

CAS CLINIQUE

Particularités de la sclérose en plaques chez l'enfant

Particularities of Pediatric-Onset Multiple Sclerosis

Zouleikha BENHACINE ¹, Rachid BOUHDJILA ¹, Moufida GHARBI ²

¹ Service B de pédiatrie, CHUC, Université, Constantine III, Algérie

² Faculté de médecine Annaba, Université Badji Mokhtar, Algérie

Auteur correspondant: zbenhacine@yahoo.fr soumis le 12/05/2025 ; accepté le 04/12/2025 ; publié en ligne le 30/12/2025

Citation: BENHACINE Z et al.
Particularités de la sclérose
en plaques chez l'enfant
(2025) J Fac Med Or 9 (2) :
1179-1184.

DOI : [https://doi.org /
10.51782/jfmo.v9i2.285](https://doi.org/10.51782/jfmo.v9i2.285)

MOTS CLÉS

Sclérose en plaques, Myéline,
Myélite, névrite optique,
Immun modulateurs, immu-
nosuppresseurs.

Résumé

Introduction-La sclérose en plaques (SEP) pédiatrique est une affection neuro-inflammatoire rare, affectant environ 1 à 5 enfants sur 100 000. Elle touche la substance blanche du système nerveux central et peut entraîner un handicap moteur et cognitif sévère, particulièrement chez les enfants et adolescents de moins de 18 ans.

Nous rapportons les données cliniques, neuroradiologiques et évolutives de cinq patients (quatre filles et un garçon, avec un âge moyen de 12 ans, hospitalisés du 1er janvier 2024 au 31 janvier 2025 au service de pédiatrie B du CHU de Constantine, avec un diagnostic de SEP confirmé selon les critères de McDonald 2017. Les manifestations cliniques étaient dominées par des signes moteurs et sensitifs chez trois patients, des atteintes cérébelleuses ou du tronc cérébral chez deux patients, ainsi que par une névrite optique chez deux patients et une myélite chez un patient. Une pléiocytose modérée (à 20 cellules/mm³) a été notée dans un seul cas, tandis qu'une synthèse intrathécale d'immunoglobulines IgG (BOC+) a été détectée chez trois patients. Trois cas représentaient une première poussée, tandis que deux autres étaient en rechute. Quatre enfants étaient atteints d'une forme rémittente-récurrente de la maladie, avec une réponse favorable aux bolus de corticoïdes suivis d'un traitement de fond par interféron bêta-1a (Rebif). Un patient présentait une forme sévère progressive avec impossibilité de la station debout, ayant nécessité un traitement par immunoglobulines intraveineuses et Fingolimod, permettant une reprise de la marche. De nouvelles stratégies thérapeutiques semblent prometteuses pour freiner l'évolution de la maladie vers l'âge adulte.

KEY WORDS

Multiple sclerosis, Myelin, Myelitis, Optic neuritis, Immunomodulators, Immunosuppressants.

Abstract

Introduction-Pediatric multiple sclerosis (MS) is a rare neuroinflammatory disorder, affecting approximately 1 to 5 children per 100,000. It affects the white matter of the central nervous system and may lead to severe motor and cognitive disability, particularly in children and adolescents under 18 years of age.

We report the clinical, neuroradiological, and evolutionary data of five patients (four girls and one boy; with a mean age of 12 years), hospitalized From January 1st 2024 to January 31st 2025 in the Pediatric Unit B of the University Hospital Center (CHU) of Constantine, with a diagnosis of MS confirmed according to the 2017 McDonald criteria. Clinical manifestations were dominated by: motor and sensory signs in three patients, cerebellar or brainstem involvement in two, as well as optic neuritis in two patients and myelitis in one. A moderate pleiocytosis (20cells/mm³) was noted in only one case, while intrathecal immunoglobulin synthesis (positive oligoclonal bands) was detected in three patients. Three cases represented an initial MS attack, whereas two others were relapsing cases. Four children presented with a relapsing-remitting form that responded well to corticosteroid pulses followed by maintenance therapy with interferon beta-1a (Rebif). One patient presented with a severe progressive form with inability to stand, requiring treatment with intravenous immunoglobulins and Fingolimod, allowing functional recovery of walking ability. New therapeutic strategies appear promising in slowing the progression of the disease into adulthood.

