ses parents et le neurologue. Il est important d'aborder les profils évolutifs possibles de la maladie ainsi que les différentes modalités thérapeutiques envisageables.

Le diagnostic est souvent difficile pour le patient et peut être ressenti comme un choc. Le vécu est très différent en fonction de la personne, de sa personnalité et de son milieu socio-culturel.

C'est à cette étape que le rôle de tous les acteurs de santé est essentiel. De nombreux acteurs interviennent : les médecins dont le médecin généraliste et le neurologue sont au premier plan mais d'autres professionnels médicaux ou paramédicaux sont aussi impliqués.

Les acteurs de santé

Comme dit précédemment, c'est le neurologue qui a pour rôle de poser le diagnostic de la maladie. Il reverra ensuite le patient tous les 6 mois pour son suivi et changer son traitement si besoin.

Ensuite, les infirmiers ont un rôle essentiel dans ce qu'on appelle la reprise d'annonce (ou dispositif d'annonce) qui est une prise en charge personnalisée du patient. A la suite du diagnostic de la maladie, le patient et son entourage seront invités à mieux comprendre la maladie et ce qu'il peut être mis en place pour les accompagner. Certains infirmiers ayant suivi la formation de l'agence régionale de santé (ARS) à la pratique de l'éducation thérapeutique du patient (ETP) peuvent mettre en place des ateliers sur divers sujets pour améliorer la qualité de vie du patient : gestion des symptômes et des traitements ou encore la mise en place des différentes aides sociales disponibles. Les ateliers d'ETP suivent les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS). Des Unités Transversales pour l'Éducation Thérapeutique du Patient (UTEP) accompagnent les professionnels et les bénévoles qui mettent en place ces ateliers (46).

Le médecin physique et de réadaptation (MPR), en tant que spécialiste du handicap, va organiser et coordonner la prise en charge du handicap afin de limiter l'impact sur le quotidien.

Le pharmacien est lui aussi un acteur clé du parcours de soin. En tant qu'interlocuteur privilégié, il assure la bonne observance des patients vis-à-vis de leur traitement. Le pharmacien est aussi un acteur dans l'éducation thérapeutique du patient : il a pour rôle d'informer sur la prévention et le dépistage, soutenir et accompagner les patients, expliquer et informer sur la pathologie et ses traitements (47).

Parmi les professionnels paramédicaux, plusieurs vont prendre en charge la rééducation du patient. On retrouve la kinésithérapie, indispensable à chaque stade de la maladie, pour l'entretien musculaire et éviter les complications liées à l'immobilité du patient. L'ergothérapeute va mettre en place une rééducation reposant sur des mises en situations, proposer des aides techniques et des adaptations pour restaurer l'autonomie au quotidien. Les éducateurs sportifs en activité physique adaptée (APA) vont organiser une prise en charge autour du sport et de l'activité physique pour permettre d'améliorer l'adaptation à l'effort, à l'équilibre et à la sensation de fatigue.

D'autres professionnels paramédicaux ont leur importance comme l'orthophoniste, le neuropsychologue et le psychologue clinicien.

Il faut bien comprendre que la prise en charge de la SEP est pluridisciplinaire en écho avec la complexité de la maladie.

L'éducation thérapeutique du patient

Les programmes d'éducation thérapeutique (ETP) permettent le développement de la capacité du patient à devenir acteur de sa maladie (48). L'éducation thérapeutique du patient comprend des activités (sensibilisation, information, apprentissage et accompagnement psychosocial) destinées à aider le patient et ses proches à comprendre la maladie et les traitements, à participer aux soins, à maintenir et/ou améliorer la qualité de vie et maintenir ainsi les ressources nécessaires pour gérer de façon optimale sa vie avec une maladie chronique (12). « L'éducation thérapeutique, c'est tout ce que l'on met en place pour aider les patients à prendre soin d'eux-mêmes, en favorisant leur implication dans les décisions et les actions qui concernent leur santé. Cela passe d'abord par la formation des professionnels de santé qui doivent apprendre à écouter les patients, à adopter une démarche centrée sur le patient et non pas sur la maladie, à prendre en compte la personne dans son environnement, à construire avec elle des solutions adaptées. Il faut passer d'une approche prescriptive et injonctive à une approche collaborative » analyse le Docteur Brigitte Sandrin, directrice de l'association française pour le développement de l'éducation thérapeutique (AFDET) dans une interview faite pour France Asso santé en 2018. L'ETP est un élément clé du suivi des maladies chroniques car il a été prouvé que cela améliore l'acceptation de la maladie et l'observance au traitement. En revanche, il n'y a pas encore de clarté sur les contenus qui ont un impact et sur ceux qui en ont moins.

L'ETP destinée à l'enfant doit être adaptée à l'âge et l'état de maturité de l'enfant. L'objectif est de faire en sorte que les enfants et adolescents connaissent leur maladie : leurs symptômes, leurs traitements et leurs complications afin de mieux appréhender leur vie et leur avenir avec une maladie chronique dans une période de construction identitaire (49).

Les réseaux de santé

Ils ont pour mission de coordonner l'intervention des différents professionnels de santé. Les réseaux SEP proposent également un accompagnement et un soutien au travers de diverses activités (50).

Aujourd'hui, seize réseaux existent et voici la liste des principaux réseaux répartis par région :

- PARC SeP (51) : Plateforme d'Accompagnement, de Ressources et de Coordination Pour la Sclérose en Plaques et la maladie de Parkinson
- Réseau RES-SEP : Réseau Eure-Seine Sclérose en Plaques
- Réseau RBN-SEP (52) : Réseau Bas Normand de prise en charge des patients atteints de sclérose en plaques
- Réseau neuro-SEP SYNAPSE
- Réseau SINDEFI-SEP (53) : Réseau sclérose en plaques et maladies inflammatoires du système nerveux Ile de France
- Réseau LORSEP (54) : Réseau lorrain pour la prise en charge de la SEP
- Réseau ALSACEP (55): Réseau alsacien sclérose en plaques
- Réseau SEP-Bretagne (56)
- Réseau RÉSEP (57) : Réseau SEP Pays de Loire
- Réseau Neuro Centre (58)
- Réseau Bourguignon de la SEP
- Réseau ADNA/RAPIDFR-NAT
- Réseau Neuro SEP Auvergne (59)
- Réseau Rhône-Alpes SEP (60)
- Pôle Régional MND (61) : Pôle ressources régional des Maladies NeuroDégénératives
- Réseau PACASEP (62)

b. Les associations de patient

Un cadre associatif dédié est souvent utile, en particulier pour aider certains malades à sortir de leur isolement. Il est recommandé que les coordonnées d'une association de patients

concernés par la SEP soient transmises à la famille lors des consultations de diagnostic et/ou de premier contact avec un centre spécialisé prenant en charge les patients atteints de SEP.

Les associations permettent d'accompagner les patients et leurs proches en mettant en place des actions détaillées ultérieurement pour accompagner le patient à mieux vivre avec la maladie dont voici une liste non-exhaustive et dont les actions seront développées plus tard :

- Association française des sclérosés en plaques (AFSEP) (63)/+
- Fondation pour l'aide à la recherche sur la sclérose en plaques (ARSEP) (64)
- Ligue française contre la sclérose en plaques (LFSEP) (65)
- Association des paralysés de France (APF) (66)
- Notre sclérose (67)
- SeP'Avenir (68)
- Fédération internationale de la sclérose en plaques (MSIF)(69)

c. Les aidants

L'annonce d'une maladie telle que la SEP est toujours un bouleversement non seulement pour le patient mais aussi pour ses proches. Les aidants, ou communément appelés « aimants », ont un rôle essentiel et utile dans la prise en charge du patient. Être « aidant » d'une personne malade demande du dévouement, de la disponibilité et de la bienveillance, mais aussi beaucoup d'énergie et parfois quelques sacrifices personnels. Un aidant sur deux a une activité professionnelle active et doit concilier sa vie personnelle, sa vie professionnelle et sa vie d'aidant. Patient ou membre de la famille, chacun doit trouver sa place auprès de l'autre.

Malgré les outils d'aujourd'hui, il existe un manque et un besoin d'accompagnement supplémentaires pour ces personnes. Un sondage (70) de 37 aidants a été réalisé en avril 2021 par l'association SEP'Avenir, une association de patients atteints de SEP, et publié sur le groupe Facebook team sepwarrior. Il a été rapporté que 51% des personnes accompagnant au quotidien une personne malade sont des femmes, âgées de 35 à 49 ans et en activité professionnelle. 89% des aidants qualifient leur implication dans la vie quotidienne, 86% dans les tâches domestiques et 83% dans le soutien psychologique. 25% révèlent une

disponibilité importante, quasi totale (20h par jour) et 85% expriment des répercussions importantes sur leur vie personnelle, que ce soit d'ordre psychologique et/ou professionnel. Plus de 50% n'ont pas eu accès à de l'information sur leur rôle d'aidant lors du diagnostic.

L'aidant est essentiel dans l'accompagnement et le soutien du patient cependant il est important de ne pas s'oublier afin de garder une bonne santé physique mais aussi mentale. Pour connaître les aides proposées, les patients et leurs aidants peuvent se rapprocher des associations.

F. L'accès aux soins

La SEP est une Affection Longue Durée c'est-à-dire que les soins, les traitements médicaux et les transports liés à la SEP sont pris en charge à 100 % par la Sécurité Sociale après avis du médecin-conseil de la Caisse Primaire d'Assurance maladie (CPAM). Afin de faciliter la prise en charge du patient, il est possible d'obtenir certaines aides dérites ci-dessous.

a. Le congé pour enfant malade

Si l'enfant a moins de 16 ans, le parent a droit à un congé non rémunéré pour maladie : 3 jours par an ou 5 jours s'il assume la charge de 3 enfants ou plus âgés de moins de 16 ans.

b. Le congé de présence parentale

Il est ouvert à tout salarié sans condition de ressources, dont l'enfant à charge de moins de 20 ans, nécessite une présence soutenue et des soins contraignants. Ce congé de 310 jours, s'étalant sur une période maximum de 3 ans, est à renouveler tous les 6 mois auprès de la Caisse d'Allocation familiale CAF et de l'employeur. Le contrat de travail est suspendu. L'Allocation Journalière de Présence Parentale (AJPP) versée par la CAF après avis du médecin conseil de la CPAM se substitue alors au salaire.

c. L'Allocation d'Education de l'Enfant Handicapé (AEEH)

L'AEEH est une allocation versée par la CAF, après décision de la Commission des droits et de l'autonomie des personnes handicapées (CDAPH). Elle varie en fonction des dépenses liées au handicap de l'enfant, de la cessation ou de la réduction d'activité professionnelle de l'un des parents et /ou de l'embauche d'une tierce personne. La demande est à transmettre à la Maison départementale des personnes handicapées (MDPH) du département du lieu de résidence de la famille.

d. La carte mobilité inclusion (CMI)

La CMI a pour but de faciliter la vie quotidienne des personnes en situation de handicap et de perte d'autonomie. Elle est accordée avec certaines conditions et permet de bénéficier de certains droits notamment dans les transports. Il existe 3 CMI différentes : CMI stationnement, CMI priorité et CMI invalidité.

G. La scolarité adaptée

Des adaptations peuvent être proposées après concertation avec la direction, l'équipe enseignante et le médecin scolaire et selon les séquelles du patient (12).

a. Le projet d'accueil individualisé (PAI)

Élaboré à la demande de la famille par le directeur et le médecin, il a pour objectif de favoriser la scolarisation de l'enfant malade en établissant les protocoles de traitement, du régime alimentaire et les aménagements éventuels du temps scolaire.

b. Le programme personnalisé de réussite éducative (PPRE)

Il propose un accompagnement pédagogique pour un élève présentant des difficultés scolaires. Si les difficultés de l'élève perdurent, le PPRE peut être remplacé par le plan d'accompagnement personnalisé.

c. Le plan d'accompagnement personnalisé (PAP)

Le PAP est un document élaboré pour aménager et adapter l'apprentissage de l'enfant à la suite d'une demande venant des enseignants ou de la famille.

d. Le projet personnalisé de scolarisation (PPS)

Il a pour but d'organiser le parcours et le suivi scolaire de l'élève en situation de handicap afin d'assurer la qualité des accompagnements et des aides nécessaires. Cela peut mener au recours d'un Auxiliaire de Vie Scolaire (AVS), un aménagement du temps et la mise en place d'outils pédagogiques comme un ordinateur.

D'autres aménagements sont proposés comme pour les conditions d'examens ou encore le transport scolaire où un transport individuel peut être mis en place toute l'année scolaire ou si la famille peut assurer le transport, une indemnité est possible par le département.

Deuxième partie

Les thérapies médicamenteuses et non
médicamenteuses de la sclérose en plaques
pédiatrique

II. Les thérapies médicamenteuses et non médicamenteuses

Une fois le diagnostic de la sclérose en plaques posé par le neurologue, un traitement est mis en place afin de limiter les poussées et l'évolution du handicap.

