

A propos d'un cas d'encéphalite

*D. Lakomy
Laboratoire d'Immunologie
CHU Dijon*

Le cas clinique

Patient 22 ans
Pas d'antécédents personnels
ou familiaux particuliers

9 janvier 2011

Syndrome grippal, hyperthermie
Diarrhées, vomissements, éruption au niveau des doigts

13 janvier 2011

Troubles phasiques
Agitation psychomotrice
Troubles de comportement
Mouvements stéréotypés à type de claquements des doigts
Convulsions généralisées

Le cas clinique

13 janvier 2011

Urgences

PL : normale

IRM cérébrale : normale

TDM cérébral : normal

EEG : état postcritique

Zovirax + antibiothérapie

Médecine Interne

PL à j3 :

• hyperleucocytose

• hyperprotéinorachie 0.66 g/l

• absence des germes

• PCR herpès : négative

Crises convulsives

Keppra, Rivotril, Prodilantin

Gardenal

20 janvier 2011

Réanimation Médicale

Persistance des crises convulsives

Bradypnées persistantes

Coma barbiturique (Nesdonal)

IRM : encéphalite

PET-TDM : hypermétabolisme

carrefour fronto-pariéto-temporal

Pas d'arguments en faveur d'une étiologie :

- Infectieuse
- Toxique
- Métabolique
- Vasculaire
- Tumorale

Le bilan auto-immun

18.01.2010 ANA >1280, type homogène, sans anti-ADN, sans anti-ENA

ANCA : négatif

APL : négatifs

Ac anti-TTG IgA : négatifs

21.01.2010 LCR : ANA 160, type homogène

24.01.2010 Ac anti-Hu, Ri, Yo, CV2, Amphiphysine, Ma2, Ma1 : négatifs

Ac anti-VGKC (Marseille) : 180pM (<170pM)

27.01.2010 Ac anti-GAD II (Lyon) : 2,5 UA/ml (<1)

Ac anti-NMDAR LCR (Lyon) : négatif

31.01.2010 Ac anti-GAD II : 34,1 UA/ml (<5)

Ac anti-îlots Langerhans >10 (<5)

Ac anti-TPO 420 UI/ml (<130)

Ac anti-TG 105 UI/ml (<130)

Ac anti-GAD I (67 kD) dot (Luxembourg) = 0

Ac anti-GAD II (65 kD) dot (Luxembourg) = 0

25.02.2010 ANA type homogène 320, sans spécificité

Ac anti-îlots Langerhans >10 (<5)

Ac anti-GAD II = 1,3 UA/ml (<5)

Ac anti-GAD I (67 kD) dot (Luxembourg) = 0

Ac anti-GAD II (65 kD) dot (Luxembourg) = 0

Ac anti-neurones (cervelet) (Luxembourg) : négatif

Ac anti-NMDAR (Luxembourg) : négatif

Solumédrol
21/22/23.01

5 perfusions
IGIV
21-28.01

Plasmaphérèse
7 séances
09-17.02

Endoxan
23.02

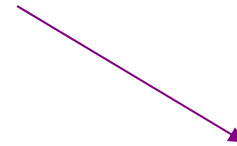
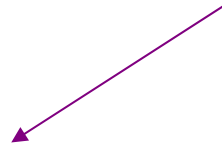
Interprétation ?

Ac anti-TPO (thyroperoxidase) : 420 UI/ml (<130) après Solumedrol et IGIV

Technique : immunofluorimétrie en flux FIDIS™

Pas de signes cliniques de dysthyroïdie

Bilan thyroïdien normal



- Symptômes neurologiques : convulsions, confusion, troubles neuro-psychiatriques, troubles cognitifs
- Encéphalite d'Hashimoto
- Fonction thyroïdienne peut être normale

- Terrain : femme
- Titres élevés
- Réponse favorable à la corticothérapie

- Dysthyroïdie à venir ?
- Terrain auto-immun ?
- Stimulation passagère du système immunitaire ?

