ENCÉPHALITE AUTO-IMMUNE À AC ANTI NMDA-R. A PROPOS D'UN CAS

Y. BELTAS, D. AHNOU, K. ALLAL

Service de Radiologie et d'Imagerie Médicale

CHU Issad Hassani, Beni-Messous, Alger

20émes **Journées Algero-Françaises de Radiologie et d'Imagerie Médicale**

Introduction:

Les encéphalites auto-immunes (EAI) sont caractérisées par une réaction auto-immune dirigée contre les cellules du système nerveux central (SNC).

L'EAI à anticorps anti-récepteur N-methyl-D-aspartate (R-NMDA) est la plus fréquente des EAI, fréquence estimée à 4%.

La présentation clinique est relativement constante depuis sa première description en 2008. Environ 70% des patients présentent des céphalées ou de la fièvre généralement suivies d'un changement rapide du comportement pouvant inclure de l'anxiété, de l'agitation, de l'insomnie, de l'agressivité, des hallucinations visuelles ou auditives, de la paranoïa, de la psychose ou de la catatonie.

Présentation de cas:

Nous rapportant le cas de l’enfant B.Ali âgé de 11 ans.

Aux antécédent: Hypothyroïdie sous TRT et d’une éruption cutané labio-faciale probablement d’origine virale à HSV.

présente une convulsion et un trouble de la conscience dans un contexte apyrétique sur un pic hypertensive, chez qui une TDM et une IRM cérébrale ont était réalisées

TDM cérébrale sans injection de produit de contraste

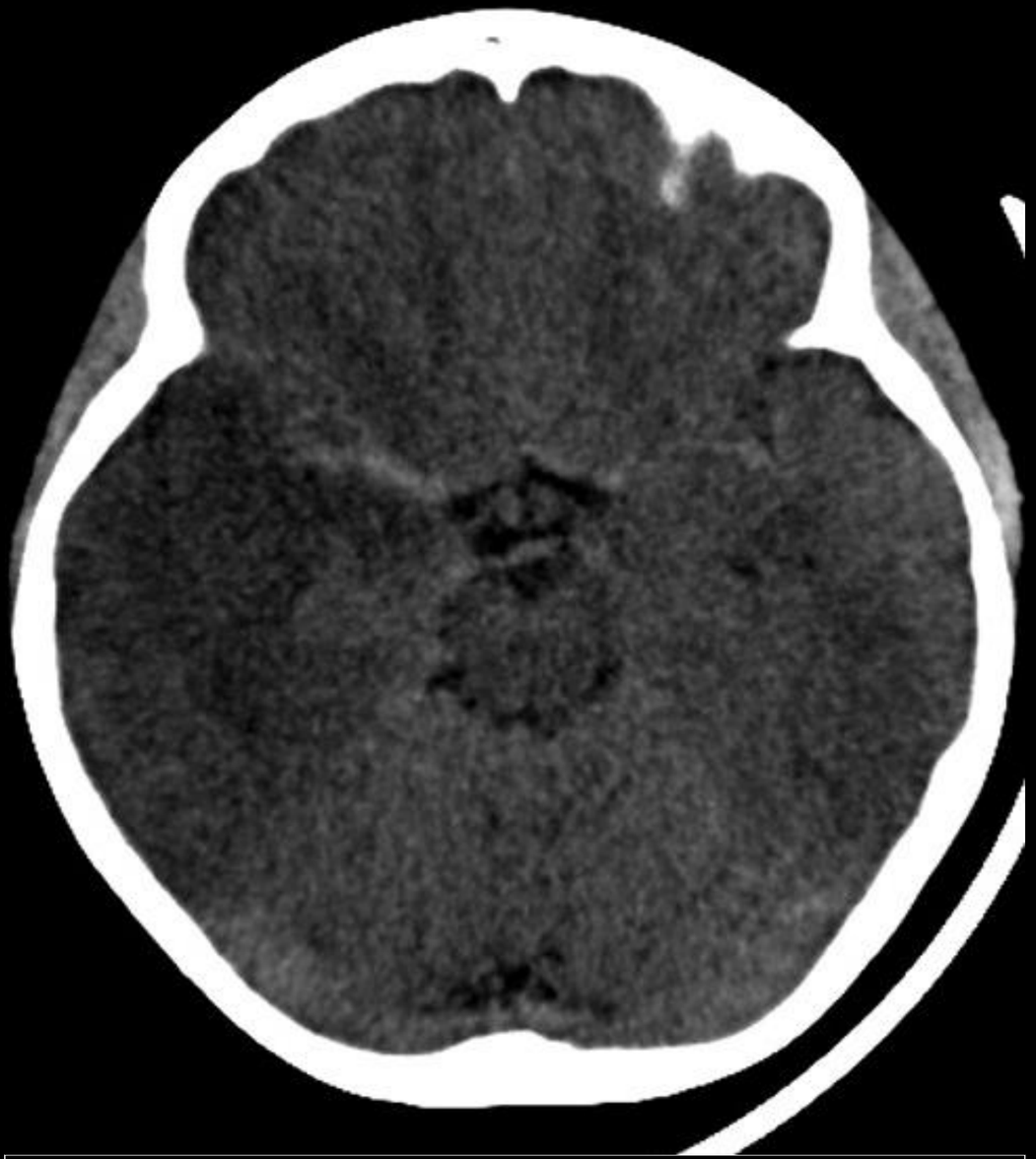
- Plage hypodense cortico-sous corticale,

  Temporale unilatérale droite,

- Non expansive,

- Aspect spontanément hyperdense de l'ACM droite

- Plage hypodense insulaire et sous corticale frontale homolatérale

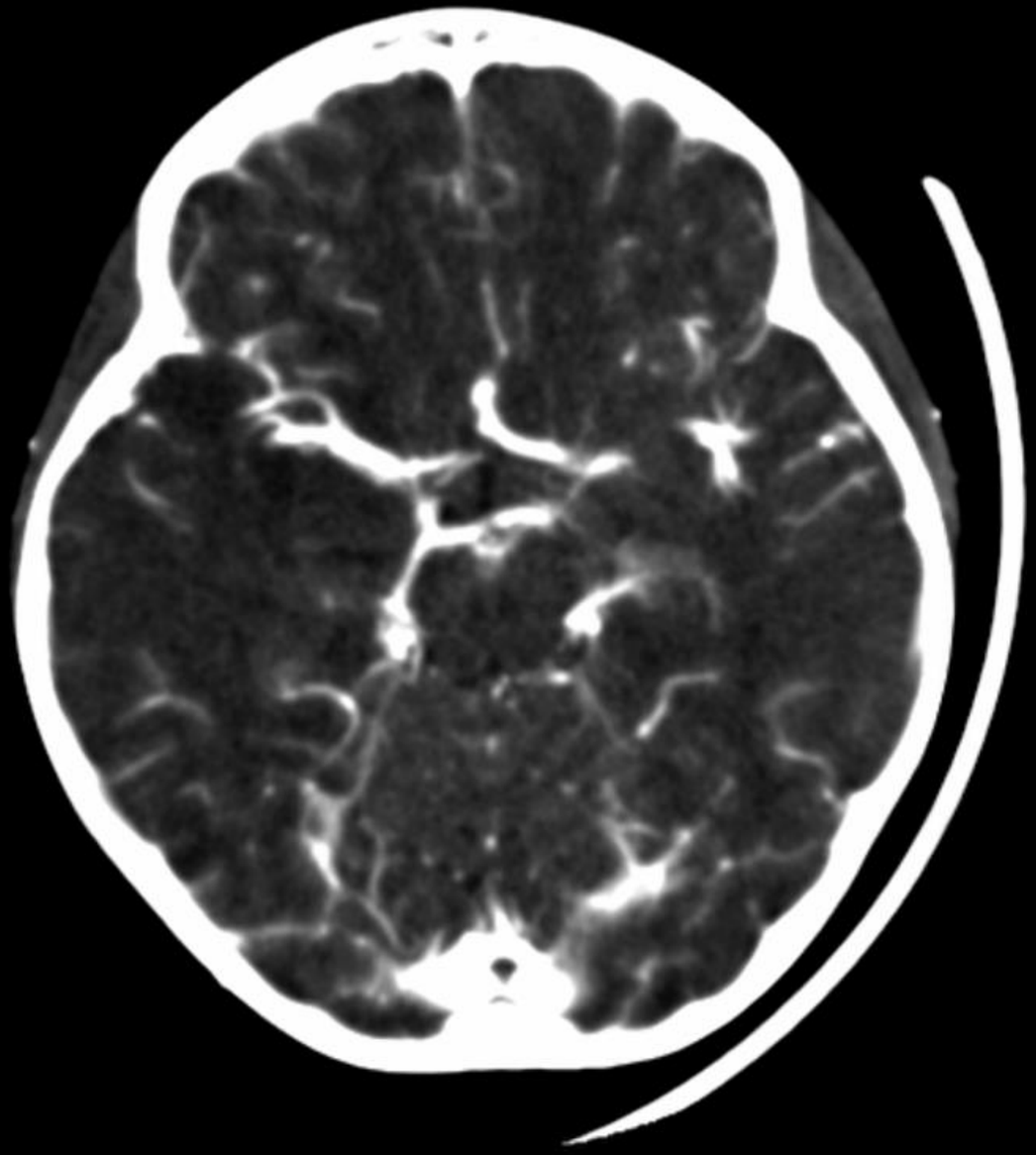


TDM cérébrale sans injection de produit de contraste

- Plage hypodense cortico-sous corticale, Temporal unilatérale droite,
- Non expansive,
- Aspect spontanément hyperdense de l'ACM droite
- Plage hypodense insulaire et sous corticale frontale homolatérale

