

Encéphalomyélite aiguë disséminée

Kamilia CHTARA

Réanimation polyvalente SFAX

Encéphalites aiguës



une atteinte inflammatoire du parenchyme
cérébral.

Fièvre

troubles de
conscience

déficits
focaux

et/ou

convulsions

Encéphalites aiguës liées aux infections

- Agression directe du pathogène: agent neurotrope (HSV)

Encéphalites infectieuses

- Agression indirecte : mécanisme immunologique

Encéphalites post infectieuses

Plusieurs appellations

- Encéphalite post-infectieuse
- Encéphalite post-vaccinale
- Encéphalite périveineuse
- *Acute disseminated encephalomyelitis*
(**ADEM**)+++

ADEM : définition

- Atteinte inflammatoire démyélinisante multifocale: substance blanche du SNC.
- Un mécanisme auto-immun
- les suites d'une infection ou d'une vaccination
- Tableau clinique est brutal

Épidémiologie

- L'ADEM est plus fréquente chez l'enfant que chez l'adulte. (chez l'enfant incidence 0,4/100 000 par an)
- prédominance masculine
- une prédominance saisonnière avec un pic en hiver et un au printemps

Physiopathologie

2 principaux facteurs déclenchant:

Infection
non spécifiques
(VAS-
gastroentérite)

30 JOURS

Vaccination

3 MOIS

Tableau 1 Causes d'ADEM rapportées dans la littérature, d'après [7,9,24,39].

Infections	Vaccinations
<i>Virus</i>	<i>Rage</i>
Rougeole (1/1000) ^a	Vaccin neural type Semple (1/300–1/7000) ^a
Rubéole (1/20 000) ^a	Vaccin non neural (<i>human diploid cell</i>) (<1/75 000) ^a
Varicelle (1/10 000) ^a	Diphtérie–tétanos–coqueluche (0,9/100 000) ^a
Oreillons	Poliomyélite
Influenza A ou B	Variole (3/665 000) ^a
HIV	Rougeole (vaccin vivant) (0,1/100 000) ^a
HTLV-1	Encéphalite japonaise (0,2/100 000) ^a
Hépatites A ou B	VHB (dix cas décrits) ^a
HSV, EBV, CMV, HHV6	Influenza
Coxsackie	Fièvre jaune
Coronavirus	
<i>Bactéries</i>	
Streptocoque	
Chlamydiae	
Campylobacter	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
Legionella	
Leptospira	
<i>Borrelia burgdorferi</i>	
<i>Rickettsia rickettsii</i>	

^a La fréquence est indiquée entre parenthèses quand elle est connue.

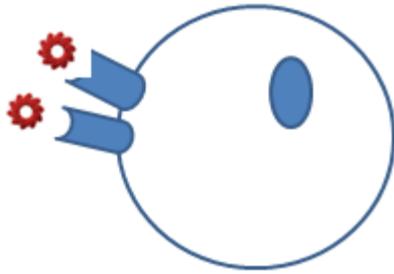
Physiopathologie

- Mécanisme incomplètement élucidé
- Maladie auto-immune
- Homologie de structure entre le facteur déclenchant et l'antigène myélinique de l'hôte

