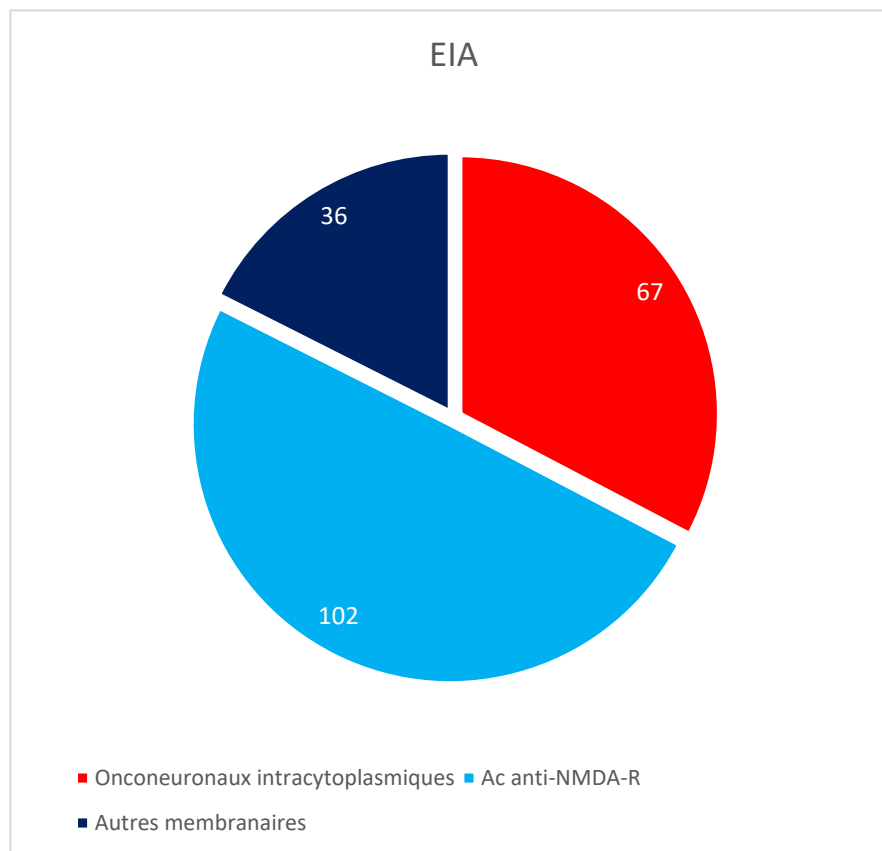


LES ENCEPHALITES AUTOIMMUNES

Pascale Chrétien
Laboratoire d'immunologie
Hôpital Bicêtre

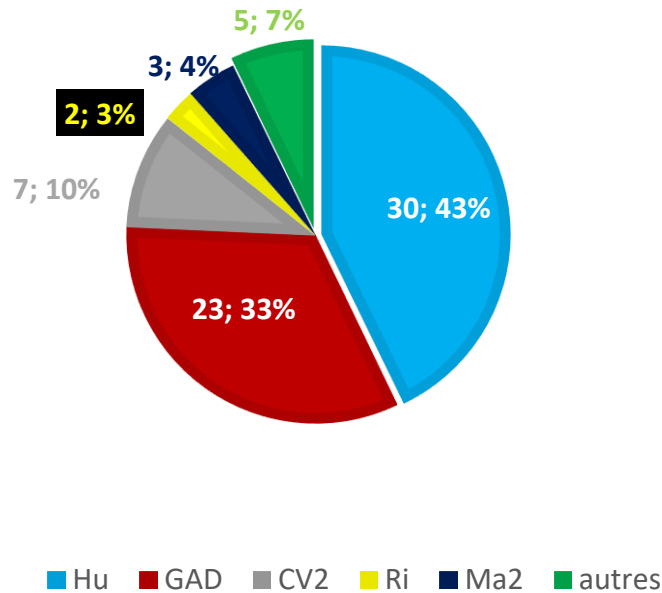
COHORTE DE L'HÔPITAL BICÊTRE

Entre 2013 et 2021 13333 (7051 onconeuronaux intra +6282 membranaires) demandes et 205 positifs soit **1,5%**