TDM cérébrale sans injection de produit de contraste

- Plage hypodense cortico-sous corticale, Temporal unilatérale droite,
- Non compressive,
- Aspect spontanément hyperdense de l'ACM droite
- Plage hypodense insulaire et sous corticale frontale homolatérale



TDM cérébrale avec
injection de produit de contraste

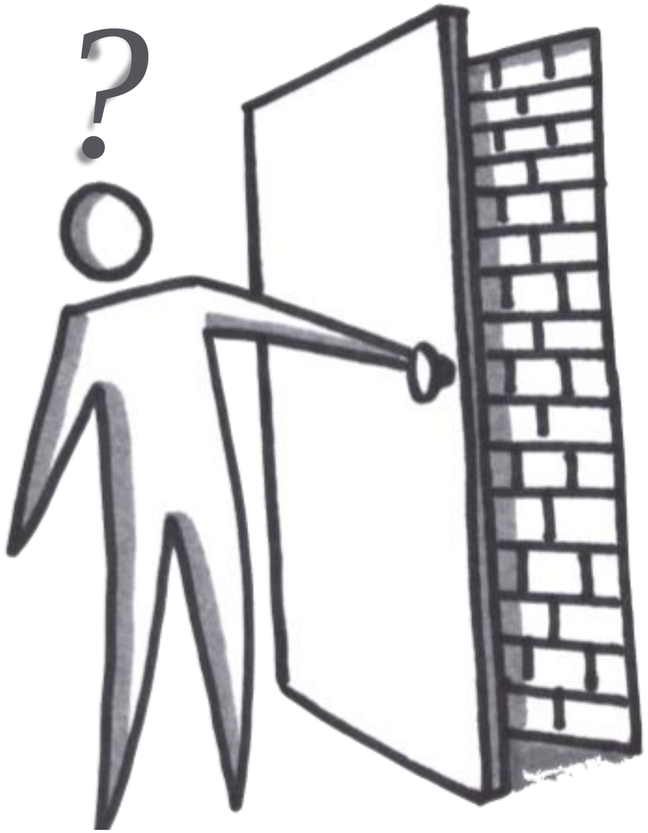
- Bonne opacification du polygone de Willis

et des sinus duraux.

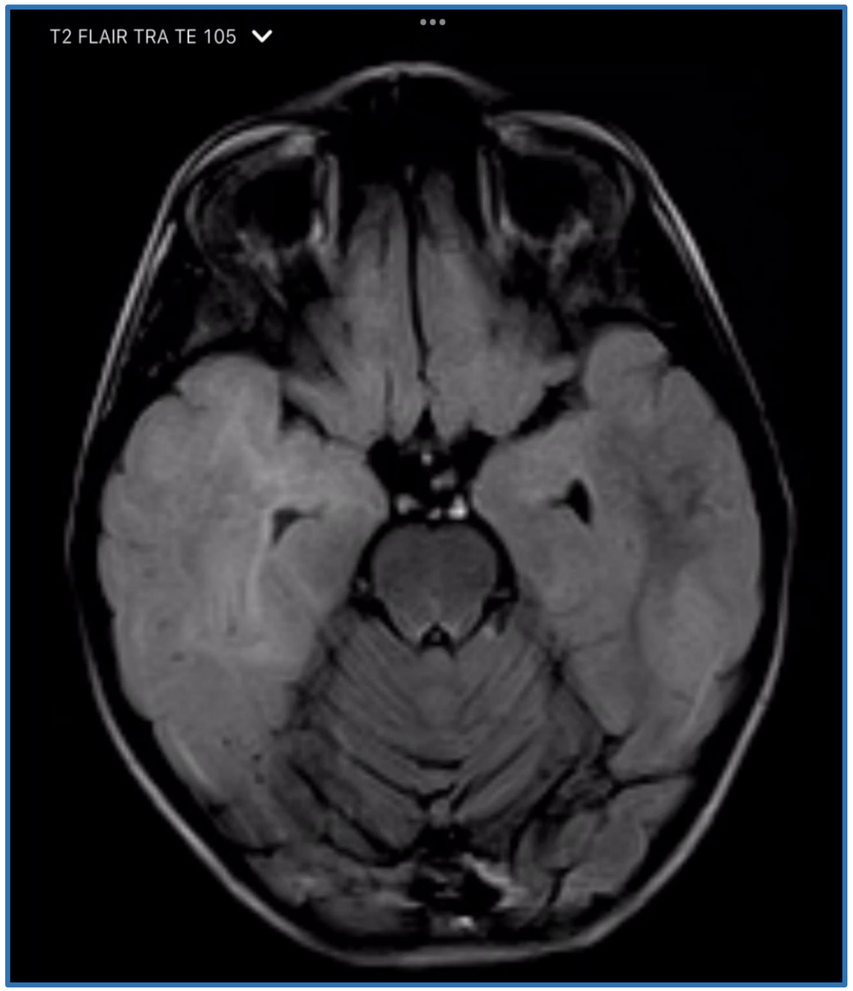
- Pas de rehaussement pathologique.