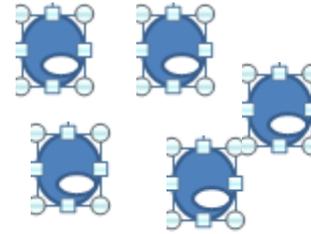
**Le mimétisme
moléculaire**



Antigène du VRS



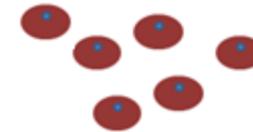
CPA



Lym T
auto-réactif



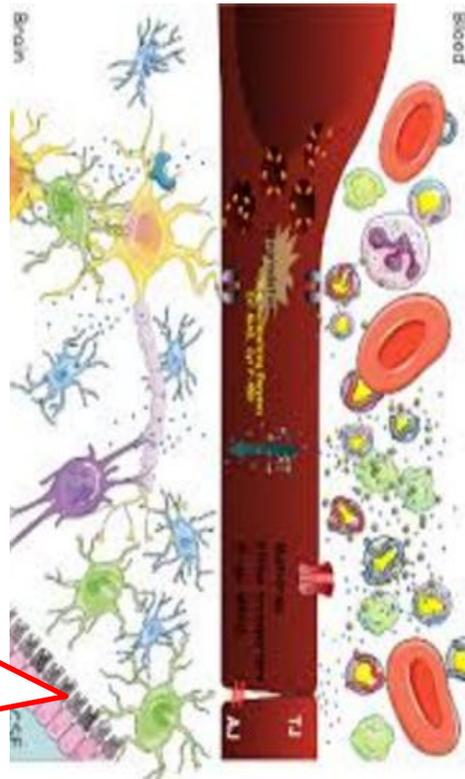
Ag du virus ayant
une similitude
avec Ag
myélinique