A. L'analyse du marché des traitements de la SEP

Il y a une dizaine d'années, le marché des médicaments de la SEP se limitait à quelques traitements par voie injectable. Aujourd'hui le marché est en pleine expansion et les patients peuvent choisir leur traitement, notamment en fonction de la fréquence de prise, de la voie d'administration (la voie orale, la voie sous-cutanée et intramusculaire) et selon l'évolution de leur sclérose en plaques. Il en est de même pour les enfants et adolescents mais avec un choix de médicaments plus restreint car tous n'ont pas leur AMM dans la SEP pédiatrique.

B. Les traitements médicamenteux de la SEP

L'objectif de l'instauration d'un traitement médicamenteux est de limiter l'évolution de la maladie à court et moyen terme comme par exemple : prévenir et prendre en charge les poussées ou encore préserver l'insertion et l'apprentissage scolaire. A long terme, l'objectif est de limiter le handicap, maintenir le suivi (observance et tolérance) et limiter les effets secondaires cumulatifs des médicaments.

a. Les médicaments mis sur le marché dans la SEP pédiatrique

Il n'existe à ce jour aucun traitement curatif de la sclérose en plaques. Les traitements actuels permettent de freiner les symptômes de la maladie soit lors d'une poussée ou tout au long de la maladie.

Le traitement des poussées

La méthylprednisolone

Le traitement des poussées reste de fortes doses, appelées bolus, de corticostéroïdes anti-inflammatoires (méthylprednisolone) par voie intraveineuse, soit 30 mg/kg/j sans dépasser 1 gramme pendant 3 à 5 jours. Ce traitement permet de raccourcir la durée de la poussée mais ne permet pas la prévention ou la modification du pronostic de la maladie à moyen ou à long terme (12).

Les immunoglobulines

Les immunoglobulines intraveineuses (IgIV) sont utilisées dans le traitement de différentes maladies auto-immunes. Ces protéines sont des produits sanguins provenant de dons de sang qui contiennent des anticorps (71). L'association de perfusion d'immunoglobulines aux bolus de méthylprednisolone n'a pas montré d'efficacité supérieure pour la prise en charge d'une poussée aiguë chez l'adulte. Chez l'enfant, une amélioration est rapportée dans des cas d'épisode de démyélinisation résistant aux corticoïdes, mais il s'agissait alors de NORB et d'EMAD(12).

La plasmaphérèse

La plasmaphérèse est un procédé consistant à séparer le plasma du sang. L'échange plasmatique est le fait de remplacer une quantité importante de plasma par de l'albumine à 4 %. Le plasma contient un ensemble de substances pouvant être toxiques pour le système nerveux dont des anticorps dirigés contre les protéines de la myéline. Ces anticorps peuvent participer à l'attaque de la myéline au sein des plaques inflammatoires dans le cerveau et la moelle épinière (72). Chez l'adulte, ce procédé est utilisé dans les cas fulgurants de démyélinisation mais les données chez les enfants sont limitées. En raison de la complexité de la procédure et de la iatrogénie potentielle, l'utilisation de la plasmaphérèse doit être réservée aux rechutes sévères avec une réponse inadéquate au bolus de méthylprednisolone et aux immunoglobulines (12).

Les traitements de fond

Ces traitements peuvent faire l'objet d'une prise en charge ou d'un remboursement par l'assurance maladie dans l'indication hors AMM, à titre dérogatoire et pour une durée limitée, après avis de la HAS, à condition qu'elle ait fait l'objet au préalable d'une RTU et que son utilisation soit indispensable à l'amélioration de l'état de santé du patient ou pour éviter sa dégradation (12).

Dans la SEP, deux catégories de traitements de fond existent : les immunomodulateurs qui vont agir sur l'inflammation en modulant l'immunité naturelle ou innée et les immunosuppresseurs qui vont agir sur les lymphocytes. Ils sont tous qualifiés de médicament d'exception car considéré comme médicaments particulièrement coûteux, unitairement ou au regard des dépenses globales qu'ils représentent, et d'indication précise (73).

A ce jour, chez l'enfant, huit médicaments ont leur autorisation de mise sur le marché (AMM). Seul le médicament natalizumab n'a pas d'AMM dans la SEP pédiatrique mais est néanmoins cité dans le protocole national de diagnostic et de soin 2019 (PNDS 2019). Ce PNDS, rédigé par des experts des centres de référence maladies rares, a pour objectif d'explicitier aux professionnels concernés la prise en charge diagnostique et thérapeutique optimale actuelle et le parcours de soins d'un patient atteint d'une maladie rare donnée. Il a pour but d'optimiser et d'harmoniser la prise en charge et le suivi de la maladie rare sur l'ensemble du territoire.

	Injectables					Per os			PNDS 2019
Laboratoire	Bayer	Novartis	Biogen	Merck	Téva	Novartis	Sanofi	Biogen	Biogen
Nom commercial	Betaferon®	Extavia®	Avonex®	Rebif®	Copaxone®	Gilenya®	Aubagio®	Tecfidera®	Tysabri®
DCI	Interféron bêta-1-b	Interféron bêta-1-b	Interféron bêta-1-a	Interféron bêta-1-a	Acétate de glatiramère	Fingolimod	Tériflunomide	Fumarate de diméthyle	Natalizumab

Tableau 2 : Les traitements de fond de la sclérose en plaques disponibles sur le marché (74)

Les traitements ciblent les paramètres inflammatoires du système immunitaire adaptatif essentiellement lymphocytaire. Leur rôle est donc d'agir sur les processus responsables de la maladie et en particulier l'inflammation. Ils sont à distinguer des traitements symptomatiques qui ciblent les symptômes de la SEP, mais n'empêchent pas la progression de la maladie dont nous parlerons plus tard.

Le bilan pré thérapeutique comprend une numération formule sanguine, un dosage des plaquettes, des transaminases et des hormones thyroïdiennes, un électrocardiogramme et une évaluation du risque de syndrome dépressif. Le dosage des transaminases, des plaquettes et la NFS seront surveillés tous les mois pendant 3 mois puis tous les 6 mois. Le dosage des hormones thyroïdiennes sera vérifié annuellement pendant la durée du traitement (12).

Les traitements immunomodulateurs et immunosuppresseurs

Le groupe de travail du Groupe international d'étude de la SEP pédiatrique a suggéré qu'une fois qu'un enfant est diagnostiqué avec la SEP pédiatrique, un traitement à long terme peut être proposé. Actuellement, il existe 8 médicaments disponibles sur le marché français ayant une autorisation de mise sur le marché (AMM) dont deux classes thérapeutiques se distinguent : les immunosuppresseurs qui suppriment le système immunitaire et les immunomodulateurs qui le modifient. En opposition aux immunosuppresseurs, les immunomodulateurs n'affaiblissent pas les défenses immunitaires.

La classe des immunomodulateurs regroupe les médicaments injectables, tels que les interférons (Avonex[®], Rebif[®], Betaferon[®]), l'acétate de glatiramère (Copaxone[®]) et un traitement per os : le diméthyle fumarate (Tecfidera[®]). Tandis que la classe des immunosuppresseurs regroupe : le tériflunomide (Aubagio[®]), le fingolimod (Gilenya[®]) et le natalizumab (Tysabri[®]) (75).

Les traitements par voie injectable ont été les premiers sur le marché dans les années 1990 puis sont arrivés les traitements par voie orale. De façon générale, on considère que ces traitements ont une efficacité similaire ou proche.

Les traitements de 1ère ligne (Avonex[®], Rebif[®], Betaferon[®], Extavia[®], Copaxone[®]), diminuent de 30 à 50% la fréquence des poussées et réduisent l'apparition de nouvelles lésions visibles à l'IRM tandis que les traitements de 2^e ligne (Gilenya[®], Tecfidera[®]) diminuent de plus de 50% la fréquence des poussées avec un effet majeur sur la réduction de survenue nouvelles lésions visibles à l'IRM (76). Il n'y a pas de consensus sur les critères de passage à une thérapie de deuxième ligne chez l'enfant. Approximativement, presque 50 % des enfants porteurs d'une SEP passeront à un traitement de 2^{ème} ligne dans les trois ans après la mise en place du traitement de 1^{ère} ligne soit pour une efficacité insuffisante du traitement (28%) soit pour une mauvaise tolérance (19%) (12).

Les traitements de 2^e ligne sont généralement utilisés lorsque les traitements de 1^{ère} ligne sont insuffisants pour contrôler la maladie. Toutefois, ces traitements peuvent être utilisés immédiatement lorsque la maladie est agressive. L'agressivité se mesure principalement par le nombre de rechutes dans la première année, l'étendue de l'atteinte à l'IRM, la présence de lésions médullaires et le handicap résiduel au début de la maladie.

Les traitements immunomodulateurs

Les médicaments immunomodulateurs de la sclérose en plaques sont tous des injectables mais les intervalles entre les injections sont variables selon le médicament (voir tableau 3).

Les interférons β

Les interférons sont des glycoprotéines naturellement sécrétées par les lymphocytes T activés et sont produits en réponse à un corps étranger présent dans l'organisme pour le supprimer. Leurs mécanismes d'action dans le cadre de la SEP n'est pas bien compris à ce jour mais on suppose qu'ils inhibent les cytokines pro-inflammatoires, induisent des médiateurs anti-inflammatoires, réduisent la migration des lymphocytes et inhibent des cellules T auto réactives. Ils peuvent exister sous forme pégylée dont le procédé, appelé pégylation, consiste à lier une molécule de polyéthylène glycol (PEG) à un médicament afin d'augmenter son poids moléculaire et ainsi diminuer sa cinétique d'élimination ce qui permet d'écarter le délai entre deux prises. Le premier interféron β à arriver sur le marché est le Betaféron[®], puis vient l'Avonex[®], le Rebif[®] et l'Extavia[®]. Chez l'adulte, ces molécules

ont montré une efficacité équivalente entre elles, avec une diminution des poussées de 30% sur des durées de 2 à 3 ans versus placebo (12).

L'Acétate de glatiramère (Copaxone®)

L'acétate de glatiramère est le seul médicament de sa classe thérapeutique. C'est un mélange de polypeptides composés de L-Alanine, L-Acide Glutamique, L-Lysine et L-Tyrosine. Ce médicament contient une petite protéine qui module l'action du système immunitaire, l'acétate de glatiramère. Des études ont montré qu'il permet de réduire la fréquence des poussées de sclérose en plaques chez les patients ayant présenté au moins deux poussées de troubles neurologiques (rechutes) au cours des deux précédentes années (77).

Sur le plan clinique, son efficacité est comparable à celle des interférons avec une réduction de l'ordre de 30% de risque de poussée de SEP à 1 an et 2 ans (12). La posologie de la Copaxone® 20mg est de 1 injection sous cutanée par jour.

Le diméthyle fumarate (Tecfidera®)

Ce médicament est indiqué dans le traitement des adultes et depuis 2022, des enfants âgés de 13 ans et plus atteints de sclérose en plaques de forme rémittente récurrente (SEP-RR). Le mécanisme par lequel le fumarate de diméthyle exerce son effet thérapeutique en présence de la sclérose en plaques n'est pas connu. Le fumarate de diméthyle et son métabolite, ont réduit significativement l'activation des cellules immunitaires et la libération ultérieure de cytokines pro-inflammatoires en réponse aux stimuli inflammatoires. La dose initiale est de 120 mg deux fois par jour. Après 7 jours de traitement, la dose doit être augmentée à la dose d'entretien recommandée de 240 mg deux fois par jour (78).

Les traitements immunosuppresseurs

Le fingolimod (Gilenya®)

Il s'agit d'un traitement par voie orale d'une nouvelle classe thérapeutique : les inhibiteurs des récepteurs de la sphingosine 1-phosphate (S1P). La sphingosine 1-phosphate est un lipide régulant des fonctions biologiques variées et qui contrôle la migration lymphocytaire

(79). Son mode d'action est de diminuer la circulation des lymphocytes dans le sang en empêchant leur sortie dans le ganglion lymphatique. De ce fait, la diminution de circulation des lymphocytes entraîne une diminution de leur passage vers le SNC.

Deux doses sont proposées par voie orale : 0,5 mg pour les enfants de 40 kg ou plus (12) et 0,25 mg une fois par jour pour les enfants de plus de 10 ans dont le poids corporel est inférieur ou égal à 40 kg (80).

Le natalizumab (Tysabri®)

Il s'agit d'un anticorps monoclonal dont la cible est l'intégrine $\alpha 4\beta 1$ qui est une protéine transmembranaire permettant la migration des cellules. Son mécanisme d'action n'est pas complètement élucidé mais son inhibition va bloquer la migration des lymphocytes.

La natalizumab ne dispose pas d'AMM pédiatrique mais est néanmoins citée par le PNDS 2019 comme option de traitement de 2e ligne après échec des immunomodulateurs en cas de maladie sévère et rapidement progressive. Un centre de référence pour les maladies inflammatoires rares du cerveau et de la moelle épinière doit être contacté pour l'utilisation de cette spécialité dans la population pédiatrique (12).

La posologie est de 3 à 5 mg/kg (maximum 300 mg). Il est administré en perfusion intraveineuse une fois toutes les 4 semaines. Les patients devront être informés des facteurs de risque de leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) (81), qui est une infection démyélinisante rare du système nerveux central due à la réactivation du virus de John Cunningham (JCV). Il est alors important de surveiller la présence d'anticorps contre le JCV chez le patient.