Introduction

La Sclérose en plaques (SEP) pédiatrique est une maladie auto-immune chronique invalidante, qui provoque des perturbations cognitives, émotionnelles, motrices, sensibles ou visuelles à la suite d'une attaque du système immunitaire d'une personne contre son propre système nerveux central impliquant le cerveau et la moelle épinière [1,2]. Bien qu'elle puisse apparaître dès l'enfance, sa prévalence est plus élevée chez les adolescents [3]. Les avancées en génétique, notamment l'identification de plus de 200 variants associés à la réponse immunitaire, soutiennent l'hypothèse d'un mécanisme auto-immun dans la sclérose en plaques pédiatrique [4]. Toutefois, les données immunologiques récentes suggèrent également une contribution possible de facteurs environnementaux. Cette implication est appuyée par plusieurs éléments, parmi lesquels une atteinte axonale significative accompagnée de phénomènes de remyélinisation, un processus lésionnel diffus, ainsi que la synthèse intrathécale d'immunoglobulines [5-7].

La SEP pédiatrique est une maladie sous diagnostiquée de par sa présentation polymorphe, et l'absence de marqueurs biologiques spécifiques. Elle présente par ailleurs des particularités distinctes de la forme adulte, tant sur les plans radiologique qu'évolutif [3,8]. Le diagnostic est orienté par la présence d'arguments cliniques et biologiques, incluant des signes moteurs d'origine pyramidale, des troubles sensitifs, ainsi que, dans certains cas, une diplopie, une aphasia ou une ataxie.

La présence d'une synthèse intrathécale d'immunoglobulines constitue également un marqueur diagnostique important [9-11].

Des critères de diagnostic, dits critères de McDonald (voir ci-dessous), ont ainsi été développés et validés à partir des données cliniques de plusieurs centres académiques [12,13]. Ces critères s'appuient principalement sur l'imagerie par IRM cérébrale, en particulier la détection de lésions démyélinisantes disséminées dans le temps et dans l'espace au sein du système nerveux central [14]. La prise en charge thérapeutique s'articule autour de deux axes complémentaires. Le traitement des poussées repose sur l'administration de corticoïdes en bolus. Le traitement de fond, quant à lui, vise à prévenir les récives et à ralentir la progression de la maladie, étant adapté au type de la sclérose en plaques. Ainsi, la forme rémittente (SEP-RR), qui représente environ 85 % des cas, est généralement traitée par des interférons bêta. Pour les formes progressives secondaires, des thérapies innovantes de deuxième génération ont récemment montré une efficacité prometteuse [4,12,15].

La SEP pédiatrique se caractérise par une composante inflammatoire plus marquée que chez l'adulte, avec une fréquence accrue des poussées et une charge lésionnelle plus importante à l'imagerie cérébrale. En l'absence d'un traitement instauré précocement, cette évolution peut conduire à un handicap progressif et à un déclin cognitif précoce [14,16].

Ces particularités justifient la nécessité d'une meilleure compréhension de la sclérose en plaques chez l'enfant, afin d'optimiser son identification et sa prise en charge. L'objectif de cette étude est de contribuer à une meilleure reconnaissance de la SEP chez l'enfant, en mettant en évidence ses formes cliniques, ses particularités pédiatriques ainsi que les particularités diagnostiques et évolutives qui la distinguent de la forme adulte.

Patients et méthodes

Nous avons conduit une étude rétrospective observationnelle, descriptive, portant sur une série de 5 cas pédiatriques hospitalisés dans le service de pédiatrie B du Centre Hospitalo-Universitaire de Constantine, entre le 1er janvier 2024 et 31 janvier 2025. Durant cette période, cinq patients sont diagnostiqués comme SEP pédiatrique.

Les patients inclus étaient âgés de moins de 18 ans, présentaient une poussée démyélinisante centrale, disposaient d'une IRM cérébrale et médullaire, ainsi que d'un dossier médical complet (clinique, biologique et radiologique). Ont été exclus les cas présentant une autre pathologie inflammatoire centrale (neuromyéélite optique, ADEM) ou des données incomplètes.

Le diagnostic de SEP-P reposait sur les moteurs et ou les aspects cognitifs, une pleiocytose modérée moins de 10 éléments dans le LCR, la positivité des bandes oligoclonales intrathécales d'IgG dans le liquide céphalorachidien (=dissémination temporelle), et la dissémination spatiale. Le pronostic est établi sur l'évaluation de la force motrice MFM « Motor Function Measure » pour estimer le degré du handicap moteur neurologique.