Lym B

Ag
myélinique

Réaction
inflammatoire

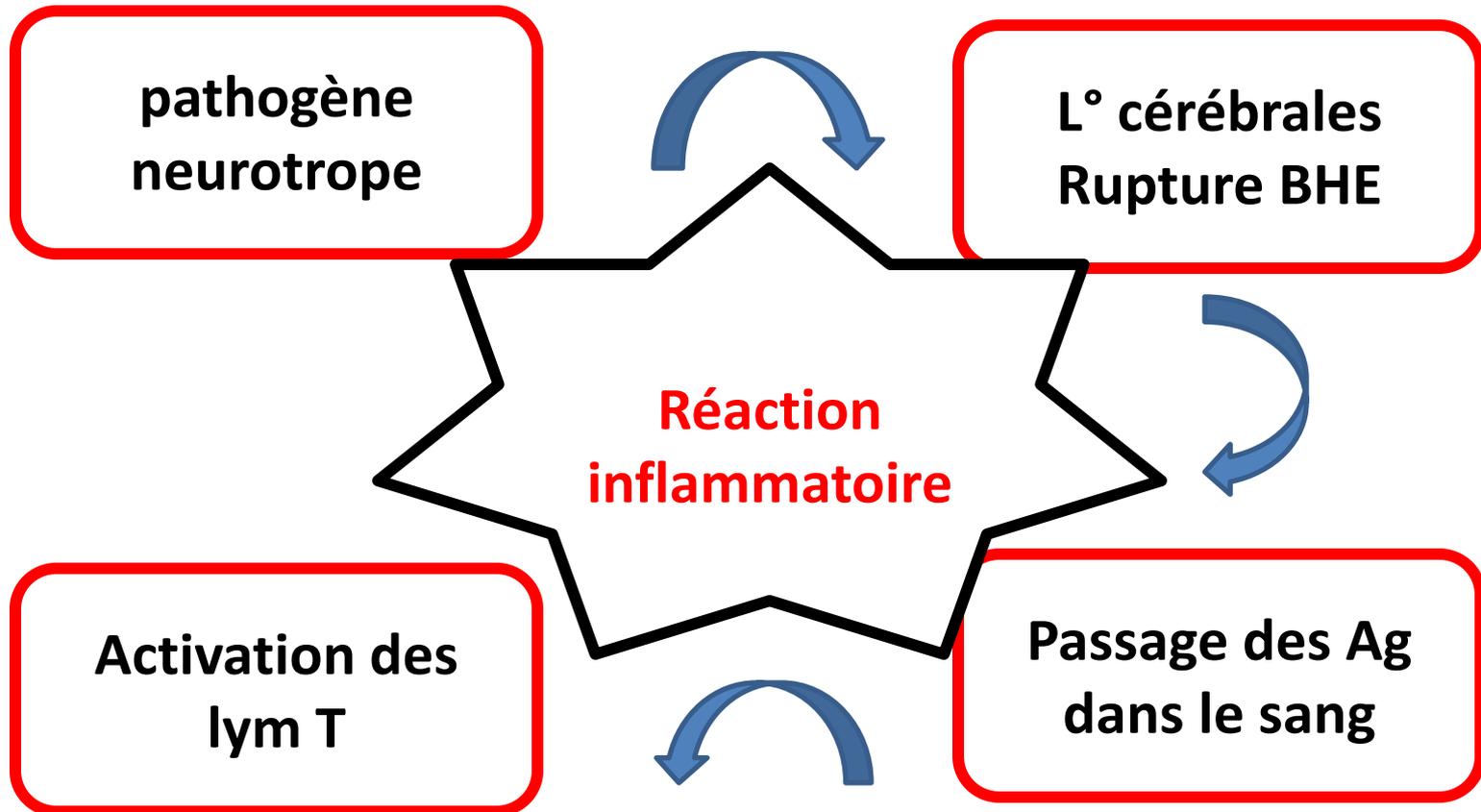


Résultante

- La réponse immune, anormalement dirigée contre certaines protéines myéliniques,
 - *myelin basic protein (MBP)*
 - *myelin oligodendrocyte protein (MOG),*

**lésions inflammatoires et
de démyélinisation du SNC**
Substance blanche

Autre hypothèse



Forme typique

- Début brutal ou rapidement progressif (en moyenne 4,5 J)

Tenembaum, NEUROLOGIE 2002

- Dans les suites d'un épisode infectieux ou d'une vaccination.
- Un tableau encéphalitique:
 - Troubles de la conscience,
 - Convulsions,
 - Fièvre
 - Raideur méningée

Romain Sonnevile
Sophie Demeret
Isabelle Klein
Lila Bouadma
Bruno Mourvillier
Juliette Audibert
Stéphane Legriel
Francis Bolgert
Bernard Regnier
Michel Wolff

Acute disseminated encephalomyelitis in the intensive care unit: clinical features and outcome of 20 adults

Table 1 Clinical and laboratory characteristics of 20 adult ADEM patients at ICU admission

Parameter	All patients (<i>n</i> = 20)	Good outcome (<i>n</i> = 14)	Adverse outcome (<i>n</i> = 6)
Age, years	37 (27–51) ^a	34 (28–49)	44 (30–58)
Female sex, <i>n</i> (%)	11 (55)	8 (57)	3 (50)
Preceding infectious disease, <i>n</i> (%)	14 (70)	9 (64)	5 (83)
Latency period, days	8 (6–14)	9 (5–14)	7 (6–8)
SAPS II	33 (15–45)	31 (13–45)	35 (23–41)
MV, <i>n</i> (%)	14 (70)	9 (64)	5 (83)
Temperature, °C	39 (38–39)	38.7 (37.9–39)	39 (37–39.4)
Neck stiffness, <i>n</i> (%)	10 (50)	6 (43)	4 (67)
GCS	7 (4–13)	12 (7–13)*	4 (3–4)*
Seizures, <i>n</i> (%)	6 (30)	2 (14)**	4 (67)**
Motor deficit, <i>n</i> (%)	17 (85)	12 (86)	5 (83)