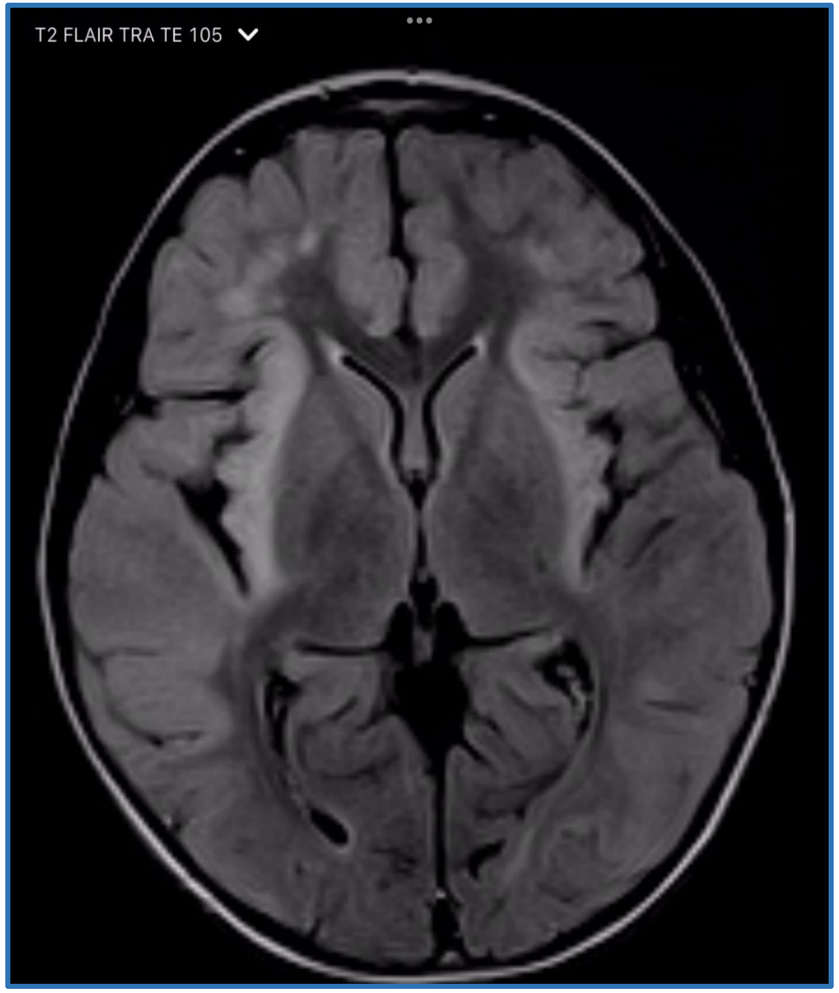
Au total

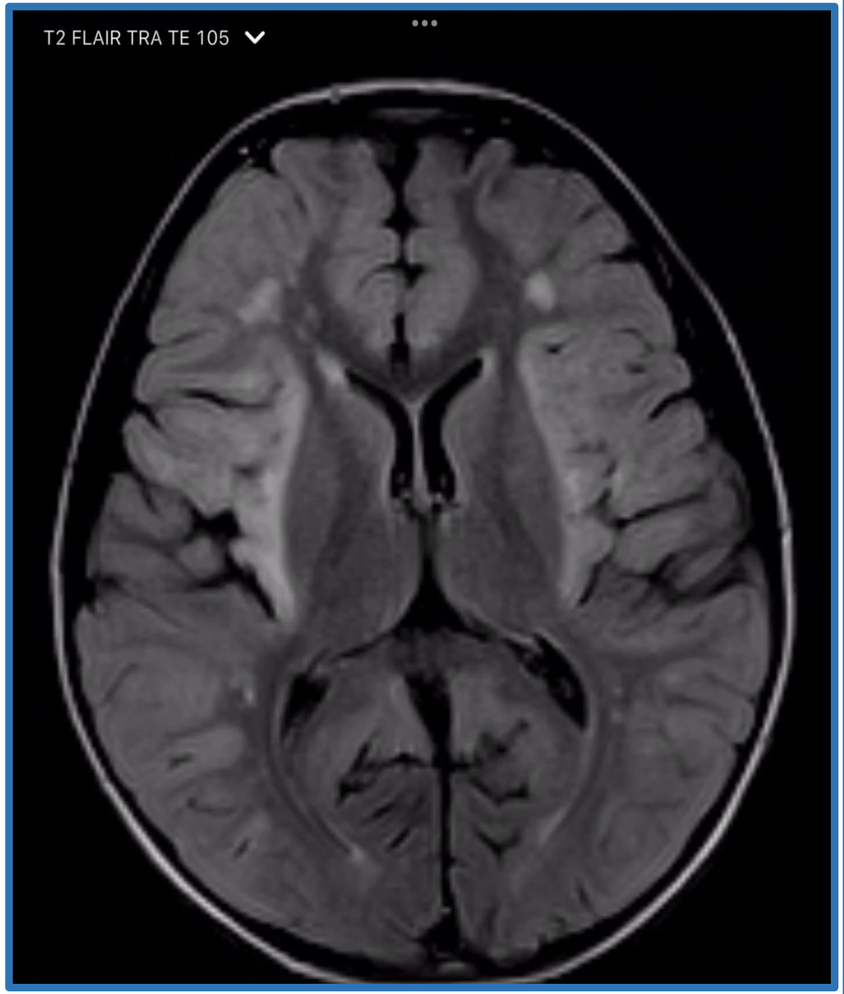
Hypodensité temporo-insulaire unilatérale droite non expansive et non systématisée a un territoire vasculaire, à extension sous corticale frontale homolatérale chez un enfant de 11 ans qui présente des convulsions et des trouble de la conscience dans un contexte apyrétique sur un pic hypertensive.



une IRM cérébrale est recommandée pour une meilleur approche diagnostique







Coupes axiales pondérées en T2 FLAIR

Anomalie de signal en plage cortico-sous corticale

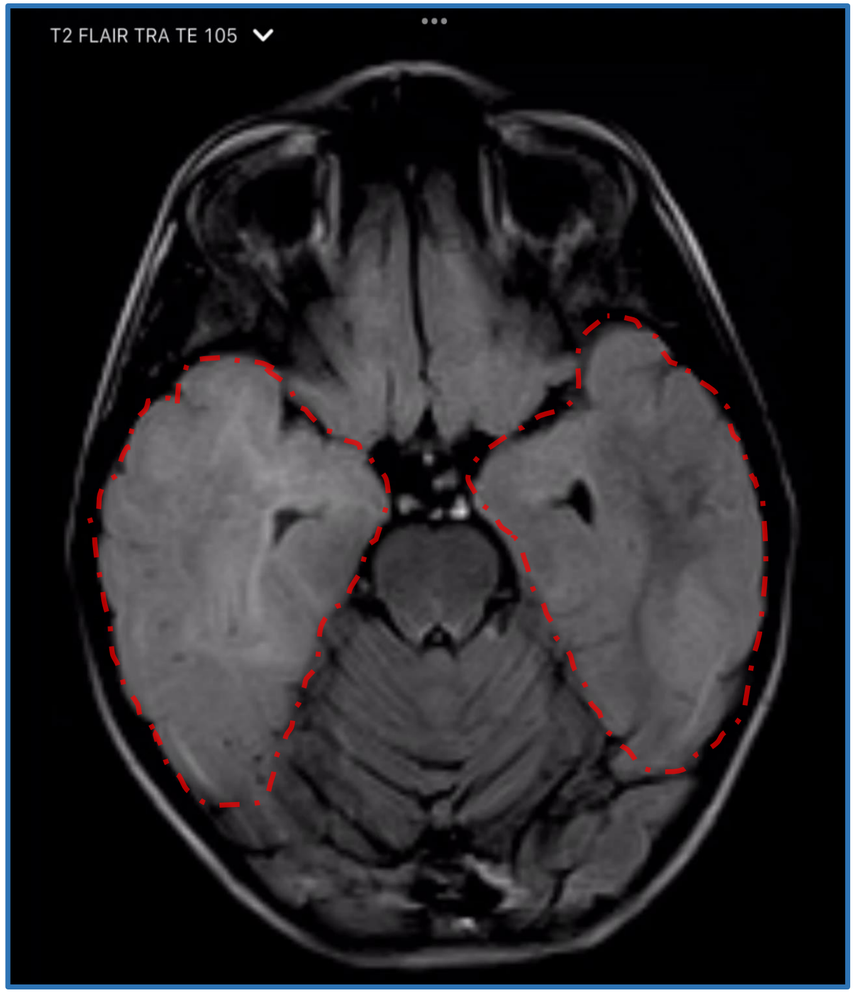
- Temporo-insulaire bilatérale plus marquée à droite,

- Non expansive,

- Hypersignal T2 FLAIR,

- Non rehaussée par le GADO,

Absence de stigmates hémorragiques sur les séquences T2*



Coupe axiale pondérée en T2 FLAIR

Anomalie de signal en plage cortico-sous corticale

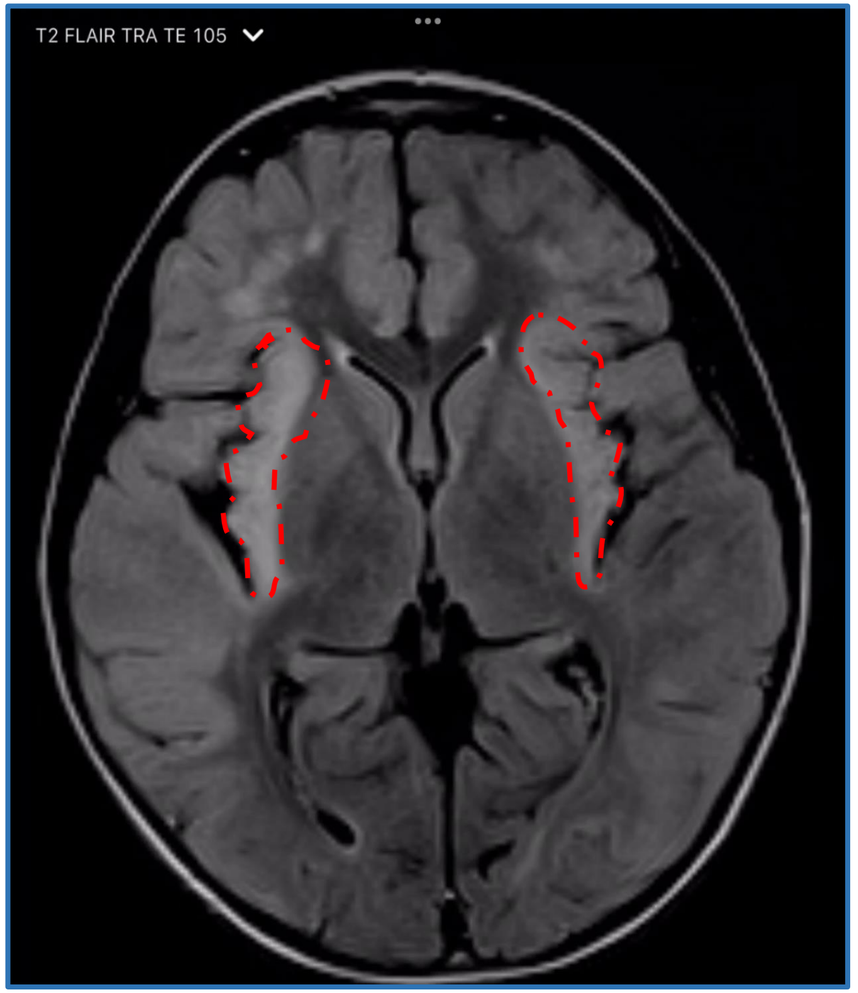
- Temporo-insulaire bilatérale plus marquée à droite,

