



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITÉ SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
FÈS



Année 2017

Thèse N° 049/17

ENCÉPHALOMYÉLITE AIGUE DISSÉMINÉE CHEZ L'ENFANT (à propos de 21 cas)

THÈSE
PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 09/03/2017

PAR
Mlle. FALAH Lamyaa
Née le 02 Janvier 1991 à ER-Rich

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLÉS :

Encéphalomyélite aigue disséminée - Enfant - Encéphalite - cérébellite

JURY

M. MAAROUFI MUSTAPHA.....	PRÉSIDENT
Professeur agrégé de Radiologie	
Mme. EL HAFIDI NAIMA.....	RAPPORTEUR
Professeur de Pédiatrie	
Mme. SOUILMI FATIMA ZOHRA.....	JUGES
Professeur agrégé de Pédiatrie	
Mme. BENMILOUD SARRA.....	
Professeur agrégé de Pédiatrie	
Mme. AMENZOUI NAIMA.....	
Professeur agrégé de Pédiatrie	

PLAN

Liste des abreviations	6
Liste des figures	8
Liste des tableaux.....	9
Liste des photos	9
INTRODUCTION	10
MATERIEL ET METHODES	12
I. POPULATION ETUDIEE	13
II. PARAMETRES ETUDIES	14
1. Les données épidémiologiques.....	14
2. Les données cliniques	14
3. Les données des examens paracliniques	15
4. Traitement et évolution	15
5. Etude statistique	15
RESULTATS.....	16
I. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES	17
1. Répartition des patients selon le sexe.....	17
2. Répartition des patients selon les tranches d'âge	18
3. Répartition des malades selon les mois	19
II. DONNEES CLINIQUES	20
1. Début de la maladie	20
2. Motif de consultation	20
3. Les antécédents	22
4. Signes cliniques	22
4.1 Signes généraux	22
4.2 Signes neurologiques	23
III. DONNEES PARACLINIQUES	26

1. Analyse du liquide céphalo-rachidien	26
2. Syndrome inflammatoire	26
3. Hémogramme	26
4. L'imagerie	27
4.1 TDM cérébrale	27
4.2 Imagerie par Résonance magnétique cérébrale	27
5. Électroencéphalogramme	31
IV. Traitement.....	31
V. Evolution	32
DISCUSSION	33
I. Définition et critères diagnostiques.....	34
1- Définition.....	34
2- critères diagnostiques de l'EMAD	35
II. ÉPIDEMIOLOGIE	37
III. ETIOLOGIES :	39
1. EMAD post-infectieuse	39
2. EMAD post-vaccinale	42
3. EMAD Post traumatique :	43
IV. PHYSIOPATHOLOGIE	45
V. CLINIQUE	46
VI. EXAMENS COMPLEMENTAIRES	48
1. Bilan biologique	48
2. Liquide céphalorachidien.....	49
3. Electroencéphalogramme	52
4. Les Potentiels évoqués	53

5. Imagerie de l'EMAD	53
a. Scanner cérébral	53
b. Imagerie par résonance magnétique(IRM).....	53
c. Nouvelles techniques d'imagerie.....	55
*Imagerie par résonance magnétique spectroscopique (SpectroMR)	55
*IRM de diffusion-perfusion.....	55
* Single photon emission computed tomography (SPECT)	56
*Tomographie par émission de positons (PET scan).....	56
6.Biopsie cérébrale.....	56
VII. Formes cliniques.....	57
1. EMAD récurrente et multiphasique	57
a. EMAD récurrente	57
b. EMAD multiphasique	57
2. EMAD hémorragique :	58
3. Encéphalites auto-immunes et encéphalites paranéoplasiques :.....	58
4. Ataxie post-infectieuse aiguë :.....	59
5.La rhombencéphalite post-infectieuse :.....	61
6.Atteinte isolée des noyaux gris centraux :	61
VIII.DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS	62
1. Les encéphalites	62
a- Encéphalite infectieuse	62
ü Méningoencéphalites infectieuses virales,bactériennes ou parasitaires .	62
ü Encéphalites subaiguës virales	63

ü La méningoencéphalite tuberculeuse	63
b. encéphalopathie aiguë nécrosante	65
2. Première poussée de sclérose en plaques et ses variants	66
3. Autres leucoencéphalopathies	70
IX. Traitement.....	72
1. Le but	72
2. Les moyens	72
3. Les indications	73
a. Les immunomodulateurs	73
* Stéroïdes.....	73
* Immunoglobulines polyvalentes	74
* Autres thérapies	74
b. Les échanges plasmatiques	74
X. Évolution et pronostic	76
1. Mortalité	76
2. Évolution et séquelles	76
Quelles sont les limites de l'EMAD ?	80
CONCLUSION	84
RESUME.....	86
ANNEXES	92
BIBLIOGRAPHIE	107

Liste des abréviations

AC	: Anticorps
ADC	: Coefficient apparent de diffusion
BHE	: Barrière hémato-encéphalique
BOC	: Bandes oligoclonales
C3G	: Céphalosporine 3ème Génération
Ca++	: Calcium
CCMH	: Concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
CMV	: Cytomégalovirus
CRP	: Protéine C réactive
CT	: Corticothérapie
EAE	: Encéphalite allergique expérimentale
EAN	: Encéphalopathie aigue nécrosante
EBV	: Epstein-Barr virus
ED	: Examen direct
EDSS	: Expanded disability status scale
EEG	: Electroencéphalogramme
EMAD	: Encéphalomyélite aigue disséminée
EP	: Echanges plasmatiques
FLAIR	: Fluid-attenuated inverse recovery
Gb	: Globules Blancs
GCS	: Glasgow coma scale
GLYC	: Glycorachie
HAV	: Virus de l'hépatite A
Hb	: Hémoglobine
HHV6	: Human herpes virus-6
HR	: Hazard ratio
HSV	: Virus Herpès simplex
HTIC	: Hypertension intra-crânienne
Ig	: Immunoglobuline
Ig IV	: Immunoglobuline intraveineuse
IPP	: Inhibiteurs de la pompe à protons
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
Jr	: Jour
K+	: Potassium
Kg	: kilogramme
LCR	: liquide céphalorachidien

LEMP	: Leucoencéphalopathie multifocale progressive
LGI1	: leucine-rich glioma inactivated protein 1
MBP	: Myelin basic protein
Mg	: Milligramme
Mg/l	: Milligramme/litre
Mm3	: Millimètre cube
mmHg	: Millimètre de mercure
MOG	: Myelin oligodendrocyte protein
n°	: Numéro
NAA	: N-acétylaspartate
NFS	: Numération de formule sanguine
NMDAR	: N-methyl-D-aspartate receptor
NORB	: névrite optique rétrobulbaire
OM	: Opsoclonus Myoclonus
PCR	: Polymérase Chain-Reaction
PE	: Potentiels évoqués
PL	: Ponction lombaire
PLQ	: plaquettes
PNN	: Polynucléaires neutrophiles
PROT	: protéinorachie
ROT	: Réflexe ostéotendineux
SAT	: Sérum anti-tétanique
SB	: Substance blanche
SEP	: Sclérose en plaques
SG	: Substance grise
SNC	: système nerveux central
SPECT	: Single photon emission computed tomography
SpectroMR	: Imagerie par résonance magnétique spectroscopique
TBK	: Tuberculose
TDM	: Tomodensitométrie cérébrale
TEP	: Tomographie par émission de positons
VAR	: Vaccin antirabique
VGM	: Volume globulaire moyen
VIH	: Virus d'immunodéficience humaine
VS	: Vitesse de sédimentation
VZV	: Virus varicelle zona

Liste des figures

Figure 1: Répartition des patients selon le sexe

Figure 2: répartition des malades selon les tranches d'âge

Figure 3: répartition des malades selon les mois

Figure 4: classement des signes neurologiques par ordre de fréquence

Figure 5: IRM cérébrale , cas n°3

Figure 6: IRM cérébrale , cas n°6

Figure 7: IRM cérébrale , cas n°12

Figure 8: IRM cérébrale , cas n°14

Figure 9: IRM cérébrale , cas n° 19

Figure10: IRM cérébrale , cas n° 21

Figure11: IRM médullaire , cas n° 21

Figure 12 : Étapes du diagnostic différentiel de la Sclérose en plaque

Figure 13: Approche diagnostique d'une encéphalomyélite aiguë disséminée

Liste des tableaux

Tableau 1: distribution des motifs de consultation chez nos patients

Tableau 2: données cliniques des malades de notre série

Tableau 3: données biologiques des malades de notre série (NFS+CRP

Tableau 4: données biologiques des malades de notre série (LCR+PCR

Tableau 5: données radiologiques des malades de notre série

Tableau 6: Données thérapeutiques et évolutives des malades de notre série.

Tableau 7: Comparaison des caractéristiques cliniques des différentes études d'EMAD

Tableau 8: critères diagnostiques d'EMAD

Tableau 9: étiologies des EMAD

Tableau 10: Incidence des encéphalomyélites aiguës disséminées (EMAD) en fonction des vaccins .

Tableau 11: Comparaison des résultats biologiques des différentes études d'EMAD

Tableau 12: Comparaison des EMAD et des encéphalites infectieuses.

Tableau 13: Critères permettant de différencier sclérose en plaques et encéphalomyélite aiguë disséminée monophasique

Liste des photos

Photo 1 : lésions d'hétéro- agressivité chez un de nos patients

INTRODUCTION

L'encéphalomyélite aiguë disséminée (EMAD) est définie par une atteinte inflammatoire démyélinisante multifocale intéressant principalement la substance blanche du système nerveux central (SNC).

Elle est médiée par un mécanisme auto-immun et s'installe en général dans les suites d'une infection ou d'une vaccination.

Le tableau clinique est brutal et associe encéphalopathie et signes neurologiques focaux hémisphériques ou médullaires.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est essentielle au diagnostic, montrant des lésions diffuses ou multifocales de la substance blanche du SNC. L'analyse du liquide céphalorachidien (LCR) permet d'exclure une infection du SNC et peut montrer des anomalies aspécifiques. Il n'existe pas de marqueur biologique spécifique de la maladie. Le diagnostic est basé sur un faisceau d'arguments anamnestiques, cliniques et radiologiques, cela en l'absence d'antécédent neurologique inexpliqué ou compatible avec un événement démyélinisant antérieur, d'infection du SNC ou d'autre pathologie systémique. L'évolution est généralement favorable sous traitement immunomodulateur.

L'objectif de notre étude est de décrire les caractéristiques cliniques, diagnostiques, thérapeutiques et les modalités évolutives des enfants atteints d'EMAD.

-Intérêt de l'étude :

*Pathologie très peu connue.

*en incidence élevée.

*souvent confondue avec d'autres pathologies infectieuses du système nerveux central, donc cause de retard diagnostic.

-A travers cette étude faire connaître cette pathologie et décrire les particularités cliniques, les modalités diagnostiques ,les possibilités de prise en charge thérapeutiques et ressortir les facteurs de mauvais pronostic .

MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective de 21 cas d'EMAD hospitalisés au service de pédiatrie I à l'hôpital d'enfant de Rabat, durant la période allant du mois de Janvier 2013 au mois de Décembre 2016.

I. Population étudiée :

Le diagnostic d'EMAD a été évoqué devant :

*Existence d'un épisode infectieux deux à trente jours avant l'installation des symptômes ou

*Existence d'une vaccination jusqu'à trois mois avant l'épisode neurologique.

*Pas d'antécédent neurologique personnel : premier événement clinique présumé d'origine inflammatoire ou démyélinisant.

* L'absence d'une autre étiologie évidente.

L'évolution a été jugée favorable devant :

* La récupération partielle ou totale du déficit neurologique sous traitement immunomodulateur .

Sont inclus les malades admis en trouble de conscience sans TDM et qui n'ont pas bénéficiés d'un bilan orientateur.

II. Paramètres étudiés :

L'ensemble des patients a bénéficié en plus d'un interrogatoire minutieux, d'un examen neurologique et somatique complet, d'une imagerie cérébrale (TDM et surtout IRM) voire médullaire, d'un EEG, d'une étude du LCR et d'un bilan biologique et infectieux.

Les données ont été recueillies sur une fiche d'exploitation qui inclut:

1. Les données épidémiologiques :

- L'âge et le sexe du patient.
- L'origine géographique.
- La répartition saisonnière.
- Le niveau socio-économique.
- Les antécédents personnels :
 - *d'infection récente (moins de quatre semaines avant le début de l'EMAD).
 - *vaccination (moins de 12 semaines avant le début de l'EMAD).

2. Les données cliniques :

- Le motif de consultation.
- Le mode de début : aigu ou progressif.
- La durée d'évolution avant l'hospitalisation.
- délai entre diagnostic et début des symptômes.
- délai de sortie de l'hôpital.
- nombre de mois de recul.
- La présence de signes généraux : fièvre, altération de l'état général.
- La Présence de signes neurologiques ou extra neurologiques.

3. Les données des examens paracliniques :

- l'imagerie :

*la tomodensitométrie cérébrale (TDM).

*l'imagerie par résonance magnétique (IRM).

- L'électrophysiologie :

*l'électroencéphalogramme (EEG).

- La biologie :

*l'analyse du Liquide céphalorachidien (LCR) : aspect, cytologie, biochimie, bactériologie, PCR (CMV, HSV 1 et 2, Entérovirus).

*l'hémogramme, l'ionogramme sanguin et la CRP.

*les sérologies : EBV, VZV, CMV, HSV 1 et 2, VIH, Oreillons, Rougeole, Mycoplasme pneumoniae, Chlamydiae.

4. Traitement évolution :

Une fois le diagnostic établi, le traitement a été instauré au sein du service hospitalier et le suivi des patients s'est effectué en ambulatoire. L'efficacité du traitement a été jugée essentiellement sur l'amélioration clinique (voir tableau 6).

5. Etude statistique :

Les données des différents malades ont été saisies sur Excel, leurs dossiers médicaux ont été résumés sous forme de tableaux récapitulatifs (voir tableau 2, 3, 4, 5 et 6).

RESULTATS

I. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES :

21 cas ont été inclus sur une période de quatre ans soit une incidence de 5.25 cas par an.

1. Répartition des patients selon le sexe :

Il s'agit de 10 filles (47.62%) et 11 garçons (52.38%) soit un sexe ratio garçons/filles de 1.1 (Figure 1).