Les paramètres analysés incluaient l'âge, le sexe, l'indice de masse corporelle (IMC), les signes neurologiques à l'admission, les résultats biologiques et radiologiques. Le suivi clinique et radiologique permet de définir des formes évolutives de la maladie, (rémittente-récurrente ou secondairement progressive). les modalités thérapeutiques utilisées, et l'évolution à court terme et long terme (1 à 24 mois). Cette analyse visait à décrire les particularités cliniques, paracliniques et évolutives de ces enfants, en précisant leurs spécificités par rapport aux formes adultes, et en identifiant les facteurs de risque de la SEP-P.

Résultats

Cinq enfants, dont un garçon âgé de 14 ans, et quatre filles, âgées respectivement de 8 ans, 12 ans, 13 ans, et 14 ans, tous obèses (IMC ≥ 30), ont été hospitalisés dans le service de pédiatrie B du CHU de Constantine du 1er janvier 2024 au 31 janvier 2025. Deux patients ont consulté pour une première poussée inaugurale, révélée par des céphalées, une amnésie rétrograde, des signes moteurs et/ou sensitifs. Les trois autres ont été admis pour des poussées récurrentes de SEP-P (Tableau 1).

L'examen clinique à l'admission a révélé un syndrome cérébelleux chez deux enfants, un syndrome pyramidal chez quatre, une névrite optique dans un cas, et une ataxie dans un autre. L'analyse du liquide céphalorachidien, réalisée par ponction lombaire, était normale chez quatre des cinq patients. Une pléiocytose modérée à (20 lymphocytes/mm³) a été observée dans un cas. Des bandes oligoclonales (BOC), ont été positives dans le LCR chez trois patients sur quatre.

Chez deux patients, le diagnostic de la première poussée, était posé sur l'IRM cérébrale, des lésions inflammatoires de la substance blanche en hypersignal T2 à l, localisées au niveau sus- et sous-tentorial, périventriculaire, du corps calleux et en sous-cortical. La dissémination temporelle attestée par la positivité des bandes oligoclonales (BOC+) a été observée chez les trois autres patients

Quatre patients, présentaient une forme récurrente-rémittente (SEP-RR) de la maladie, avec une réponse favorable aux bolus de corticoïdes et au traitement de fond par interféron bêta (Rebif). Un cas évoluait vers une forme secondairement progressive. Il a présenté trois poussées par an, des lésions étendues au niveau sus- et sous-tentorial, une ataxie marquée, et une perte d'autonomie ayant conduit à un confinement au lit puis à l'utilisation d'un fauteuil roulant. Le recours au Fingolimod, précédé d'un traitement par immunoglobulines polyvalentes intraveineuses, a permis une amélioration fonctionnelle notable avec reprise progressive de la marche.

Discussion

La SEP est une pathologie neuro-inflammatoire rare, représentant environ 3 à 10 % des cas dans la littérature, qui affecte la substance blanche du système nerveux central. Lorsqu'elle survient chez l'enfant ou l'adolescent de moins de 18 ans, elle peut, dans certaines formes, évoluer vers une paraplégie spastique et un handicap moteur sévère [1,2].

Sur le plan physiopathologique La SEP pédiatrique se distingue par son caractère inflammatoire démyélinisant chronique affectant un cerveau en développement. Elle se caractérise par l'infiltration de cellules inflammatoires et des cytokines pro-inflammatoires, occasionnant des foyers inflammatoires locaux avec œdème et altération de la myéline. Cette démyélinisation persistante, en perturbant la conduction nerveuse et en exposant les axones, contribue progressivement à une dégénérescence neuro-nale secondaire [7].