Le tériflunomide (Aubagio®)

Le tériflunomide est un agent immunomodulateur aux propriétés anti-inflammatoires qui inhibe de manière sélective et réversible la dihydroorotate déhydrogénase (DHO-DH), une enzyme mitochondriale nécessaire à la synthèse de novo de pyrimidine qui compose l'ADN. L'inhibition de la DHO-DH produit une réduction du pool des pyrimidines à l'origine d'un arrêt du cycle des lymphocytes T activés.

En 2022, Sanofi a soumis un dossier d'AMM à l'Agence nationale de sécurité du médicament

et des produits de santé (ANSM) pour son médicament tériflunomide indiqué chez les enfants sur les résultats de l'étude appelée TERIKIDS (82) a été réalisée chez les enfants et adolescents atteints de SEP RR. En avril de la même année, la commission de transparence a conclu à un avis défavorable au remboursement dans le traitement des enfants âgés de 10 ans et plus atteints de formes RR au regard des alternatives disponibles.

Le tériflunomide est alors disponible chez l'enfant de plus de 10 ans avec une forme RR mais n'est pas remboursé.

La posologie recommandée chez les patients pédiatriques (âgés de 10 ans et plus) dépend du poids corporel :

- Patients pédiatriques ayant un poids > 40 kg : 14 mg une fois par jour.
- Patients pédiatriques ayant un poids ≤ 40 kg : 7 mg une fois par jour.
- Les patients pédiatriques qui atteignent un poids stable supérieur à 40 kg doivent poursuivre avec 14 mg une fois par jour

	Injectables						Per os		
Nom commercial	Betaferon [®]	Extavia [®]	Avonex [®]	Rebif [®]	Copaxone [®]	Tysabri [®] *	Aubagio [®]	Gilenya [®]	Tecfidera [®]
DCI	Interféron bêta-1-b	Interféron bêta-1-b	Interféron bêta-1-a	Interféron bêta-1-a	Acétate de glatiramère	Natalizumab	Térfilunomide	Fingolimod	Fumarate de diméthyle
Galénique et posologie	SC 1 injection tous les deux jours	SC 1 injection tous les 2 jours	IM 1 injection par semaine	SC 3 injections par semaine	SC 1 injection par jour	SC 1 injection par mois	VO 1 comprimé par jour	VO 1 gélule par jour	VO 2 fois par jour
Indication	Immunomodulateur SEP-RR ≥ 12 ans	Immunomodulateur SEP-RR ≥ 12 ans	Immunomodulateur SEP-RR ≥ 12 ans	Immunomodulateur SEP-RR ≥ 12 ans	Immunomodulateur SEP-RR ≥ 12 ans	Immunosuppresseur Pas d'AMM chez l'enfant	Immunosuppresseur SEP-RR ≥ 10 ans	Immunosuppresseur SEP-RR ≥ 10 ans	Immunomodulateur SEP-RR ≥ 13 ans
Effet secondaire	Syndrome pseudo-grippal, Leucopénie, Thrombopénie, Anémie, Élévation des transaminases				Malaise à l'injection avec oppressions thoraciques Palpitations et sueurs Douleurs et rougeurs au point d'injection Infiltration sous-cutanée sous la forme de nodules ou de creux dans la peau en cas d'administration chronique	Céphalées Symptômes respiratoires Vertiges Dermatites Désordres gastro intestinaux Zona	Douleurs abdominales, fatigue, anorexie jaunisse urines foncées éruption cutanée d'évolution rapide cloques aphtes buccaux toux persistante ou essoufflement inhabituel ; Perte de cheveux sensation de faiblesse, d'engourdissements, picotement ou douleur dans les mains et les pieds	Réactivité du virus de la varicelle (zona) et infection hépatique Infection HPV Augmentation du risque de cancer cutané Complication ophtalmologique avec oedèmes maculaires Troubles du rythme cardiaque	Rougeur du visage, bouffées de chaleur diarrhées nausées douleurs abdominales vomissements, digestion difficile, brûlure d'estomac, démangeaisons, rougeur cutanée, baisse des globules blancs, sensation de brûlure Réaction allergique

	Injectables						Per os		
Nom commercial	Betaferon®	Extavia®	Avonex®	Rebif®	Copaxone®	Tysabri®*	Aubagio®	Gilenya®	Tecfidera®
DCI	Interféron bêta-1-b	Interféron bêta-1-b	Interféron bêta-1-a	Interféron bêta-1-a	Acétate de glatiramère	Natalizumab	Térfunomide	Fingolimod	Fumarate de diméthyle
Térogénicité	Non				Non	Potentiellement	Oui	Potentiellement	Mal connu
Laboratoire	Bayer	Novartis	Biogen	Merck	Téva	Biogen	Sanofi	Novartis	Biogen

Tableau 3 : Médicaments autorisés et mis sur le marché chez l'enfant atteint de SEP (75)

* Le Tysabri® n'a pas d'AMM chez l'enfant. Il fait cependant partie du protocole national de diagnostic et de soins (PNDS).

Le switch thérapeutique

Le switch thérapeutique est le fait de changer le traitement de fond d'un patient pour un autre car celui-ci ne lui correspond plus ou alors parce qu'un autre traitement est plus adapté au vue de l'évolution de la maladie. Il a pour objectif de minimiser le risque de rechute de la maladie et d'effet indésirable cumulé. Il n'est pas possible d'effectuer des recommandations selon le modèle de la HAS mais un consensus formé d'experts existe pour mettre en place ces recommandations. L'identification précoce des patients non répondeurs à un traitement de 1ere ligne et la décision de switch vers un traitement efficace de 2e ligne permet de prévenir une invalidité irréversible, et de retarder la progression de la maladie (83).

Il n'y a pas de consensus sur les critères de passage à une thérapie de deuxième ligne chez l'enfant. Approximativement, presque 50 % des enfants porteurs d'une SEP passeront à un traitement de 2ème ligne dans les trois ans après la mise en place du traitement de 1ère ligne soit pour une efficacité insuffisante du traitement (28%) soit pour une mauvaise tolérance (19%) (12).

Les lignes directrices pour la SEP pédiatrique recommandent de commencer le traitement tôt dans l'évolution de la maladie (12). Malgré des traitements de plus en plus efficaces et donnés de plus en plus tôt, certains symptômes peuvent survenir ou persister et nécessitent parfois des traitements symptomatiques (84).

Les traitements symptomatiques

D'autres traitements non spécifiques sont utilisés pour soulager les symptômes liés à la maladie comme la douleur, les tremblements, la raideur musculaire ou encore l'incontinence. Un soutien psychologique et une rééducation fonctionnelle sont également prescrits. Voici une liste non exhaustive des traitements symptomatiques de la SEP :

Symptômes	Traitements	Effets
Fatigue	Amantadine (Mantadix®) Modafinil (Modiodal®)	L'amantadine augmente la libération de dopamine, un neurotransmetteur chimique du cerveau intervenant dans la vigilance et dans la maîtrise des fonctions motrices (85) et bloque sa réabsorption au niveau du SNC. Son efficacité est retrouvée chez 30 à 60 % des malades (85). Le modafinil est un médicament utilisé pour traiter la somnolence diurne chez les patients atteints de narcolepsie. Une étude (86) a montré que le modafinil, à une dose de 200 mg par jour, peut atténuer considérablement la fatigue.
Spasticité (raideur)	Baclofène (Lioresal®) Dantrolène (Dantrium®) Tizanidine (Cirdalud®) toxine botulinique	Ils appartiennent au groupe des médicaments appelés relaxants musculaires et à celui des antispasmodiques. Ils s'utilisent pour traiter la spasticité (mouvements involontaires des muscles) causée par la sclérose en plaques (87).
Ataxie (tremblements, troubles de la coordination, troubles de l'équilibre)	Isoniazide (Rimifon®) Clonazépam (Rivotril®) Bêtabloquants (Propranolol®) Primidone (Mysoline®) Carbamazépine (Tégréto®)	Ces médicaments sont considérés comme peu efficaces. Il est plutôt conseillé de faire de la rééducation ou de l'ergothérapie (87).
Douleur	Clonazépam (Rivotril®) Duloxétine (Cymbalta®) Prégabaline (Lyrica®) Antiépileptiques de type Neurontin® Électrostimulation transcutanée	Ces médicaments sont utilisés dans le but de soulager les douleurs neuropathiques et les paresthésies liées à la sclérose en plaques (88).
Troubles vésico-sphinctérien	Alpha bloquants (Xatral®...) Chlorure de Trosipium (Ceris®) Oxybutinine (Ditropan®, Driptane®) Laxatif par voie rectale (suppositoires d'Eductyl®)	Ces médicaments sont des antispasmodiques urinaires c'est-à-dire qu'ils vont lutter contre la contraction anormale des muscles de la vessie. Les laxatifs sont utilisés quant à eux pour traiter la constipation.

Tableau 4 : Les traitements symptomatiques dans la SEP

C. Les thérapies non médicamenteuses

a. Les méthodes dites alternatives

Des méthodes dites alternatives, par comparaison au traitement, sont proposées aux patients atteints de SEP. Elles peuvent être prises en charge par l'assurance maladie et favorisent le bien-être physique et psychologique du patient.

L'activité physique adaptée

Les patients atteints de SEP ne pratiquent que peu ou pas d'activité sportive à cause de la diminution de leurs capacités physiques. Pourtant, elle serait une solution pour limiter les incapacités motrices causées par la maladie et jouerait aussi sur les capacités mentales. De plus, elle réduirait la fatigue chronique liée à la maladie (89).

L'activité physique adaptée (APA) est une thérapeutique non médicamenteuse validée sur des données probantes. Elle est conseillée pour les personnes qui ne sont pas en capacité de pratiquer une activité sportive à cause de la diminution de leurs capacités. L'APA est alors prescrite par le médecin généraliste sous forme d'un programme structuré et adapté par un professionnel d'APA qui peut être : un masseur-kinésithérapeute, un ergothérapeute, un psychomotricien, ou encore un enseignant APA-S (titulaire au minimum d'une licence mention STAPS « activité physique adaptée et santé »). Le programme d'APA est adapté à la capacité et aux besoins du patient (89).

L'acupuncture

Les bienfaits de l'acupuncture sont nombreux. Ils permettent la régulation du système neuronal, améliorent la qualité de vie, réduisent la fatigue et régulent la circulation sanguine, réduisent les spasmes et les douleurs des membres, retardent la progression de la maladie et réduisent les poussées (90).

Le yoga

Cette pratique améliore le bien-être du patient notamment en réduisant les symptômes (91). Une méta analyse (92) a montré des effets à court terme du yoga sur la fatigue et l'humeur mais pas sur la qualité de vie, les fonctions musculaire et cognitive. Par conséquent, les

auteurs estiment qu'une recommandation systématique de la pratique du yoga n'est pas justifiée.

La réadaptation cognitive

La réadaptation cognitive est conçue pour aider les personnes à compenser les troubles de la mémoire ou le ralentissement de leurs processus d'apprentissage. Elle est assurée par les neuropsychologues, les ergothérapeutes ou les orthophonistes (38). Selon les difficultés du patient, le neuropsychologue choisira différentes modalités de prise en charge : exercices, entraînement et/ou mise en place de stratégies d'adaptation et de compensation (93).

D. Le statut vaccinal

Chez les patients immunodéprimés, les vaccins vivants peuvent entraîner une réaction immunitaire plus forte avec des signes de la maladie contre laquelle les patients ont été vaccinés, bien que sous une forme affaiblie (94). Il est prouvé que les infections systémiques peuvent aggraver la sclérose en plaques ; la vaccination réduira donc le risque de rechute en réduisant le risque d'infection. Tôt après le diagnostic de la SEP, il est alors important de vérifier le statut vaccinal du patient pour anticiper les problèmes infectieux ou de mauvaise réponse vaccinale induits par les traitements immunosuppresseurs (95).

Troisième partie

**Les actions et outils pour aider les patients dans leur
maladie**

III. Les actions et outils mis en place

Afin de mieux comprendre le quotidien et la prise en charge des enfants atteints de SEP, j'ai réalisé une étude qualitative auprès de professionnels de santé, patients et aidants dans le cadre de mon Master of Business Administration (MBA) Marketing et Communication de la santé. Ces entretiens avaient aussi pour objectif de connaître les attentes et les préférences des patients et des aidants vis-à-vis des outils qui peuvent leur être proposés.

A. Étude qualitative

a. La méthode

J'ai réalisé une étude qualitative sur 4 mois de mars 2022 à juin 2022 lors de mon alternance en tant que chef de projet SEP à Sanofi. À l'aide d'un guide d'entretien (Annexe 2) créé sur la plateforme *Google form*, ces entretiens semi-directifs ont été réalisés individuellement et collectivement selon le profil du patient, de son entourage et du professionnel de santé. Durant ces 3 mois, je me suis entretenue par téléphone ou visioconférence pour une durée moyenne d'une heure.

Différents professionnels de santé ont répondu : neurologues, pédiatres, kinésithérapeutes, ou encore infirmières apportant une vision plus globale de la prise en charge des patients atteints de sclérose en plaques.