ONCONEURONAUX INTRACYTOPLASMIQUES

ONCONEURONAUX INTRACYTOPLASMIQUES



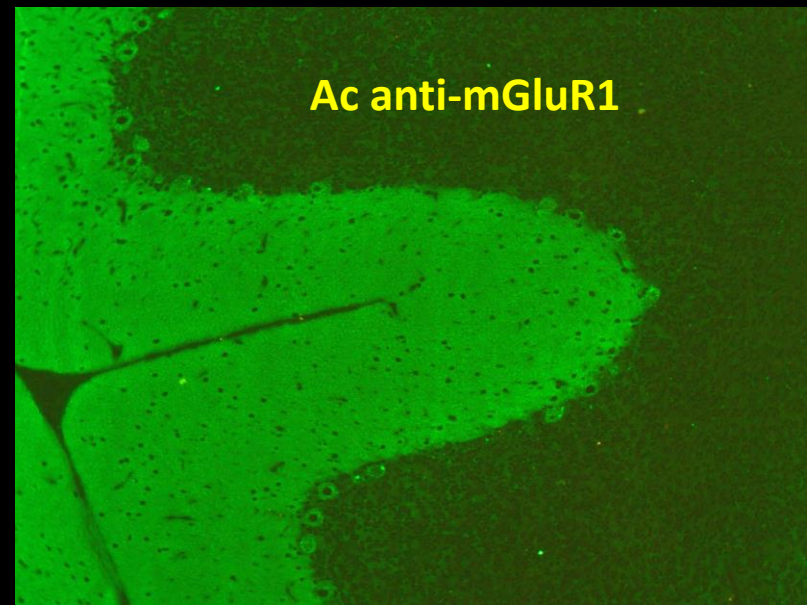
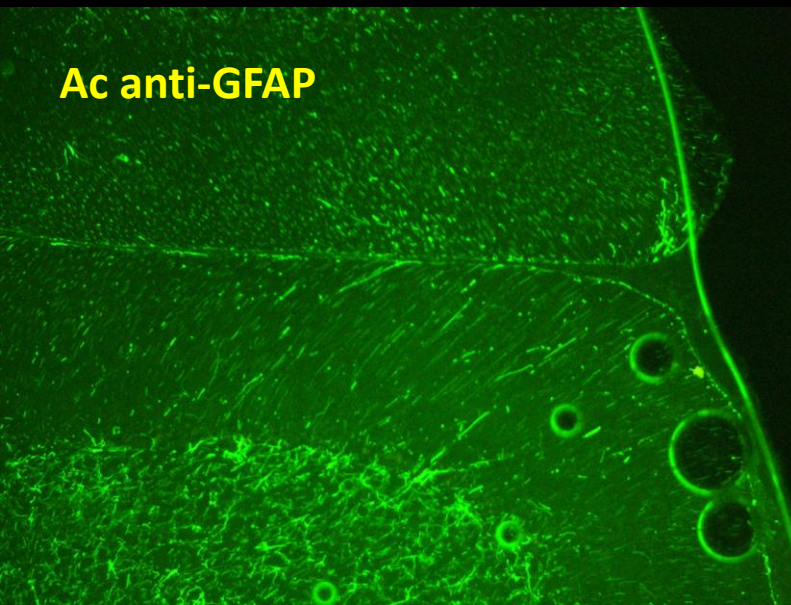
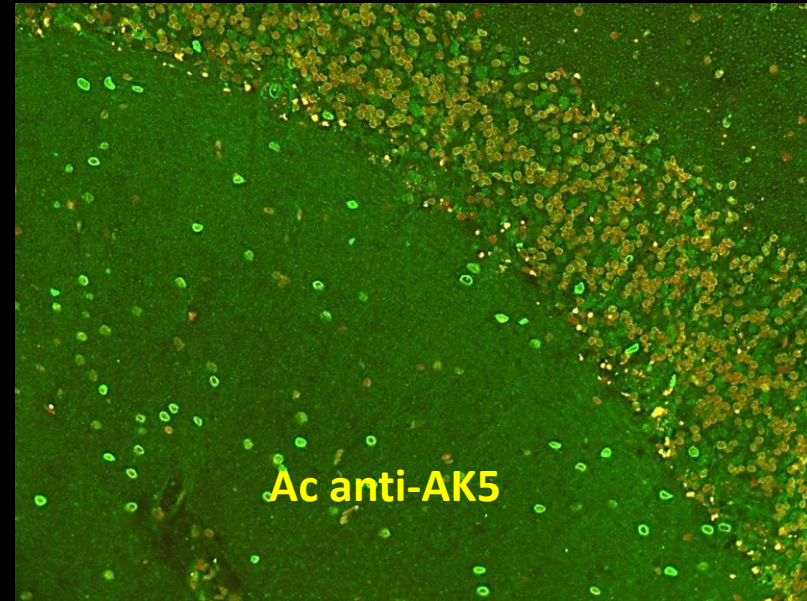
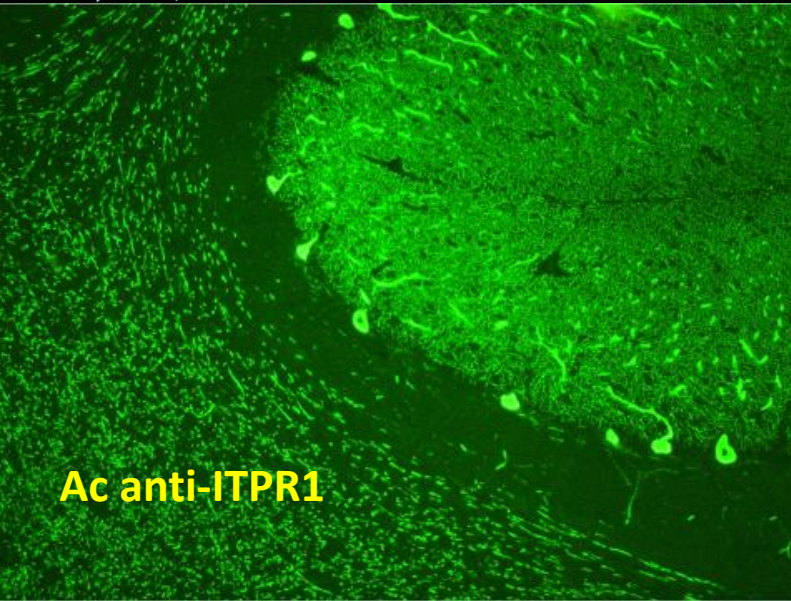
7051 demandes pour 70 positifs soit 1%