- Non expansive,

- Hypersignal T2 FLAIR,

- Non rehaussée par le GADO,

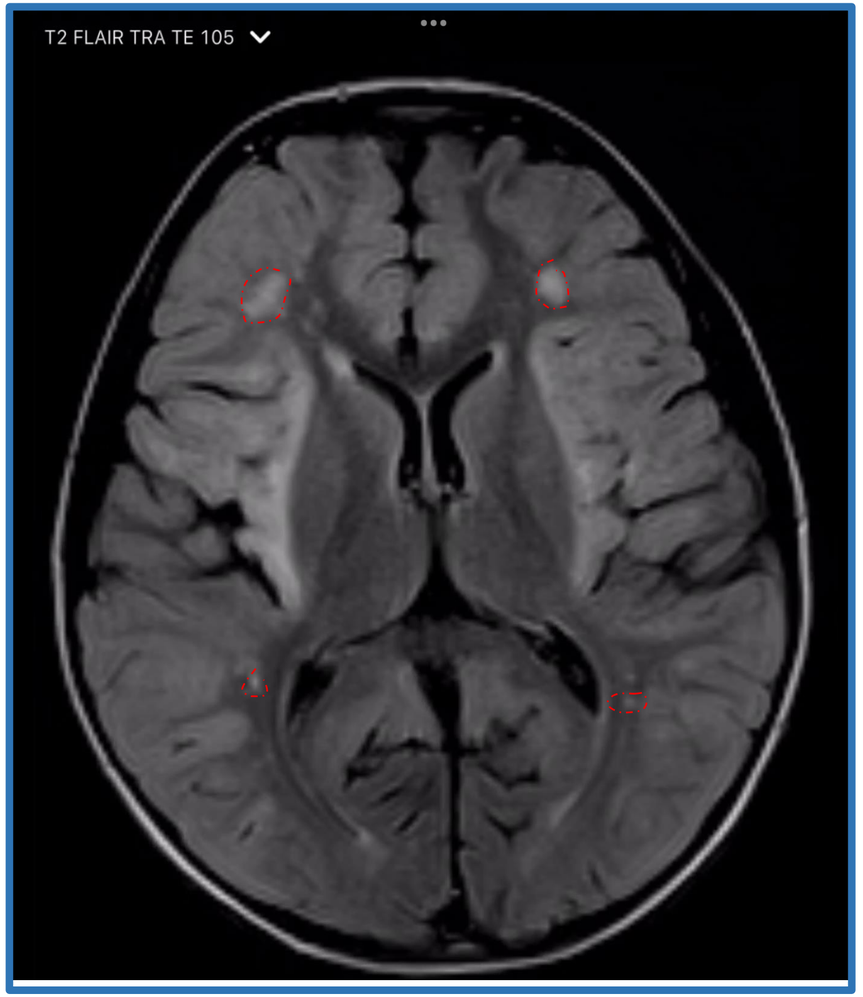
Absence de stigmates hémorragiques sur les séquences T2*



Coupe axiale pondérée en T2 FLAIR

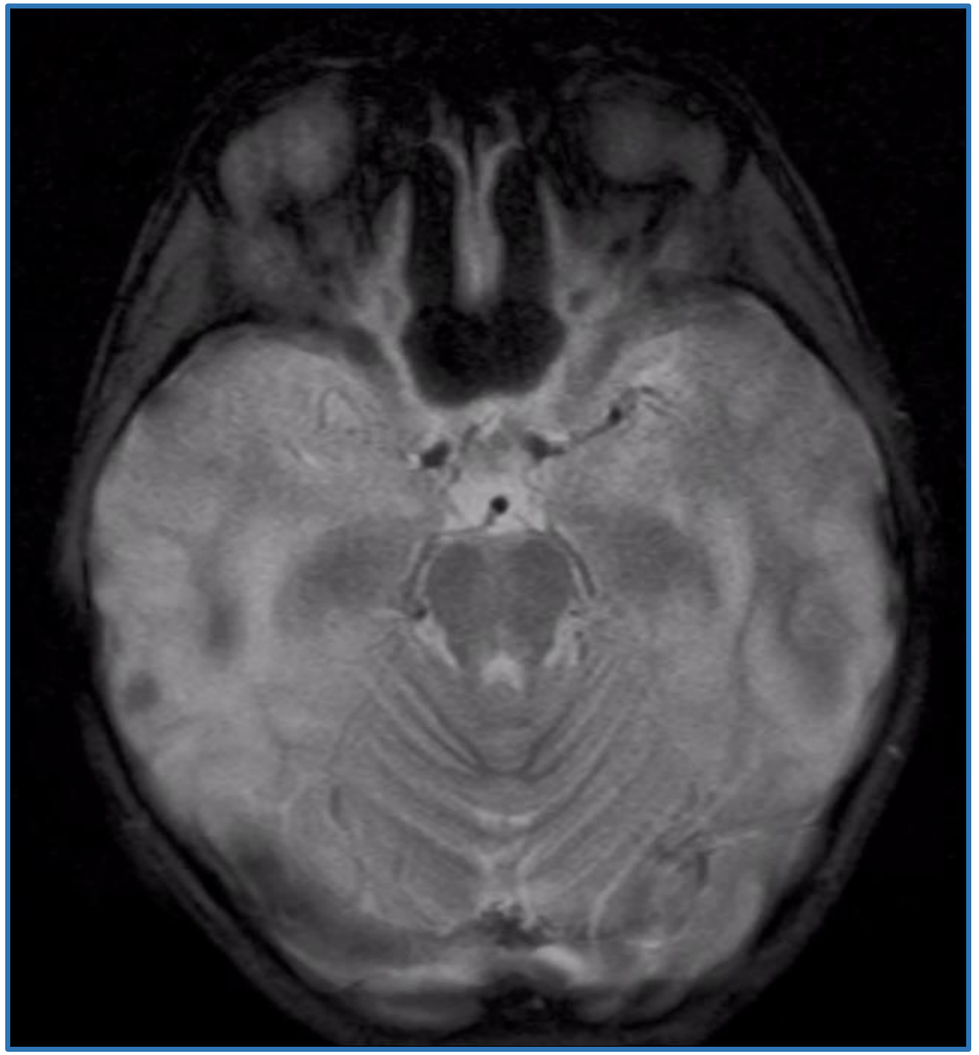
Anomalies de signal nodulaires de la substance blanche sous corticales,

- Bi frontales et pariétales bilatérales,
- En hypersignal T2, FLAIR
- Non rehaussées après contraste.



Coupe axiale pondérée en T2 FLAIR

Pas d’anomalie sur la séquence T2*



Coupe axiale pondérée en T2*

A noter l’imagerie de Diffusion n’a pas était réalisée

Encéphalite temporale bilatérale d’origine probablement herpétique était retenue en premier

(Traité par l'acyclovir pendant 21 jours)

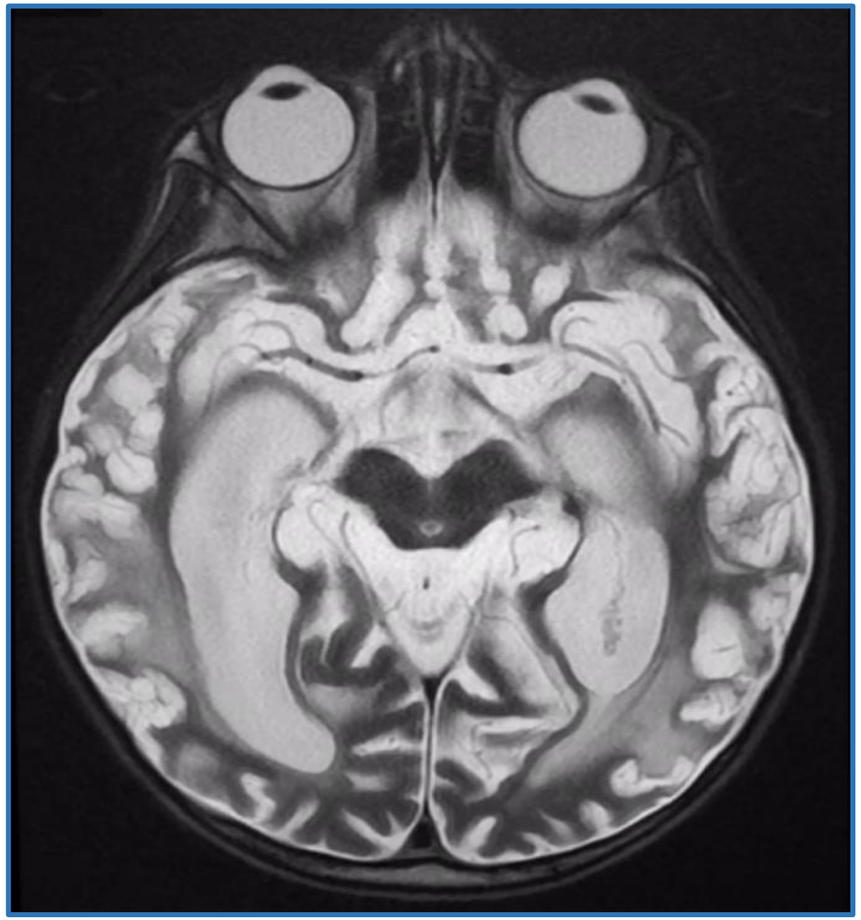
LCR:

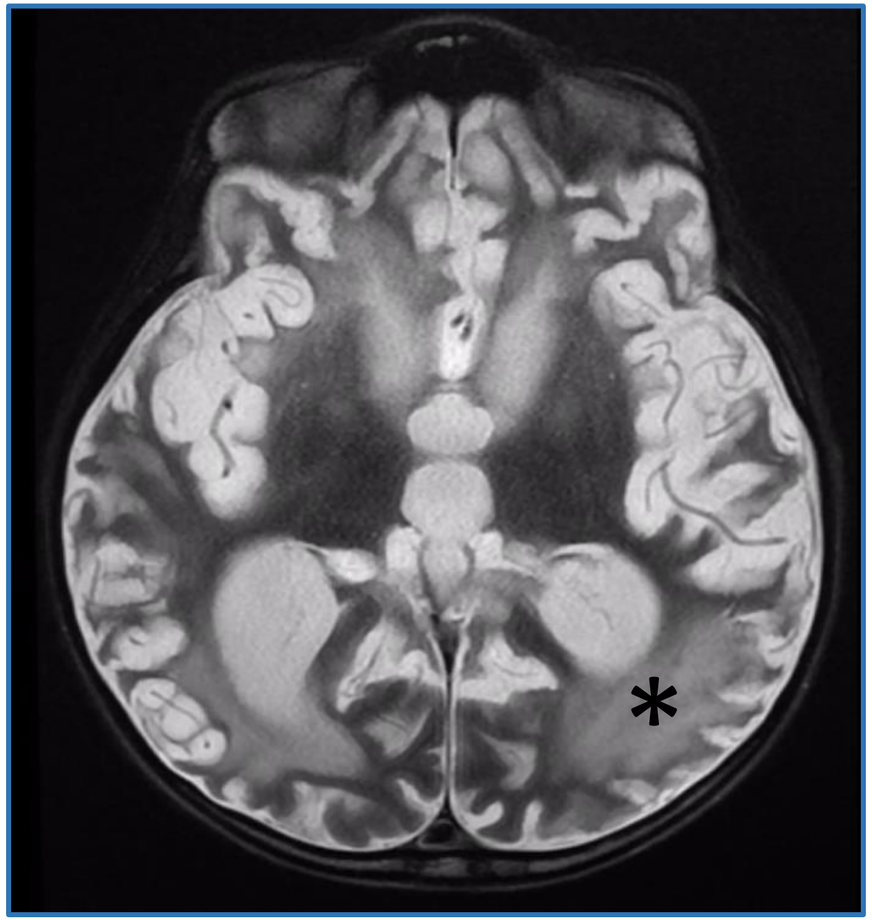
- Pléiocytose lymphocytaire
- Hématie à 200 éléments (PL traumatique?)
- PCR du LCR HSV1 négative

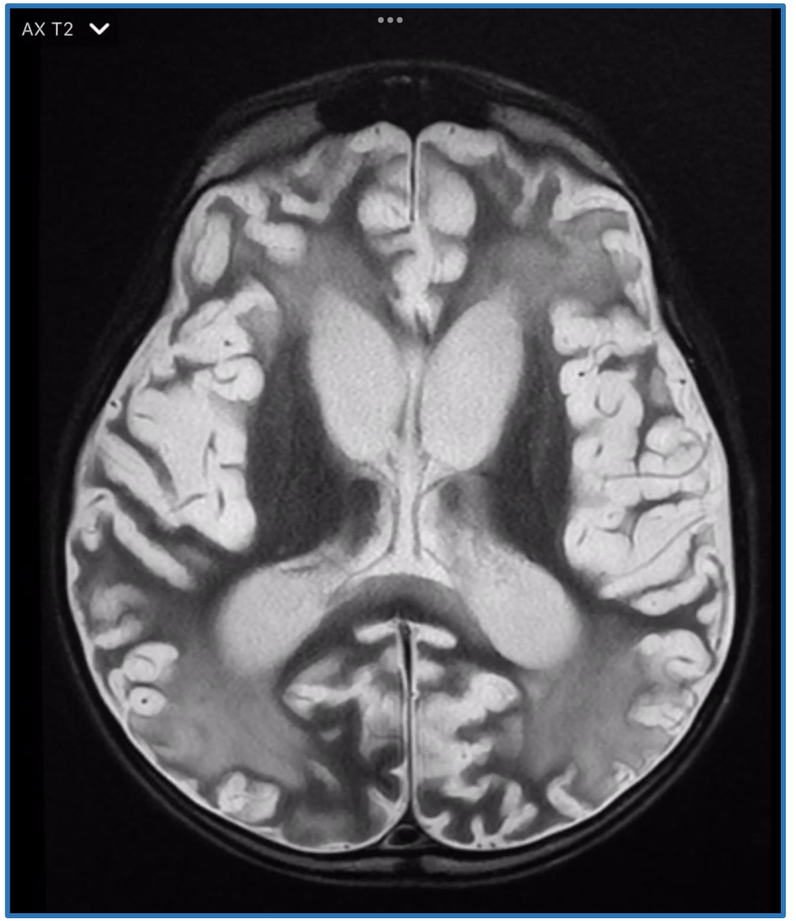
Le Patient était perdu de vu pendant 03 M et ½, hospitalisé en urgence vu son état de conscience qui était scoré 10/15 selon le Glasgow pédiatrique, et présent les signes suivants:

- Une insomnie,
- Régression psychomotrice,
- Des troubles cognitifs (perte de mémoire, de raisonnement, d’apprentissage avec un mutisme),
- Une dyskinésie brachio-oro-faciale,
- Des crises convulsives nécessitant la mise sous anticonvulsivants.

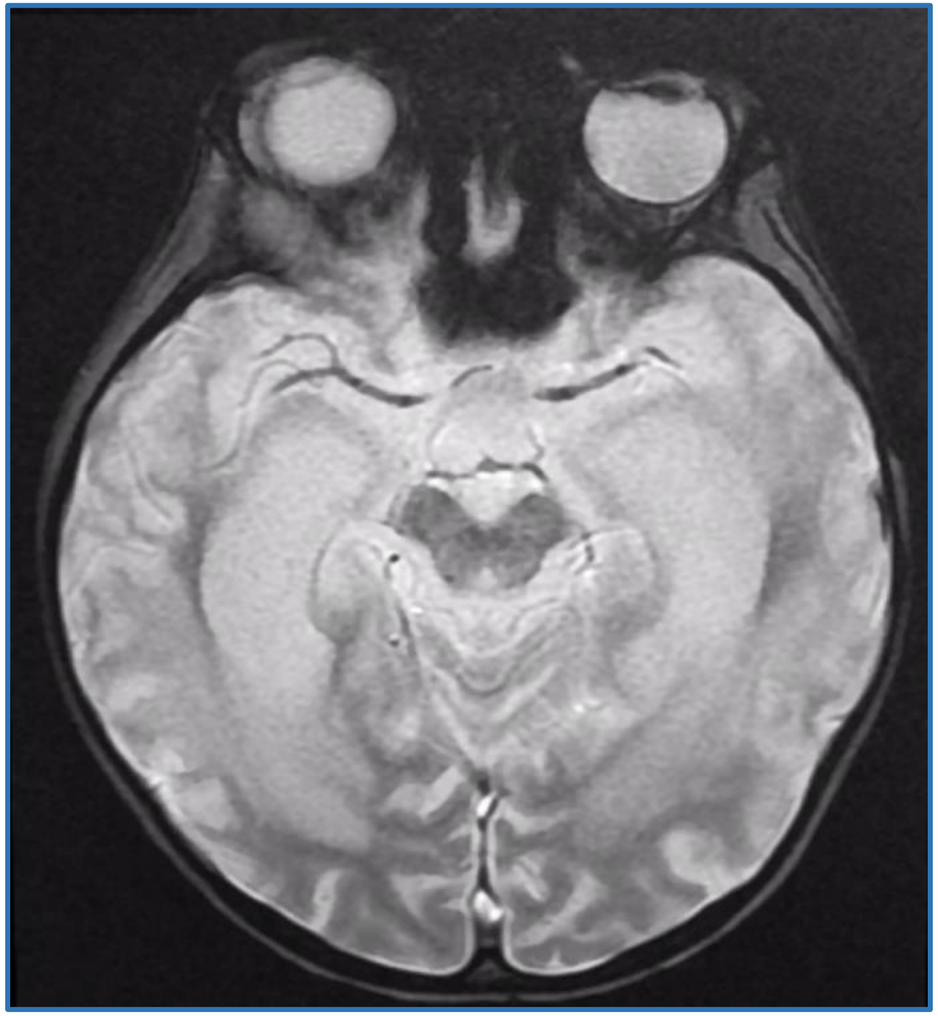
Pour cela Une IRM cérébrale est indiquée