Spinal cord symptoms, <i>n</i> (%)	11 (55)	7 (50)	4 (67)
PNS involvement, <i>n</i> (%)	5 (25)	2 (14)	3 (50)
CSF cells, <i>n</i> /mm ³	90 (60–378)	76 (10–271)	59 (18–246)
CSF predominance of neutrophils, <i>n</i> (%)	5 (25)	4 (29)	1 (17)
CSF protein, g/l	1.3 (0.5–1.9)	1.3 (0.5–1.6)	1.3 (0.5–2.6)
Time between ICU admission and steroid administration, days	3 (1–9)	3 (1–9)	3 (1–4)
Steroid dose, g	10 (6–10)	10 (6–10)	10 (9–10)
IVIg, <i>n</i> (%)	6 (30)	3 (21)	3 (50)
Duration of MV, days	26 (10–36)	12 (10–27)	29 (25–52)
Length of ICU stay, days	19 (13–36)	15 (13–34)	30 (15–48)

Autres présentations cliniques

- Signes focaux déficitaires sont fréquents:
 - L'hémiplégie : **75 %** des cas.
 - Un syndrome pyramidal uni- ou bilatéral: **60 à 95 %** des cas,
 - Une atteinte des paires crâniennes : **23 à 50 %** des cas

Autres présentations cliniques

- Neuropathie optique uni- ou bilatérale: **7 à 28%**
- L'atteinte médullaire: **2 à 43 %** des cas.
- l'atteinte du système nerveux périphérique: atteinte polyradiculaire déficitaire avec aréflexie (25 % dans la série de *Bichat*)

Retentissement multi viscérale

L'atteinte neurologique peut être profonde



L'atteinte des centres respiratoires



Recours à une ventilation invasive

Romain Sonnevile
Sophie Demeret
Isabelle Klein
Lila Bouadma
Bruno Mourvillier
Juliette Audibert
Stéphane Legriel
Francis Bolgert
Bernard Regnier
Michel Wolff

**Acute disseminated encephalomyelitis
in the intensive care unit:
clinical features and outcome of 20 adults**

- SAPS II: 33 [15—45]
- Ventilation mécanique : 70 %.
- Une durée de VM : 26 [10—36] jours.