Interprétation ?

Ac anti-GAD (décarboxylase de l'acide glutamique) après Solumedrol et IGIV

Technique GAD II : ELISA 34,1 UA/ml (<5) / RIA 2,5 UA/ml (<1)

Ac anti-îlots de Langerhans : faiblement positifs (IFI)

Pas de diabète

- Cas d'épilepsie pharmaco-résistante
- Inhibition des circuits GABA-ergiques avec une hyperexcitabilité neuronale
- Ac anti-GAD 67 kDa (neurones) et anti-GAD 65 kDa (pancréas)

- Taux élevés
- Synthèse intrathécale d'Ac
- Réponse au traitement corticoïde ou immunosuppresseur

Ac anti-GAD I (67 kD) dot (Luxembourg) = négatif
Ac anti-GAD II (65 kD) dot (Luxembourg) = négatif

- Diabète à venir ?
- Terrain auto-immun ?
- Stimulation passagère du système immunitaire ?

Interprétation ?

Ac anti-VGKC (voltage-gated potassium channel) 180 pM (<170pM) - SANG

après Solumedrol et IGIV

Marseille (Dr Moutot)

Technique de radioprécipitation, VGKC marqués à l' α -dendrotoxine- iode radioactif

Ac contre les sous-unités Kv1.1, Kv 1.2 et Kv 1.6 du canal ionique

Cas d'encéphalite limbique non-paranéoplasique

Depuis 2010 : Ac dirigés contre le complexe VGKC



Ac anti-LGI1 et anti-CASPR2 : négatifs dans le LCR

Cellules HEK transfectées (Dr Honnorat)

.....

Stratégie diagnostique ?

Bilan auto-immun semble nécessaire en cas de
convulsions
(début aigu ou subaigu, troubles du comportement)



Ac orientés contre des Ag du système nerveux central :
- Ac contre des Ag intracellulaires des neurones
- Ac contre des Ag membranaires du système nerveux



Rechercher une néoplasie
Mettre en place un traitement immunomodulateur

Stratégie diagnostique ?