Diagnostic de la SEP pédiatrique

Le diagnostic de la SEP pédiatrique est neuroradiologique, fondé sur la mise en évidence d'une dissémination temporelle et spatiale, conformément aux recommandations actualisées de McDonald (2017). Concrètement, on entend par dissémination spatiale la mise en évidence de lésions démyélinisantes dans au moins deux localisations spécifiques parmi les régions périventriculaire, (juxta) corticale, sous-tentorielle et médullaire. La dissémination temporelle, quant à elle, est attestée soit par la coexistence de lésions prenant et ne prenant pas le contraste à l'IRM, soit, à défaut, par l'apparition de nouvelles lésions typiques à l'IRM de suivi, ou encore par la présence de

Tableau I : Caractéristiques cliniques, paracliniques, radiologiques et thérapeutiques des cinq patients atteints de SEP pédiatrique inclus dans l'étude						
P	Sexe (G/F) Age (ans)	Clinique	PL	Résultats IRM	TRT poussé/TRT de fond	Formes cliniques
P1	G/14 ans	-Syndrome (Sd) pyramidal -Syndrome cérébelleux -Atteinte bulbaire -Atteinte médullaire -Névrite	BOC+	Lésions démyélinisantes sus et sous tentorielles périventriculaires	Bolus Gammg/ Rébif/Fingolimod	Forme sévère progressive
P2	F/12 ans	-Syndrome médullaire - Troubles sphinctériens -Ataxi -Signes bulbares	BOC+	Lésions démyélinisantes sus et sous sphinctériens médullaires	Bolus/Gammg Plasmaphérèse Rébif/Fingolimod Rituximab	Forme sévère avec handicap moteur et sphinctérien
P3	F/14 ans	-Amnésie rétrograde - Sd pyramidal	BOC+	Lésions démyélinisantes avec Dis spatiales	Bolus Rébif	Forme RR
P4	F/13 ans	-Sd pyramidal -Sd sensitif	BOC+	Lésions démyélinisantes avec Dis spatiales	Bolus Rébif	Forme RR
P5	F/8 ans	- Sd pyramidal	BOC+	Lésions démyélinisantes Avec Dis spatiales	Bolus Rébif	Forme RR
BOC+: Bandes oligoclonales, Forme RR : Forme récurrente rémittente						

bandes oligoclonales dans le liquide céphalorachidien (LCR), témoignant d'une activité inflammatoire persistante [14].

Dans notre série, l'ensemble des cas répond aux critères neuroradiologiques de dissémination spatiale, et temporelle. Une synthèse intrathécale d'immunoglobulines mise en évidence par un index IgG positif (correspondant à une production d'IgG dans le liquide céphalorachidien supérieure à celle attendue par simple diffusion depuis le sérum), a été retrouvée chez trois patients sur cinq, en accord avec les données de la série tunisienne où l'index IgG était élevé dans 68 % des cas. Le score EDSS moyen observé était de 2,77. Tous les patients ont été traités par interféron bêta-1a (Rebif®), à l'exception d'un seul cas évoluant vers une forme secondairement progressive de la maladie avec utilisation du Fingolimod [8,9].

Ces observations soulignent l'importance d'une prise en charge thérapeutique précoce et individualisée de la SEP pédiatrique, dont les particularités cliniques et évolutives, notamment la forte charge lésionnelle, l'atteinte corticale et sous-tentorielle, exposent les patients à un risque accru de troubles cognitifs et scolaires.

L'introduction rapide de traitements innovants, adaptés à la forme évolutive de la maladie, s'avère déterminante pour ralentir la progression, préserver les fonctions cognitives et prévenir l'installation d'un handicap sévère à l'âge adulte.

La série étudiée répondait aux critères cliniques et radiologiques en plus du syndrome pyramidal, parfois discret mais quasi constant. Une névrite optique a été observée chez deux enfants, inaugurant le diagnostic dans un cas. L'atteinte médullaire cervico-dorsale extensive, associée à une névrite optique constatée dans deux cas, a discuté le diagnostic de neuromyérite optique.

L'atteinte cérébelleuse et du tronc cérébral liée à une atteinte du vague a été particulièrement marquée chez un garçon de 14 ans, se manifestant par une ataxie, des vomissements, des céphalées, des malaises et des poussées hypertensives. Ces symptômes, initialement attribués à l'obésité et à la corticothérapie, ont finalement été reliés à une atteinte des fibres splanchniques du nerf vague, après élimination d'une origine cardiovasculaire par un enregistrement Holter de 24 heures.

La forme récurrente-rémittente (SEP-RR) représente environ 85 % des cas dans la littérature pédiatrique, suivie par la forme progressive primaire (SEP-PP) et la forme secondairement progressive (SEP-SP). Une poussée est classiquement définie comme l'apparition d'un nouveau symptôme neurologique focal, durant au moins 24 heures [3].