Ponction lombaire

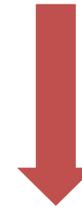
- Examen fondamental +++
- Exclure une encéphalite infectieuse.

LCR p^ê strictement normal



N'excluant pas l'ADEM

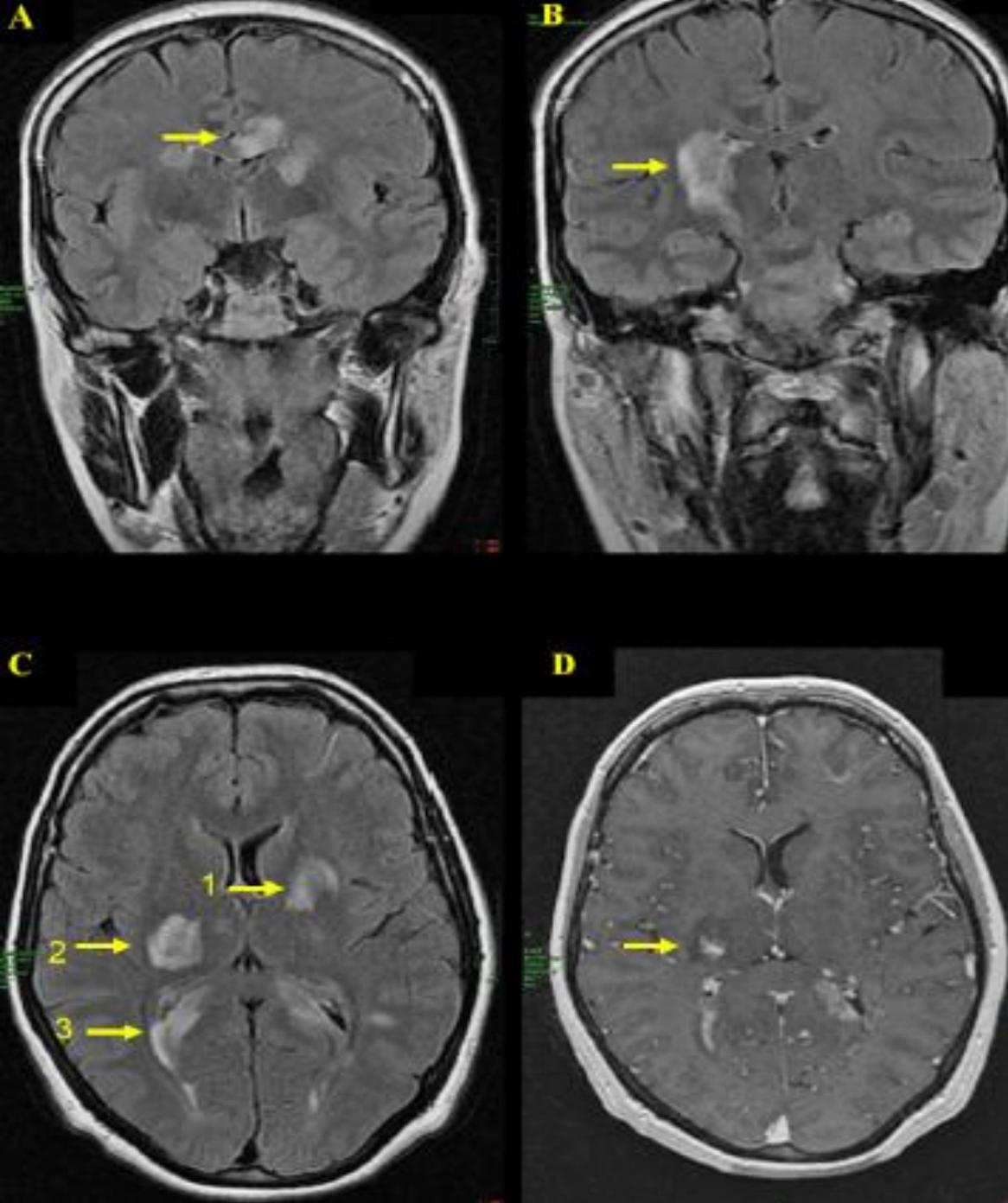
Anomalies non spécifiques



Pleiocytose
Formule lymphocytaire
Hyperproteinorachie modérée

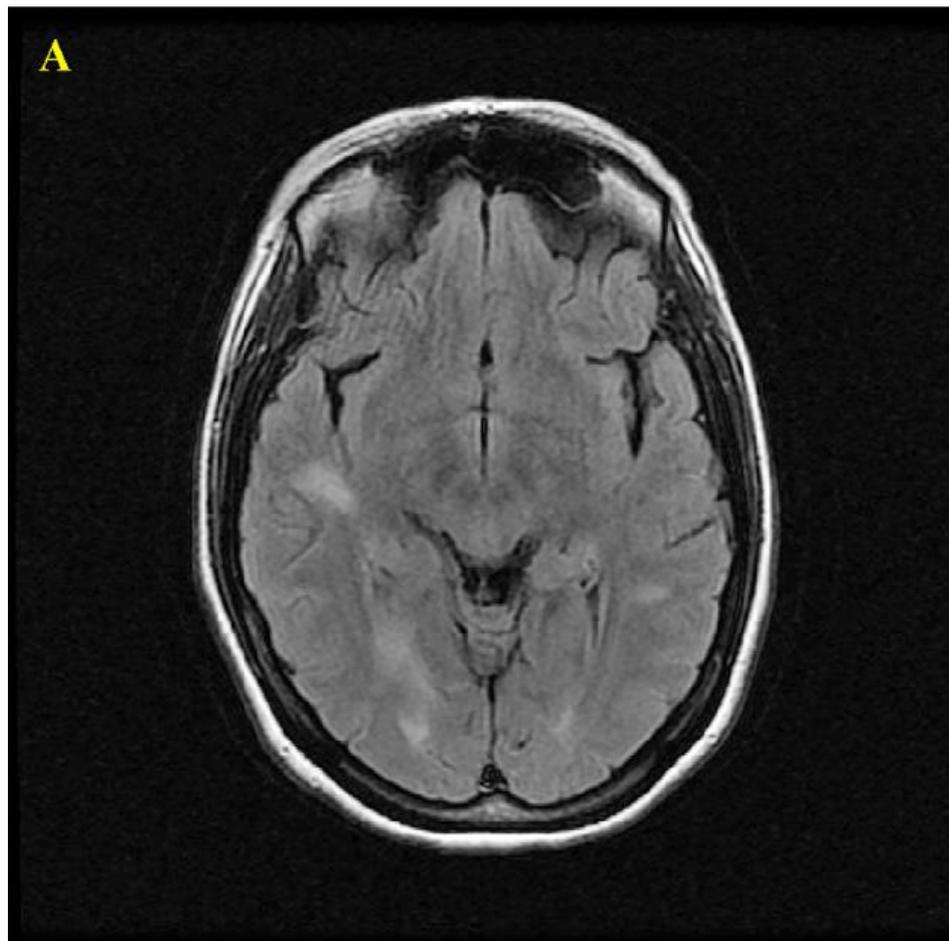
Imagerie

- IRM cérébrale avec injection du gadolinium +++
- lésions apparaissant en **hyper signal** en **T2 et FLAIR**
- Lésions multiples et multifocales
- Asymétrie
- Atteinte substance blanche >>>> substance grise



Femme 38 ans:

- **Encéphalopathie**
- **Troubles sensitifs des 4 membres**
- **Diplopie horizontale**