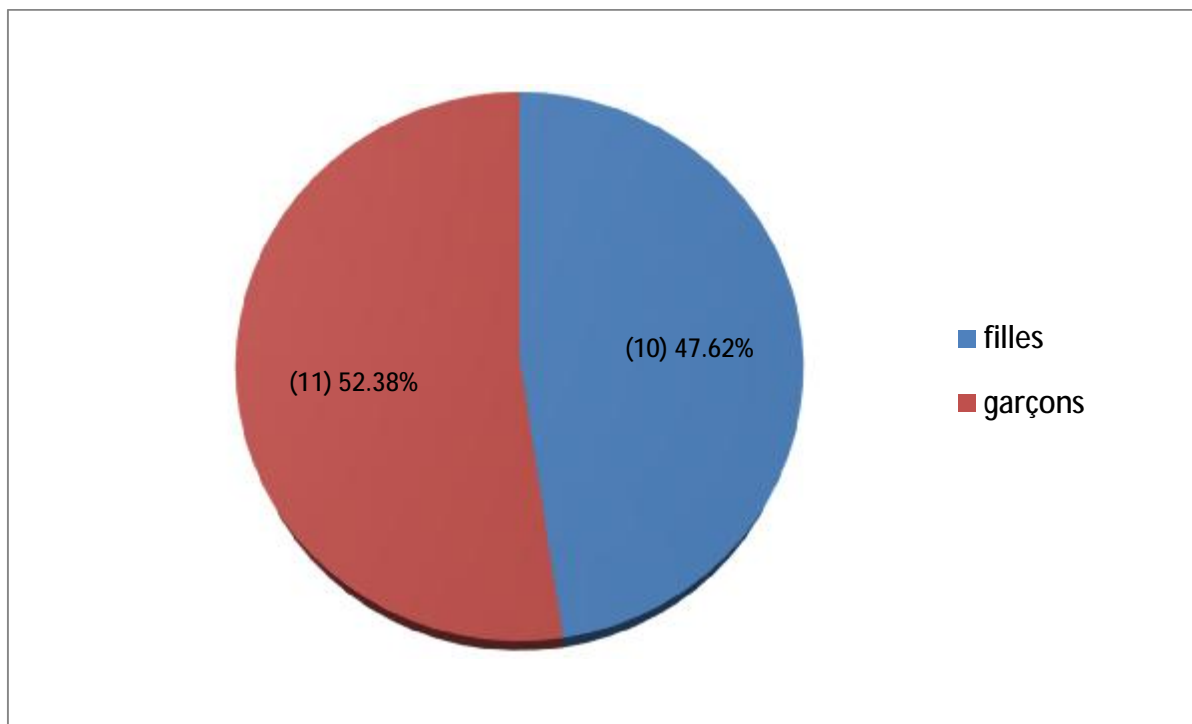


Figure 1 : Répartition des patients selon le sexe.

2. Répartition des patients selon les tranches d'âge:

La moyenne d'âge de nos malades était de six ans, avec des extrêmes de 10 mois et 13 ans.

Les tranches d'âge les plus concernées étaient celle de deux à cinq ans (huit cas) et celle de six à dix ans (huit cas) (figure 2) .

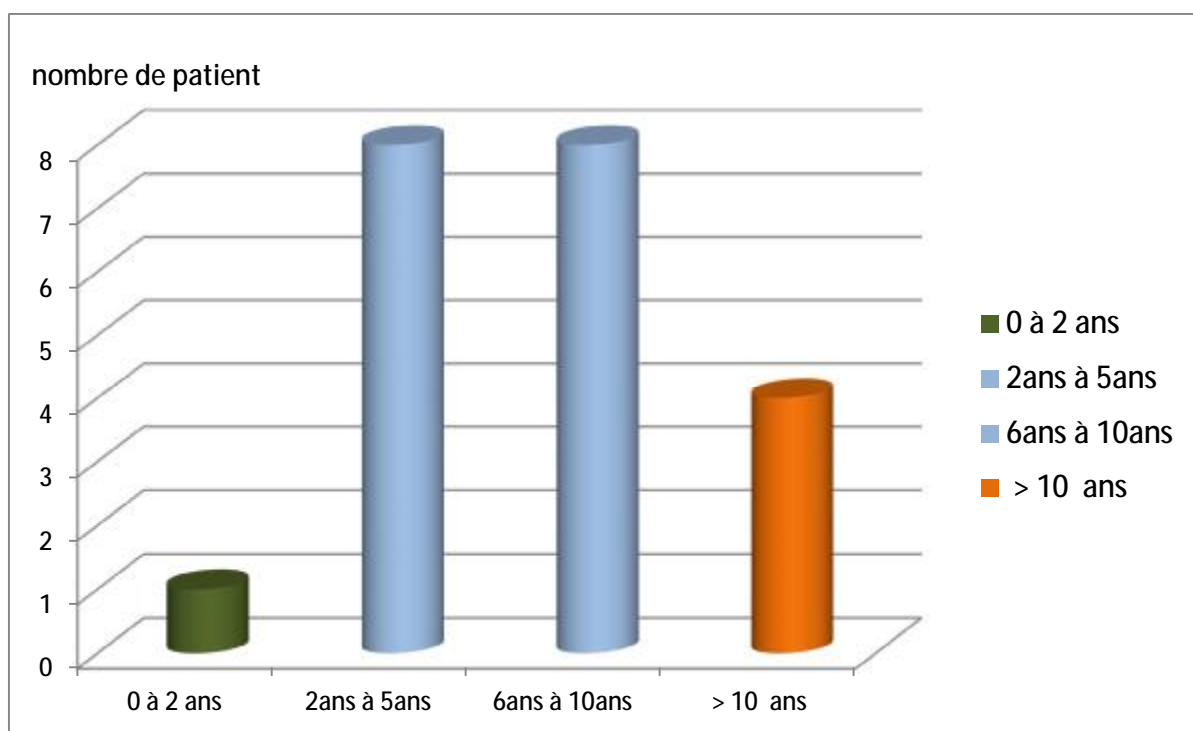


Figure 2 : répartition des malades selon les tranches d'âge .

3. Répartition des malades selon les mois :

Il y a deux pics saisonniers notamment au printemps pendant le mois d'avril et à moindre degré en été pendant le mois de juillet (figure 3).

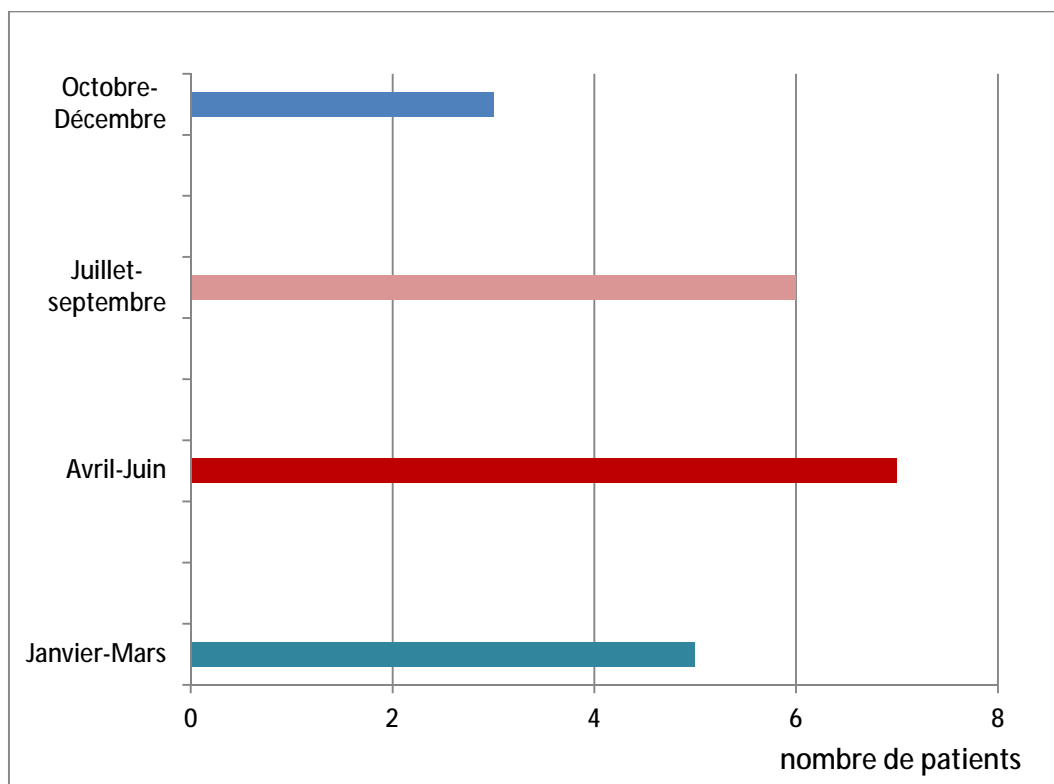


Figure 3 : répartition des malades selon les mois.

II. Données cliniques:

1. Début de la maladie :

Douze de nos patients avaient un début brutal entre un jour et sept jours et neuf avaient un début subaigu entre huit jours et vingt-deux jours .

2. Motif de consultation :

Les principaux motifs de consultation étaient (tableau 1):

- Les signes généraux : La fièvre,
- Les signes neurologiques :
 - céphalées en casque, vomissements,
 - somnolence , obnubilation.
 - Convulsions.
 - hallucination , agitation ,auto et hétéro-agressivité .
 - troubles de l'équilibre et de la marche ,hypotonie , aphasie .
 - Hémiparésie .

Tableau 1 : distribution des motifs de consultation chez nos patients

Motif de consultation	Nombre de cas
Fièvre	14
Vomissements	9
Trouble de conscience	8
Céphalées	7
Trouble de l'équilibre et de la marche	6
Convulsions	6
Trouble du comportement	3
Lourdeur des membres	1
Baisse de l'acuité visuelle	1

3. Les antécédents :

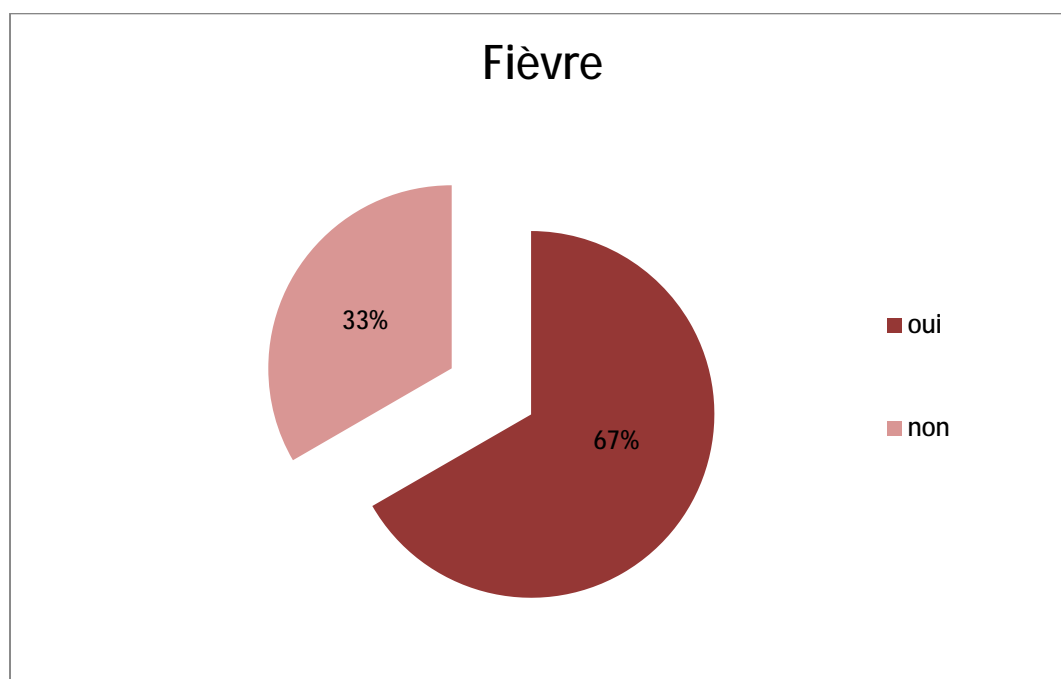
Excepté le patient n°03 âgé de cinq ans qui a été hospitalisé à la période néonatale pour infection materno-fœtale à localisation extraméningée , le patient n°12 âgé de 11 ans victime d'un traumatisme crânien avec point d'impact frontal (TDM cérébrale normale) cinq jours avant son admission , le patient n°19 âgé de cinq ans suivi pour maladie cœliaque diagnostiquée à l'âge de deux ans et le patient n°21 âgé de dix ans qui avait une bronchopneumopathie à répétition à partir de l'âge de deux ans ,aucun autre malade ne présentait des antécédents médicaux notoires.

4. Signes cliniques :

La présentation clinique était polymorphe.

4.1 Signes généraux :

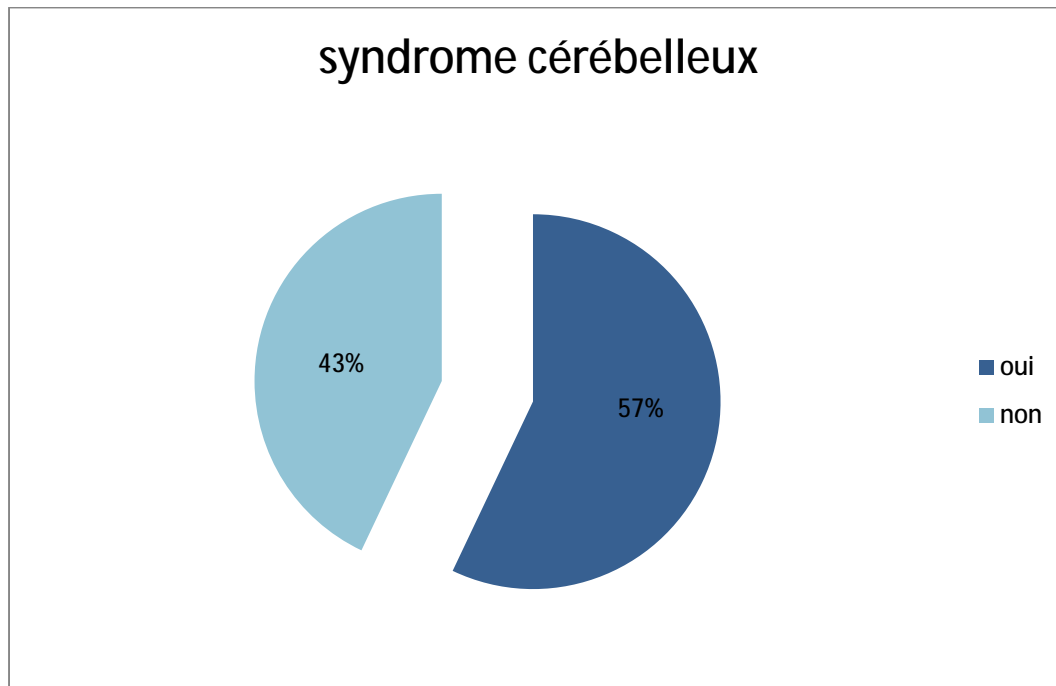
Quatorze de nos patients ont présenté la fièvre (67%) .