Il me semblait pertinent de débiter ces entretiens avec le Pr. Kumaran Deiva qui est neuropédiatre dans le service de neuropédiatrie de l'hôpital Bicêtre et également chargé du Centre national de références des maladies neuro-inflammatoires de l'enfant (Cnrm-Nie). Puis, je me suis entretenue avec le Pr. Jérôme De Sèze, neurologue au CHU de Strasbourg et spécialiste des maladies auto-immunes et de la neuro-ophtalmologie. Ensuite, avec Audrey Saoud, une infirmière référente SEP du centre hospitalier de Gonesse. Et enfin, j'ai terminé ces entretiens avec Julien Samson, kinésithérapeute dans le service de neuropédiatrie de l'hôpital Bicêtre.

Dans un second temps, je me suis entretenue avec différents profils de patients et leurs aidants dont la majorité sont des patients ayant eu une SEP avant l'âge de 18 ans et sont majeurs aujourd'hui. Seul Toan était âgé de 17 ans le jour de l'entretien.

b. Les résultats

Les entretiens avec les patients et leurs aidants

L'histoire de la maladie

Les entretiens ont commencé avec Lou et ses parents. Lou a aujourd'hui 20 ans et a eu le diagnostic de la SEP depuis l'âge de 9 ans. Ensuite, je me suis entretenue avec Héloïse et ses parents. Héloïse a aujourd'hui 21 ans et a une SEP depuis plus de 5 ans. Ses parents et sa sœur l'accompagnent au quotidien avec la maladie. Puis j'ai poursuivi les entretiens avec Yasmina, 28 ans, qui a une SEP depuis ses 16 ans. Enfin avec Marine et sa sœur Eva. Marine est atteinte de SEP depuis l'âge de 14 ans. Aujourd'hui, à 27 ans, elle est patiente experte à la Ligue Française contre la Sclérose En Plaques (LFSEP). Eva sa sœur est son aidante depuis le début de la maladie. Et pour terminer, je me suis entretenue avec Toan qui est un patient âgé de 17 ans. Il y a moins d'un an, son neurologue lui a diagnostiqué une SEP.

Concernant Lou, les premiers symptômes ont duré une semaine avec comme symptôme principal : une perte de l'équilibre. Le diagnostic est tombé 14 mois plus tard lors de la deuxième poussée. Pour Héloïse, la maladie a commencé par un problème au niveau de l'œil droit puis une poussée est apparue au niveau de sa main droite. Juste avant ses 18 ans, elle a eu une grosse poussée à sa jambe droite et ses deux bras. La maladie de Yasmina a, quant à elle, commencé à l'âge de 16 ans. Comme pour Héloïse, elle a eu des troubles de la vision pendant les vacances d'été. Les parents d'Héloïse expliquent que les professionnels de santé de l'hôpital où ils ont commencé les examens dont une IRM n'ont pas su expliquer concrètement la situation. Ils se sont sentis « dans le flou » m'explique la mère d'Héloïse. Personne n'a souhaité dire ce qu'il passait et ils ont été menés en urgence vers l'hôpital du Kremlin Bicêtre à Paris. Cependant, contrairement à Lou, le diagnostic a été très rapide, soit environ 3 semaines. Puis elle a eu une deuxième poussée un an après avec une paresthésie de la moitié du visage et de la main.

En 2021, Toan a eu une poussée avec des fourmillements dans la jambe et le bras, quelques vomissements et une perte d'équilibre. Il a donc été orienté vers un médecin qui lui a conseillé de faire une IRM ce qui a permis de poser le diagnostic de la sclérose en plaques.

Aujourd'hui, Lou a un traitement oral qui lui satisfait. Depuis, le retentissement de la maladie sur son quotidien est plutôt léger en dehors des poussées. « La maladie de Lou rythme quelquefois la vie familiale, il faut alors s'adapter » ajoute la mère de Lou. Elle a eu quelques problèmes de mémoire et de concentration ce qui lui a demandé de travailler davantage.

Quant à Héloïse, elle a choisi un traitement par voie injectable qui lui correspond car elle « préfère faire des perfusions tous les 6 mois plutôt que de prendre un comprimé une fois par jour ». A l'opposé, Yasmina a décidé d'arrêter son traitement après un médicament par voie orale qui ne lui a pas convenu et qu'elle se soit sentie mal comprise. Selon elle, « très peu de neurologues sont spécialistes de la maladie ». Depuis quelque temps, elle est suivie par une nouvelle neurologue avec qui elle va commencer un traitement. Elle a aussi entrepris un régime cétogène qui est un régime alimentaire à très basse teneur en glucides compensé par un renfort de lipides, et essayé l'acupuncture. Pour elle, deux comportements se dessinent : « ceux qui acceptent [la maladie], ont peu de symptômes et parlent beaucoup de la maladie et ceux qui ont beaucoup de symptômes mais qui n'en parlent pas ». Pour Marine, la SEP demande « en permanence de s'adapter en fonction de la maladie et ce n'est pas toujours simple ». Eva, sa sœur, appuie sur le fait que la principale difficulté de la maladie est son imprévisibilité.

Au cours de l'entretien, le père de Lou souligne le fait qu'il est difficile de mettre en place des adaptations à l'école car la SEP ne se voit pas forcément car ce sont beaucoup de symptômes invisibles. Ses parents sont très engagés dans la maladie et souhaitent sensibiliser le plus possible pour ne pas laisser les parents isolés face à la maladie de leur enfant.

Au quotidien, Lou fait beaucoup de sport dont du trampoline. Yasmina essaie d'aller à la piscine, marcher ou encore faire du renforcement musculaire. Toan m'explique qu'il continue une activité physique mais ressent des fourmillements dans la jambe après du sport intensif.

La mère d'Héloïse pense que l'arrivée de la maladie de sa fille a mis à l'écart sa petite sœur. Il y a eu, selon elle, une mauvaise communication car sa petite sœur a cru qu'Héloïse allait mourir. A la suite de cela, elle les a accompagnés lors des consultations pour mieux comprendre et se sentir concernée. La mère d'Héloïse, appuie sur le fait qu'il est important

de ne pas oublier l'entourage du malade. « Quand Héloïse n'est pas bien, on se met à 100% à sa disposition. Il existe deux situations : quand Héloïse va bien et quand Héloïse a une poussée » d'après ses parents. « Il est important de comprendre que c'est sa maladie » explique la mère d'Héloïse. Eva, la sœur de Marine, appuie qu' « il est important d'adapter notre quotidien. Même si la maladie est omniprésente, il faut nous adapter sans que cela devienne une contrainte » et finit par ajouter que « la communication est essentielle en règle générale mais encore plus avec la SEP qui est une maladie invisible pour certains patients ».

Les solutions pour mieux vivre avec la maladie

« Depuis quelques années, de nombreuses applications voient le jour » d'après le père de Lou mais elles ne sont pas forcément adaptées pour les enfants. « On pourrait penser à la création d'un forum pour communiquer et partager autour de ce sujet car dans la SEP, les aidants sont très importants. Par exemple, ce forum pourrait être utile pour partager des conseils et astuces autour de la maladie que ce soit pour les parents, les proches ou les patients. Concernant les outils qui ont pu être utilisés, il y a eu une « r  glette fatigue » pour quantifier la fatigue de Lou lorsqu'elle était enfant » continue le père de Lou. Héloïse regarde, quant à elle, quelques vidéos sur la plateforme YouTube autour de la SEP comme *Double Lu* et a lu un livre intitulé « *Seper Hero* » de Marine Barnerias. Elle a aussi consulté quelques brochures de l'ARSEP. L'idée d'un annuaire de proches aidants pourrait être intéressant d'après la mère d'Héloïse. Un carnet, quant à lui, rappellerait quotidiennement la maladie à l'enfant même quand tout va bien. Une application serait alors plus adaptée.

Quand Lou a accepté sa maladie, elle a commencé à mener des actions de sensibilisation à l'  cole. Elle a eu un déclic quand elle a réalisé toutes les actions qui sont mises en place pour le téléthon et elle a souhaité en faire plus pour sa maladie. Ce qui l'a mené à devenir par la suite marraine du bateau *Solidaires En Peloton* pour l'ARSEP dont le skipper est Thibaut Vauchel-Camus. Il pourrait être intéressant d'écrire un livre « la SEP pour les nuls » d'après le père d'Héloïse, un outil qui pourrait aider les parents, les patients et leur entourage à mieux comprendre la maladie. « Cela pourrait être placé sous le ton de l'humour pour mettre à distance toutes les fake news qu'il peut y avoir autour de la maladie » m'explique la mère d'Héloïse.

Yasmina a beaucoup lu pubmed pour mieux comprendre sa maladie. Elle a aussi lu un livre sur un patient qui a une SEP du Dr Wahls. Elle trouve que les sites internet ne sont pas représentatifs de la réalité. Selon elle, les forums sont dépassés. Il faudrait alors créer un outil où les patients puissent échanger. « Il ne faudrait pas créer un outil en tant que tel car beaucoup d'outils ont déjà été créés depuis quelques années. Un outil pour améliorer le parcours de soins du patient pourrait être intéressant. Sur cette plateforme, on pourrait retrouver les informations au sujet de la maladie car une séance par an avec le neurologue ne suffit pas » ajoute Marine. Elle continue par expliquer que « lorsqu'on a le diagnostic de la SEP en étant enfant, il est difficile de se projeter ». Au moment du diagnostic Marine s'est sentie très seule car tous les outils existant concernaient la SEP de l'adulte. Marine et Eva appuient sur le fait que la LFSEP les a beaucoup aidées dans l'acceptation de la maladie. Toutes deux soulignent l'importance des associations dans l'accompagnement des patients.

Les entretiens avec les professionnels de santé

Lors de l'entrevue avec le Pr. Deiva et le Pr. De Sèze, tous deux soulignent que le symptôme le plus prépondérant de la SEP pédiatrique est la fatigue. Ce symptôme, invisible, est retrouvé chez la majorité des patients mais ils « peuvent ressentir d'autres symptômes comme des troubles fonctionnels, des troubles de la vision ou encore un déficit musculaire et cognitif » m'explique le Pr. Deiva. En règle générale, les patients viennent consulter après des troubles de la vision ou des troubles de la spasticité. Le patient s'interroge lorsqu'il y a une exacerbation des symptômes. Le reste du temps, l'enfant ou l'adolescent ne ressent pas ces symptômes ou alors avec une intensité moindre.

Le Pr. Kumaran Deiva et le Pr. Jérôme De Sèze m'expliquent que la maladie est très active les deux premières années puis est généralement stabilisée avec la mise en place d'un traitement.

Concernant le retentissement de la maladie sur la qualité de vie, cela dépend de plusieurs facteurs : le fait que le patient soit pris en charge avec un traitement ou non par exemple. « Une fois le patient stabilisé par un traitement médicamenteux, la maladie a un impact plus léger sur le sommeil, la vie scolaire, les activités sportives, la vie sociale et la vie familiale. Les parents essaient de mettre en place des solutions pour leur enfant. Parfois à trop en faire,

l'enfant peut se sentir différent ce qui n'est pas une bonne chose pour lui » exprime le Pr. Deiva. Puis ajoute qu'une fois que la maladie est acceptée, ce qui peut prendre du temps et est spécifique d'un patient à l'autre, le quotidien de l'enfant est « normal ». Il est rare que le patient en parle à son entourage autre que familial car les enfants et les adolescents ne souhaitent pas se rappeler leur maladie au quotidien : « il faut vivre avec sa maladie mais ne pas vivre que pour elle » ajoute le Pr. Jérôme De Sèze.

« Il faut savoir que les patients se servent très peu d'outils dans leur quotidien » m'explique le Pr. Deiva. « Certains utilisent le réseau social Facebook *Mircem France* (96) ou encore l'application *le petit bambou* » qui est une application de méditation. Les témoignages de patients peuvent être intéressants pour ceux qui viennent d'être diagnostiqués car ils apportent des conseils et astuces pour mieux vivre avec leur maladie. Par exemple, il a été mis en place des « kawaSEP » pour les adultes qui sont des rencontres de patients autour d'un café pour échanger sur la maladie. « Les sorties à Disneyland et au bowling plaisent beaucoup aux patients et leurs proches » révèle le Pr. Deiva. Ces journées permettent d'oublier pendant quelque instant la maladie tout en s'amusant. Néanmoins, il est difficile de réunir les patients et leurs parents de toute la France à ces activités.