Hu, puis GAD les plus fréquents

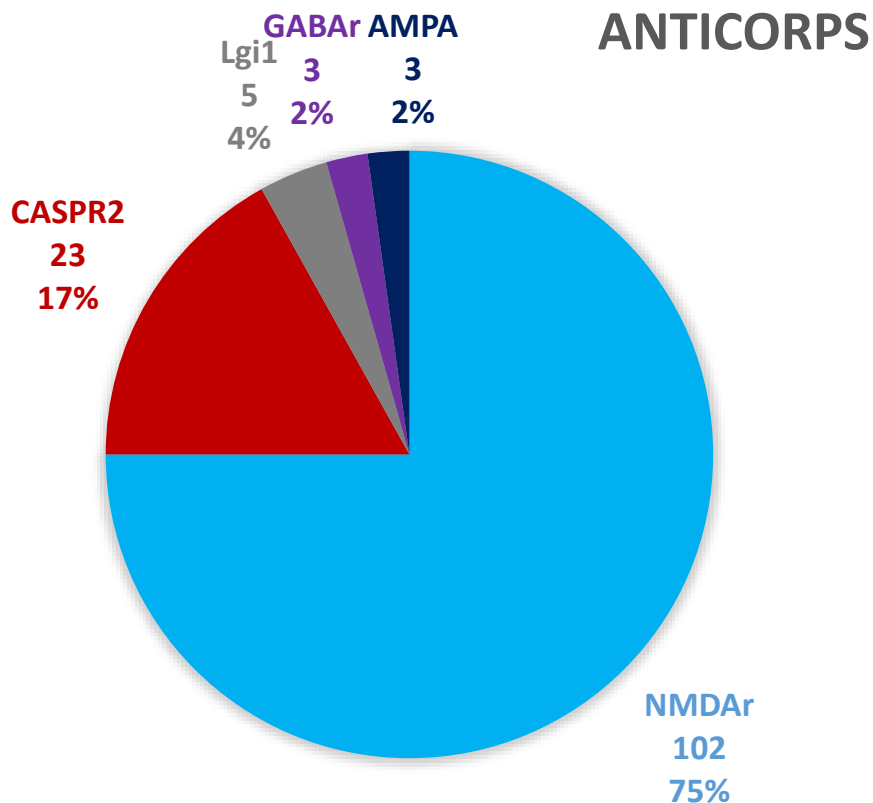
Rares: 5 1MGlur1, 1AKA5, 2 GFAP, 1ITPR1

Pas les Ac anti-Yo parce que majoritairement non EAI

Les autres