N.E. Andersen - Journal of Clinical Neuroscience 15 (2008) 961-971

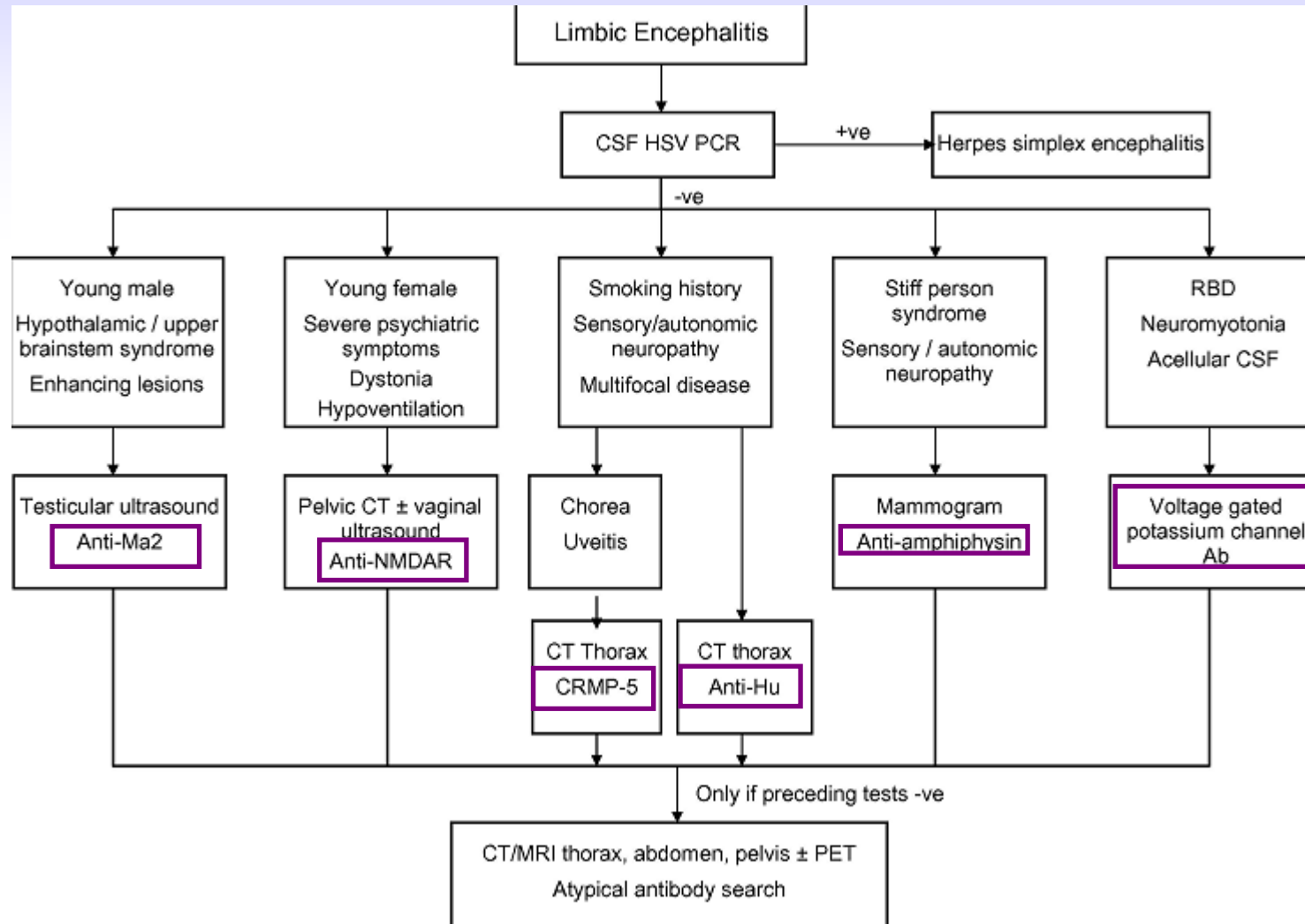


Fig. 3. Guide to the investigation of autoimmune limbic encephalitis. CSF = cerebrospinal fluid; HSV = herpes simplex virus; PCR = polymerase chain reaction; +ve = positive; -ve = negative; RBD = REM sleep behaviour disorder; NMDAR = N-methyl-D-aspartate receptor; Ab = antibody; CRMP5 = collapsin response mediator protein-5; CT = computed tomography; MRI = magnetic resonance imaging; PET = positron emission tomography.

Stratégie diagnostique ?

D'après RL Humbel (site geai-lesautoanticorps 2011)

Ac anti-noyau et anti-cytoplasme des neurones

Hu	Encéphalomyélite / encéphalite limbique
Ri	Encéphalite du tronc cérébral

Ac anti-noyau des neurones

Ma1	Encéphalite limbique
Ma2	Encéphalite limbique
ANNA 3	Encéphalite limbique

Ac anti-cytoplasme des neurones

GAD	Encéphalite limbique
BRSK2 (Brain Specific Kinase 2)	Encéphalite limbique
AK5 (Adénosine Kinase 5)	Encéphalite limbique
CV2 (CRMP5 collapsin response mediator protein-5)	Encéphalite limbique
PCA2	Encéphalomyélite
PKC γ (Protéine Kinase C γ)	Encéphalomyélite

Ac anti-canaux ioniques

VGKC	
Lgi1	Encéphalite limbique
Caspr2	Encéphalite limbique
	Encéphalite limbique

Ac anti-récepteurs

AMDAR	
NMDAR	Encéphalite limbique
GABA-b	Encéphalite limbique
	Encéphalite limbique

Quel Ac, à quel moment, par quelle technique, dans quel cas ?