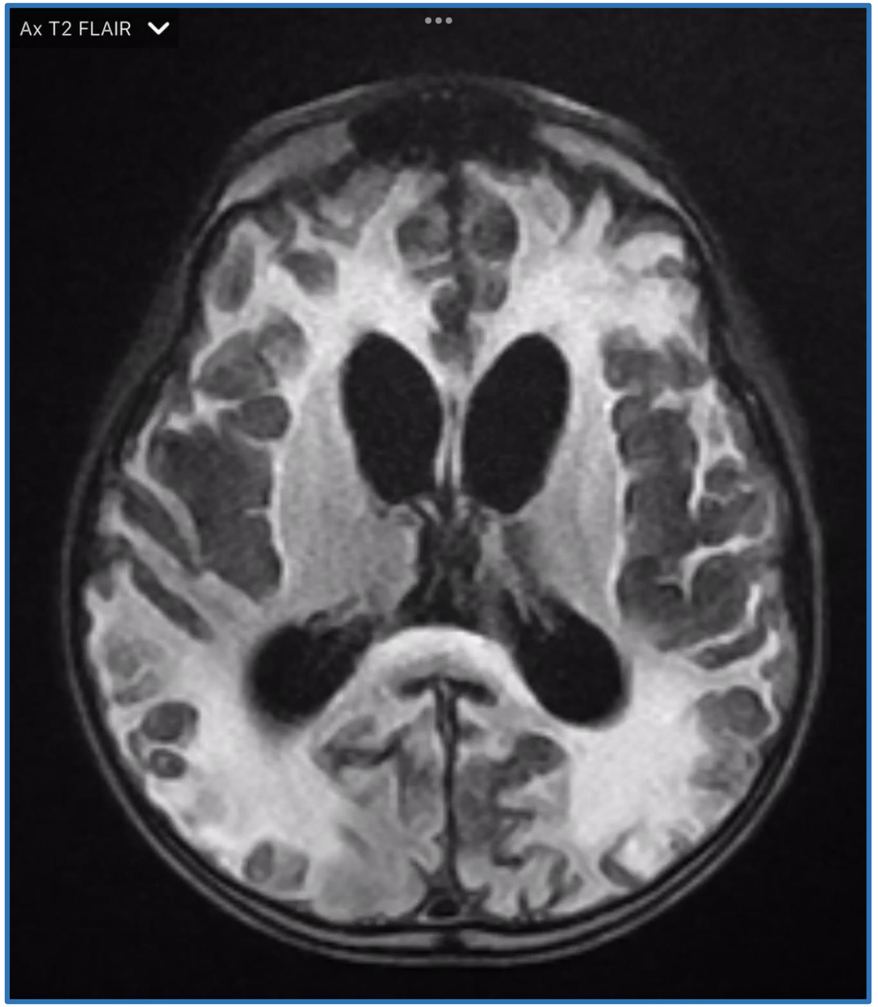






Coupes axiales pondérées en T2, objectives : Atrophie corticale diffuse du parenchyme cérébral avec une atteinte de la substance blanche faite d'Hypersignal T2 (*)





Coupes axiales pondérées en T2* (A) n'objectivant pas un remaniement hémorragique sur la séquence T2* **et en T2 FLAIR (B)** on objective un hypersignal de la substance blanche

Examens paracliniques:

LCR: Pléiocytose lymphocytaire

Bilan toxique: négatif

Bilan métabolique non perturbé

Sérologie VIH: négative

EEG: Activité ralentie diffuse et désorganisée de type delta (Extrême Delta Bruch)

Discussion:

Nous rapportons un cas d'EAI à anticorps anti-R NMDA chez un enfant de 11 ans. Ce cas clinique rapporte les défis du diagnostic d'une affection souvent sous diagnostiqué.
Le diagnostic a été suggéré par la chronologie caractéristique des signes cliniques et par l'EEG. La confirmation diagnostique biologique n'a pas était faite à temps. Ainsi, un important retard de diagnostic a été constaté malgré un tableau clinique classique.

La phase prodromique a été marquée par une fièvre, des céphalées, des symptômes digestifs, la phase d'installation aiguë ou subaiguë par des symptômes psychiatriques associés à des troubles neurologiques et la phase d'état par des troubles cognitifs de type confusion, mutisme et troubles mnésiques, des mouvements anormaux dominés par des dyskinésies bucco-faciales.

Le diagnostic n'a finalement été évoqué que devant les Extrêmes Delta Bruch à l'EEG. Cet aspect particulier récemment mis en évidence est constitué d'ondes lentes delta encochées de rythmes rapides. Il est présent dans 30% des cas et spécifique des encéphalites à anticorps anti-R NMDA.

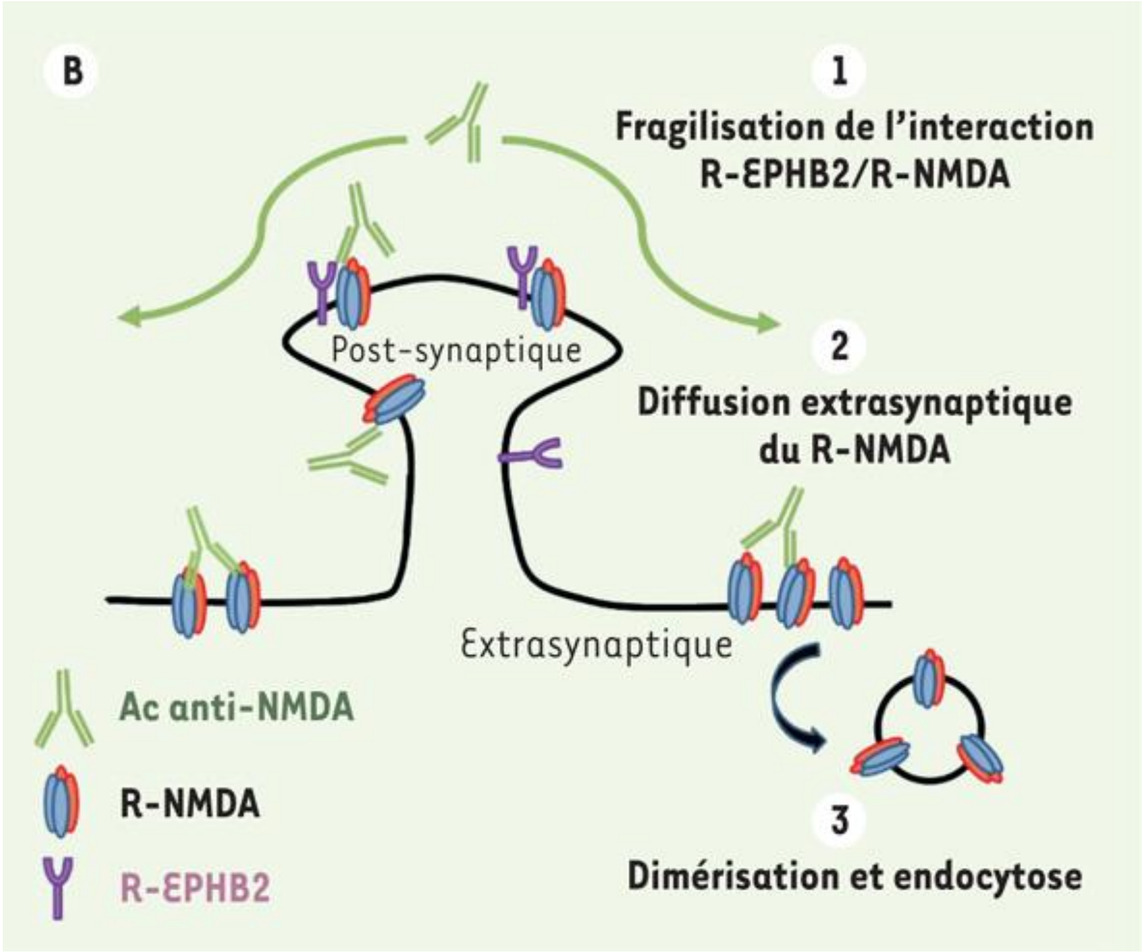
Mécanisme physiopathologique:

Le récepteur NMDA est un canal ionique au glutamate, exprimé abondamment au niveau cérébral il reçoit la glycine et le Glutamate.