4.2 Signes neurologiques :

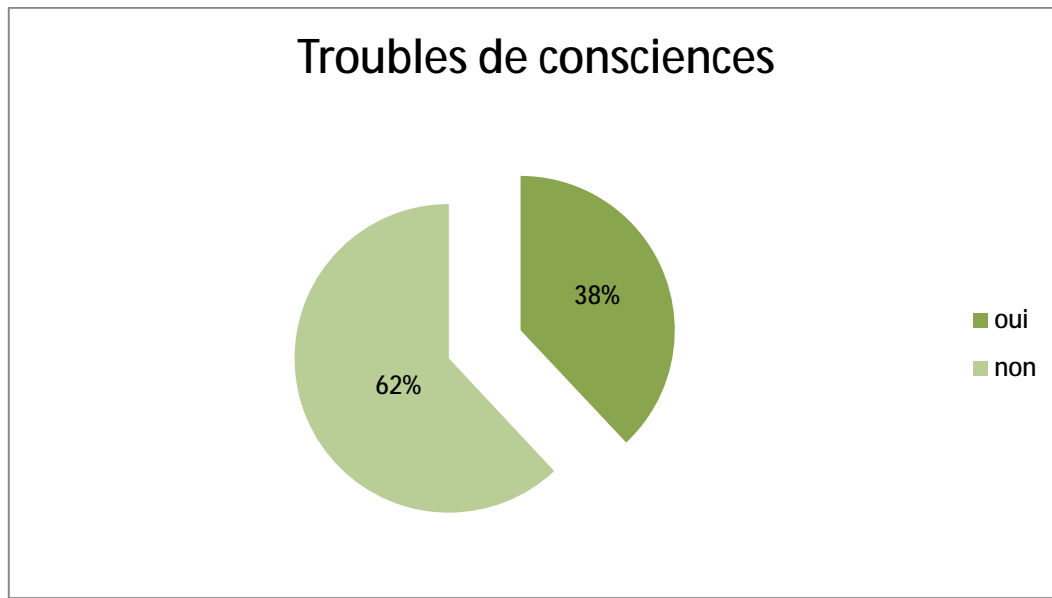
Ø Le syndrome cérébelleux :

Le syndrome cérébelleux fait essentiellement de troubles de l'équilibre et de la marche, trouble de coordination motrice et trouble du langage était présent chez 57% de nos malades.



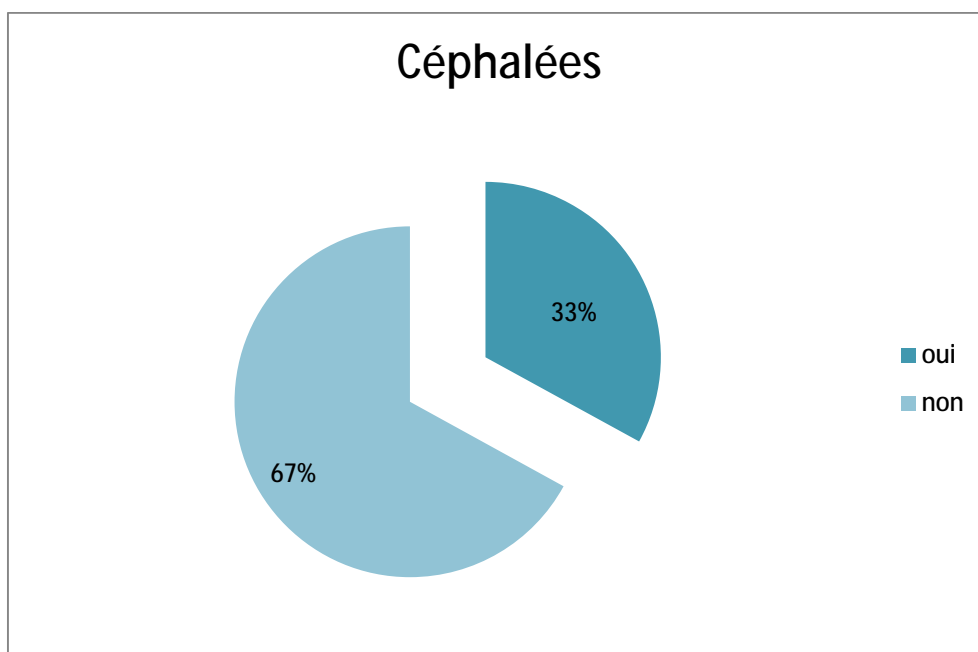
Ø les troubles de conscience :

les troubles de conscience étaient présent chez 38% de nos malades et étaient fait de somnolence, obnubilation avec un GCS qui variait entre 12 et 14 sauf pour le patient n° 15 qui était comateux à l'admission avec un GCS initialement à sept ce qui a nécessité son hospitalisation en réanimation pendant 20 jours.



Ø Les céphalées :

33 % de nos patients présentaient des céphalées.



Les troubles de comportement (23%) type auto et hétéro-agressivité , agitation, un déficit moteur type hémiparésie droite/gauche(28.5%) et/ou ROT vifs(14.28%) , une dysarthrie(4.76%) sont des signes neurologiques moins fréquents (figure 4) .



photo 1: lésions d'hétéro- agressivité chez un de nos patients.

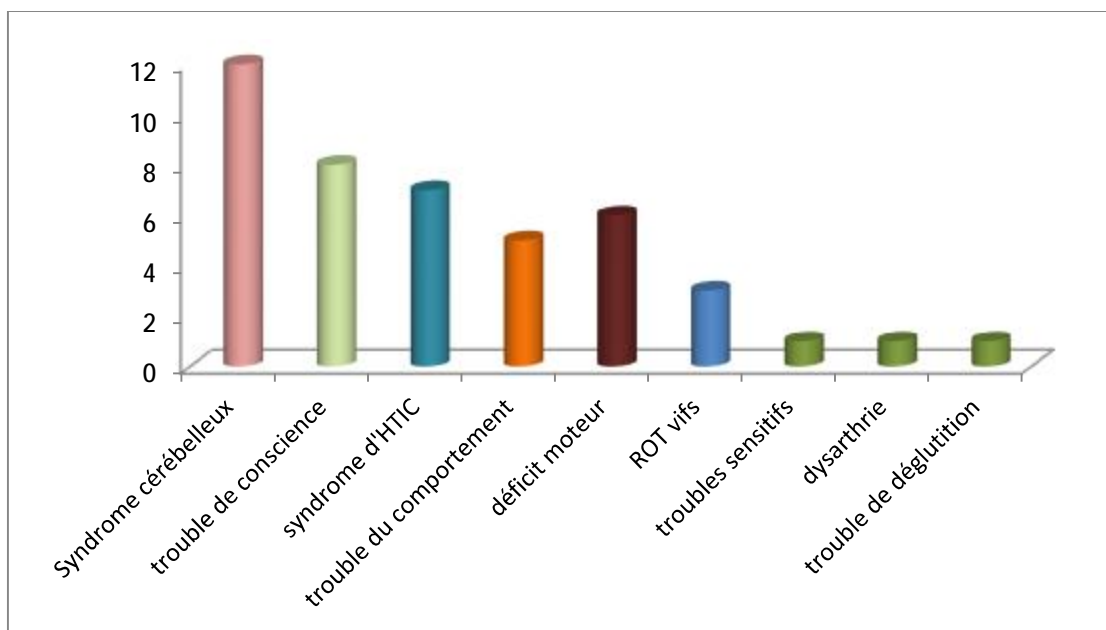


Figure 4 : classement des signes neurologiques par ordre de fréquence.

III. DONNEES PARACLINIQUES :

1. Analyse du liquide céphalo-rachidien :

-Tous nos patients ont bénéficié d'une ponction lombaire.

-L'étude du LCR était normale dans 14 cas et anormale dans sept cas . Chez ces derniers, trois avaient un LCR hématique (14.28%), un avait un LCR louche (4.76%) et quatre avaient une hyperprotéinorachie qui variait entre 0.75 g/l et 1 g/l (la moyenne de la protéinorachie de nos patients est de 0.35 g/l) .la glycorachie normale avec une moyenne de 0.56g/l, la cytologie variait entre 2 éléments/mm³ et 490 élément/mm³ (à prédominance lymphocytaire 70%) avec une moyenne de 62.55 élément/mm³ . ED et culture négatifs.

-La PCR était négative chez les huit patients testés. (Tableau 4)

2. Syndrome inflammatoire :

La CRP avait été réalisée chez tous les patients. Elle était élevée pour sept cas (33.33 %) avec des extrêmes de 11.50 mg/l et 330.8 mg/l (patient n° 15) (tableau 3).

3. Hémogramme :

Une NFS a été réalisée chez tous les malades.

Trois ont présenté une anémie, quatre une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles avec respectivement GB à 12000éléments/mm³, 13370 éléments/mm³, 14520 éléments/mm³ et 14800 éléments/mm³, un une lymphopénie associée à une thrombopénie, le médullogramme réalisé chez ce dernier était normal.

Les sérologies étaient testées chez six patients revenant positives au mycoplasme pneumoniae chez le patient n°3 (tableau 3).

4. L'imagerie :

4.1. TDM cérébrale :

La TDM souvent réalisée en première intention sans et avec injection du produit de contraste permettait d'éliminer un processus tumoral, une hémorragie cérébrale et une thrombophlébite (tableau 5).

4.2. Imagerie par Résonnance magnétique cérébrale :

Dix-huit de nos patients ont bénéficié chacun d'une IRM cérébrale.

Elle était pathologique pour 13 cas avec des lésions évocatrices d'une EMAD type hypersignal diffus T2 et flair des noyaux thalamiques capsulo-lenticulaires, caudés, putamen de façon bilatérale et symétrique, hyper signal du tronc cérébral , hyper signal de la substance blanche péri ventriculaire , Atteinte de la substance blanche cérébrale, des noyaux gris centraux et du cône terminal , normale pour cinq cas alors qu'elle était indisponible pour le reste (trois cas)(Tableau 5).

▼ Cas n°3



Figure 5 : IRM cérébrale ; atteinte des noyaux gris centraux.

▼ Cas n° 6

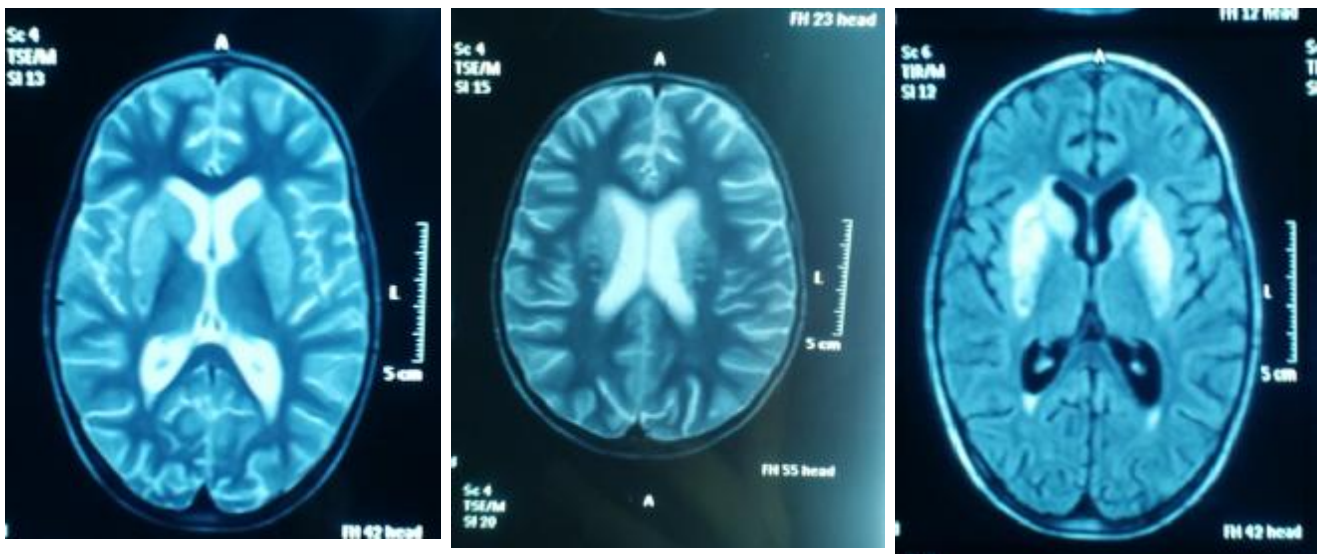


Figure 6 : IRM cérébrale ; Lésions en hypersignal T2 des noyaux gris centraux d'origine probablement métabolique.