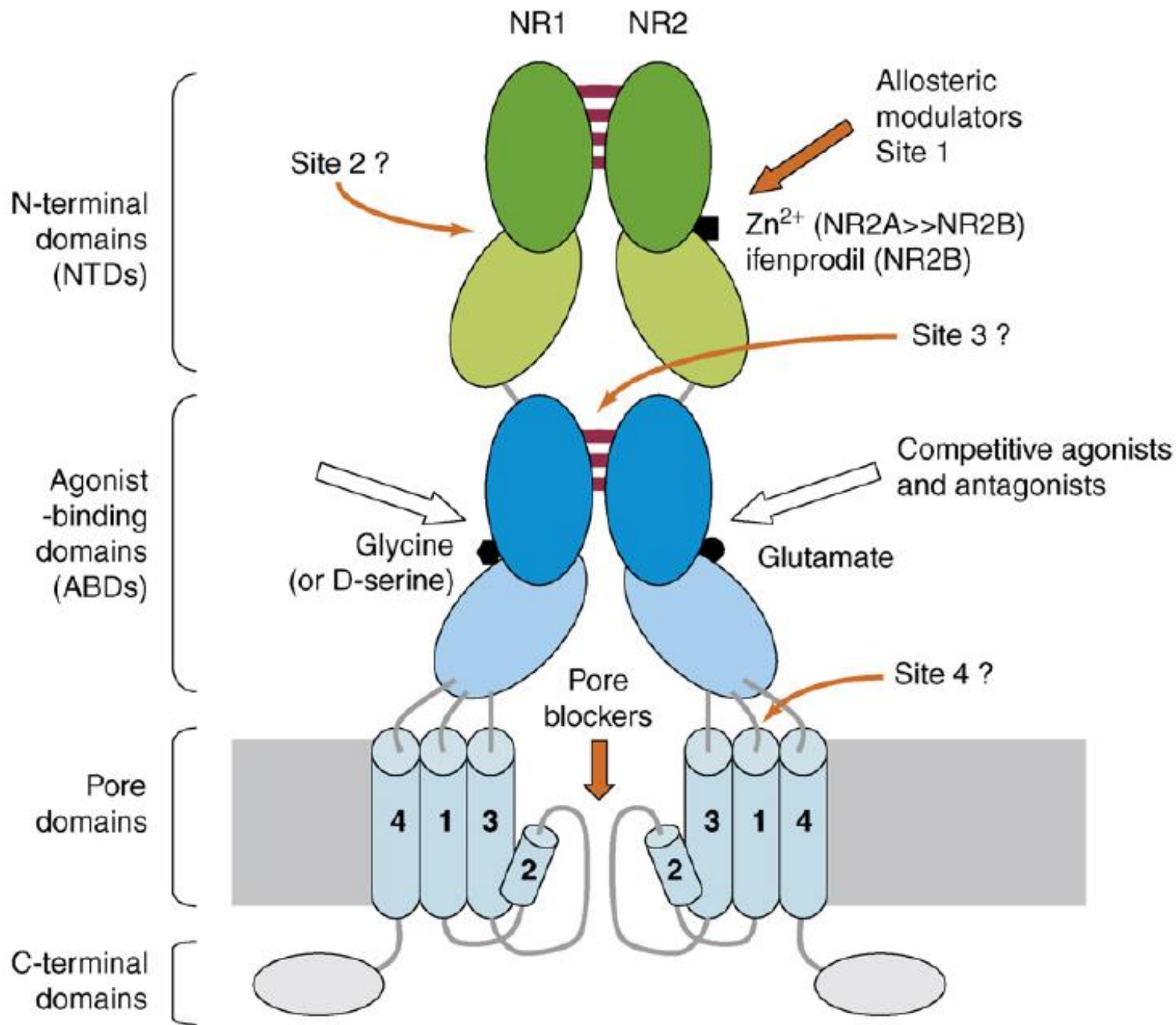
ANTICORPS MEMBRANAIRES



Les Ac dirigés contre les antigènes membranaires sont largement majoritaires: 6282 demandes 137 positifs soit 2,2%
Et parmi ces derniers les Ac anti-NMDAr