Julien Samson, kinésithérapeute dans le service du Pr Deiva, explique que le service de neuropédiatrie du Kremlin Bicêtre met en place une journée de la SEP et des ateliers d'ETP pour accompagner les patients avec des conseils diététiques et l'importance d'une activité physique. « A l'école, les parents ont la possibilité de prévenir le milieu scolaire pour mettre en place des tiers-temps ». « Il existe aussi le statut de parent accompagnateur qui peut être demandé à l'employeur » ajoute Julien Samson.

c. Conclusion de l'étude qualitative

On constate que le degré d'intensité des symptômes est variable selon les patients et qu'il est important de proposer différentes thérapeutiques en fonction des différents profils de patients. Une fois le traitement mis en place, la maladie se stabilise et on observe une diminution voire une absence des symptômes. De ce fait, la qualité de vie des patients s'améliore lorsque leur traitement est stabilisé. Une bonne hygiène de vie est primordiale et chacun l'adapte selon son mode de vie que ce soit à travers le sport ou encore l'alimentation. D'après ces différents témoignages, la famille, les amis ou encore l'entourage des patients ont chacun un rôle clé dans l'accompagnement du malade. Tous sont d'accord pour souligner le fait que les aidants ont une grande importance dans la maladie. Il est un soutien, une aide qui peut être physique ou même psychologique. Les patients et leurs proches sont friands de partager du temps en dehors de leur quotidien. Les journées de la SEP permettent aux patients et leurs aidants de se réunir et rencontrer de nouvelles personnes le temps d'une journée.

Il pourrait alors être intéressant de mettre en place des outils comme : une plateforme d'échange et de partage d'informations entre les patients et leurs aidants sous la forme d'une application ou d'un forum. Cette plateforme pourrait aussi contenir un répertoire de professionnels de santé spécialisés dans la SEP et éclairer sur le parcours de soin du patient. Elle pourrait regrouper tous les conseils et astuces des patients, concernant la pathologie et aussi contenir des articles ou des vidéos témoignages de professionnels de santé et de patients.

Il serait aussi intéressant de donner des accès gratuits à des applications de méditation comme *le petit bambou*, une application de méditation, pour améliorer le quotidien des patients avec la maladie.

En conclusion, cette étude m'a apporté une meilleure connaissance du vécu de la maladie par le patient et ses proches ainsi qu'une meilleure identification de leurs besoins. Chaque sclérose en plaques est différente, il est alors nécessaire de développer un arsenal d'outils dans l'intention de répondre aux attentes de chaque patient et aidant pour les accompagner au mieux avec la maladie.

B. Les actions et outils proposés

Conjointement au traitement, sont proposés des outils à destination des patients et des aidants pour leur apporter toutes les informations nécessaires et mieux vivre avec la maladie. Des évènements de sensibilisation sont aussi organisés dans toute la France notamment autour du 30 mai qui est la journée mondiale de la sclérose en plaques.

Les associations de patients ou de professionnels de santé sont de plus en plus nombreuses aux côtés des patients et aidants. Elles sont notamment présentes sur les réseaux sociaux tel qu'instagram, facebook pour être toujours en contact avec le patient et les laisser libre d'échanger. Il est possible d'avoir accès à ces outils par le biais des professionnels de santé ou il est possible de les télécharger via des sites internet.

a. Par les associations de patient

Ces associations ont pour objectif d'accompagner les patients au quotidien avec la maladie et de faire valoir leurs droits. Cette liste non exhaustive recense les principales associations mobilisées pour aider les patients.

AFSEP

L'association française des sclérosés en plaques propose une aide sociale, juridique, une ligne d'écoute et des activités comme des ateliers digitaux autour de la neuropathie, sophrologie, musicothérapie. Sur les réseaux sociaux, la voix de l'association est portée par *Myéline* dont un formulaire est disponible sur le site internet pour laisser la voix aux patients et s'exprimer sur la maladie (63). Des ateliers sur différentes thématiques comme la mémoire ou la sexothérapie sont aussi organisés.

APF

Créée en 1933, APF France handicap rassemble aujourd'hui près de 100 000 acteurs. L'association agit pour l'égalité des droits, la citoyenneté, la participation sociale et le libre choix du mode de vie des personnes en situation de handicap et de leur famille (66).

ARSEP

La fondation pour l'aide à la recherche sur la sclérose en plaques s'attache, depuis sa création, à soutenir et développer les projets de recherche sur la sclérose en plaques à l'échelle nationale et internationale. A travers le bateau *Solidaires en Peloton*, le porte-voix de la fondation ARSEP, elle souhaite sensibiliser le plus grand nombre à la sclérose en plaques. La fondation organise aussi des événements comme la journée des jeunes avec le Pr. Deiva dont l'objectif est que tous ces jeunes malades et leur fratrie se retrouvent, échangent et se sentent moins isolés.

LFSEP

La ligue française contre la sclérose en plaques souhaite accompagner les personnes concernées par la sclérose en plaques (malades, familles, aidants...), sensibiliser le grand public, les personnes concernées, les autorités sanitaires et les médias à la maladie et ce qu'elle implique au quotidien.

Des formations patient-expert sont proposées au patient pour porter la voix des malades et mener des actions de sensibilisation. Des événements de rencontre et de partage comme les *KawaSEP* sont organisés chaque année dont les journées *Remonte la pente* et *EQUISEP* qui ont en plus l'objectif de donner la possibilité au patient de faire de l'activité physique adaptée ou non.

Notre sclérose

Notre sclérose souhaite mettre les patients et leurs proches au cœur du parcours de santé à travers de l'information et des témoignages. L'application *ma vie ma vie avec la SEP* regroupe

des articles médicaux et sociaux, des podcasts, des témoignages, des vidéos de professionnels de santé pour accompagner les patients avec une SEP.

SEP'Avenir

L'association SEP'Avenir créée par une patiente, Eva Naudet, veut lutter efficacement contre l'isolement, pallier au manque d'informations et être présente pour soutenir les malades et leur entourage dans leur quotidien (les traitements, le travail, le couple, les enfants, etc.)

Des évènements de sensibilisation et de promotion sont organisés autour des bienfaits de l'activité physique pendant les journées *Remonte la pente*.

b. Par les associations de professionnels de santé

A la différence des associations de patients, les réseaux de santé sont organisés par des professionnels de santé et ont pour mission d'optimiser et de coordonner la prise en charge pluridisciplinaire (médicale, paramédicale, psychologique et sociale) et personnalisée des patients. Elles assurent une prise en charge de proximité, des bonnes pratiques de diagnostic, de suivi et de traitement ainsi que la coordination et l'harmonisation des pratiques médicales, afin de garantir à tous les malades un accès aux soins de qualité uniforme travers des actions comme :

- Des réunions d'information grand public :
 - Les rencontres de la SEP qui sont des journées d'échanges entre patients, proches, professionnels et associations autour de la sclérose en plaques organisée par le réseau PACASEP et le CRC SEP Marseille à l'occasion de la journée mondiale de la SEP
 - Des rencontres patient-chercheur organisées par le réseau PACASEP
 - Des séminaires « énergie » autour de la fatigue dans la SEP initiées par le réseau SEP-Bretagne

- Des programmes d'éducation thérapeutique :
 - Différents programmes d'ETP sont mis en place dans toute la France. Comme pour exemple le réseau SEP Neuro-Synapse en Ile-de-France qui propose le programme SEP ACTIF avec comme thème : la connaissance de la maladie et des symptômes, SEP & Vie quotidienne, SEP, émotions et relations avec les autres, SEP & Société, la gestion du stress et de la fatigue.
 - Le réseau ALSACEP organise des ateliers avec Siel bleu (97), une association qui encourage l'activité physique adaptée.
 - L'école de la SEP est une initiative d'APF France handicap proposant des programmes d'éducation thérapeutique du patient (ETP), pour la Sclérose en Plaques ou la maladie de Parkinson et dispensés par les structures hospitalières et médico-sociales.

- Des évènements de sensibilisation :
 - La RUN SEP est une course relais de 24h en association avec Défi Sports Solidaires-ARSEP et le réseau RBN-SEP.
 - Le Marathon de la SEP organisé par le réseau SEP Bretagne est une journée sportive et festive organisée pour parcourir des kilomètres au profit de la recherche sur la SEP.

c. Par les laboratoires pharmaceutiques

Ils ont pour ambition d'accompagner le patient à tous les stades de la maladie à l'aide de documents, site internet ou encore des applications. Cependant, peu d'outils autour de la SEP chez les enfants et adolescents sont mis à disposition et ont pour objectif d'expliquer la SEP des adultes aux enfants. Voici une liste non exhaustive des actions des laboratoires pharmaceutiques.

Laboratoire Novartis (Fingolimod et Interféron bêta-1b)

Afin d'accompagner les patients au quotidien, Novartis propose un site internet SEP & Vous pour les personnes atteintes de sclérose en plaques et leurs proches. On peut y retrouver des

articles pour s'informer, des témoignages de patients, des paroles de médecins qui peuvent être aussi écoutés sous forme de podcasts appelés *La Vie en Sclérose*.



Figure 5 : Site internet *SEP & Vous* du laboratoire Novartis (4)

A côté de cela, le laboratoire s'est associé à WeFight, une entreprise spécialisée dans le développement d'assistants virtuels appelés un *ViK* et dans le cas de la SEP : *ViK SEP* (98). Cette application est financée par l'association de patients SEP'Avenir et le laboratoire Novartis. Accessible 24h/24 et 7J/7 via son chatbot, *ViK SEP* fait appel à l'intelligence artificielle pour répondre aux questions sur la maladie, la prise en charge ou les symptômes pour aider le patient à préparer ou compléter son rendez-vous avec un professionnel de santé.

En 2017, Novartis lance la première application mobile conçue pour les enfants, âgés de 6 à 12 ans, dont l'un des parents est atteint de sclérose en plaques : *Professeur Fizzgobble* (99).



Figure 6 : L'univers du *Professeur Fizzgobble*

Laboratoire Biogen (Interféron bêta-1-a, fumarate de diméthyl et Natalizumab)

En 2018, le laboratoire Biogen a développé une nouvelle application mobile destinée aux personnes atteintes de SEP. L'application mobile CLEO[®] est dotée de quatre fonctionnalités complémentaires (100) :

- L'infirmière *CLEO* : les patients peuvent dialoguer en ligne avec l'infirmière CLEO qui répondra à toutes les questions sur la sclérose en plaques.
- Des informations personnalisées : en fonction des caractéristiques personnelles saisies par le patient, il peut accéder à des informations fiables, des vidéos et des conseils pour mieux vivre avec la SEP.
- Un carnet de bord : le patient remplit ses données de santé au fur et à mesure et peut suivre son évolution. Ces données peuvent également être partagées avec le médecin qui suit le patient. Des rappels peuvent être programmés pour les différents traitements et rendez-vous liés à la SEP.
- Programmes d'exercices et de bien-être : développés par des professionnels de la santé, ces programmes sont compatibles avec la sclérose en plaques.

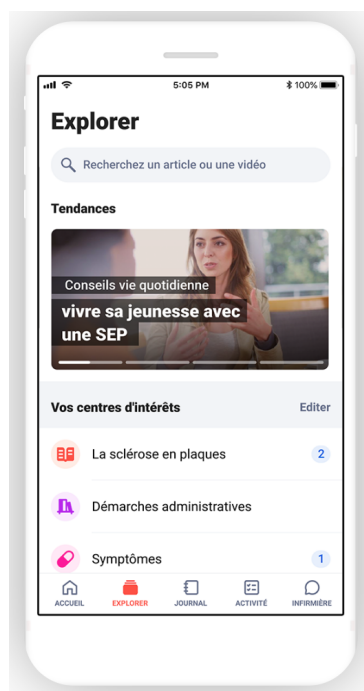


Figure 7 : Application CLEO[®] du laboratoire Biogen

Biogen propose également des événements en partenariat avec les réseaux de soin, à travers *Maison de la SEP* qui est destiné aux « patients, aidants, soignants, curieux... » pour « apprendre, d'entendre des témoignages, d'échanger sur la maladie, de rire ou de pratiquer une activité physique » (100). Ces événements ont pour but d'écouter, d'échanger et de partager autour de la sclérose en plaques sur différents sujets.

A côté de ces outils, le laboratoire met à disposition des documents dont une bande dessinée à destination des enfants pour répondre à leurs questions sur la maladie nommée *Sam et Pat, une famille formidable*.

Laboratoire Merck (Interféron bêta-1-a)

Le laboratoire propose un réseau social, *Boxons la SEP*, qui regroupe une communauté pour partager des « conseils, se motiver et se soutenir, pour s'informer sur les initiatives individuelles et associatives autour de la sclérose en plaques » (101).

Merck a pour volonté de promouvoir l'importance de l'activité physique avec *onSTEPS*. Hébergées sur *YouTube* sur la chaîne *Boxons la SEP*, ces vidéos sont proposées aux patients

ainsi que des programmes personnalisés (yoga, renforcement musculaire, cardio), développés en collaboration avec des professionnels de santé et du sport, ainsi que des associations de patients.

La *Robotbox* est un coffret d'apprentissage sur la sclérose en plaques pour les enfants de 3 à 7 ans dont un des parents est atteint de la maladie. Elle a été réalisée avec le réseau de santé RES-SEP (Réseau Eure-Seine Sclérose En Plaques) dont l'objectif est d'expliquer aux enfants de manière ludique et pédagogique ce que représente cette maladie au quotidien.

Laboratoire Roche (Ocrelizumab)

Le site internet *Lumière sur la SEP* est une plateforme dédiée aux patients atteints de SEP proposant du contenu scientifique pour comprendre la maladie et des conseils en vidéo.

L'application *Lumi* souhaite motiver les patients à la pratique de loisirs, des petits défis comme découvrir un nouvel instrument ou visiter un lieu inconnu.