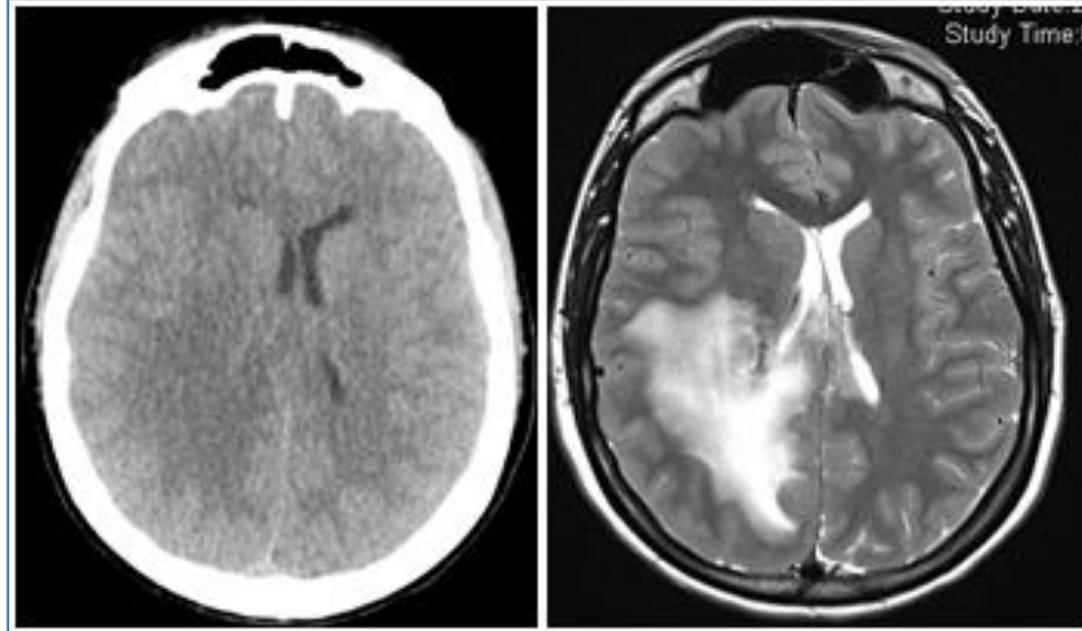


Femme de 35 ans :

- 6 jours après un syndrome grippal
- confusion fébrile / raideur méningée / paraparésie