Le récepteur au glutamate de type NMDA

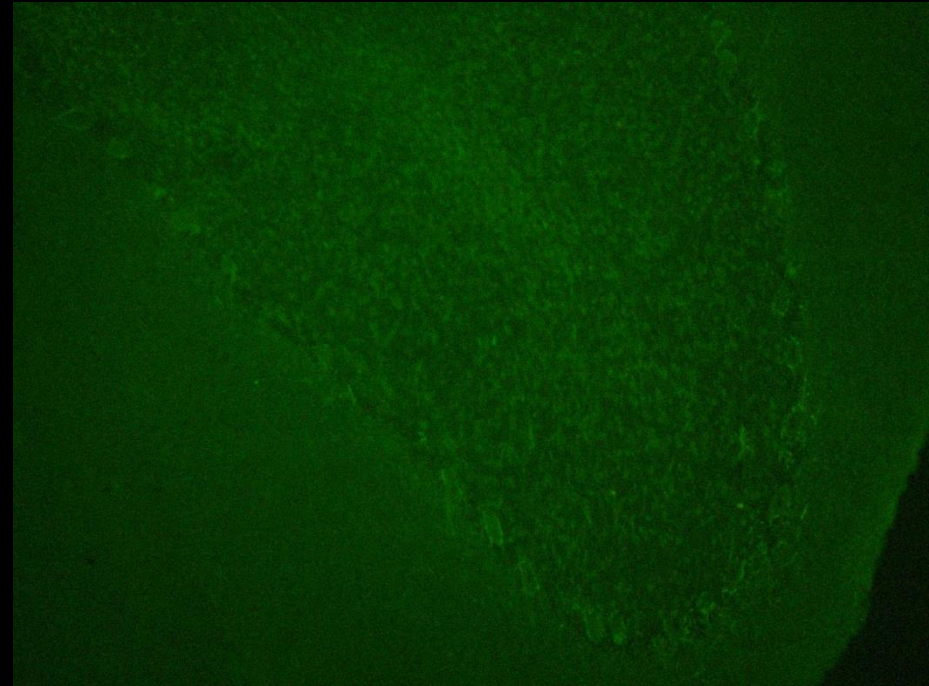
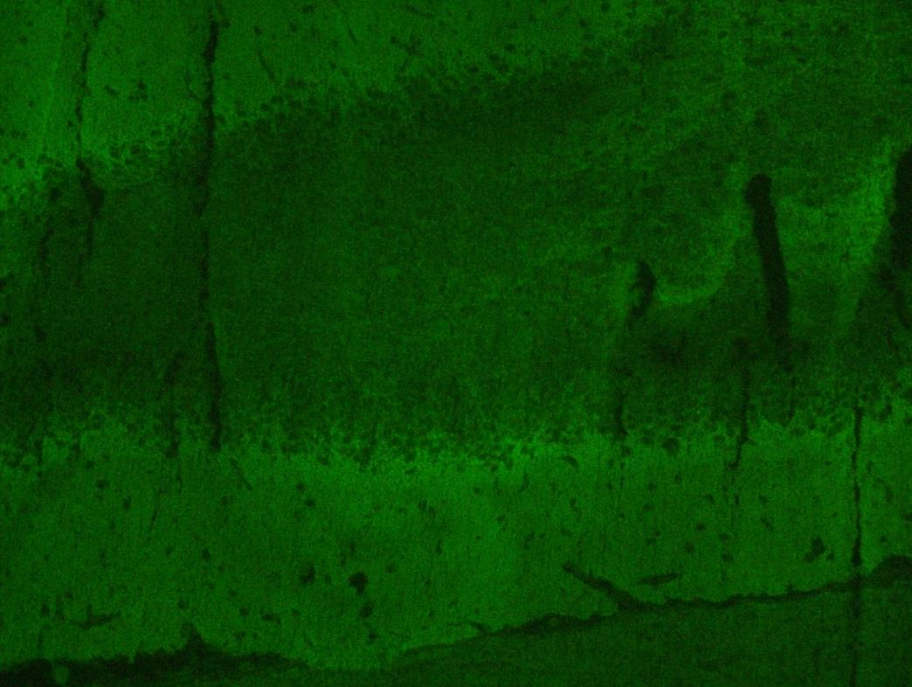
- Récepteur canal sodique
- Hétérotétramères formé de deux sous unités
- Il existe 3 sous unités différentes NR1, NR2 et NR3 (Glu N1, Glu N2, Glu N3)
- Le classique c'est 2 NR1 associés à 2 NR2 (A ou B)
- Rôle central dans la plasticité synaptique en conditions normales
- Rôle dans la mort neuronal dans le conditions pathologiques