Le laboratoire a aussi créé un site internet d'aide à la recherche d'informations relatives aux droits des personnes atteintes de sclérose en plaques et de leur entourage.

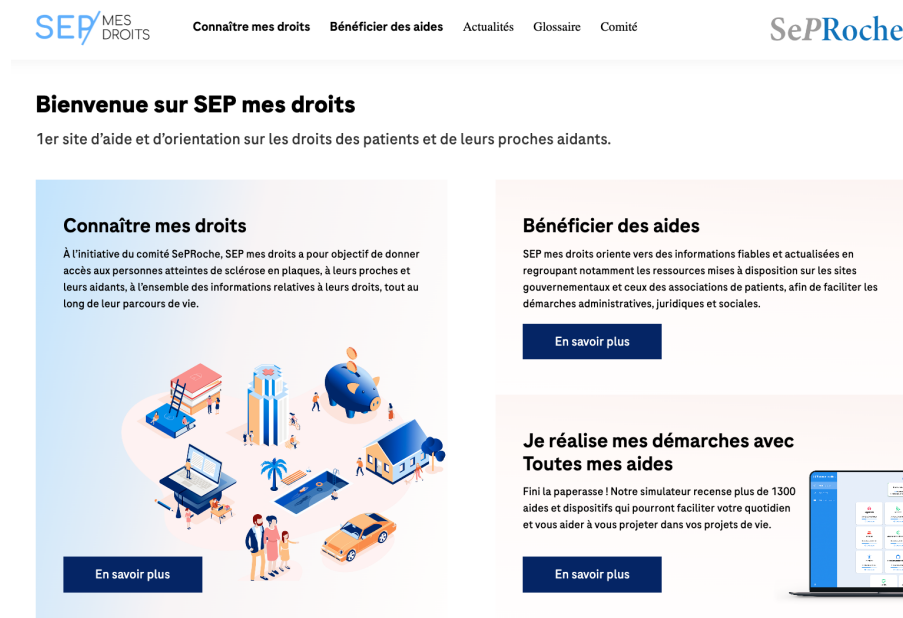


Figure 8 : Site internet *SEP mes droits* du laboratoire Roche (5)

Laboratoire Sanofi (Tériflunomide)

Depuis 2017, Sanofi met à disposition le site internet SePensemble (102) pour les patients et leurs proches et propose des articles, vidéos et podcasts. Ces contenus sont créés par Charlotte Tourmente, une médecin journaliste atteinte de SEP, qui va apporter son témoignage sur la maladie et partager ses astuces du quotidien. On y retrouve notamment une vidéo réalisée avec le Pr Deiva autour de la prise en charge de la sclérose en plaques chez l'enfant.



Figure 9 : Article sur la sclérose en plaques chez les enfants du site *SePensemble*

Le laboratoire a créé une *Réglette fatigue* ayant pour objectif de qualifier la fatigue du patient sur une échelle de 0 (en forme) à 10 (très fatigué).

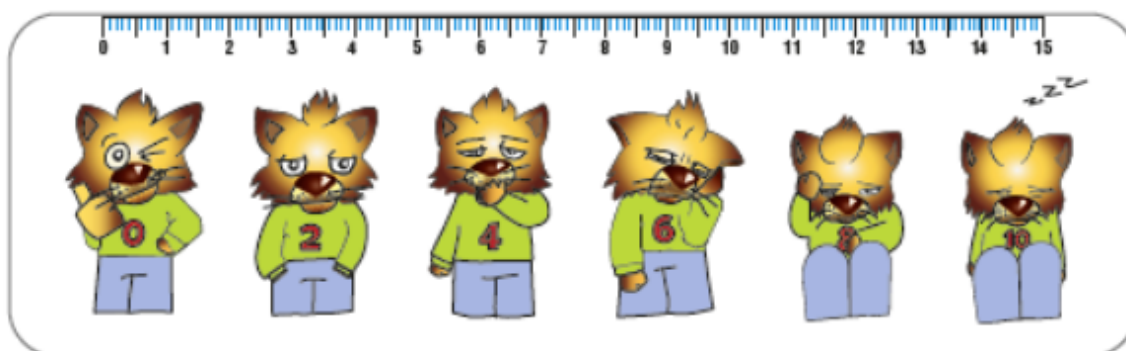


Figure 10 : La *régle de fatigue*, un outil proposé pour mesurer la fatigue dans la SEP

Le laboratoire propose également la brochure *J'ai envie* qui s'adresse aux jeunes, adolescents, jeunes adultes, nouvellement diagnostiqués qui peuvent être chamboulés par l'annonce de la maladie. Il contient des conseils, des astuces et des témoignages sur comment vivre avec une SEP et réaliser ses projets quand on est à l'aube de sa vie, malgré la maladie.

Ces documents sont téléchargeables sur le site *SePensemble* dans l'onglet téléchargement.

Laboratoire Téva (Acétate de glatiramère)

Mieux vivre avec la SEP est un site internet à destination des patients atteints de sclérose en plaques. Il leur propose des conseils d'experts, pratiques, sous forme de vidéos et de modules e-learning, notamment, pour mieux comprendre et gérer leur sclérose en plaques au quotidien. Le laboratoire met également à leur disposition la collection de brochures « Mieux Vivre » ainsi que de nombreux témoignages de patients (103).

Laboratoire Bayer (Interféron bêta-1-b)

Bayer est le seul laboratoire à ne pas avoir de site internet dédié à la SEP. Néanmoins, le laboratoire a créé plusieurs documents comme la bande dessinée *1b rue de l'espoir* et les livrets *Benjamin et sa maman* et *Ernest le castor* pour expliquer la SEP aux enfants de 6 ans et plus.

Conclusion et perspectives

Comprendre la complexité de la sclérose en plaques chez les enfants et les adolescents est essentiel pour améliorer la prise en charge de la maladie et la qualité de vie des patients. La SEP est une maladie démyélinisante et multifactorielle résultant de l'interaction de facteurs génétiques et environnementaux. Bien que les caractéristiques de cette maladie commencent à bien être identifiées, le diagnostic est toutefois compliqué. La sclérose en plaques peut avoir un impact significatif sur la vie des enfants et de leur famille, y compris sur leur développement physique, émotionnel et social. Une prise en charge pluridisciplinaire est donc essentielle pour répondre aux besoins variés et complexes des patients atteints de cette maladie.

Depuis quelques années, les innovations thérapeutiques en termes de médicament ne cessent d'augmenter. Aujourd'hui le patient a la possibilité de choisir son médicament selon son mode de vie et ses préférences. A côté de cette prise en charge médicamenteuse, des méthodes alternatives sont proposées au patient pour diminuer les symptômes liés à la maladie.

Pour accompagner les patients et leur entourage, des outils sont proposés. Que ce soit les laboratoires pharmaceutiques, les associations de patients ou de professionnels de santé, chacun essaie de stimuler sa créativité pour varier les supports et accompagner les patients au quotidien. On remarque tout de même une grande différence entre l'éventail d'outils proposés aux jeunes patients atteints de sclérose en plaques et ceux proposés au patient adulte. De ce fait, l'étude qualitative qui a été réalisée auprès de professionnels de santé, de patients et de leurs aidants nous a permis de mieux comprendre leur quotidien avec la maladie et l'importance de créer ces outils. Plusieurs idées ont éclos lors de ces entretiens comme une application d'échange entre patients et aidants pour partager les conseils qui peuvent les aider à mieux vivre avec la maladie. Aussi, il pourrait être intéressant de compléter cette étude qualitative avec davantage de témoignages de patients, aidants et professionnels de santé. De plus, une étude plus large des outils mis à disposition des patients et aidants pourrait être mise en place. Il pourrait aussi être intéressant d'analyser le baromètre du numérique édition 2021 (104), qui est une enquête sur la diffusion des

technologies de l'information et de la communication dans la société française, pour connaître les plateformes et canaux les plus appréciés par la population.

Enfin, les associations de patients jouent un rôle central dans l'accompagnement et la défense des droits des patients. Une étude qualitative auprès de ces associations sur les actions qui pourraient être entreprises avec l'aide des laboratoires pharmaceutiques pourrait être pertinente.

Bibliographie

1. Multiple sclerosis international federation. Atlas of MS. 2013.
2. Les symptômes et diagnostics de la Sclérose en Plaques (SEP) - ICM [Internet]. Institut du Cerveau. [cité 4 mars 2023]. Disponible sur : <https://institutducerveau-icm.org/fr/sclerose-en-plaques/diagnostic-symptomes/>
3. Association Notre Sclérose. Formes et évolution de la sclérose en plaques. [Internet]. [cité 17 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.notresclerose.org/la-sclerose-en-plaques/formes-et-evolution>
4. Novartis. Comprendre et vivre avec la Sclérose en plaques | SEP&Vous [Internet]. [cité 4 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.livinglikeyou.com/fr>
5. Roche. SEP mes droits [Internet]. [cité 4 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.sep-mes-droits.fr/>
6. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol.* févr 2018;17(2):162-73.
7. Murray TJ. The history of multiple sclerosis: the changing frame of the disease over the centuries. *Journal of the Neurological Sciences.* févr 2009;277:S3-8.
8. Yamout B, Alroughani R. Multiple Sclerosis. *Semin Neurol.* avr 2018;38(02):212-25.
9. Statista. Time physicians spent with patient U.S. [Internet]. 2018 [cité 6 août 2022]. Disponible sur: <https://www.statista.com/statistics/250219/us-physicians-opinion-about-their-compensation/>
10. Ministère de la santé et de la prévention, Super. La sclérose en plaques [Internet]. Ministère de la Santé et de la Prévention. 2023 [cité 4 mars 2023]. Disponible sur: <https://sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-neurodegeneratives/article/la-sclerose-en-plaques>
11. La sclérose en plaques chez l'enfant est une maladie rare - Fondation Sclérose en plaques [Internet]. [cité 20 juin 2022]. Disponible sur: <https://www.arsep.org/fr/174-sep%20et%20enfants.html>
12. Centre de référence des maladies inflammatoires rares du, cerveau et de la moelle, HAS. Protocole National de Diagnostic et de Soins : Sclérose en Plaques de l'enfant [Internet]. 2019 [cité 14 mars 2022]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-04/pnds_sep_enfant_texte_version_2_finale.pdf

13. Waldman A, Ghezzi A, Bar-Or A, Mikaeloff Y, Tardieu M, Banwell B. Multiple sclerosis in children: an update on clinical diagnosis, therapeutic strategies, and research. *The Lancet Neurology*. sept 2014;13(9):936-48.
14. Ahn JJ, O'Mahony J, Moshkova M, Hanwell HE, Singh H, Zhang MA, et al. Puberty in females enhances the risk of an outcome of multiple sclerosis in children and the development of central nervous system autoimmunity in mice. *Mult Scler*. mai 2015;21(6):735-48.
15. Ingelfinger F, Gerdes LA, Kavaka V, Krishnarajah S, Friebel E, Galli E, et al. Twin study reveals non-heritable immune perturbations in multiple sclerosis. *Nature*. mars 2022;603(7899):152-8.
16. Deiva K. Pediatric onset multiple sclerosis. *Revue Neurologique*. janv 2020;176(1-2):30-6.
17. Howard J, Trevick S, Younger DS. Epidemiology of Multiple Sclerosis. *Neurologic Clinics*. nov 2016;34(4):919-39.
18. Leray E, Moreau T, Fromont A, Edan G. Epidemiology of multiple sclerosis. *Revue Neurologique*. janv 2016;172(1):3-13.
19. Mowry EM, Krupp LB, Milazzo M, Chabas D, Strober JB, Belman AL, et al. Vitamin D status is associated with relapse rate in pediatric-onset MS. *Ann Neurol*. 2010;NA-NA.
20. Feige J, Moser T, Bieler L, Schwenker K, Hauer L, Sellner J. Vitamin D Supplementation in Multiple Sclerosis: A Critical Analysis of Potentials and Threats. *Nutrients*. 16 mars 2020;12(3):783.
21. Mikaeloff Y, Caridade G, Suissa S, Tardieu M. Hepatitis B vaccine and the risk of CNS inflammatory demyelination in childhood. *Neurology*. 10 mars 2009;72(10):873-80.
22. Riise T, Nortvedt MW, Ascherio A. Smoking is a risk factor for multiple sclerosis. *Neurology*. 28 oct 2003;61(8):1122-4.
23. Arneth B. Multiple Sclerosis and Smoking. *Am J Med*. juill 2020;133(7):783-8.
24. Mikaeloff Y, Caridade G, Tardieu M, Suissa S, on behalf of the KIDSEP study group. Parental smoking at home and the risk of childhood-onset multiple sclerosis in children. *Brain*. 1 oct 2007;130(10):2589-95.
25. Schreiner TG, Genes TM. Obesity and Multiple Sclerosis-A Multifaceted Association. *J Clin Med*. 18 juin 2021;10(12):2689.
26. Langer-Gould A, Brara SM, Beaver BE, Koebnick C. Childhood obesity and risk of pediatric multiple sclerosis and clinically isolated syndrome. *Neurology*. 5 févr 2013;80(6):548-52.