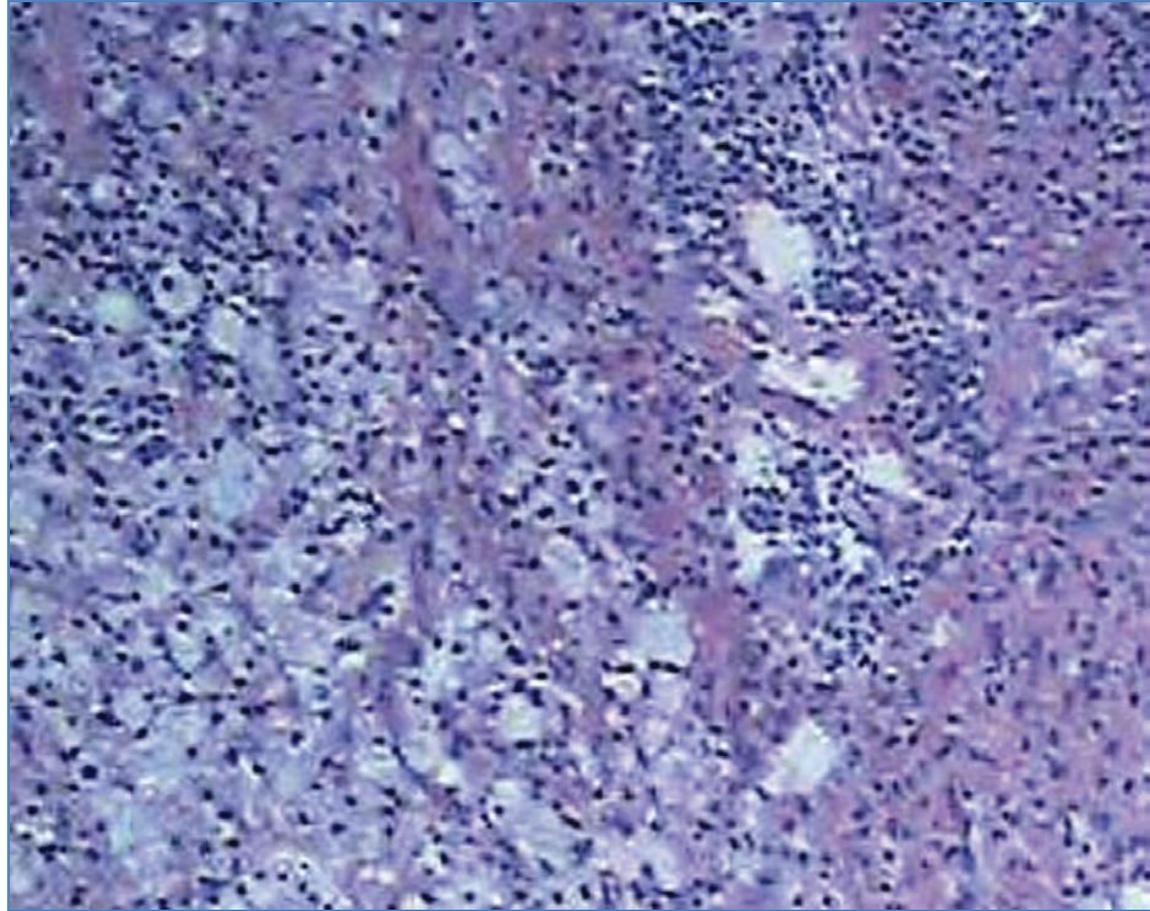
Biopsie cérébrale

- Dans les formes pseudo tumorales
- Pour éliminer:
 - une autre maladie inflammatoire
 - une tumeur
 - un abcès



Biopsie cérébrale

- zones multiples inflammation
- Infiltrat lymphocytaire et macrophagique
- Démyélinisation périveineuse
- la substance blanche du SNC.
- Artères et axones sont épargnés



Prise en charge

**Traitement
symptomatique**

**Traitement
spécifique**

Traitement symptomatique



- Respiratoire

- Circulatoire

- Neurologique

Traitement symptomatique



- Respiratoire

Protéger les VAS
Ventilation mécanique

- Circulatoire

Optimiser la pression de perfusion cerebrale

- Neurologique

Lutter contre les ACSOS

Traitement spécifique

1) Corticothérapie

2) Immunothérapie

3) immunosuppresseur

Corticothérapie

- Corticothérapie à forte dose
- Bolus de Méthylprednisolone pendant 3 à 5 jours
 - 10 à 30 mg/kg enfant
 - 1 g chez l'adulte
- Relais par voie orale avec une décroissance sur 4 et 6 semaines

Plasmaphérèse

- Quelques séries rapportées
- Peu d'études pour les ADEM seuls
- Utilisé en 2^{ème} intention après échec d'une corticothérapie à forte dose,
- schéma thérapeutique : 7 séances de plasmaphérèses sur 14 jours

Immunoglobulines polyvalentes

- Alternative aux EP
- Contre indication à la corticothérapie à forte dose
- 2 g/kg en 2 à 5 jours
- Amélioration :70 % enfants et 50 % chez l'adulte

Immunosuppresseurs

- Quelques cas rapportés
- Formes fulminantes

Évolution

ADEM MONOPHASIQUE

ADEM RECURRENTE

ADEM MULTIPHASIQUE

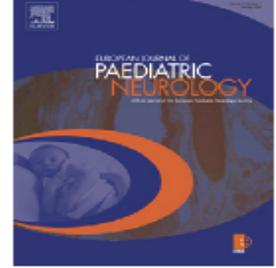
- Au delà du 3^e mois après du 1^{er} épisode
- Ou après 4 semaines de l'arrêt de la corticothérapie
- Même tableau clinique
- Même localisation à l'IRM

- Un ou pls récurrences
- Tableau clinique différent
- Localisation différentes à l'IRM



ELSEVIER

Official Journal of the European Paediatric Neurology Society



Original article

Acute disseminated encephalomyelitis cohort study: Prognostic factors for relapse