Dans notre série, la forme SEP-RR a été observée chez trois patients sur cinq. Un cas a évolué vers une forme secondairement progressive, avec une invalidité marquée nécessitant l'utilisation d'un fauteuil roulant.

La SEP pédiatriques se caractérise principalement par une atteinte fréquente des régions sous-tentorielles, ainsi qu'une charge lésionnelle élevée à l'imagerie, contrastant souvent avec une symptomatologie clinique initialement discrète. Sur le plan évolutif, comparativement à l'adulte, la SEP pédiatrique se distingue par un déficit moteur à progression lente, ainsi que par des troubles cognitifs qui peuvent apparaître précocement. Ces derniers nécessitent une surveillance neuropsychologique étroite en raison de leur impact potentiel sur le développement scolaire et psychosocial [14].

La stratégie dite de « traitement précoce à haute efficacité » (High-Efficacy Early Traitement : HEET), repose sur l'utilisation de traitements de fond à haute efficacité souvent administrés par voie intraveineuse et observés directement comme thérapies de première intention [17].

L'administration précoce d'interférons bêta (ssIFN) dès le diagnostic de SEP, réduit significativement le risque de rechute au cours des deux premières années [12,13,15].

Dans les formes à poussées fréquentes ou dans les formes secondaires progressives, il est recommandé de recourir à des traitements de seconde ligne, tels que le Tysabri®. Les essais randomisés contrôlés ont en effet mis en évidence une supériorité de ces thérapeutiques en termes de réduction du taux de rechute et de ralentissement de la progression du handicap, notamment lorsqu'elles sont utilisées en première intention par rapport à l'interféron [18].

Certains facteurs prédictifs d'évolution défavorable ont été identifiés : la rhombencéphalite est une localisation sévère et léthale de la SEP, la résistance au traitement de la 1^{er} poussée, l'atteinte sus et sous tentorielle. De plus, la récurrence fréquente des poussées constitue un facteur indépendant d'aggravation du handicap physique [18].

La SEP est une maladie multifactorielle résultant de l'interaction entre des facteurs génétiques et épigénétiques ou environnementaux. Parmi ces derniers, plusieurs éléments ont été incriminés, notamment les infections virales, certaines vaccinations, l'obésité pédiatrique, le tabagisme passif parental, ainsi que la carence en vitamine D[5]. après élimination d'une origine cardiovasculaire par un enregistrement Holter de 24 heures.

Concernant la survenue de SEP chez les patients vaccinés contre le virus de l'hépatite B : une étude prospective ayant suivi 1 222 sujets après vaccination à 6 mois puis à 3 ans, a rapporté une prévalence de la SEP de 3,9 pour 1 000, comparable à celle observée dans la population générale (4 pour 1 000). Ces données ne suggèrent pas l'existence d'un lien de causalité entre la vaccination et l'apparition de la maladie [19].

Par ailleurs, une hypothèse émise, liée à l'exposition des enfants au tabagisme parental pendant l'enfance, a été associée à un risque accru de développer une SEP. Une étude de cas-témoins a montré une exposition passive chez 62,0 % des cas versus 45,1 % des cas témoins, mettant en évidence une association significative entre la durée de l'exposition passive et l'augmentation du risque de survenue de la maladie [20].

Conclusion

La SEP pédiatrique est une pathologie autoimmune, rare, mais potentiellement grave, pouvant engendrer non seulement un handicap moteur mais également des atteintes cognitives. Le diagnostic repose principalement sur les critères neuroradiologiques à l'IRM cérébrale, qui permet de visualiser les anomalies neuroradiologiques compatibles avec une atteinte démyélinisante évolutive.

Parmi les particularités radiologiques, et évolutives de la forme pédiatrique, on retrouve une prédominance des formes récurrentes-rémittentes, souvent marquées par une réponse favorable aux traitements de première ligne. Toutefois, bien que moins fréquentes, certaines formes peuvent évoluer vers une SEP secondairement progressive. Leur reconnaissance précoce et leur prise en charge thérapeutique ciblée à l'aide de molécules de seconde génération pourraient jouer un rôle déterminant dans la prévention du handicap à l'âge adulte.