27. Pohl D, Krone B, Rostasy K, Kahler E, Brunner E, Lehnert M, et al. High seroprevalence of Epstein-Barr virus in children with multiple sclerosis. *Neurology*. 12 déc 2006;67(11):2063-5.
28. Ascherio A. Environmental factors in multiple sclerosis. *Expert Review of Neurotherapeutics*. déc 2013;13(sup2):3-9.
29. Bjornevik K, Cortese M, Healy BC, Kuhle J, Mina MJ, Leng Y, et al. Longitudinal analysis reveals high prevalence of Epstein-Barr virus associated with multiple sclerosis. *Science* [Internet]. 21 janv 2022 [cité 7 févr 2022]; Disponible sur: <https://www.science.org/doi/abs/10.1126/science.abj8222>
30. Alroughani R, Boyko A. Pediatric multiple sclerosis: a review. *BMC Neurol*. déc 2018;18(1):27.
31. Compston A, Coles A. Multiple sclerosis. 2008;372:16.
32. Les mécanismes biologiques de la Sclérose en Plaques (SEP) - ICM [Internet]. [cité 4 mars 2023]. Disponible sur: <https://institutducerveau-icm.org/fr/sclerose-en-plaques/mecanismes/>
33. Axisa PP, Hafler DA. Multiple sclerosis: genetics, biomarkers, treatments. *Current Opinion in Neurology*. juin 2016;29(3):345-53.
34. Holland AA, Graves D, Greenberg BM, Harder LL. Fatigue, emotional functioning, and executive dysfunction in pediatric multiple sclerosis. *Child Neuropsychology*. 2 janv 2014;20(1):71-85.
35. Manjaly ZM, Harrison NA, Critchley HD, Do CT, Stefanics G, Wenderoth N, et al. Pathophysiological and cognitive mechanisms of fatigue in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. juin 2019;90(6):642-51.
36. Farah Gharsallah, Hanene Benrhouma, Ahlem Gaied, Tesnim Bayouli, Aida Rouissi, Kraoualchraf Ilhem, Ben Youssef-Turki. Particularités des troubles cognitifs dans la sclérose en plaques pédiatrique. 2022 [cité 4 avr 2022]; Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0035378722002545?via%3DiHub>
37. Bruno Lenne, Béatrice Degraeve, Arnaud Kwiatkowski, Audrey Henry. L'âge est-il un facteur aggravant des troubles cognitifs dans la sclérose en plaques ? 2022 [cité 4 mai 2022]; Disponible sur: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0035378722004428>
38. Charvet L, O'Donnell E, Belman A, Chitnis T, Ness J, Parrish J, et al. Longitudinal evaluation of cognitive functioning in pediatric multiple sclerosis: report from the US Pediatric Multiple Sclerosis Network. *Mult Scler*. oct 2014;20(11):1502-10.

39. ETUDE : Enfants SEP, qualité de vie, fatigue et dépression - Fondation Sclérose en plaques [Internet]. [cité 23 avr 2023]. Disponible sur:
https://www.arsep.org/fr/actualites/etude_-_enfants_sep,_qualite_de_vie,_fatigue_et_depression.html
40. Berrada M, Mouhdi MA, Ait Chmirou S, Bellakhdar S, El Otmani H, Rafai MA, et al. Quand les troubles du sommeil altèrent la qualité de vie des patients suivis pour une SEP : une série marocaine de 87 patients. *Revue Neurologique*. 1 avr 2022;178:S120.
41. ARSEP. Symptômes et poussée [Internet]. [cité 8 mars 2023]. Disponible sur:
<https://www.arsep.org/fr/170-symptomes%20et%20pouss%C3%A9e.html>
42. Mikaeloff Y, Caridade G, Assi S, Suissa S, Tardieu M, on behalf of the KIDSEP Study Group. Prognostic Factors for Early Severity in a Childhood Multiple Sclerosis Cohort. *Pediatrics*. 1 sept 2006;118(3):1133-9.
43. Krupp LB, Tardieu M, Amato MP, Banwell B, Chitnis T, Dale RC, et al. International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group criteria for pediatric multiple sclerosis and immune-mediated central nervous system demyelinating disorders: revisions to the 2007 definitions. *Mult Scler*. sept 2013;19(10):1261-7.
44. Carenity. Etude internationale sur le diagnostic de la sclérose en plaques [Internet]. [cité 23 avr 2023]. Disponible sur:
<https://www.carenity.com/infos-maladie/magazine/conseils/le-diagnostic-de-la-sclerose-en-plaques-raconte-par-les-membres-carenity-1056>
45. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: An expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*. 1 nov 1983;33(11):1444-1444.
46. CHU Grenoble. Unité Transversale d'Education Thérapeutique du Patient (UTEP) [Internet]. CHU Grenoble Alpes. 2014 [cité 4 mars 2023]. Disponible sur:
<https://www.chu-grenoble.fr/content/unite-transversale-deducation-therapeutique-du-patient-utep>
47. Union régionale des professionnels de santé (URPS). ÉDUCATION THÉRAPEUTIQUE DU PATIENT (ETP) [Internet]. 2019 [cité 13 mars 2023]. Disponible sur:
https://urpspharmaciens-pdl.com/wp-content/uploads/2019/11/santepub_etp.pdf
48. HAS. Éducation thérapeutique du patient (ETP) [Internet]. Haute Autorité de Santé. 2014 [cité 16 nov 2022]. Disponible sur:
https://www.has-sante.fr/jcms/c_1241714/fr/education-therapeutique-du-patient-etp
49. HAS. Éducation thérapeutique du patient Définition, finalités et organisation. juin 2007;39-43.
50. SFSEP. LES RÉSEAUX SEP [Internet]. [cité 4 mars 2023]. Disponible sur:
<https://sfsep.org/les-reseaux-sep/>

51. PARC SeP. Site internet PARC SeP [Internet]. 2023 [cité 31 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.parcsep.fr/>
52. RBN-SEP. Réseau Bas Normand [Internet]. [cité 31 mars 2023]. Disponible sur: <http://www.rbn-sep.org/>
53. Sindéfi. La sclérose en plaques [Internet]. [cité 4 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.sindefi.org/menu-patients/la-sclerose-en-plaques>
54. LORSEP. LORSEP, le réseau lorrain pour les patients atteints de SEP [Internet]. 2023 [cité 31 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.lorsep.fr/>
55. Le réseau ALSACEP [Internet]. [cité 31 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.alsacep.org/>
56. Réseau SEP Bretagne. Sclérose en plaques (SEP) en Bretagne : traitement et informations | Association Neuro Bretagne [Internet]. Oniric, programme maladies neurologiques en Bretagne. 2023 [cité 31 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.neuro-bretagne.com/le-reseau-sep.php>
57. Réseau Résep. Résep Pays de Loire | Réseau sclérose en plaques Loire-Atlantique / Maine et loire / Mayenne / Sarthe / Vendée [Internet]. [cité 31 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.resep-paysdeloire.org/>
58. Réseau Neuro Centre [Internet]. 2016 [cité 31 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.reseauneurocentre.fr/>
59. LE RÉSEAU NEURO SEP AUVERGNE [Internet]. [cité 31 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.neurosep.fr/>
60. Neuro SEP – Rhône Alpes | Réseau de prise en charge des patients atteints de la sclérose en plaques dans la région Rhône-Alpes [Internet]. [cité 31 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.rhone-alpes-sep.org/>
61. MND Occitanie - Pôle Maladies Neurodégénératives Occitanie [Internet]. [cité 31 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.mnd-occitanie.fr/>
62. Accueil - Pacasep [Internet]. [cité 31 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.pacasep.org/fr/>
63. AFSEP. La sclérose en plaques - AFSEP - Association Française des Sclérosés en Plaques [Internet]. [cité 5 mars 2023]. Disponible sur: <https://afsep.fr/>
64. ARSEP. Accueil - Fondation Sclérose en plaques [Internet]. [cité 5 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.arsep.org/>

65. LFSEP. Engagés contre la Sclérose en plaques [Internet]. [cité 5 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.ligue-sclerose.fr/>
66. APF. APF France handicap [Internet]. APF France handicap. [cité 5 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.apf-francehandicap.org/home>
67. Notre sclérose. Notre Sclérose, Association de patients contre la sclérose en plaques [Internet]. [cité 5 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.notresclerose.org/>
68. Accueil [Internet]. Association SEP'Avenir. 2023 [cité 11 mars 2023]. Disponible sur: <https://sepavenir.org/accueil/>
69. MS International Federation. Home [Internet]. MS International Federation. [cité 13 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.msif.org/>
70. Qui sont ces proches aidants ? | Sep Ensemble [Internet]. [cité 21 août 2022]. Disponible sur: <https://www.sep-ensemble.fr/rapprochons-nous/sondage-qui-sont-ces-aidants>
71. CHU de Québec-Université Laval. Immunoglobulines intraveineuses [Internet]. [cité 16 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.chudequebec.ca/patient/maladies,-soins-et-services/traitements-et-examens/traitements/immunoglobulines-intraveineuses.aspx>
72. Pr Bruno BROCHET. Le traitement des poussées sévères par échange plasmatique. nov 2014 [cité 16 avr 2023]; Disponible sur: <file:///Users/camillebossard/Downloads/traitement%20des%20puss%C3%A9es%20s%C3%A9v%C3%A8res%20par%20%C3%A9change%20plasmatique.pdf>
73. VIDAL. Prescription et délivrance des médicaments : prescription des médicaments d'exception [Internet]. 2020 [cité 16 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/infos-pratiques/prescription-et-delivrance-des-medicaments-prescription-des-medicaments-d-exception-id14186.html>
74. Axisa PP, Hafler DA. Multiple sclerosis: genetics, biomarkers, treatments. Current Opinion in Neurology. juin 2016;29(3):345-53.
75. Le traitement de la sclérose en plaques [Internet]. VIDAL. [cité 18 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/systeme-nerveux/sclerose-plaques-sep/traitement.html>
76. Sclérose en plaques (SEP) · Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm. [cité 31 mai 2022]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/sclerose-en-plaques-sep/>
77. VIDAL. GAMME DE MÉDICAMENTS COPAXONE [Internet]. [cité 23 avr 2023]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/copaxone-21236.html>

78. EMA. Résumé des Caractéristiques du diméthyl fumarate [Internet]. [cité 23 févr 2023]. Disponible sur:
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/dimethyl-fumarate-neuraxpharm-epar-product-information_fr.pdf
79. Cuvillier O. Les récepteurs de la sphingosine 1-phosphate - De la biologie à la physiopathologie. Med Sci (Paris). 1 nov 2012;28(11):951-7.
80. VIDAL. GILENYA dans la sclérose en plaques en pédiatrie : nouveau dosage à 0,25 mg et extension d'indication du dosage à 0,5 mg [Internet]. VIDAL. [cité 7 avr 2023]. Disponible sur:
<https://www.vidal.fr/actualites/23927-gilenya-dans-la-sclerose-en-plaques-en-pediatrie-nouveau-dosage-a-0-25-mg-et-extension-d-indication-du-dosage-a-0-5-mg.html>
81. ANSM. Tysabri (natalizumab) et leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) [Internet]. 2012 [cité 18 avr 2023]. Disponible sur:
<https://archiveansm.integra.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Tysabri-natalizumab-et-leucoencephalopathie-multifocale-progressive-LEMP-Point-d-information>
82. AUBAGIO (térfunomide) - SEP récurrentes-rémittentes [Internet]. Haute Autorité de Santé. [cité 18 avr 2022]. Disponible sur:
https://www.has-sante.fr/jcms/p_3330878/fr/aubagio-teriflunomide-sep-recurrentes-remittentes
83. El Amraoui SE, Touchanti O, Chergui M, Mebrouk Y. Le switch thérapeutique dans la sclérose en plaques. Revue Neurologique. 1 avr 2022;178:S133.
84. Jérôme De Sèze. Traitements symptomatiques de la sclérose en plaques [Internet]. Notre Sclérose. 2020 [cité 31 mars 2023]. Disponible sur:
<https://www.notresclerose.org/la-sclerose-en-plaques/symptomes>
85. Murray TJ. Amantadine therapy for fatigue in multiple sclerosis. Can J Neurol Sci. août 1985;12(3):251-4.
86. Rammohan KW, Rosenberg JH, Lynn DJ, Blumenfeld AM, Pollak CP, Nagaraja HN. Efficacy and safety of modafinil (Provigil) for the treatment of fatigue in multiple sclerosis: a two centre phase 2 study. J Neurol Neurosurg Psychiatry. févr 2002;72(2):179-83.
87. Dr Géraldine ANDRODIAS. Traitement des symptômes de la Sclérose en Plaques [Internet]. 2011 [cité 20 févr 2023]. Disponible sur:
http://www.rhone-alpes-sep.org/wp-content/uploads/2013/02/Traitement_des_symptomes_Dr_ANDRODIAS_Geraldine_26-03-2011.pdf