▼ Cas n°12

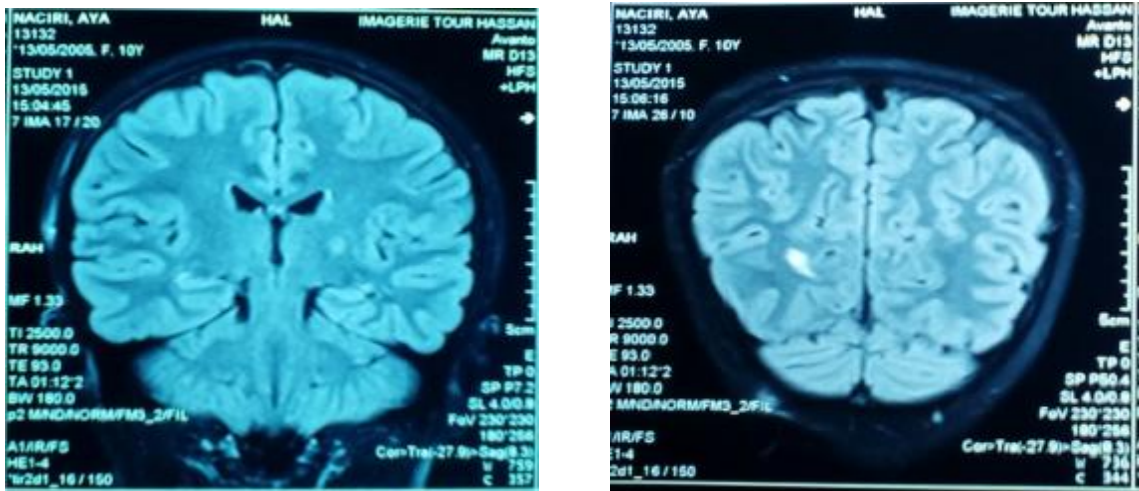


Figure 7 : Multiples petits foyers focalisés en hypersignal T2 et Flair de siège sous corticale en temporal et occipital à droite.

Lésions similaires en frontal et pariétal gauches associées à une autre lésion du bras postérieur de la capsule interne gauche

▼ Cas n°14

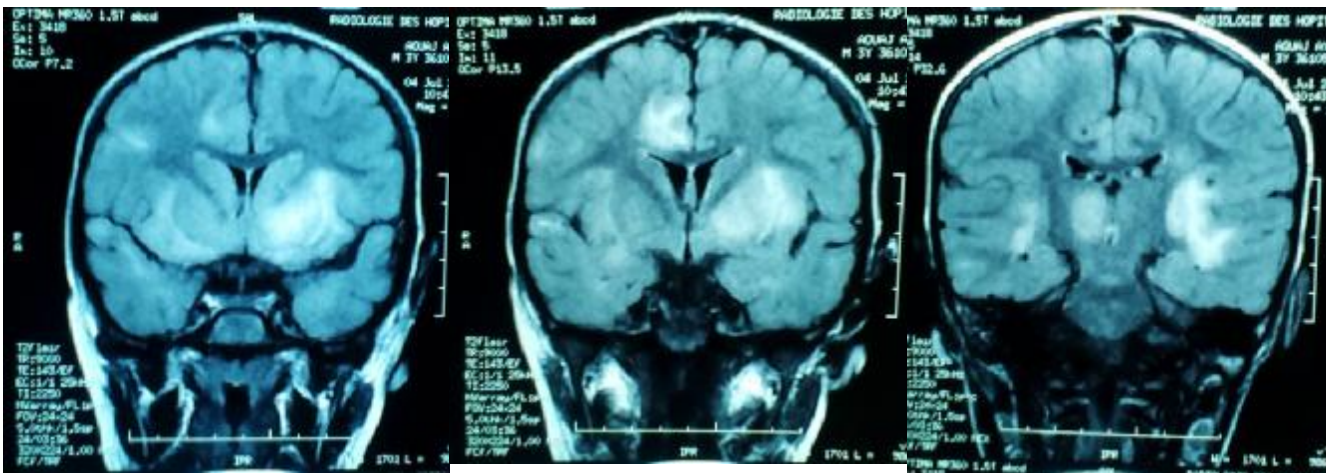


Figure 8 : IRM cérébrale ; Atteinte de la substance blanche cérébrale, des noyaux gris centraux et du cône terminal ,le tout pouvant entrer dans le cadre d'EMAD.

▼ Cas n° 19

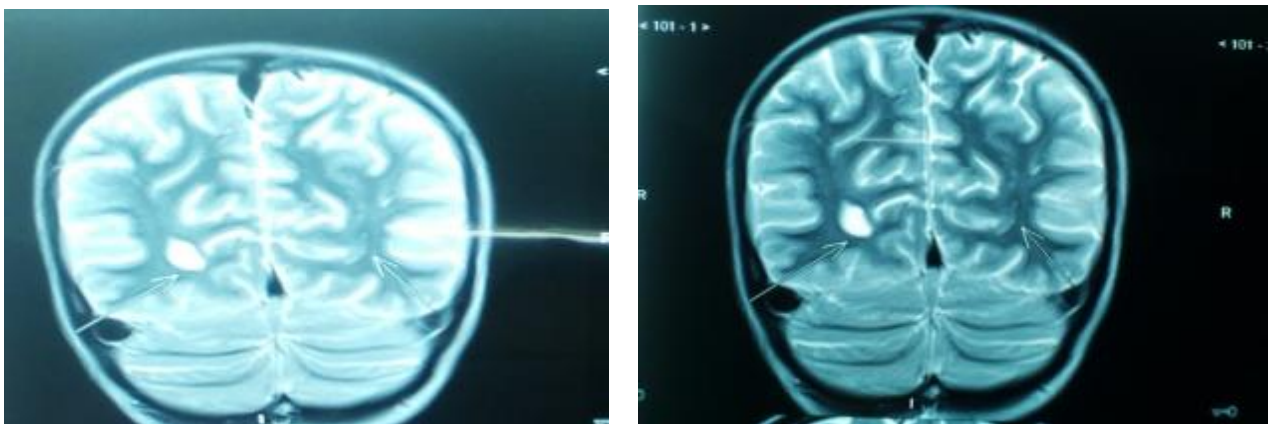


figure 9: IRM cérébrale ; Atteinte bilatérale des noyaux gris centraux prédominant à droite, pouvant être d'origine hypoxique.

▼ Cas n° 21



Figure 10 : IRM cérébrale ; Lésions nodulaires de la substance blanche et grise.



Figure 11 : IRM médullaire ;

Lésions de la moelle épinière en regard de C2 fortement rehaussées après injection de gadolinium et dont la plus grosse lésion se rehausse en cocarde évoquant vraisemblablement une atteinte infectieuse à priori tuberculeuse.

5.Électroencéphalogramme :

Quatre patients ont bénéficiés de l'électroencéphalogramme , revenant normal pour le patient n°13, les résultats des EEG des autres patients étaient comme suite :

Patient n°2 :

*activité de fond globalement ralentie surchargée d'ondes lentes diffuses.

*Absence d'activité paroxystique localisée ou généralisée.

Patient n°6 : souffrance hémisphérique droite.

Patient n°19 : Tracé en faveur d'un processus encéphalitique.

IV. TRAITEMENT :

Dès l'admission tous les patients ont été mis sous l'association céphalosporine 3^{ème} génération et aciclovir sans amélioration.

Secondairement ils ont bénéficié d'une corticothérapie par voie générale à base de méthylprednisolone à forte dose (30 mg/kg/j pendant trois jours) avec relais par voie orale à base de prednisone (1 à 2 mg/kg/j) pendant un mois avec traitement adjuvant (régime sans sel , k⁺, ca⁺⁺ et IPP) puis régression progressive jusqu'à arrêt en fonction de l'évolution clinique.

Les patients numéro 6,8,11,13 et 14 ont bénéficié en plus d'une corticothérapie de perfusion d'immunoglobulines à dose de 1mg/kg selon le protocole (voir annexe :fiche IgIV) qui ont permis la régression des signes (Tableau 6) sauf pour le patient n°13 qui a bénéficié en plus de la corticothérapie et des immunoglobulines d'immunosuppresseur (immurel pendant six mois) avant son amélioration.

V. EVOLUTION :

- 16 patients ont évolué favorablement deux à trois jours après le début du bolus de corticoïdes.

-Le patient n°16 a gardé un déficit moteur qui prédomine au niveau des membres inférieurs avec hypertonie des extrémités.

- cinq patients ne se sont pas améliorés sous trois bolus de solumédrol (patient n°6, 8, 11,13 et le patient n°14), ils ont été mis sous immunoglobuline intraveineuse 1 mg/kg avec bonne amélioration pour les patients 11et 14 alors que le patient numéro 6 se plaint d'insomnie, le patient n°8 garde toujours des mouvements choréo-athétosique .

_ le patient n° 13 a commencé à réparer les fonctions supérieures dix jours après la perfusion d'immunoglobuline intra veineuse la dysarthrie s'améliorait de jour en jour et après bilan infectieux on a démarré les immunosuppresseurs (immurel 50mg).l'évolution à long terme ; récupération de tout avec de bonnes performances scolaires.

DISCUSSION

I. Définition et critères diagnostiques

1- Définition :

De nombreuses appellations sont utilisées pour décrire un même syndrome: encéphalite post-infectieuse, encéphalite post-vaccinale ou encore encéphalite périveineuse [1]. Le terme encéphalomyélite aiguë disséminée est plus approprié car le facteur déclenchant peut être absent et les mécanismes physiopathologiques sont actuellement imparfaitement connus [2].

L'EMAD est définie par une atteinte inflammatoire démyélinisante multifocale intéressant principalement la substance blanche du SNC [3]. Elle est médiée par un mécanisme auto-immun et s'installe en général dans les suites d'une infection ou d'une vaccination [4]. Le tableau clinique est brutal et associe encéphalopathie et signes neurologiques focaux hémisphériques ou médullaires. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est essentielle au diagnostic, montrant des lésions diffuses ou multifocales de la substance blanche du SNC [5]. L'analyse du liquide céphalorachidien (LCR) permet d'exclure une infection du SNC et peut montrer des anomalies aspécifiques (pléiocytose, hyperprotéinorachie). Il n'existe pas de marqueur biologique spécifique de la maladie, le diagnostic est basé sur un faisceau d'arguments anamnestiques, cliniques et radiologiques, cela en l'absence d'antécédent neurologique inexplicable ou compatible avec un événement démyélinisant antérieur, d'infection du SNC ou d'autre pathologie systémique. L'évolution de l'EMAD est le plus souvent monophasique, mais des formes à rechute ont été décrites. L'évolution est généralement favorable sous traitement immunomodulateur [4, 6, 7].

2- Critères diagnostiques de l'EMAD :

Il n'y a pas de critères diagnostiques d'EMAD, rendant difficile sa description en une seule entité clinique. Récemment, un comité d'experts a proposé, dans un article portant sur le diagnostic différentiel de la SEP, des critères diagnostiques pour l'EMAD [8]. Cependant, ces critères restent très larges confirmant la difficulté à regrouper un tableau clinique unique autour de cet acronyme. Dans cet article, les auteurs insistent sur les troubles de la vigilance. Le point cardinal repose donc sur l'encéphalopathie qui a été trop souvent oubliée dans le diagnostic d'EMAD alors qu'elle fait partie intégrante du nom de l'affection. Ainsi, ces auteurs proposent que l'on ne parle d'EMAD que s'il y a un trouble de la conscience ou de la vigilance. Même si cette proposition paraît un peu réductive, il semble important de revenir sur une définition clinique de la pathologie qui était devenue trop souvent radiologique incluant tout tableau suggérant une affection démyélinisante extensive et, notamment, le cadre un peu différent des formes pseudo-tumorales de SEP. Les critères proposés par ce groupe (tableau 8) comprennent également, mais de façon non obligatoire, les prises de gadolinium de la majorité ou de l'ensemble des lésions ou l'atteinte des noyaux gris centraux. En revanche, il n'est pas fait mention dans ce travail de l'existence de myélite extensive (faisant pourtant partie de l'acronyme mais qui est loin d'être constante), ni de l'absence d'anomalie immunologique dans le LCR, l'un des points cardinaux du diagnostic dans la plupart des études [9,10].

Tableau 8 : critères diagnostiques d'EMAD [8]

Cliniques	Paracliniques
*Encéphalopathie subaigüe - altération de la conscience, de la mémoire - ou troubles cognitifs	IRM : lésions inflammatoires aigües comprenant : - au moins une lésion volumineuse (1 à 2 cm de diamètre) mais rarement de façon unique, supra, infra-tentorielle ou les 2,
*D'installation récente (1 semaine à 3 mois) sans épisode antérieur	- rehaussées ou non par le gadolinium,
*D'évolution favorable (un déficit résiduel peut cependant persister)	- pouvant être accompagnées d'une atteinte des noyaux gris centraux.

II. Epidémiologie:

L'EMAD est plus fréquente chez l'enfant à cause de la plus grande fréquence des vaccinations et de l'exposition aux antigènes infectieux [11,15, 104].

Chez l'enfant, son incidence est estimée à 0,8/100 000/an [15]. une étude réalisée à San Diego, chez des patients de moins de vingt ans, révèle une incidence de 0,4/100 000/an [15]. Parmi ces patients, 5 % ont bénéficié d'une vaccination dans le mois précédant le début des symptômes et 93 % ont eu une infection dans les 21 jours précédents.

Dans une étude pédiatrique prospective menée sur trois ans en Allemagne, de 1997 à 1999, l'incidence de l'EMAD était de 0,07 par an pour 100 000 enfants de moins de 16 ans. Il existait une incidence plus élevée dans le sous-groupe des enfants de moins de 10 ans par rapport à ceux de 10 à 15 ans (0,09 versus 0,03 pour 100 000 respectivement) [16].

Contrairement à la SEP, il ne semble pas exister de prépondérance chez la femme [5,15]. Deux cohortes pédiatriques rapportent au contraire une légère prédominance de l'EMAD chez les garçons avec un sex-ratio homme/femme de 1,6 pour 1 et de 1,8 pour 1 [13,17]. L'âge moyen de survenue chez l'enfant se situe entre cinq et huit ans [12, 14, 17,18]. Une distribution saisonnière en hiver et au printemps a été mise en évidence dans des études réalisées aux États-Unis et en Iran [8,19].

Dans Fukuoka, au Japon, l'incidence annuelle des EMAD chez les enfants âgés de moins de 15 ans était de 0,64 / 100 000, l'âge moyen d'apparition était de 5,7 ans, et l'incidence chez les hommes était 2,3 fois plus élevé que chez les femmes [92].

Une série faite en 2010 en Inde comprenant un échantillon de 14 enfants parle d'un sexe ratio à prédominance féminine avec 11 (79%) filles et trois (21%) garçons. L'enfant le plus âgé avait 12 ans et le plus jeune un nourrisson de six mois [95].