Conflits d'intérêt

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

Références

1. OMS. Sclérose en plaques [Internet]. 2023. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/multiple-sclerosis>
2. Centre de référence des maladies neuro-inflammatoires de l'enfant. Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS). Sclérose en plaques de l'enfant. [Internet]. 2016. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1091225/protocole-national-de-diagnostic-et-de-soins-pnds->
3. Bigi S, Hackenberg A. Sclérose en plaques de l'enfant et de l'adolescent - nouvelles thérapies et diagnostics différentiels importants. *Paediatrica*. 30 sept 2021;32.
4. Inserm. Sclérose en plaques (SEP): Une recherche active pour améliorer la prise en charge des patients. [Internet]. Inserm, La science pour la santé. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/sclerose-en-plaques-sep/>
5. Tardieu M, Mikaeloff Y. La sclérose en plaques de l'enfant : facteurs environnementaux pouvant influencer son risque de survenue. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*. 1 mars 2008;192(3):507-10.
6. Ouallet JC, Brochet B. Aspects cliniques, physiopathologiques, et thérapeutiques de la sclérose en plaques. *EMC - Neurologie*. 1 oct2004;1(4):415-57.
7. Lubetzki C. Physiopathologie de la sclérose en plaques : actualités. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*. 1 juin 2022;206(6):721-6.
8. Oukhai F, Benrhouma H, Klaa H, Rouissi A, Kraoua I, Turki I. Sclérose en plaques chez l'enfant : étude descriptive sur une population Tunisienne. *Revue Neurologique*. 1 avr2018;174:S156-7.
9. Aboussaad I, Benammi K, Byaz K, Bellakhdar S, El Otmani H, El Moutawakil B, et al. La sclérose en plaques chez la population pédiatrique : expérience du service de neurologie Casablanca. *Revue Neurologique*. 1 avr2023;179:S60.
10. Benallegue N, Deiva K. La sclérose en plaques de l'enfant en pratique : mécanismes, diagnostic et approches thérapeutiques. *Perfectionnement en Pédiatrie*. 1 mars 2025;8(1):24-32.
11. Banwell B, Ghezzi A, Bar-Or A, Mikaeloff Y, Tardieu M. Multiple sclerosis in children: clinical diagnosis, therapeutic strategies, and future directions. *Lancet Neurol*. oct2007;6(10):887-902.
12. Talmont F, Hatzoglou A, Cuvillier O. La sclérose en plaques et les médicaments immuno-modulateurs des récepteurs de la sphingosine 1-phosphate. *Med Sci (Paris)*. 1 mars 2020;36(3):243-52.
13. Renoux C, Vukusic S, Mikaeloff Y, Edan G, Clanet M, Dubois B, et al. Natural history of multiple sclerosis with childhood onset. *N Engl J Med*. 21 juin 2007;356(25):2603-13.
14. Chhabda S, Malik P, Reddy N, Muthusamy K, Mirsky D, Sudhakar S, et al. Relapsing Demyelinating Syndromes in Children: A Practical Review of Neuroradiological Mimics. *Front Neurol*. 2020;11:627.
15. Centre de référence des maladies inflammatoires rares du cerveau et de la moelle. Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS). Sclérose en plaques de l'enfant. 2019.
16. Waldman A, Ness J, Pohl D, Simone IL, Anlar B, Amato MP, et al. Pediatric multiple sclerosis: Clinical features and outcome. *Neurology*. 30 août 2016;87(9 Suppl 2):S74-81.
17. McGinley M, Rossman IT. Bringing the HEET: The Argument for High-Efficacy Early Treatment for Pediatric-Onset Multiple Sclerosis. *Neurotherapeutics*. oct 2017;14(4):985-98.
18. Chitnis T, Arnold DL, Banwell B, Brück W, Ghezzi A, Giovannoni G, et al. Trial of Fingolimod versus Interferon Beta-1a in Pediatric Multiple Sclerosis. *N Engl J Med*. 13 sept 2018;379(11):1017-27.
19. Mikaeloff Y, Caridade G, Rossier M, Suissa S, Tardieu M. Hepatitis B vaccination and the risk of childhood-onset multiple sclerosis. *Arch Pediatr Adolesc Med*. déc 2007;161(12):1176-82.
20. Mikaeloff Y, Caridade G, Tardieu M, Suissa S, KIDSEP study group. Parental smoking at home and the risk of childhood-onset multiple sclerosis in children. *Brain*. oct2007;130(Pt 10):2589-95.