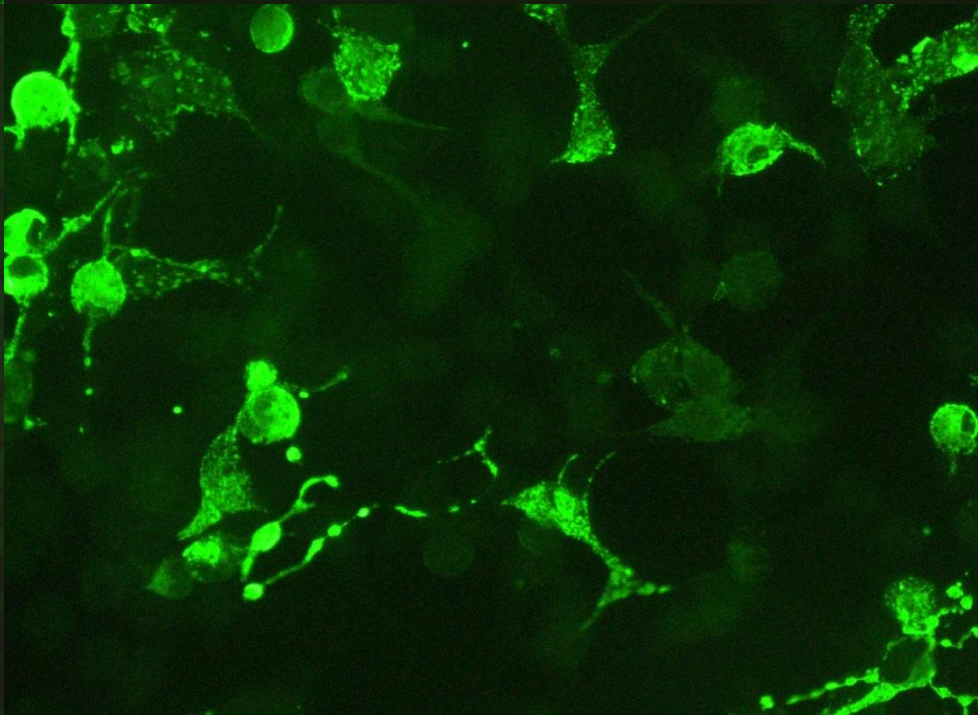
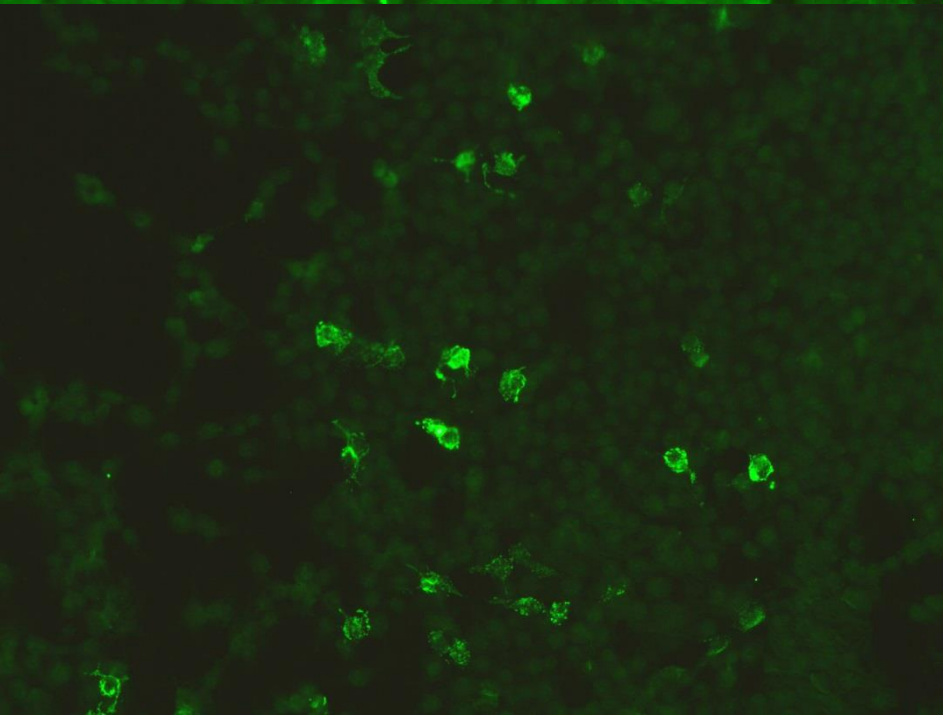