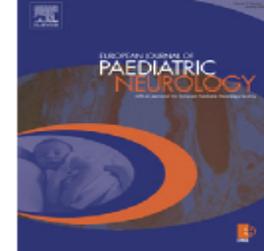
Yann Mikaeloff^{a,}, Guillaume Caridade^a, Béatrice Husson^b, Samy Suissa^c, Marc Tardieu^a,
on behalf of the Neuropediatric KIDSEP Study Group of the French Neuropediatric Society¹*

- 132 patients 6 ± 3.3 ans
- Durée moyenne de suivi: 5.4 ± 3.3 ans
- 1^{ème} récurrence chez 24 pts (18 %)
- 2^{ème} récurrence chez 8 pts (11 %)



ELSEVIER

Official Journal of the European Paediatric Neurology Society



Original article

Acute disseminated encephalomyelitis cohort study: Prognostic factors for relapse

Yann Mikaeloff^{α,}, Guillaume Caridade^α, Béatrice Husson^β, Samy Suissa^γ, Marc Tardieu^α,
on behalf of the Neuropediatric KIDSEP Study Group of the French Neuropediatric Society¹*

	Nombre de patients	OR	P
ATCD familiaux de SEP	4	7.79 (1.54-39.5)	0,01
Neuropathie optique	12	5.23 (2-13.65)	0,001
Absence de séquelles	87	3.79 (1.12-12.85)	0,03
≥3 critères de BARKHOF	66	2.52 (1.04-6.12)	0,04

**ADEM et Sclérose en
plaque?**

LA SEP : diagnostic différentiel

Consensus definitions proposed for pediatric multiple sclerosis and related disorders

Lauren B. Krupp, MD; Brenda Banwell, MD; and Silvia Tenembaum, MD;
for the International Pediatric MS Study Group*

Table Comparison of typical features of ADEM and MS

Typical features	ADEM	MS
Demographic	More frequently younger age groups (<10 years); no gender predilection	More frequently adolescents; girls predisposed more than boys
Prior flu-like illness	Very frequent	Variable
Encephalopathy	Required in definition	Rare early in the disease
Seizures	Variable	Rare
Discrete event	A single event can fluctuate over the course of 12 weeks	Discrete events separated by at least 4 weeks
MRI shows large lesions involving gray and white matter	Frequent	Rare
MRI shows enhancement	Frequent	Frequent
Longitudinal MRI findings	Lesions typically either resolve or show only residual findings*	Typically associated with development of new lesions
CSF pleocytosis	Variable	Extremely rare, white blood cell count almost always <50
Oligoclonal bands	Variable	Frequent
Response to steroids	Appears favorable	Favorable

* A subset of patients with acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) fail to have a self-limited disease course and instead experience additional relapses and accumulate lesions on neuroimaging. Subsequently, these patients are reclassified as multiple sclerosis (MS).

ADEM peut évoluer vers une SEP

- 0 à 28 % chez les enfants
- 35 % chez l'adulte en étude prospective

Mortalité

- 5 % chez l'adulte
- 8 % chez l'enfant
- 25 à 30 % malades de réanimation
- 70 % dans les formes fulminantes

**Signes neurologique multifocaux
+ Fièvre
+ Infection récente /vaccination**



Encéphalite aigue

Pvt bactériologique
PI après scanner
TTT par ATB et
antiviraux enattente
de résultats

**Bilan
immunologique
Immunoélectro
phorèse des
protides dans le
sang et LCR**

**IRM cérébrale +/-
médullaire avec
injection du
Gadolinium**

Pvt bactériologique

**Encéphalite
infectieuse:
Continuer les
ATB**

RM

**Autres causes :
Sepsis
Vascularite
Métabolique
Carentielle
Néoplasique**

IRM cérébrale

**ADEM
CT /Ig/EP**

TAKE HOME MESSAGES

- ❑ L'ADEM : une cause **rare** d'encéphalite chez l'adulte.
- ❑ Mécanisme immunologique
- ❑ Le diagnostic d'ADEM doit être systématiquement évoqué devant
 - un tableau d'encéphalite aiguë inexplicée
 - avec une notion **d'infection récente retrouvée à l'anamnèse**.
- ❑ L' **atteinte médullaire** et du **système nerveux périphérique** sont des arguments diagnostiques supplémentaires.
- ❑ L'IRM cérébrale et éventuellement médullaire sont incontournables dans la démarche diagnostique
- ❑ TTT immunomodulateur