

Les encéphalites auto-immunes avec auto-anticorps. Tableau clinique et stratégie diagnostique et thérapeutique



Autoimmune encephalitis with antibodies: Clinical manifestations, principles of diagnosis and therapeutic strategy

J.-C. Antoine

Service de neurologie, centre hospitalier et universitaire de Saint-Étienne, CHU de Saint-Étienne, 42055 Saint-Étienne cedex, France

RÉSUMÉ

La mise en évidence d'anticorps spécifiques associés à des encéphalites auto-immunes est une avancée majeure des dix dernières années en neurologie. Ces anticorps qui réagissent avec des antigènes neuronaux membranaires sont probablement pour la plupart responsables de l'atteinte neurologique. Cette revue propose une approche clinique et pratique des connaissances en ce domaine. Les tableaux cliniques propres à chaque anticorps sont analysés et les principes généraux de la démarche diagnostique et du traitement sont discutés.

© 2018 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

SUMMARY

The identification of specific auto-antibodies in autoimmune encephalitis was a major advance achieved in neurology the last ten years. Most of these antibodies, which react with cell-surface antigens, are probably responsible for the disorder. This review proposes a practical approach to the question. The clinical manifestations occurring with each antibody are analyzed and the principles of diagnosis and therapeutic strategy are discussed.

© 2018 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

La mise en évidence d'anticorps associés à des encéphalites remonte aux années 1980. Les anticorps décrits alors réagissent avec des antigènes intracellulaires (anticorps anti-Hu, CV2/CRMP5, Yo, Ma2, ou amphiphysine) et sont dans plus de 90 % des cas associés à un cancer. De plus, ils ne jouent sans doute pas de rôle déterminant dans la physiopathologie de ces maladies qui dépend plutôt de l'immunité cellulaire. Avec la description en 2007 par Josep Dalmau des anticorps anti-récepteurs du NMDA (NMDAR), une nouvelle aire s'est ouverte. On s'est alors rendu compte que des pathologies bien plus fréquentes comportaient aussi des anticorps,

qu'elles étaient plus rarement associées à des tumeurs et surtout que pour plusieurs d'entre elles ces anticorps pouvaient induire une perturbation fonctionnelle réversible du neurone ce qui les rendait potentiellement curables.

L'ENCÉPHALITE À ANTICORPS ANTI-NMDAR

C'est la plus fréquente. Elle représente jusqu'à 1 % des admissions en urgence pour un tableau encéphalique chez les sujets

MOTS CLÉS

Encéphalites auto-immunes
Auto-anticorps
NMDAR
LGI1
Casper 2
GAD
GABA A
GABA B
AMPA
AKA5
GluR5
DPPX
Neurexine-3 α

KEYWORDS

Autoimmune encephalitis
Antibodies
NMDAR
LGI1
Casper 2
GAD
GABA A
GABA B
AMPA
AKA5
GluR5
DPPX
Neurexin-3 α

Adresse e-mail :
j.christophe.antoine@chu-st-etienne.fr

Tableau I. Critères diagnostiques d'une encéphalite à anticorps anti-NMDAR, d'une encéphalite limbique, ou d'une encéphalite auto-immune probable sans anticorps détectés selon Graus et al., 2016.