Dans notre étude, deux de nos patients ont bénéficié d'une vaccination (9.52%) et dix-neuf ont eu une infection (90.48%) dans les jours voire le mois précédant la symptomatologie. La moyenne d'âge est de six ans, avec des extrêmes de dix mois et treize ans ; il s'agit de dix filles (47.62%) et onze garçons (52.38%) soit un sexe ratio garçons /filles de 1.1. La distribution saisonnière est à faible prédominance printanière et à un moindre degré estival puis hivernal. Nos résultats se rapprochent de ceux de la littérature en ce qui concerne l'étiologie, la distribution en fonction de l'âge et la répartition selon le sexe. Par contre il y'a une nette différence dans la répartition selon la saison.

III. Etiologies :

Trois quarts des EMAD sont post infectieuses ou post vaccinales [12, 13, 17,20] (Tableau 9).

1. EMAD post- infectieuse :

Le délai moyen entre l'infection et l'EMAD est de deux à vingt et un jours. Les infections virales liées à l'EMAD sont la rougeole, les oreillons, la rubéole, la varicelle, le zona, les infections liées au virus Epstein-Barr (EBV), au cytomégalovirus (CMV), au virus Herpès simplex (HSV), au virus de l'hépatite A (HAV) et au virus Coxsackie [21-24].

Plusieurs études ont évalué le risque lié à certaines infections virales. Ainsi, l'EMAD survient dans un cas sur 1 000 rougeoles, un cas sur 10 000 varicelles et un cas sur 500 rubéoles. En termes de mortalité et de séquelles neurologiques, celles-ci étaient plus faibles après une varicelle ou une rubéole qu'après une rougeole [26,27]. Des infections bactériennes telles que celles à *Borrelia burgdorferi*, à leptospires, à streptocoque bêta-hémolytique du groupe A, sont associées à un risque d'encéphalomyélite et de polynévrites [28-32]. La principale cause d'infection bactérienne impliquée dans le développement d'EMAD est le mycoplasme [29].

Grâce aux progrès dans la prise en charge des maladies infectieuses graves, de diagnostic plus aisé, l'EMAD dans les pays développés semble plus fréquente après des infections non spécifiques des voies aériennes supérieures dont l'étiologie demeure inconnue [31-33].

Dans notre série, nous avons étudié le délai moyen d'apparition des symptômes qui était de sept à dix jours après l'épisode infectieux. Onze enfants avaient une infection des voies aériennes supérieures, cinq une gastro entérite, trois

respectivement un herpès labial, une éruption cutanée vésiculeuse au niveau du siège, des pieds et des mains (évoquant probablement un syndrome pieds-mains-bouche en rapport avec une infection à Coxsackie B), et une infection virale non documentée. Seul le patient n°3 avait une sérologie mycoplasme positive, pour les autres, aucun germe n'avait été identifié car les patients vus en consultation pendant l'épisode infectieux sont souvent traités en ambulatoire sur la base des arguments cliniques.

Selon la littérature, voici regroupés dans le tableau 9 les différents germes souvent en cause de l'EMAD post infectieuse.

Tableau 9 : étiologies des EMAD [18]

Infections		Vaccination
Virales	Autres	
Rougeole, oreillons, varicelle, rubéole virus influenza A et B hépatite A et B HSV, HHV6, EBV, CMV, VIH.	Mycoplasma pneumoniae, chlamydia, légiennelle, campylobacter, streptocoque.	Rage, diphtérie, tétanos, coqueluche, poliomyélite, variole, rougeole, encéphalite japonaise B, hépatite B, Grippe.

2. EMAD post-vaccinale :

Concernant les EMAD post vaccinales, leur incidence est estimée de 0,1 à 0,2/100 000 personnes vaccinées [18] (Tableau 10). Leur fréquence a diminué depuis l'abandon des vaccins produits par cultures sur tissus cérébraux. Ainsi, pour le vaccin antirabique, lorsque celui-ci était produit à partir de cultures effectuées sur cerveau de lapin, les complications de type EMAD étaient de 1/400 vaccinations et de 1/600 à 1/1 575 vaccinations pour le vaccin type Semple. Des anticorps dirigés contre les antigènes de la myéline sont détectables chez les patients ayant développé une EMAD après vaccination par le vaccin Semple vivant atténué produit sur cultures de tissus du système nerveux de lapins ou de chèvres [34]. Une hypothèse d'une prédisposition génétique liée à la mutation du gène SCN1A a également été avancée ce qui explique probablement pourquoi les complications encéphalomyélitiques se développent chez une minorité de patients recevant le vaccin antirabique préparé à partir de cerveaux de lapins. Cette même différence de susceptibilité génétique explique pourquoi certains individus développent une EMAD après une rougeole et d'autres pas [83].

La fréquence de ces complications est passée à 1/25 000 vaccinations avec l'utilisation de vaccins antirabiques produits sur embryons de canards. Plus récemment, ces complications ont quasiment disparu depuis le recours à des vaccins produits à partir de cellules humaines diploïdes non neurales [34-39]. Actuellement, les EMAD post vaccinales sont rencontrées :

- après vaccination anti rougeole, anti ourlienne, anti rubéole. L'incidence est de 0,1 à 0,2 pour 100 000 vaccins vivants anti rougeole [10], ce qui est bien inférieur au risque d'encéphalomyélite post infectieuse pour la rougeole elle-même (supérieur à 100 pour 100 000) [40].
- et rarement après vaccination contre les hépatites, une étude récente faite à Bejjin en Chine en 2016 rapporte un cas d'EMAD survenue chez un enfant de 12 ans trois semaines après vaccination contre l'hépatite B [3].

Les étiologies retrouvées dans notre étude rejoignent celles de la littérature (tableau 9). Les antigènes identifiés responsables de l'EMAD post vaccinale étaient celui du sérum puis du vaccin anti rabique administrés chez un enfant de neuf ans suite à une morsure par un chien et celui de la rougeole chez un nourrisson de dix mois un mois après avoir reçu son vaccin.

3.EMAD Post traumatique :

L'EMAD post-traumatique est rarement signalé dans la littérature. La neuro-inflammation est bien établie comme un mécanisme de lésion secondaire clé après une lésion cérébrale traumatique, et il a longtemps été considéré comme contribuant aux dommages subis suite à un traumatisme cérébral [96]. Le diagnostic précoce et le traitement rapide de l'EMAD sont susceptibles de réduire la morbidité. Un score de Glasgow (GCS) anormalement bas à 24 heures ou plus après traumatisme crânien est associé à un pronostic défavorable. Dans le cas publié [96 Bis], le GCS est demeuré faible à 3 jours post-traumatisme et l'évolution était favorable après trois jours de bolus de corticoïdes.

Tableau 10 : Incidence des encéphalomyélites aiguës disséminées (EMAD) en fonction des vaccins [31].

Vaccins	Incidence rapportée d'EMAD
Rougeole : Vaccin vivant	1 à 2/million
Rage	1/300-1/7000
- Vaccin Simple sur cellules neurales	1/25000
- Vaccin sur embryon de canard	1/75000
- Vaccins sur cellules diploïdes	0.2/100000 au japon
Encéphalite japonaise B entre 1993- 1999	0/813000 aux états unis
Variole (lors du programme de vaccination à New-York entre 2002 et 2004)	3/665000 0.9/100000
Diphtérie/coqueluches/tétanos	8 cas en 10 semaines
Hépatite B	4 cas de myélite en 3 mois

IV. Physiopathologie :

Même si son mécanisme est incomplètement élucidé, il est admis que l'EMAD est une maladie auto-immune. Le modèle d'encéphalite allergique expérimentale (EAE), consistant à injecter par voie parentérale du tissu cérébral chez l'animal, reproduit les lésions histologiques et l'évolution monophasique de l'EMAD. Certaines souches de vaccins contre la rage (type Semple) ou contre l'encéphalite japonaise, cultivées à partir de tissu cérébral animal, sont associées avec des incidences élevées d'EMAD. Cela renforce l'analogie entre EAE et EMAD [41].

Un des mécanismes permettant d'expliquer les lésions d'EMAD est lié à l'homologie de structure entre facteur déclenchant (agent infectieux, vaccin) et antigènes myéliniques de l'hôte. On parle de mimétisme moléculaire : l'antigène viral ou vaccinal, pris en charge par les cellules présentant l'antigène au site d'inoculation, induit la formation de lymphocytes T auto-réactifs contre certains antigènes myéliniques qui activent à leur tour des lymphocytes B spécifiques de l'antigène. Après avoir traversé la barrière hématoencéphalique (BHE), les lymphocytes activés rencontrent l'antigène myélinique présumé étranger à l'organisme et induisent une réaction inflammatoire contre celui-ci. La réponse immune, anormalement dirigée contre certaines protéines myéliniques, myelin basic protein (MBP) et myelin oligodendrocyte protein (MOG), conduit à des lésions inflammatoires et de démyélinisation du SNC.

Une autre hypothèse implique une infection du SNC par un pathogène neurotrope, entraînant des lésions cérébrales, une rupture de BHE et le passage dans la circulation d'antigènes du SNC. Ces auto-antigènes libérés conduisent à une activation des lymphocytes T qui envahissent le SNC et produisent la réaction inflammatoire. Il est possible que toutes les EMAD ne relèvent pas du même mécanisme ou que les deux mécanismes puissent s'associer [1,42].

V. Clinique :

L'EMAD est de façon classique décrite comme un évènement monophasique débutant deux jours à quatre semaines après une exposition antigénique (infection ou vaccination). C'est une pathologie polysymptomatique qui associe un tableau d'encéphalopathie à des déficits neurologiques focaux. L'installation des symptômes se fait en quatre à cinq jours. Les troubles débutent souvent par des signes généraux : fièvre, céphalées, nausées, vomissements. Puis des signes neurologiques focaux apparaissent, associant de façon variable, selon les études (annexes :Tableau 7) : des signes pyramidaux, des troubles sensitifs, des signes médullaires, une ataxie, une paralysie des nerfs crâniens, une baisse de l'acuité visuelle, des crises d'épilepsie, des troubles de la parole (dysarthrie ou aphasie), des troubles de conscience allant de la somnolence au coma.

D'après les grandes études pédiatriques (tableau7) [5,14,15,16,17,19,43], les signes cliniques présentés par les enfants constituent le plus souvent un tableau d'encéphalopathie, des céphalées, des signes cérébelleux, une atteinte des paires crâniennes, une névrite optique.

D'après Tenenbaum [2], si les troubles de conscience, l'ataxie, les déficits moteurs, l'atteinte du tronc cérébral se rencontrent aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant, en revanche, une fièvre au long cours, des crises d'épilepsie, des céphalées, surviennent plus souvent chez l'enfant. Les troubles sensitifs seraient plus fréquents chez l'adulte.

Concernant la sévérité des symptômes, celle-ci est très variable, allant des formes frustes avec irritabilité, céphalées, somnolence, jusqu'au coma. Les atteintes du tronc cérébral peuvent être à l'origine d'arrêt respiratoire ou de troubles de conscience [17,44].

Certains patients peuvent être hospitalisés en réanimation à cause des troubles de vigilance, de crises d'épilepsie avec état de mal. Ainsi, Sonnevile [91] rapporte une série de 20 patients porteurs d'EMAD ayant nécessité une hospitalisation en réanimation pour l'une des raisons précédentes. Quatorze (70%) ont eu une ventilation assistée. Cinq (25%) sont décédés et sept (35%) ont conservé des séquelles fonctionnelles.

Comme dans la littérature où la présentation clinique de l'EMAD est polymorphe débutant par des signes généraux puis neurologiques ; dans notre série aussi, l'EMAD débute par des signes généraux notamment la fièvre (67%), les céphalées (33%) et les vomissements (42.85%), ensuite s'associent des signes neurologiques. Parmi ceux-ci, le syndrome cérébelleux (57%) et les troubles de conscience (38%) étaient au premier plan, secondairement des troubles de comportement (23.8%), un déficit moteur type hémiparésie droite (28.57%) et/ou ROT qui étaient vifs (14.28%). Les autres signes neurologiques étaient moins fréquents. Le tableau n°7 résume et fait une comparaison de signes entre certaines études menée entre les années 2000 et 2007 et la nôtre. Nos malades peuvent être regroupés dans deux groupes :

- Le premier regroupe des malades avec une clinique parlante : trouble de comportement, trouble de conscience, syndrome cérébelleux en plus des signes généraux fait de céphalées, fièvre, vomissement avec une TDM et IRM cérébrales non évocatrices ou non disponibles. c'est le cas de huit patients chez qui le diagnostic a été évoqué en se basant sur la clinique et la non amélioration sous traitement non spécifique (association céphalosporine de 3^{ème} génération et acyclovir) et retenu vu l'amélioration spectaculaire sous corticoïdes voir immunoglobulines.
- Le deuxième groupe en plus de la clinique l'imagerie était évocatrice et a contribué à poser le diagnostic, c'est le cas des patients n°2, 3, 4, 5,6, 7, 12, 14, 16, 17,18, 19 et 21 (voir annexes ; tableau 5).

VI. Examens complémentaires :

1. Bilan biologique :

Le bilan biologique (NFS, CRP, PL, sérologies) réalisé en cas d'EMAD peut révéler une hyperleucocytose ou une lymphopénie. Ainsi, Dale [5], dans sa série de 35 EMAD, montre que 33 (64 %) ont une hyperleucocytose moyenne à 14 700 Eléments/mm³ (6 700 à 37 300), dont 52 % à polynucléaires neutrophiles ; un patient avait une hyperlymphocytose. Cinquante-deux pour cent des patients avaient une lymphopénie. La protéine C-réactive (CRP) était élevée dans 35 % des cas et la vitesse de sédimentation (VS) dans 46 % sans qu'il y ait d'infection retrouvée. Dans notre série, une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles est retrouvée chez quatre patients soit 19 % des cas avec GB respectivement à 12000 Eléments/mm³ , 13370 Eléments/mm³, 14520 Eléments/mm³ et 14800 Eléments/mm³ alors que la CRP était élevée dans 33.33% des cas avec des extrêmes de 11.50 mg/l et 330.8 mg/l (patient n° 15).

Très peu de données sur les recherches d'agents infectieux sont communiquées dans les études. Marchioni [45], sur une cohorte de 75 EMAD, rapporte 3,6 % de sérologies positives à *Mycoplasma pneumoniae* (2 patients) avec des cultures de liquide céphalorachidien (LCR) négatives. Dans l'étude de Dale [5], parmi 35 EMAD, dix ont des sérologies positives (trois à streptocoques, un à mycoplasmes, un à virus influenza du groupe B, un à entérovirus, un à Epstein-Barr virus, un au virus varicelle zona (VZV), un au virus ourlien et un à la rubéole).