88. Prise en charge des symptômes de la SP — Société canadienne de la SP [Internet]. [cité 20 avr 2023]. Disponible sur:
<https://scleroseenplaques.ca/prise-en-charge-de-la-sp/traitements/medicaments/prise-en-charge-des-symptomes-de-la-sp>
89. HAS. La prescription d'activité physique adaptée (APA). 2022 [cité 21 mars 2023]; Disponible sur:
https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-08/synthese_prescription_apa_vf.pdf
90. Criado MB, Santos MJ, Machado J, Gonçalves AM, Greten HJ. Effects of Acupuncture on Gait of Patients with Multiple Sclerosis. *J Altern Complement Med.* nov 2017;23(11):852-7.
91. Rogers KA, MacDonald M. Therapeutic Yoga: Symptom Management for Multiple Sclerosis. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine.* nov 2015;21(11):655-9.
92. Alphonsus KB, Su Y, D'Arcy C. The effect of exercise, yoga and physiotherapy on the quality of life of people with multiple sclerosis: Systematic review and meta-analysis. *Complement Ther Med.* avr 2019;43:188-95.
93. Françoise Reuter, psychologue (CHU Marseille), Delphine Lamargue-Hamel, orthophoniste (Université de Bordeaux), Hélène Brissart, neuropsychologue (CHRU Nancy). Troubles cognitifs et SEP : le point de vue de 3 spécialistes [Internet]. 2017 [cité 3 févr 2023]. Disponible sur:
<https://www.crc-sepmarseille.com/upload/Parler-de-la-maladie/Troubles-cognitifs-Point-de-vue-de-3-specialistes-2017.pdf>
94. Zrzavy T, Kollaritsch H, Rommer PS, Boxberger N, Loebermann M, Wimmer I, et al. Vaccination in Multiple Sclerosis: Friend or Foe? *Front Immunol.* 2019;10:1883.
95. C Lebrun-Frenay, S Vukusic. Recommandations de la Société Francophone de la Sclérose en Plaques « Vaccinations et sclérose en plaques » [Internet]. 2018 [cité 2 juill 2022]. Disponible sur:
https://sfsep.org/wp-content/uploads/2019/03/SEP_et_Vaccination-argumentaire-FR.pdf
96. Centre de référence MIRCEM « Maladies inflammatoires rares du cerveau et de la moelle. Mircem France | Le Kremlin-Bicêtre | Facebook [Internet]. [cité 11 avr 2023]. Disponible sur:
https://www.facebook.com/people/Mircem-France/100067563227057/?paipv=0&eav=AfZjH-FImR8GkZK4nN-EBhvFm_UEtUN2xP8V5aL41uJMTFZDexzNMGhNCqtCtloOzDw&_rdr
97. Siel Bleu - Je découvre [Internet]. [cité 1 mai 2023]. Disponible sur:
<https://www.sielbleu.org/je-decouvre>

98. Wefight. Accueil [Internet]. Wefight. [cité 9 mai 2023]. Disponible sur: <https://wefight.co/fr-FR>
99. Novartis. Application « Les aventures du Professeur Fizzgobble » [Internet]. Novartis France. [cité 9 mai 2023]. Disponible sur: <https://www.novartis.com/fr-fr/actualites/communiques-de-presse/novartis-lance-les-aventures-du-professeur-fizzgobble-la-premiere-application-mobile-destinee-aux-enfants-d-e-parents-atteints-de-sclerose-en-plaques>
100. Biogen. Maison de la SEP [Internet]. [cité 22 août 2022]. Disponible sur: <https://www.lamaisondelasep.fr/>
101. Boxons la SEP ! Rejoignez la communauté ! - Sclérose En Plaques | Merck France [Internet]. [cité 22 août 2022]. Disponible sur: <https://www.merckgroup.com/fr-fr/expertise/neurology-and-immunology/Boxons-la-sep.html>
102. Sanofi. Vivre avec la sclérose en plaques | Sep Ensemble [Internet]. [cité 5 mars 2023]. Disponible sur: <https://www.sep-ensemble.fr/>
103. Téva France. Mieux vivre avec la SEP [Internet]. [cité 22 août 2022]. Disponible sur: https://www.teva-sante.fr/our_engagement/nos-actions-patients-aidants/article-pages/mieux-vivre/
104. CREDOC. Baromètre du numérique édition 2021 [Internet]. 2021 [cité 15 juin 2022]. Disponible sur: https://www.arcep.fr/uploads/tx_gspublication/rapport-barometre-numerique-edition-2021.pdf

Annexes

Annexe 1 : Score EDSS simplifié par la société francophone de la sclérose en plaques (SFSEP)

L'échelle EDSS (Expanded Disability Status Scale)

Kurtzke JF. Rating neurological impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale. *Neurology* 1983; 33: 1444-1452

SCORE	CRITERES
0.0	Examen neurologique normal (tous systèmes fonctionnels (SF) à 0; SF 1 mental acceptable).
1.0	Absence de handicap fonctionnel, signes minimes d'atteinte d'une des fonctions (SF 1, à l'exclusion du SF mental).
1.5	Absence de handicap fonctionnel, signes minimes dans plus d'un SF (plus d'un SF 1, à l'exclusion du SF mental).
2.0	Handicap minime d'un des SF (1 SF 2, les autres 0 ou 1).
2.5	Handicap minime dans 2 SF (2 SF 2, les autres 0 ou 1).
3.0	Handicap modéré dans un SF (1 SF score 3, les autres 0 ou 1) ; ou atteinte minime de 3 ou 4 fonctions (3 ou 4 SF 2 ; les autres 0 ou 1), mais malade totalement ambulatoire.
3.5	Totalement ambulatoire, mais atteinte modérée dans un SF (SF 3) et 1 ou 2 SF 2; ou 2 SF 3 ; ou 5 SF 2 (les autres 0 ou 1).
4.0	Malade totalement autonome pour la marche, vaquant à ses occupations 12h par jour malgré une gêne fonctionnelle relativement importante : 1 SF à 4 (les autres 0 ou 1), ou association de niveaux inférieurs dépassant les limites des degrés précédents. Capable de marcher 500 m environ sans aide ni repos.
4.5	Malade autonome pour la marche, vaquant à ses occupations la majeure partie de la journée, capable de travailler une journée entière, mais pouvant parfois être limité dans ses activités ou avoir besoin d'une aide minime, handicap relativement sévère : un SF 4 (les autres 0 ou 1), ou association de niveaux inférieurs dépassant les limites des degrés précédents. Capable de marcher 300m environ sans aide ni repos.
5.0	Capable de marcher environ 200 m sans aide ni repos, handicap suffisamment sévère pour entraver l'activité d'une journée normale. (En général un SF 5, les autres 0 ou 1, ou association de niveaux plus faibles dépassant ceux du grade 4.0).
5.5	Capable de marcher environ 100 m sans aide ni repos ; handicap suffisamment sévère pour empêcher l'activité d'une journée normale. (En général un SF 5, les autres 0 ou 1, ou association de niveaux plus faibles dépassant ceux du grade 4.0).
6.0	Aide unilatérale (canne, canne anglaise, béquille) constante ou intermittente nécessaire pour parcourir environ 100 m avec ou sans repos intermédiaire. (En général association de SF comprenant plus de 2 SF 3+).
6.5	Aide permanente bilatérale (cannes, cannes anglaises, béquilles) nécessaire pour marcher 20 m sans s'arrêter. (En général association de SF comprenant plus de 2 SF 3+).
7.0	Incapable de marcher plus de 5 m même avec aide ; essentiellement confiné au fauteuil roulant; fait avancer lui-même son fauteuil et effectue le transfert; est au fauteuil roulant au moins 12 h par jour. (En général association de SF comprenant plus d'un SF 4+; très rarement, SF 5 pyramidal seulement).
7.5	Incapable de faire plus de quelques pas; strictement confiné au fauteuil roulant; a parfois besoin d'une aide pour le transfert; peut faire avancer lui-même son fauteuil mais ne peut y rester toute la journée; peut avoir besoin d'un fauteuil électrique. (En général association de SF comprenant plus d'un SF 4+).
8.0	Essentiellement confiné au lit ou au fauteuil, ou promené en fauteuil par une autre personne; peut rester hors du lit la majeure partie de la journée; conserve la plupart des fonctions élémentaires; conserve en général l'usage effectif des bras. (En général SF 4+ dans plusieurs systèmes).
8.5	Confiné au lit la majeure partie de la journée ; garde un usage partiel des bras ; conserve quelques fonctions élémentaires. (En général SF 4+ dans plusieurs systèmes).
9.0	Patient grabataire ; peut communiquer et manger. (En général SF 4+ dans plusieurs systèmes).
9.5	Patient totalement impotent, ne peut plus manger ou avaler, ni communiquer. (En général SF 4+ dans presque tous les systèmes).
10.0	Décès lié à la SEP.

La prise en charge des enfants et adolescents atteints de Sclérose en Plaques

Bonjour !

Dans le cadre de ma thèse, je réalise une enquête afin de mieux comprendre la prise en charge des enfants et adolescents atteints de Sclérose en Plaques (SEP).

Merci de répondre à ce questionnaire si :

- Vous êtes atteints de SEP et avez entre 0 et 18 ans.
- Vous êtes l'aidant d'une personne atteinte entre 0 et 18 ans.
- Vous êtes un professionnel de santé ayant des patients atteints de SEP entre 0 et 18 ans.

Ce questionnaire est anonyme.

Cela ne vous prendra que quelques minutes et me sera d'une grande aide.

Merci pour votre participation !

Camille

...

1. Êtes-vous atteint de Sclérose en Plaques (SEP) ?

- ☒ Oui
- ☐ Non mais mon proche oui
- ☐ Non mais je suis un professionnel de santé ayant des patients atteints de SEP
- ☐ Non

2. Depuis combien de temps avez-vous ou votre proche été diagnostiqués ?

- ☒ < 6 mois
- ☐ entre 6 mois et 1 an
- ☐ Entre 2 ans et 5 ans
- ☐ > 5 ans

3. Quels sont actuellement et quels ont été vos symptômes ou ceux de votre proche ?

Entrez votre réponse

4. Prenez-vous ou votre proche prend-il un traitement ?

- ☒ Oui
- ☐ Non
- ☐ Ne sais pas

5. Si oui, quel type de traitement ?

- ☒ Un traitement par voie orale
- ☐ Un traitement injectable (sous cutanée ou intramusculaire)
- ☐ Autre
- ☐ Ne sais pas

Parlons maintenant de la qualité de vie :

6. Quel est le retentissement de la maladie sur votre vie quotidienne ou celle de votre proche ? (vie scolaire, vie sociale...)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Minime

Majeur

7. Apportons plus de précisions, à quel niveau la sclérose en plaques impacte-t-elle votre qualité de vie ou celle de votre proche ? (1 = impact faible et 5 = impact très élevé)

	1	2	3	4	5	Ne sais pas
Sommeil	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Vie scolaire	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Activités sportives	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Vie sociale	☐	☐	☐	☐	☐	☐
Vie familiale	☐	☐	☐	☐	☐	☐

8. Pouvez-vous apporter plus de précision sur la façon dont la maladie impacte la qualité de vie ?

Entrez votre réponse

9. Que faites-vous ou votre proche pour y remédier ?

Entrez votre réponse

10. Utilisez-vous ou votre proche des outils dans le quotidien pour mieux vivre avec la maladie ?

Entrez votre réponse

11. Avez-vous une idée d'outil qui pourrait aider et accompagner une personne atteinte de SEP ?

Entrez votre réponse

12. Avez-vous quelque chose à ajouter ? (anecdote, témoignage, ressenti de la maladie, idée...)

Entrez votre réponse

13. Vous êtes :

☐ Une femme

☐ Un homme

☐ Autre

Envoyer

Ne communiquez jamais votre mot de passe. [Signaler un abus](#)

Nom - Prénoms : BOSSARD – Camille, Justine

Titre de la thèse : L'accompagnement des enfants et adolescents atteints de sclérose en plaques : de la prise en charge aux outils proposés

Résumé de la thèse :

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie chronique démyélinisante touchant 120 000 patients en France dont 700 enfants et adolescents. Comprendre cette maladie neurologique chez l'enfant et adapter sa prise en charge est essentiel. Pour cela, une équipe médicale pluridisciplinaire est organisée pour orienter et conseiller le patient sur les thérapeutiques proposées et ainsi limiter l'évolution de la maladie. Ces traitements n'étant pas curatifs, il est important de proposer des outils d'accompagnement pour les patients. Une étude qualitative auprès de professionnels de santé, patients et aidants a permis de mieux comprendre leurs attentes, le vécu de la SEP et son impact au quotidien. Pour les aider, les associations de patients ou de professionnels de santé et les laboratoires pharmaceutiques ne cessent de développer des actions ou outils pour les patients et leur entourage.

MOTS CLÉS

SCLÉROSE EN PLAQUES, MALADIE NEUROLOGIQUE CHEZ L'ENFANT, OUTILS D'ACCOMPAGNEMENT POUR LES PATIENTS

JURY

- **PRÉSIDENTE :** Dr. Delphine Carbonnelle, Professeur de Physiologie, UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Nantes
 - **ASSESEURS :**
 - Dr. Catherine Rabu, Maître de Conférences de Pharmacologie, UFR Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Nantes
 - Dr. Camille Delastre, Docteur en pharmacie et chargée des affaires réglementaires, Roche
 - Dr. Jordan Mecca, Docteur en biologie et business analyst en Médecine de Spécialités, Sanofi
-