| Encéphalite à AC anti-NMDAR probable | Encéphalite limbique | Encéphalite auto-immune probable (sans AC) |
|---|--|---|
| 1-Installation sur moins de 3 mois d'au moins 4 des 6 symptômes suivants : a-troubles d'allure psychiatrique ou cognitifs, b-trouble de la parole : dysarthrie, réduction verbale, mutisme, c-mouvements anormaux, dyskinésies, rigidité, dystonies, d-baisse du niveau de conscience, e-dysautonomie ou hypoventilation | 1-Installation sur moins de 3 mois de troubles mnésiques antérogrades, épilepsie, troubles d'allure psychiatrique | 1-Amnèse antérograde, troubles cognitifs, symptômes psychiatriques sur moins de 3 mois |
| 2-Présence d'au moins 2 de : a-EEG anormal : ondes lentes, épilepsie, EDB ; b-LCR inflammatoire | 2-Hypersignal FLAIR bilatéral limité aux régions temporo-mésiales à l'IRM | 2-Exclusion d'une cause précise d'encéphalite auto-immune identifiée |
| 3-Exclusion raisonnable d'une autre cause | 3-Au moins 1 de : a-réaction cellulaire inflammatoire du LCR ; b-décharges épileptiques ou ondes lentes des régions temporo-mésiales à l'EEG | 3-Absence d'AC connu et au moins 2 de : a-IRM compatible ; b-LCR inflammatoire ; c-biopsie cérébrale positive |
| Ou 3 des groupes de symptômes du critère 1+ un tératome | 4-Exclusion raisonnable d'une autre cause | 4-Exclusion raisonnable d'une autre cause |
| Le diagnostic est certain si AC dans le LCR | Les 4 critères sont nécessaires | Les 4 critères sont nécessaires |

AC : anticorps ; EDB : *extreme delta-brush* ; EEG : électroencéphalogramme ; LCR : liquide céphalorachidien. Un LCR inflammatoire est caractérisé par la présence d'une réaction cellulaire lymphocytaire et/ou d'une synthèse locale d'IgG avec tracés oligoclonal.

jeunes [1]. Si le pic de fréquence est autour de 18 à 35 ans, environ 40 % des patients ont moins de 18 ans [2] alors que les formes plus tardives sont rares. Les femmes représentent environ 80 % des cas [3].

Le tableau général

Le tableau évolue de façon relativement stéréotypée en plusieurs phases (*Tableau I*) [3]. Des manifestations banales à type de céphalées, troubles digestifs ou tableau viral surviennent dans 70 % des cas puis des troubles psychiatriques s'installent en quelques jours ou semaines avec anxiété, insomnie, hallucinations, idées délirantes, stéréotypies verbales ou comportementales, idées interprétatives ce qui explique que ces patients sont souvent adressés aux urgences psychiatriques où la mise sous neuroleptiques est un facteur d'aggravation clinique [4]. Les troubles de mémoires sont fréquents mais souvent masqués par les troubles productifs. À la phase suivante le patient alterne catatonie, agitation et trouble de vigilance. Ce stade est marqué par des troubles moteurs du langage qui peuvent confiner au mutisme et par des mouvements anormaux comportant surtout des dyskinésies oro-faciales mais aussi des mouvements stéréotypés des membres, choréo-atéthosiques ou dystoniques. Des manifestations dysautonomiques à type d'hyperthermie, hypertension artérielle, troubles du rythme cardiaque, hypoventilation, ou un état de mal épileptique conduisent souvent à la réanimation.

L'utilisation sédatrice d'inhibiteur du NMDA tels que le propofol peut alors aggraver les choses. À ce stade, le LCR est dans 80 % des cas modérément inflammatoire. Des anomalies IRM ne surviennent que dans la moitié des cas. Elles sont peu spécifiques sous formes d'hypersignaux FLAIR hippocampiques ou du cortex temporo-insulaire ou frontal, des noyaux gris centraux et parfois du tronc cérébral. L'électroencéphalogramme montre dans un tiers des cas un aspect de *delta-brush* ou d'ondes lentes rythmiques très évocateurs. Ils ne doivent pas être confondus avec des décharges épileptiques. Sous traitement l'évolution est lente mais favorable chez plus de 80 % des patients [5]. La récupération s'étend sur 18 mois à 2 ans, parfois plus et certains patients peuvent rester de façon très prolongée en réanimation. Les rechutes sont possibles mais rares. Elles surviennent dans les deux ans mais parfois plus à distance.

Une tumeur est présente chez 58 % des femmes jeunes et dans l'immense majorité des cas il s'agit d'un tératome de l'ovaire qui est présent au moment des symptômes. Cette tumeur est plus rare avant 18 ans et exceptionnelle avant 12 ans. Après 50 ans d'autres cancers peuvent être observés [6].

Formes cliniques et associations particulières

Il existe des variations du tableau en fonction de l'âge et du sexe. Ainsi, les enfants développent moins fréquemment une

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8690602>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8690602>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)