Nous avons réalisé des sérologies chez six (28.57%) patients ; elles sont revenues négatives excepté pour un seul où elle était positive au *Mycoplasma pneumoniae*.

2. Liquide céphalorachidien :

Le LCR dans l'EMAD peut être normal. Dale [5] retrouve un LCR inflammatoire (pléiocytose ou hyperprotéinorachie) chez 24 des 33 EMAD testées soit 75 % et Marchioni [16] chez 47 des 60 patients soit 79 %. Le LCR peut montrer une augmentation de pression, une pléiocytose à prédominance lymphocytaire (jusqu'à 1 000 élément/mm³) mais qui, au début, peut-être à polynucléaires neutrophiles avec glycorachie normale et cultures stériles. Dans l'étude de Dale, le LCR révèle une hyperlymphocytose moyenne de 51élément/mm³ chez 21 des 33 EMAD (64 %). Dans celle de Marchioni, elle est de 61élément/mm³ chez 35 des 60 EMAD (58,3 %). Le nombre moyen de leucocytes est de 49,2+/- 134,1 éléments/mm³ dans l'étude de De Sèze [46]. Le LCR peut révéler une hyperprotéinorachie. Ainsi, Dale retrouve une hyperproteïnorachie moyenne de 0,69 g/l chez 20 cas des 33 EMAD (60 %) de sa cohorte, contre un taux moyen de 1,21 g/l chez 35 cas des 60 EMAD (58,3 %) de Marchioni. Dans son étude, De Sèze retrouve une hyperprotéinorachie supérieure à 1 g/l chez 14 % (5 sur 35) des EMAD. L'index d'immunoglobuline G (IgG) peut être augmenté, avec présence de bandes oligoclonales (BOC) sur l'immunofixation du LCR, témoignant d'une synthèse intrathécale. Ces BOC sont présentes dans 0 % à 58 % des EMAD [12, 13, 17, 46] et peuvent n'être que transitoires [47,48]. Ainsi, dans une série de neuf patients porteurs d'EMAD ayant initialement des BOC sur leur LCR, celles-ci avaient disparu lorsque l'analyse a été refaite six jours à six mois plus tard [45].

L'intérêt de l'analyse du LCR est essentiellement à visée diagnostic différentiel avec une pathologie infectieuse [25]. Ainsi, différentes polymérase chain reaction (PCR) sont demandées : PCR CMV, EBV, VIH, HSV, VZV, JC virus. Des mises en culture du LCR sont également réalisées.

Tous nos patients ont bénéficié d'une ponction lombaire. Sur le plan biochimique, la glycorachie est normale chez tous les patients. Une

hyperprotéinorachie est retrouvée chez quatre patients. Elle est respectivement de 1g/l, 0.88 g/l, 0.75 g/l et 0.78 g/l et normale chez les 17 autres patients. La cytologie variait entre 2 éléments/mm³ et 490 élément/mm³ (à prédominance lymphocytaire 70%) avec une moyenne de 62.55 élément/mm³. Sur le plan infectieux, l'examen direct et la culture sont négatifs chez tous les patients, et la PCR négative chez les huit patients testés.

Tableau 11 : Comparaison des résultats biologiques des différentes études d'EMAD.

	Dale [4,5]	Marchioni [16,45]	Sèze [12,46]	Notre étude
Nombre de patients	35	75	35	21
Hyperleucocytose %	64	Nd	Nd	19
Lymphopénie %	52	Nd	Nd	4.76
CRP élevée %	35	Nd	Nd	33.33
VS élevée %	46	Nd	Nd	Non réalisée
Sérologies + %	28.6	3.6	Nd	4.76
Hyperprotéinorachie (%)	60	58.3	14	19
Glycorachie normale (%)	100	100	Nd	100
LCR Culture stérile (%)	100	100	Nd	100
PCR (-) (%)	N d	N d	Nd	100

Nd : non déterminé

3. Électroencéphalogramme :

L'électroencéphalogramme (EEG) [49] ne révèle pas d'anomalies spécifiques de l'EMAD, mais peut montrer un ralentissement général ou focalisé du rythme de fond, des décharges épileptiques. Une étude réalisée par Hollinger, en 2002, trouve des anomalies sur l'EEG chez sept des huit EMAD ayant bénéficié de cet examen [50]. Ces anomalies allaient d'une somnolence accrue à un ralentissement généralisé modéré ou sévère avec parfois ralentissement focal, jusqu'à des décharges épileptiques. Des désordres sévères étaient retrouvés chez trois patients et étaient bien corrélés avec la sévérité et l'évolution du syndrome clinique. Dans l'étude de Dale [5], 21 des 35 EMAD ont bénéficié d'un EEG. Un seul était normal. Tous les autres montraient des ondes lentes (asymétriques pour 13 et symétriques pour 7). Un seul tracé révélait une décharge épileptique.

Nous avons réalisé l'électroencéphalogramme chez quatre patients pendant l'épisode aiguë de la maladie, l'un d'eux avait un tracé normal. Les trois autres tracés présentaient des anomalies. Il s'agissait respectivement d'une activité de fond globalement ralentie surchargée d'ondes lentes diffuses avec absence d'activité paroxystique localisée ou généralisée chez le patient n°2, d'une souffrance hémisphérique droite pour le patient n° 6 et d'un tracé en faveur d'un processus encéphalitique chez le patient n° 19.

4. Les potentiels évoqués :

Peu d'études rapportent des données de potentiels évoqués (PE) au cours des EMAD. Dale a étudié les PE visuels chez 21 EMAD [5]. Onze étaient normaux, dix anormaux (sept bilatéraux, trois unilatéraux), avec un P100 d'amplitude ou de latence pathologiques. Les huit EMAD porteurs d'une névrite optique bilatérale avaient des PE visuels anormaux. Parmi les 13 EMAD sans atteinte visuelle clinique, seules deux avaient des PE visuels anormaux.

Pohl, en 2007 [16], a étudié les PE chez 14 patients de sa série de 28 EMAD. Parmi ces 14 patients, huit avaient des PE anormaux (57 %), dont cinq des anomalies des PE visuels (36 %), quatre des PE somesthésiques (29 %) et un des PE auditifs (7 %).

5. Imagerie de L'EMAD :

a. Scanner cérébral:

Le scanner cérébral est en général normal au début. Des hypodensités multiples peuvent apparaître dans les cinq à 14 jours dans la substance blanche. Avec le temps, un rehaussement après injection de produit de contraste est rapporté [51].

Selon notre étude, dix-neuf patients ont bénéficié d'un scanner cérébral. Il était normal pour la majorité des cas (12 patients). Il montrait des hypodensités multiples de la substance blanche pour quatre cas et une atrophie cérébrale avec aspect hyperdense des noyaux lenticulaires pour un cas. Pour les deux autres, il ne s'agissait pas d'une atteinte de la substance blanche (annexes : tableau 5).

b. Imagerie par résonance magnétique (IRM) :

L'IRM est utile à la fois pour le diagnostic d'EMAD et pour éliminer d'autres pathologies.

Les anomalies IRM de l'EMAD sont visualisées sur les séquences T2 et fluid-attenuated inverse recovery (FLAIR) sous forme d'hypersignaux de tailles variables,

mal limités, multiples, asymétriques et généralement sans effet de masse [25]. Ces hypersignaux siègent dans la substance blanche sous-corticale et profonde, mais également à la jonction substance grise substance blanche des deux hémisphères cérébraux, dans le cervelet, le tronc cérébral et la moelle épinière [44]. La moelle épinière est impliquée dans 11 % à 28 % des cas [5, 14, 17,52]. Les lésions médullaires sont souvent larges, enflées, peuvent s'étendre en hauteur sur plusieurs corps vertébraux et se rehaussent souvent après gadolinium [53]. Les anomalies en hyposignal T1 sont rares [5]. Chez l'enfant, l'atteinte du cervelet et du tronc cérébral est plus fréquente que chez l'adulte [25].

Contrairement aux lésions de la SEP, dans l'EMAD la substance grise des ganglions de la base et du thalamus est souvent le siège de lésions. Quarante pour cent des patients ont une atteinte thalamique. En revanche, les lésions du corps calleux sont rares.

Pour parler d'EMAD, les lésions en hypersignal doivent avoir le même âge et aucune nouvelle lésion ne doit apparaître. Bien que les lésions d'EMAD, toutes du même âge et récentes, doivent théoriquement se rehausser après gadolinium, cela n'est pas toujours le cas. Ainsi, 30 % à 100 % des hypersignaux T2 visualisés dans les EMAD se rehaussent après gadolinium [17, 54, 55]. Ces rehaussements se présentent sous forme d'anneaux complets ou non, nodulaires [55,56]. Un rehaussement des méninges est inhabituel.

La localisation et la distribution des lésions d'EMAD peuvent, sur les IRM précoces, être difficilement distinguables de celles de la SEP. Cependant, trois caractéristiques peuvent permettre de trancher en faveur de lésions d'EMAD : des hypersignaux bilatéraux et symétriques, une épargne relative de la substance blanche périventriculaire ou une atteinte de la substance grise profonde. L'épargne absolue ou relative de la zone périventriculaire est typique de l'EMAD, elle est retrouvée chez 78

% des patients de l'étude de Dale [5]. Cependant, 22 % des patients atteints d'EMAD ont des lésions périventriculaires indiscernables de lésions de SEP. L'existence ou non d'une atrophie cérébrale peut orienter vers l'une ou l'autre de ces deux pathologies. En effet, si une atrophie cérébrale précoce peut être mise en évidence dans la SEP, ce n'est pas le cas au cours de l'EMAD.

Dix-neuf de nos patients ont bénéficié d'une IRM. Elle était pathologique pour 13 cas avec des lésions évocatrices d'une EMAD telles que des lésions en hypersignal T2 des noyaux gris centraux (patient n°6), des lésions nodulaires de la substance blanche et grise ainsi que de la moelle épinière en regard de C2 fortement rehaussées après injection de gadolinium et dont la plus grosse lésion se rehausse en cocarde (patient n°21). Toutes ces lésions, bien que caractéristiques de l'EMAD (associées à la clinique), n'ont pas été évoquées comme telle par les radiologues (qui ont fait l'interprétation) qui proposent en conclusion comme diagnostics une origine tuberculeuse et métabolique (annexes :tableau 5).

c. Nouvelles techniques d'imagerie :

ü Imagerie par résonance magnétique spectroscopique (SpectroMR) :

Au sein des hypersignaux T2, des taux bas de N-acétylaspartate (NAA) reflétant une destruction neuronale et des taux élevés de lactates, témoignant d'un métabolisme anaérobie, ont été identifiés sans augmentation de la choline à la phase aiguë des EMAD [57,58]. L'absence d'augmentation de la choline signifie qu'il n'y a pas de prolifération cellulaire.

ü IRM de diffusion-perfusion :

L'IRM de diffusion-perfusion est non informative, car elle révèle des anomalies de diffusion avec coefficient apparent de diffusion (ADC) augmenté, normal ou diminué au sein des lésions d'EMAD [59,60].

ü Single photon emission computed tomography (SPECT) :

Le SPECT montre une hypoperfusion, souvent plus étendue que les lésions IRM, et met en évidence des défauts circulatoires cérébraux persistants, qui pourraient contribuer aux déficits cognitifs et de langage séquellaires [61,62].

ü Tomographie par émission de positons (PET scan) :

Les examens classiques, notamment l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et les analyses standard du liquide céphalo-rachidien (LCR), peuvent être pris en défaut. Dans ce contexte, la tomographie par émission de positons (TEP) cérébrale a un grand intérêt pour le diagnostic. Les patterns retrouvés sont : association d'hypo- et d'hypermétabolisme, gradient hypermétabolisme fronto-temporal/hypométabolisme pariéto-occipital (encéphalites anti-N-methyl-D-aspartate receptor [NMDAR]), hypermétabolisme temporal et des ganglions de la base (encéphalite anti-leucine-rich glioma inactivated protein 1 [LGI1]), hypermétabolisme temporal (autres encéphalites limbiques), hypométabolismes pariéto-occipital _ des ganglions de la base (neurolupus), hypométabolisme unihémisphérique diffus (encéphalite de Rasmussen) . La PET cérébrale est aussi utile au cours du suivi : efficacité du traitement (amélioration du métabolisme), rechute (aggravation des altérations du métabolisme) et évaluation d'éventuelles séquelles [82].

6. Biopsie cérébrale :

Avant l'utilisation de l'IRM, des biopsies étaient réalisées lorsque le scanner cérébral détectait de larges lésions avec possible effet de masse. Depuis le développement de l'IRM, l'indication des biopsies est réservée aux lésions uniques avec effet de masse afin d'écartier une tumeur cérébrale ou une métastase. En l'absence de classification détaillée histopathologique qui permettrait d'établir un diagnostic certain d'EMAD, la biopsie stéréotaxique diagnostique de routine est déconseillée, car elle retarde le début du traitement [2].

VII. Formes cliniques :

1. EMAD récurrente et multiphasique :

a. EMAD récurrente :

- Récurrence des symptômes et signes initiaux dans les trois mois ou plus après le premier épisode d'EMAD sans atteinte nouvelle à l'anamnèse, l'examen clinique ou à l'IRM.
- Événement ne devant pas survenir pendant la corticothérapie et devant survenir au moins un mois après l'arrêt de traitement.
- L'IRM ne révélant aucune nouvelle lésion, les lésions initiales doivent se rehausser après gadolinium.
- Aucune autre explication [87].

b. EMAD multiphasique :

- EMAD suivie par un nouvel événement clinique remplissant les critères d'EMAD, mais impliquant une nouvelle zone anatomique du système nerveux central d'après l'anamnèse, l'examen neurologique, et la neuro-imagerie.
- Le nouvel événement doit survenir au moins trois mois après le début de l'EMAD initial et au moins un mois après l'arrêt de la corticothérapie.
- Le nouvel événement doit être polysymptomatique avec encéphalopathie, signes et symptômes neurologiques différents de ceux de l'épisode initial (les troubles de consciences peuvent ne pas différer de l'épisode initial).
- L'IRM cérébrale doit objectiver l'atteinte de nouvelles zones et doit montrer la résolution partielle ou complète des lésions associées au premier épisode d'EMAD [87].