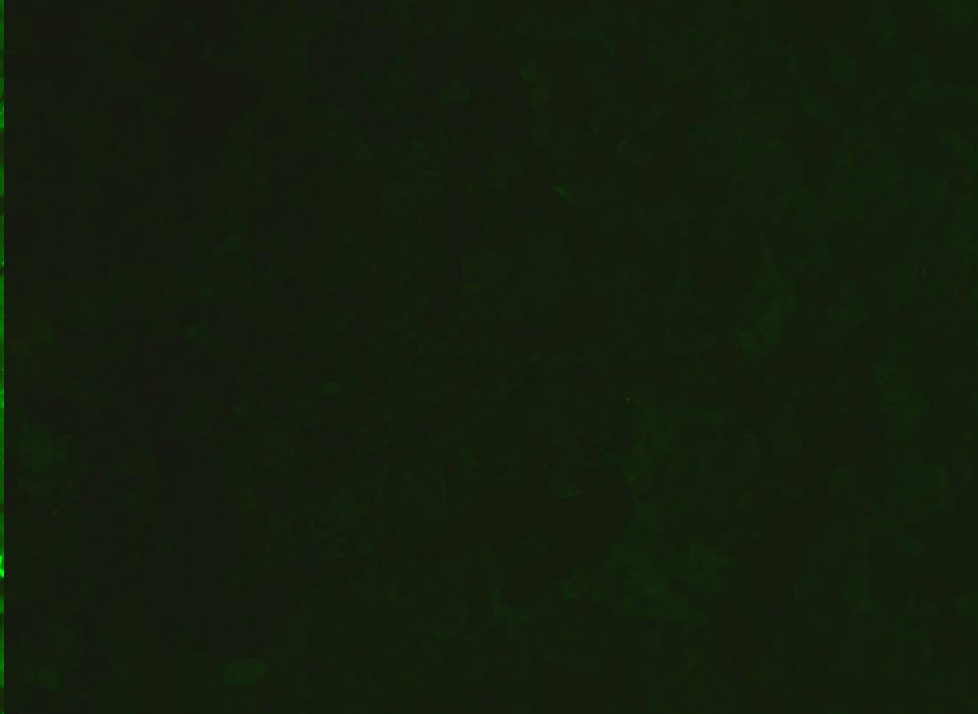
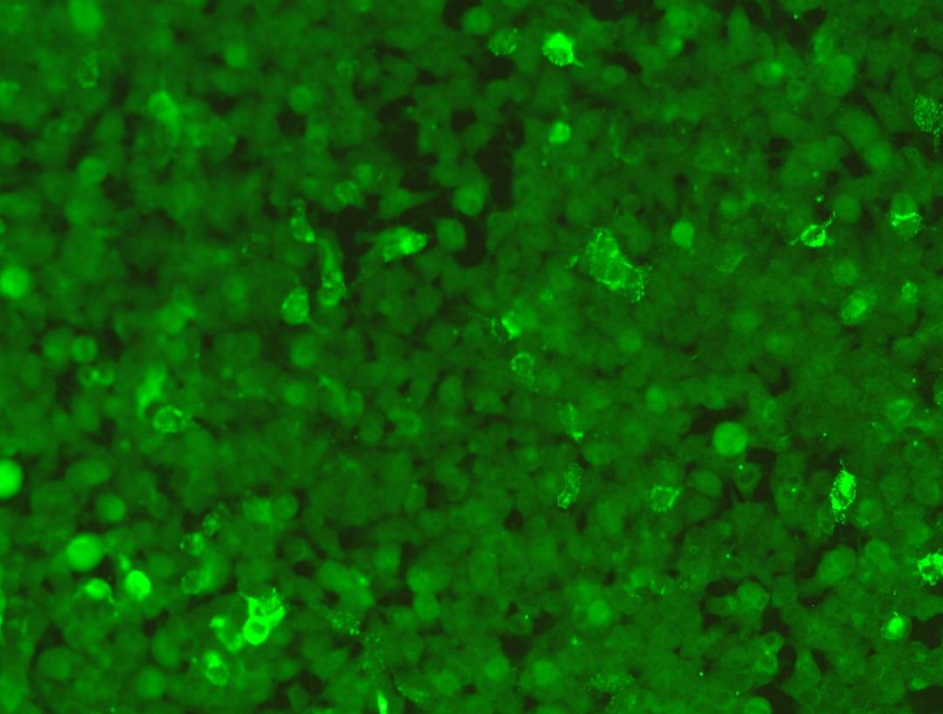


DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

- Cliniquement encéphalite limbique avec manifestations neuropsychiatriques. Phase initiale souvent avec prodromes
- IRM cérébrale souvent normale
- EEG pas spécifique mais plus contributif
- 80% LCR inflammatoire avec lymphocytose et 60% de synthèse intrathécale
- Protéinorachie normale ou légèrement augmentée
- Présence d'Ac anti-NMDAr dans le LCR et souvent sérum
- Recherche par immunofluorescence indirecte sur Hippocampe de primate
- IFI sur cellules HEK293 transfectées pour les sous unités NR1-NR2

Ac anti-NMDAr sur Hippocampe de rongeur et cervelet de primate





COHORTE BICETRE

- 102 patients: 51 enfants, 51 adultes majorité de femmes 67%
- 11 avec tératome ovarien (âge médian 22 ans)
- 12 post infection virale (HSV)
- 6 post HIV
- Cliniquement légèrement différent entre enfant /adultes
 - Enfants: hallucinations, agressivité, modification comportementale
 - Adultes: troubles de la mémoire, anxiété, dépression, confusion
- Pathogénie des Ac anti-NMDAr: forme néonatale
- 5 enfants avec formes résistantes au traitement de deuxième ligne

CONCLUSION

- Cohorte de Bicêtre avec une majorité d'Ac dirigés contre les antigènes membranaires et surtout des Ac anti-NMDAr
- Cohorte de Bicêtre différente de celle de Toulouse
- Biais certain de recrutement sur Bicêtre: renforcement des encéphalites pédiatriques dû à l'organisation des demandes en région Parisienne
- Cohorte importante d'Ac anti-NMDAr à la fois pédiatrique et adulte
- Rôle pathogène des Ac anti-NMDAr
- Association avec d'autres autoanticorps: anti-MOG ou anti-GFAP

CONCLUSION

- Difficulté du diagnostic à cause des signes cliniques peu spécifiques
- Nécessité d'obtenir un diagnostic biologique rapide pour instauration d'un traitement
- Recherche effectuée à la fois sur sérum et LCR parce que certains Ac sont mieux visualisés ou ont une valeur diagnostique sur LCR
- Combinaison de tests de dépistage par Immunofluorescence Indirecte et de tests d'identification.
- Tests de dépistage IFI sur cerveau/cervelet de primate et sur hippocampe de rongeur

CONCLUSION: Difficultés

- Diagnostic d'EAI fait intervenir différents professionnels biologistes, cliniciens, radiologues, spécialistes des EEG: intérêt des RCP multidisciplinaires et lien avec les centres de référence
- Découverte de nouveaux anticorps en permanence en provenance de la recherche: multiplication des cibles
- Il existe de nouvelles techniques de mise en évidence des nouveaux Ac mais pas toujours accessibles même aux laboratoires spécialisés.
- Développement de nouvelles techniques accessibles aux laboratoires hospitaliers souhaitables pour permettre un meilleur diagnostic
- Problématique du suivi des patients: nouveau marqueurs de suivi?