Son rôle est essentiel dans la régulation des fonctions neuronales au niveau des synapses

Il est impliqué dans de nombreux processus comme le développement du système nerveux central, la neuroplasticité, l'apprentissage, la mémoire et le comportement

La fixation des anticorps, ciblant la sous-unité NR1, fragilise l'interaction du NMDA-R avec le R-EPHB2 nécessaire à son ancrage synaptique. Il en résulte une diffusion en dehors de la synapse de ces deux récepteurs. Les récepteurs retrouvés dans l'espace extrasynaptique et dimérisés sous l'effet des anticorps sont secondairement endocytés, ce qui est à l'origine de dysautonomie, d'un syndrome frontal, d'une psychose, d'une dystonie facial et tronculaire et a un stade ultime un défaut de commande respiratoire



Symptomatologie clinique habituelle:

Prodromes dans 70% des cas (2 semaines pré-neuro) :

- Céphalées
- Fièvre
- Nausées, vomissements, diarrhées
- Symptômes VAS

Phase pseudo-psychiatrique et neurologique (Installation1-3 sem.) :

- Insomnies, anxiété, peur, délire, manie, paranoïa, repli social, stéréotypies
- **Troubles de la mémoire antérograde**
- **Troubles phasiques**: écholalie, réduction du langage puis mutisme
- **Crises épileptiques** dans 80% des cas

Symptomatologie clinique habituelle:

Phase d'état (plusieurs mois) :

- **Alteration de la conscience**: agitation, somnolence, catatonie
- **Mouvements anormaux involontaires caractéristiques (90% des cas) :**
    - Dyskinésies orolinguofacial +++++
    - Choréoathétose
    - Crises oculogyres
    - Dystonie, rigidité, opisthotonos
- **Crises épileptiques**
- **Dysautonomie** : fièvre, tachycardie, hypersalivation, incontinence
- **Hypoventilation** d'origine centrale (70% des cas)

Critères diagnostiques:

Des critères diagnostiques spécifiques ont été proposés (Graus et al., 2016) :

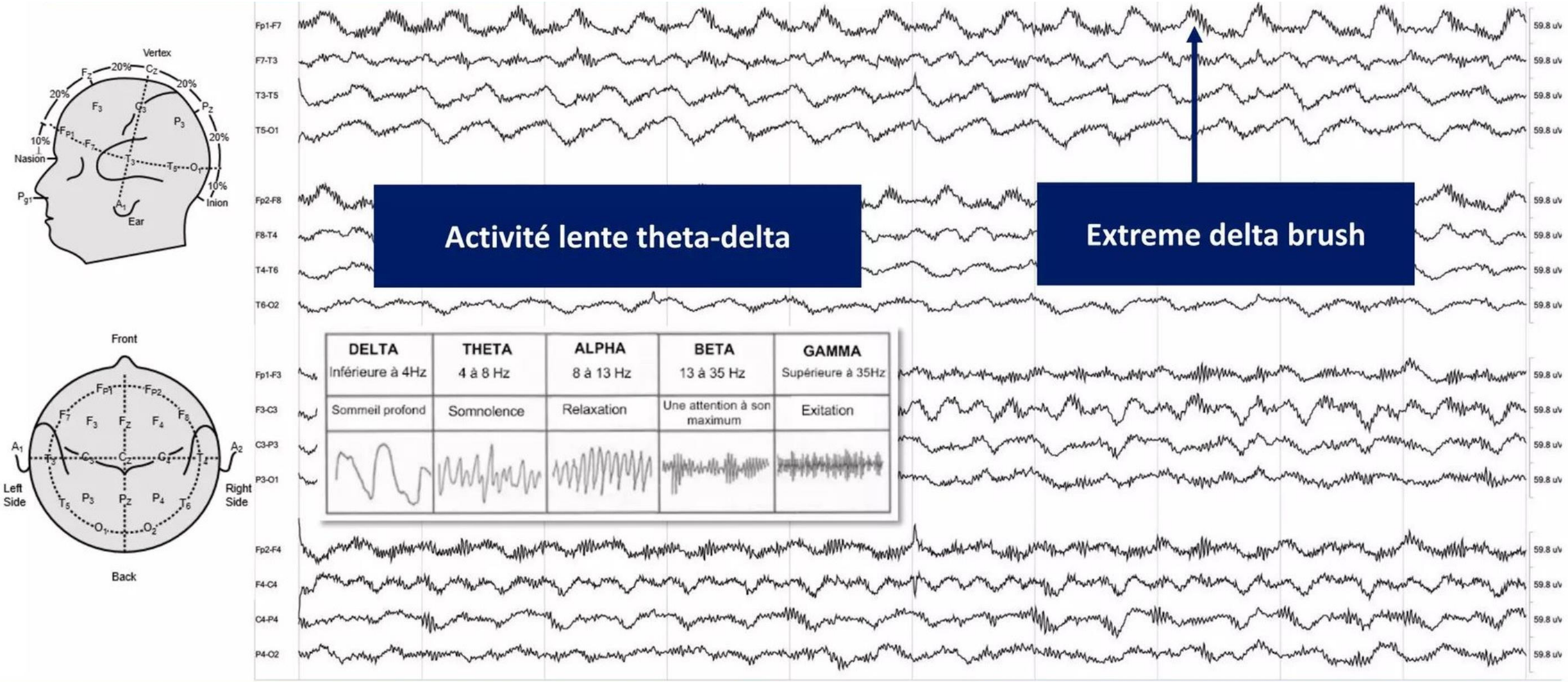
- **Une installation rapide (moins de 3 mois) d'au moins 4 des 6 symptômes suivants :**
    - o Troubles du comportement d'apparence psychiatrique (désinhibition, agressivité) ou trouble cognitif
    - o Troubles du langage : de la tachyphémie au mutisme
    - o Crises d'épilepsie
    - o Mouvements anormaux, dyskinésie ou rigidité avec posture anormale
    - o Troubles de la vigilance
    - o Dysautonomie ou hypoventilation centrale

- **Au moins un résultat d'examens complémentaires suivants**
    - o A l'électroencéphalogramme (EEG) : activité ralentie de façon diffuse ou focale, activité désorganisée, épilepsie ou « delta-brush »
    - o A la ponction lombaire (PL) : Pléiocytose ou synthèse intrathécale d'immunoglobulines (Ig) (bandes oligoclonales présentes dans le liquide cérébrospinal et non le sérum)

- Exclusion d'autres causes : encéphalite à herpès virus, à HHV-6, gliome, épilepsie, neurosyphilis, maladie de Whipple et HIV.

- Le diagnostic peut aussi être posé si présence de 3 symptômes cliniques et d'un tératome.

Extrême delta brush

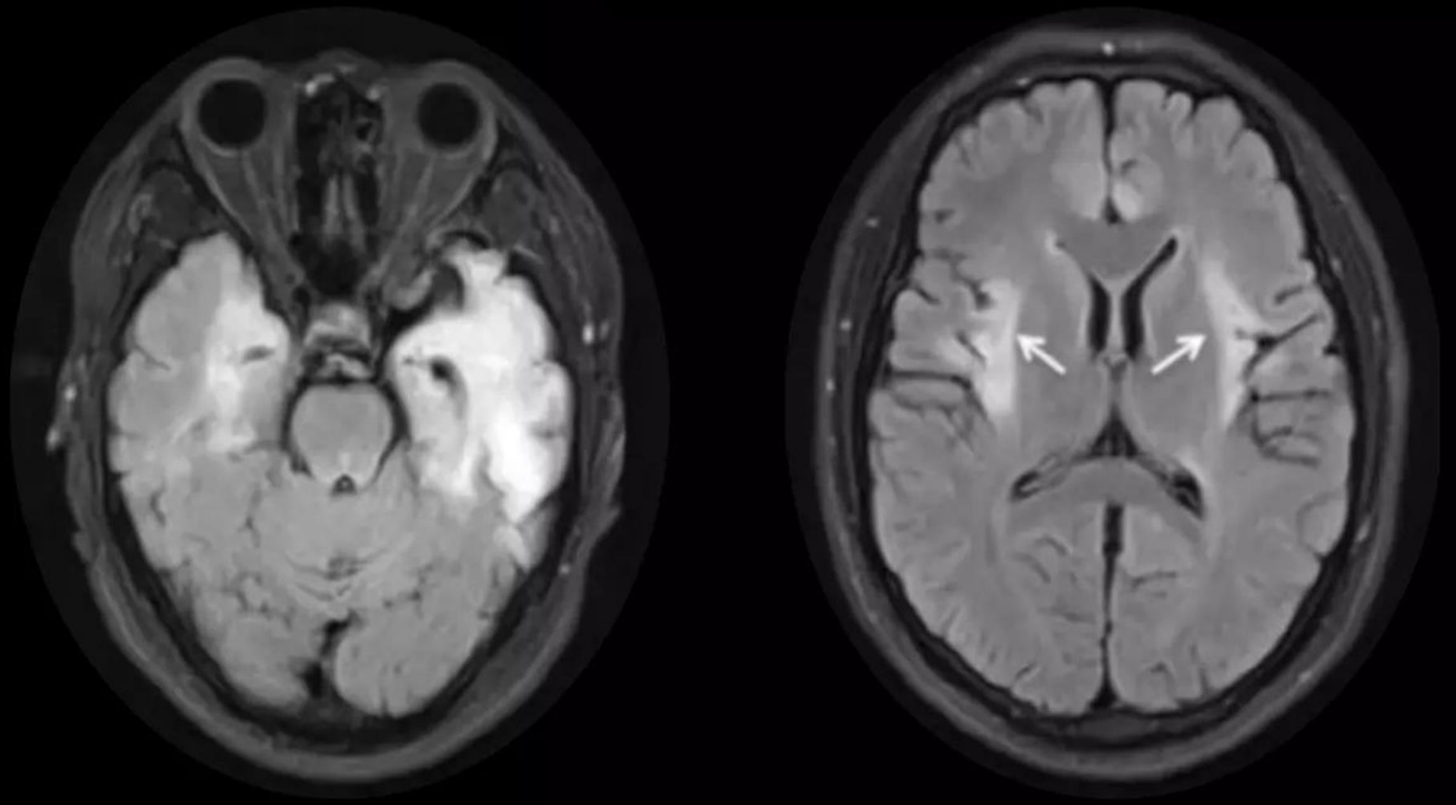


Anti-NMDA-R encephalitis: extreme delta brush as electrical status epilepticus?
*Eve Chanson, **Russell Chabanne** , Pierre Clavelou , Sarah Rosenberg*
Clinical Neurophysiology