2. EMAD hémorragique :

Une forme hémorragique d'EMAD (de Weston-Hurst, ou « AHLE » pour Acute Hemorrhagic LeucoEncephalopathy), décrite en 1941, est considérée comme une de ses variantes sévères. Elle est à suspecter devant des signes IRM « marqués » (lésions démyélinisantes prédominantes au niveau de la substance blanche, hémorragies punctiformes, œdème cérébral, effet de masse). Les facteurs d'évolution vers cette forme restent méconnus, un modèle murin existant et apportant des pistes physiopathologiques. Le pronostic de ces formes reste réservé [98,99].

3. Encéphalites auto-immunes et encéphalites paranéoplasiques :

Les encéphalites auto-immunes/paranéoplasiques [100,101] présentent des caractéristiques communes avec des tableaux cliniques d'évolution rapide associant des troubles du comportement ou de l'humeur, des crises convulsives, des troubles de la mémoire, une réaction inflammatoire du liquide céphalorachidien (LCR) et des modifications de l'imagerie cérébrale. Elles sont secondaires à la présence d'un anticorps dirigé le plus souvent contre des antigènes du système nerveux central (SNC), qui peuvent être communs aux antigènes exprimés par un tissu tumoral. Parmi celles-ci, les encéphalites à anticorps antirécepteurs-NMDA (anti-R- NMDA), de description récente, semblent particulièrement fréquentes. En effet, selon une étude prospective épidémiologique, ces encéphalites représenteraient 4 % de l'ensemble des causes d'encéphalites, soit la cinquième cause d'encéphalite après les infections à Herpès simplex virus ,à Varicelle zona virus (VZV), à Mycobacterium tuberculosis et l'encéphalomyélite aiguë disséminée (ou acute demyelinating encephalomyelitis , EMAD), et la deuxième étiologie d'encéphalite auto-immune après l'EMAD (à l'inverse de l'encéphalite à anticorps anti récepteurs-NMDA, l'agent pathogène ou ses composants ne sont pas retrouvés dans le parenchyme cérébral [99]) . Les

encéphalites à anticorps anti-R- NMDA touchent préférentiellement des sujets jeunes de sexe féminin et possèdent une présentation clinique évocatrice avec le développement rapide de troubles du comportement, une présentation neuropsychiatrique particulière avec des hallucinations, des crises convulsives, des mouvements anormaux, une dysautonomie et une hypoventilation centrale nécessitant fréquemment une hospitalisation en réanimation. Ce tableau est associé à un tératome ovarien dans deux tiers des cas. Le diagnostic est confirmé de façon simple par le dosage des anticorps dans le LCR [102], avec des arguments indirects en IRM et à l'électroencéphalogramme (EEG). La prise en charge thérapeutique repose sur une immunothérapie, une corticothérapie associée à des immunoglobulines IV (IgIV) ou des plasmaphérèses ainsi que sur la résection chirurgicale d'une tumeur germinale éventuelle. Diagnostiquée et prise en charge précocement, l'encéphalite à anticorps anti-R- NMDA a une mortalité faible, environ 4 %, et un pronostic neurologique favorable au bout de quelques mois chez plus de 75 % des patients. [99,63,64].

4. Ataxie post-infectieuse aiguë :

Est la cause la plus fréquente d'ataxie aiguë chez les enfants, Comprenant environ 30 à 50% des cas. Le Pic d'âge se situe entre 2-5 ans. Les symptômes sont typiquement caractérisés par le début, chez un patient déjà en bonne santé, de trouble de la marche, altérations et / ou incapacité à effectuer des mouvements coordonnés. Ces symptômes régressent habituellement dans les 72 heures. Le pronostic est bon avec un taux élevé de résolution et aucun traitement n'est indiqué. Elle est le résultat D'une inflammation post-infectieuse, à médiation immunitaire, en raison d'un processus inflammatoire cérébelleux. Une maladie auto-immune, phénomène pourrait être déclenché par une infection incitative (Ou vaccination), avec la

production subséquente d'auto-anticorps qui réagissent de façon croisée avec les épitopes cérébelleux. Généralement, la marche et l'ataxie cérébelleuse avec dysmétrie sont des caractéristiques communes. L'ataxie cérébelleuse : on peut noter une dysmétrie, une adiadococinésie, une dyschronométrie témoignant d'une ataxie cinétique. L'ataxie statique se recherche à la manœuvre de Romberg, ou en faisant marcher l'enfant sur une ligne droite. L'ataxie cérébelleuse n'est pas modifiée par la fermeture des yeux. La dysarthrie cérébelleuse correspond à une voix scandée. L'examen décisif est l'IRM cérébrale. Les enfants atteints de cérébellite post-infectieuse (Ataxie post-infectieuse aiguë) sont normalement alertés et interactifs et une maladie récente est généralement signalée (presque 70% des cas); souvent une varicelle et donc Le VZV est l'agent pathogène le plus fréquemment signalé, comme c'est le cas dans notre série et celle de l'équipe de fes [64 bis] . L'EBV, les entérovirus et d'autres virus neurotropes peuvent être plus rarement à l'origine de l'ataxie.

Le contexte clinique est souvent évident. On peut retrouver des lésions hyper-intenses en FLAIR et T2 sur l'IRM. L'analyse du LCR peut mettre en évidence une réaction cellulaire. Par ailleurs certaines formes débutent isolément et le tableau se complète ultérieurement par l'atteinte disséminée avec une altération des fonctions supérieures complétant ainsi le tableau EMAD. Quelques cas nécessitent un traitement immunomodulateur. Les cas n°6, n°7, n°18 et n° 20 reflète des cas isolé ou associée à des troubles des fonctions supérieures. Les différents diagnostics possibles sont notamment : les intoxications médicamenteuse et le début d'un syndrome opsomyoclonique comme dans notre cas N° 11.

5. La rhombencéphalite post-infectieuse :

La rhombencéphalite ou L'encéphalite de Bickerstaff est une affection rare dont la physiopathologie est proche de celle du syndrome de Guillain-Barré et de Miller-Fisher, et considérée comme une encéphalite post infectieuse C'est une affection regroupant une ophtalmoplégie bilatérale, une ataxie cérébelleuse et des troubles de conscience ou des signes pyramidaux. Son évolution est monophasique et sa récurrence reste rare.

6. Atteinte isolée des noyaux gris centraux :

L'atteinte des noyaux gris centraux post-infectieuse représente 16 % des atteintes isolées de la substance grise, selon une étude américaine. Le spectre de diagnostic différentiels est très large allant des maladies métaboliques chez le nourrisson jusqu'aux encéphalites nécrosantes virales dont le chef de file est l'encéphalite rabique.

VIII. Diagnostiques différentiels

Parlant de l'EMAD, beaucoup de pathologies du SNC ont une présentation clinique, souvent aussi radiologique similaire. Elles doivent de ce fait systématiquement être considérées dans l'approche diagnostique.

1. Les encéphalites :

a. Encéphalite infectieuse :

La distinction entre encéphalite infectieuse et EMAD peut parfois être difficile, les principales différences sont résumées dans le Tableau 12. Si une encéphalopathie aiguë est présente, la priorité est d'écartier une infection du SNC en réalisant une ponction lombaire et de débiter un traitement anti-infectieux probabiliste basé sur l'anamnèse, l'examen clinique et les résultats des premiers examens complémentaires. Une IRM cérébrale et éventuellement médullaire, sans et avec injection de gadolinium, doit être réalisée le plus rapidement possible. La recherche d'arguments pour une pathologie inflammatoire du SNC (mise en évidence d'une pléiocytose lymphocytaire et d'une hyperprotéinorachie avec synthèse intrathécale d'immunoglobulines, prise de contraste des lésions à l'IRM) doit être réalisée parallèlement à l'enquête infectieuse (cultures et PCR virales dans le LCR, sérologies) [2]. L'approche diagnostique est schématisée dans la Figure 13. Les causes d'encéphalite infectieuse sont nombreuses et dominées par les virus. Dans plus de la moitié des cas, aucun agent pathogène n'est retrouvé [99, 63,64].

ü Méningoencéphalites infectieuses virales, bactériennes ou parasitaires :

Elles ont une symptomatologie clinique fébrile semblable à l'EMAD. La PL permet d'en faire le diagnostic avec une pléiocytose plus importante et avec les cultures [18, 72].

ü Encéphalites subaiguës virales :

L'encéphalite subaiguë liée au virus d'immunodéficience humaine (VIH), la leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) peuvent se discuter, d'où la nécessité de réaliser une sérologie VIH [18].

ü La méningoencéphalite tuberculeuse :

La tuberculose neuro-méningée est une affection extrêmement hétérogène dans sa présentation clinique et radiologique, de ce fait le diagnostic est assez souvent porté avec beaucoup de retard et les erreurs de diagnostic ne sont pas rares. Les signes cliniques observés sont très diverses et le tableau réalisé est parfois peu spécifique : fièvre au long cours, altération de l'état général, syndrome méningé, trouble de la conscience, paralysie des nerfs crâniens, signes d'atteinte basilaire, convulsions, hémiplégie et autres déficits neurologiques, syndrome d'hypertension intracrânienne, douleurs radiculaires, troubles sphinctériens.. Le diagnostic de certitude d'une tuberculose du SNC est parfois très difficile à établir. L'étude du LCR reste une étape fondamentale pour le diagnostic, elle met en évidence une réaction cellulaire, faite généralement de lymphocytes (300 à 1000/mm³). La protéinorachie est élevée, en général supérieure à 1g/l, son taux est corrélé à l'intensité de la réaction inflammatoire. La glycorachie est constamment abaissée ; et peut-être le seul argument en faveur de l'infection à mycobactérium tuberculosis surtout sur une cytologie à liquide clair.

La tomodensitométrie (TDM) et l'imagerie par résonance magnétique (IRM) sont d'une aide appréciable pour le diagnostic. L'IRM est plus sensible et joue un rôle important dans le diagnostic, le suivi évolutif et le pronostic de la tuberculose du SNC. Dans notre série le diagnostic de méningoencéphalite tuberculeuse a été suspecté à plusieurs reprise et on a été même acculé à démarrer le traitement antibacillaire associée à une corticothérapie en bolus chez deux malade avant d'arrêter le traitement antimycobactérien vu l'amélioration spectaculaire au bout de trois jours de traitement immunomodulateur. L'évolution des malades fut favorable sans séquelles.

Tableau 12 : Comparaison des EMAD et des encéphalites infectieuses, d'après [63, 64,66].

Symptômes Age	EMAD Sujet jeune	Encéphalite infectieuse Tout âge
Episode infectieux avant signes neurologiques	Fréquent	Possible
Encéphalopathie	Oui	Oui
Crises convulsives	Possibles	Fréquente
Fièvre	Possible	Fréquente
Signes focaux	Fréquents	Fréquents
Atteinte médullaire	Possible	Rare
Atteinte périphérique	Possible	Rare
Hyperleucocytose sanguine	Possible	Fréquente
LCR	Pléiocytose lymphocytaire Hyperprotéinorachie Cultures, PCR négatives	Pléiocytose lymphocytaire Hyperprotéinorachie
IRM (T2/FLAIR)	Synthèse intrathécale Ig variable Lésions multifocales de la SB du SNC ± atteinte SG profonde (noyaux gris, thalamus)	Cultures et PCR virales variables selon étiologie Lésion(s) focale(s) de la SG corticale et de la SB sous-jacente ± atteinte noyaux gris, tronc cérébral, cervelet
Anatomie pathologique	Inflammation périveineuse Démýélinisation	Inflammation périvasculaire Destruction neuronale

SB : substance blanche ; SG : substance grise ; SNC : système nerveux central ; Ig : immunoglobuline

b. encéphalopathie aiguë nécrosante :

L'encéphalomyélite aiguë nécrosante (EAN) est une maladie neurologique rare déclenchée à la suite d'une fièvre le plus souvent d'origine virale affectant des nourrissons ou des enfants jusque-là en bonne santé. L'évolution clinique se caractérise par une détérioration rapide de l'état neurologique aboutissant presque toujours à un coma et nécessitant une prise en charge en réanimation. Le diagnostic est conforté par l'imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale qui montre des lésions spécifiques de nécrose symétriques et focales des thalami. L'EAN a été associée dans de récentes études à l'existence d'une mutation autosomique dominante du gène de la protéine RAN-binding protein 2. C'est le cas d'une fratrie de trois enfants d'origine tunisienne dans laquelle deux enfants ont présenté de façon certaine une EAN à l'âge de neuf mois dans les suites immédiates d'une infection virale. L'étude moléculaire a mis en évidence une mutation faux-sens du gène RAN-binding protein 2 chez les deux enfants pour lesquels un prélèvement était disponible. Parmi les tableaux d'encéphalopathie aiguë de l'enfant, la reconnaissance de cette nouvelle entité neurologique, rare, permet non seulement une prise en charge symptomatique précoce, mais aussi un conseil génétique plus précis [85,97].

2. Première poussée de sclérose en plaques et ses variants:

La sclérose en plaques (SEP) est un désordre inflammatoire idiopathique caractérisée par une démyélinisation et une dégénérescence du système nerveux central. La pathogenèse est complexe et pas complètement comprise, mais elle est une maladie auto-immune avec contribution des facteurs génétiques et environnementaux tels que les infections, le tabagisme et les taux de vitamine D dans le sang. C'est une maladie débilite chronique qui apparait chez l'adulte jeune, mais dans une proportion mineure de patients, elle commence dans l'enfance.

Il existe de nombreux domaines fonctionnels de la vie, qui peuvent être altérée dans cette maladie de longue durée. Cependant, il est difficile de différencier rapidement la première poussée de SEP de l'EMAD. Il n'y a pas de critères clinique, biologique et IRM significatifs pour établir avec certitude un diagnostic de première poussée de SEP versus EMAD [103]. Certaines formes cliniques de sclérose en plaques pseudo tumorales peuvent se présenter sur un mode d'encéphalopathie aiguë et/ou de déficit focal pseudo-vasculaire. Le diagnostic est souvent porté sur la biopsie cérébrale stéréotaxique, visant à éliminer une pathologie tumorale ou infectieuse. Dans ces formes pseudo tumorales, on distingue la forme suraiguë de Marburg, la maladie de Schilder et la sclérose concentrique de Baló. Aucune attitude thérapeutique n'a démontré une efficacité supérieure à une autre dans la littérature. Le traitement repose classiquement sur les fortes doses de corticoïdes et les immunosuppresseurs [65].