Imagerie:

Encéphalites anti-NMDAr

Anormal dans 30% des cas seulement



American Journal of Neuroradiology March 2018

Neurology® Neuroimmunology & Neuroinflammation | American Academy of Neurology

Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2014 Jun; 1(1): e2.
Published online 2014 Apr 24. doi: 10.1212/NXI.0000000000000002
PMCID: PMC4202680
PMID: 25340058

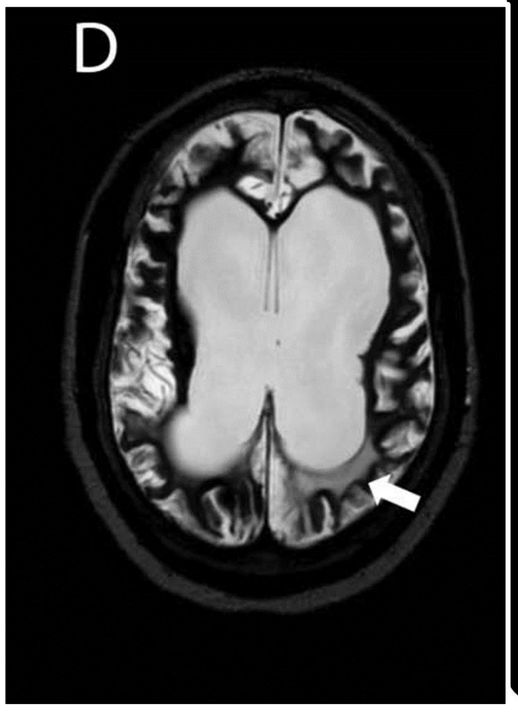
NMDA receptor antibodies associated with distinct white matter syndromes

Yael Hacohen, MRCPCH, Michael Absoud, FRCPCH, PhD, Cheryl Hemingway, FRCPCH, PhD, Leslie Jacobson, DPhil, Jean-Pierre Lin, MRCP, PhD, Mike Pike, FRCPCH, Sunil Pullaperuma, FRCPCH, Ata Siddiqui, MD, FRCR, Evangeline Wassmer, FRCPCH, Patrick Waters, PhD, Sarosh R. Irani, MRCP, DPhil, Camilla Buckley, MRCP, DPhil, Angela Vincent, FMedSci, FRS,✉ and Ming Lim, MRCP, PhD✉

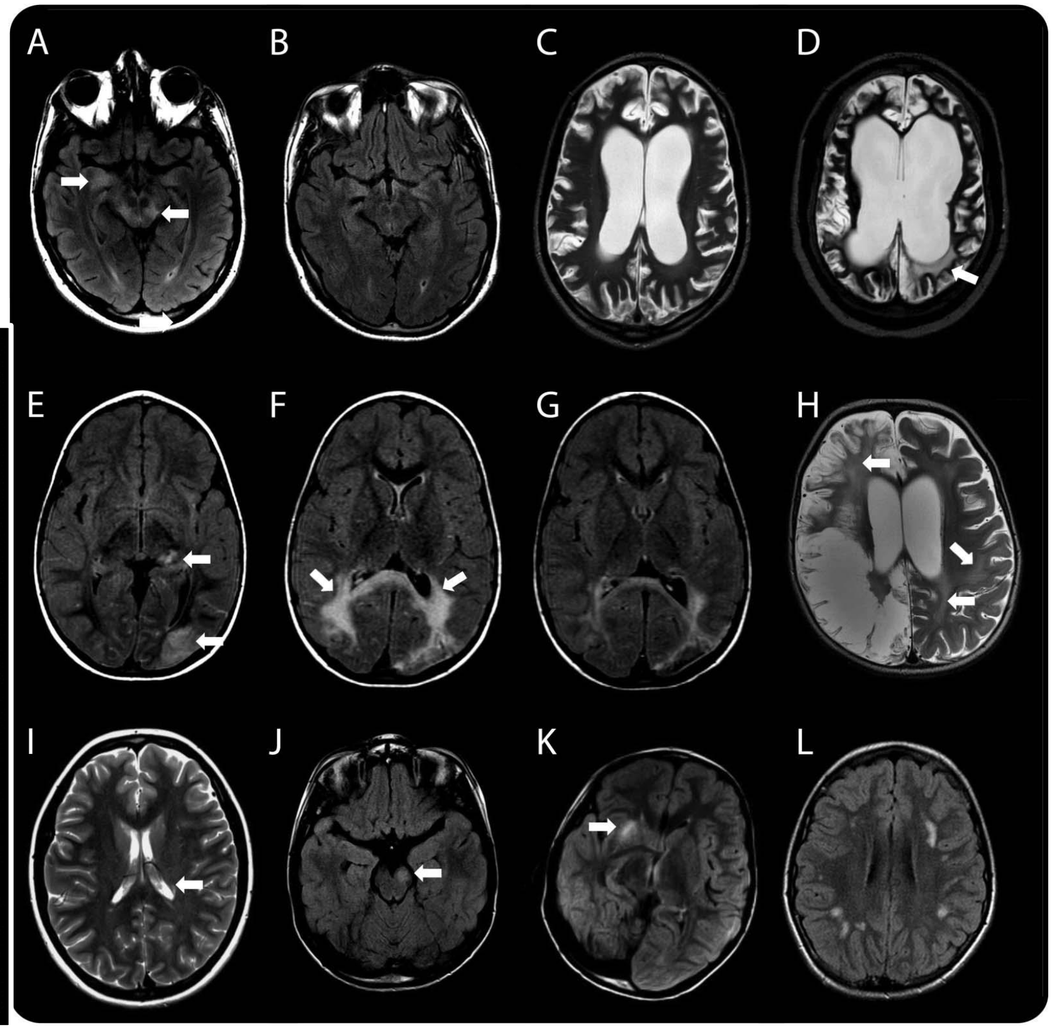
▸ Author information ▸ Article notes ▸ Copyright and License information Disclaimer

Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm

Un article publié dans the American academy of neurology qui parle sur encéphalite auto-immune a AC anti récepteur NMDA associé a une atteinte de la substance blanche. Montrant les différente aspect de l'atteinte de la substance blanche au cour de cette encéphalite et dans notre cas l'atteinte est similaire a image D



Radiologic features of patients with white matter syndromes in association with NMDA receptor antibody



Conclusion:

- Les encéphalites auto-immunes sont très souvent sous diagnostiquées et peuvent être déroutantes en orientant vers une affection psychiatrique chez I 'adulte ou métabolique chez l'enfant.
- E.A.I à AC anti NMDA-R chef de file des encéphalites AI à médiation humorale
- N’est pas rare, il faut savoir y penser **surtout devant une PCR du HSV1 négative au niveau de LCS devant un tableau d’encéphalite herpétique.**
- IRM est pathologique dans prés de 30 % des cas
- Urgence du traitement immunomodulateur avant même la confirmation diagnostique

Références:

Leypoldt F, Armangue T, Dalmau J. Autoimmune encephalopathies. Ann N Y Acad Sci. 2015 Mar;1338(1):94–114. 10.1111/ nyas.1255325315420

Gable MS, Sheriff H, Dalmau J, Tilley DH, Glaser CA. The frequency of autoimmune N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis surpasses that of individual viral etiologies in young individuals enrolled in the California Encephalitis Project. Clin Infect Dis. 2012 Apr;54(7):899–904. 10.1093/cid/cir103822281844

Dalmau J, Lancaster E, Martinez-Hernandez E, Rosenfeld MR, Balice-Gordon R. Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis. Lancet Neurol. 2011 Jan;10(1):63–74. 10.1016/S1474-4422(10)70253-221163445

. Schabitz WR, Rogalewski A, Hagemeister C et al. VZV Brainstem Encephalitis Triggers NMDA Receptor Immunoreaction. Neurology. 2014 ; 83 (24): 2309–11

Kirkpatrick MP, Clarke CD, Sonmezturk HH, Abou-Khalil B. Rhythmic delta activity represents a form of nonconvulsive status epilepticus in anti-NMDA receptor antibody encephalitis. Epilepsy Behav. 2011 Feb;20(2):392–4. 10.1016/j.yebeh.2010.11.02021190901

Veciana M, Becerra JL, Fossas P, Muriana D, Sansa G, Santamarina E, et al.; Epilepsy Group of the SCN. EEG extreme delta brush: anictal pattern in patients with anti-NMDA receptor encephalitis. Epilepsy Behav. 2015 49:280–5. 10.1016/j.yebeh.2015.04.03226071995

Graus F,Titulaer MJ,8alu R,Benseler S, Bien CG,Cellucci T,et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis, lancet Neurol 2016;15:391-404.

Encéphalites non infectieuses Pierre-Antoine Pioche université Clermont Auvergne