Tableau 13: Critères permettant de différencier sclérose en plaques et encéphalomyélite aiguë disséminée monophasique [10].

Encéphalomyélite aiguë disséminée monophasique : patients ayant au moins deux des trois critères suivants :
- sensibilité 82,9 %
- spécificité 94,7 %
- concordance 87 %
- Symptômes atypiques pour une SEP. Un ou plusieurs des symptômes suivants : altération de la conscience, hypersomnie, crise d'épilepsie, trouble de la vigilance ou cognitif, hémiplégie, tétraplégie, aphasie, neuropathie optique bilatérale
- Absence de profil oligoclonal dans le LCR
- Atteinte de la substance grise (noyau gris centraux ou cortex)

Le risque de développer une sclérose en plaques suite d'une EMAD est actuellement imparfaitement connu. Selon les séries pédiatriques, il varie de zéro à 28 % [5, 15, 79, 52]. Une étude prospective récente chez l'adulte retrouvait une évolution secondaire de l'EMAD vers une SEP dans 35 % des cas (suivi moyen de 38 mois) [6]. Certains auteurs ont étudié les facteurs prédictifs de rechute dans une cohorte de 124 enfants avec un diagnostic d'EMAD (âge moyen six ans). Vingt-quatre patients (18 %) de la cohorte ont eu une seconde attaque. L'existence d'une neuropathie optique (hazard ratio, HR = 5,23), les antécédents familiaux de SEP (HR = 7,79), l'existence de lésions typiques de SEP à l'IRM (HR = 2,52) et l'absence de séquelles après l'épisode d'EMAD initial (HR = 3,79) étaient retrouvés comme facteurs prédictifs positifs de développer une SEP [80]. Les lésions du corps calleux et les lésions périventriculaires à l'IRM fréquemment retrouvées chez les patients ayant développé une SEP dans les suites d'une EMAD [12] sont aussi rapportées dans des cas typiques d'EMAD monophasique [5,81]. La présence de bandes oligoclonales (BOC) dans le LCR ne peut non plus être considérée comme un facteur pronostique. Chez l'enfant, les BOC sont retrouvées dans 64 à 92 % des SEP et dans zéro à 29% des EMAD, mais cette différence n'est pas significative [5,2]. Il n'existe donc actuellement aucun critère prédictif isolé absolument fiable permettant de prédire la survenue d'une SEP après un épisode d'EMAD.

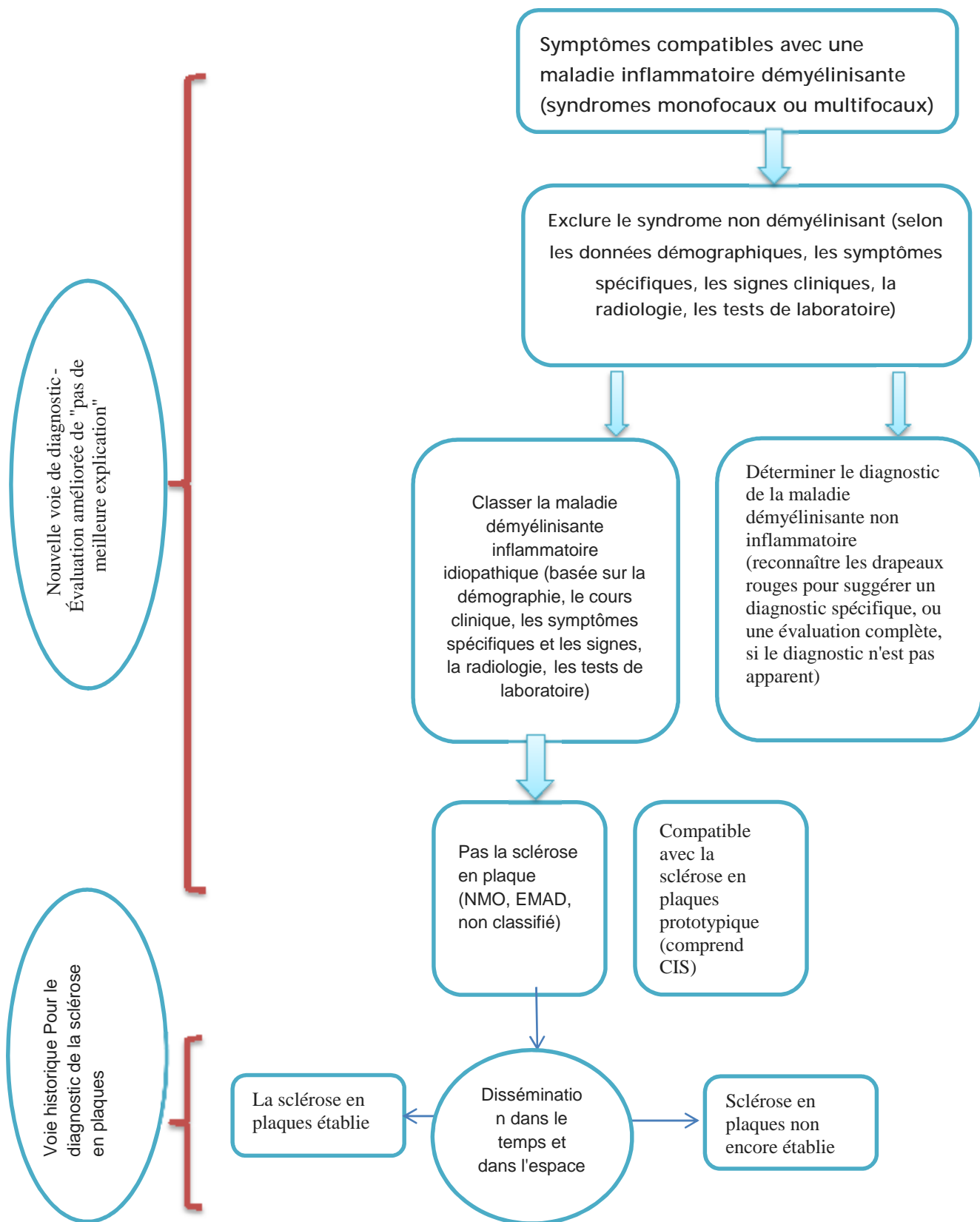


Figure 12: Étapes du diagnostic différentiel de la Sclérose en plaque [93]

3. Autres leucoencéphalopathies :

De nombreuses pathologies peuvent montrer à l'IRM cérébrale un aspect de leucoencéphalopathie multifocale notamment certaines maladies inflammatoires systémiques (neurosarcoïdose, lupus, Behçet), les vascularites primitives ou secondaires du SNC, les leucoencéphalopathies vasculaires, toxiques ou encore infectieuses (encéphalite liée au VIH, leucoencéphalopathie multifocale progressive), certaines tumeurs comme les lymphomes du SNC peuvent mimer une EMAD. Chez le sujet jeune, les cytopathies mitochondriales ou les syndromes d'activation macrophagique doivent être évoqués. Devant une lésion œdémateuse, une néoplasie doit être éliminée. Le contexte, le mode d'installation des symptômes, les données des examens complémentaires et l'évolution permettent d'écartier de nombreuses étiologies [4].

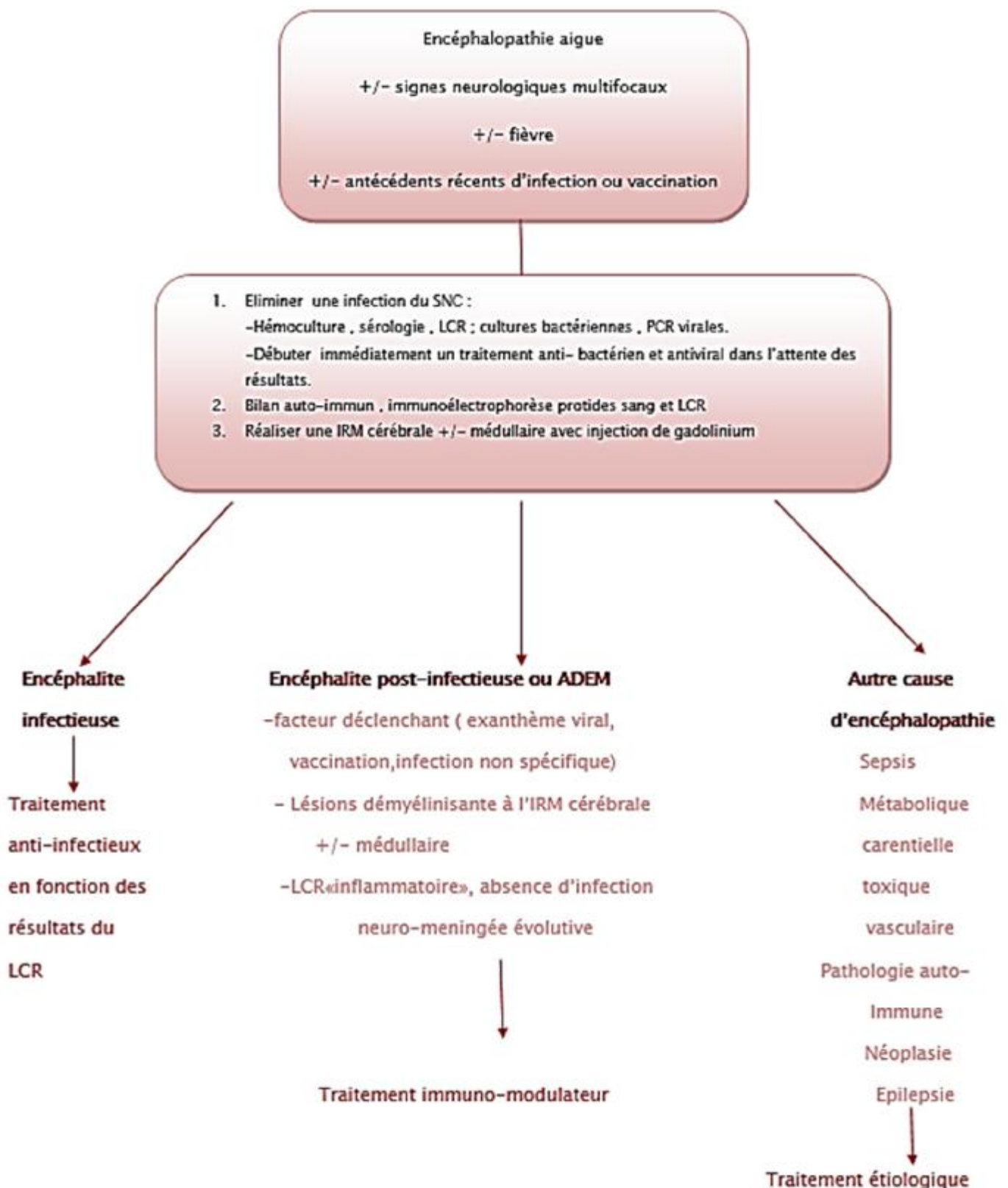


Figure 13 : Approche diagnostique d'une encéphalomyélite aiguë disséminée (EMAD) [94]

IX. Traitement :

1. Le but :

- ü aider le patient à récupérer ses fonctions,
- ü prévenir les complications susceptibles d'aggraver le pronostic,
- ü prévenir et traiter les convulsions, l'hypertension intracrânienne et les troubles métaboliques susceptibles de les entretenir.
- ü contrôler les voies aériennes et la ventilation mécanique nécessaires en cas de complications notamment les troubles de conscience ou de déglutition.

2. Les moyens :

L'approche thérapeutique repose sur :

- ü les immunomodulateurs. Les plus utilisés sont les corticoïdes (CT) intraveineux, les immunoglobulines polyvalentes (Ig IV). Aucun consensus n'existe à ce jour. La plupart des données sur ces traitements dérivent de petites séries de patients ou de cas isolés rapportés dans la littérature. À ce jour, aucun essai clinique randomisé contrôlé n'a pu être réalisé dans l'EMAD chez l'enfant ou l'adulte.
- ü les échanges plasmatiques (EP),
- ü et le traitement symptomatique. Il s'agit de traiter les symptômes de la maladie et de prévenir les complications liées surtout à la prise de corticoïdes par un traitement adjuvant.

3. Les indications :

a. Les immunomodulateurs :

Il constitue la pierre angulaire de la prise en charge des encéphalites, indépendamment de la cause.

ü Stéroïdes :

L'utilisation des stéroïdes est empirique. En effet, leur réel bénéfice est difficile à évaluer, car seuls des observations isolées de petites séries de patients sont disponibles. Aucune étude contrôlée n'a été réalisée. Le but de leur utilisation est de réduire l'inflammation du système nerveux central et d'accélérer la récupération clinique.

Plusieurs groupes de pédiatres rapportent des séries de patients porteurs d'EMAD traités par fortes doses de stéroïdes, soit méthylprednisone de 10 à 30 mg/kg/j jusqu'à 1g/j en intraveineuse, soit dexaméthasone 1mg/kg pendant trois à cinq jours [5, 12, 17, 67, 68, 86]. Ces traitements intraveineux sont relayés par un traitement per os à dose dégressive sur quatre à six semaines. Sous stéroïdes, le taux de guérison complète est évalué de 50 % à 80% des patients [12,17]. Une étude comparant des EMAD traitées par méthylprednisone avec des EMAD traitées par dexaméthasone intraveineuse montre une évolution plus favorable en termes d'échelle de handicap expanded disability status scale (EDSS) chez ceux ayant reçu de la méthylprednisone [9]. D'après quelques études, l'évolution serait influencée par la durée de décroissance des stéroïdes, avec un risque accru de poussées en cas de diminution sur moins de trois semaines [5,14].

Les principales complications des stéroïdes à fortes doses sont la survenue d'ulcères gastro-intestinaux, d'hémorragies digestives potentiellement mortelles [69], de thrombophlébites cérébrales, dont le risque est majoré par la réalisation d'une PL sous stéroïdes, de décompensation de diabète, des hypokaliémies avec

risque de trouble du rythme cardiaque, des hypertensions artérielles, des flushes cutanés, des troubles psychiatriques. Compte tenu de ces risques, une prévention des ulcères gastro-intestinaux, une surveillance de la kaliémie, des glycémies, des électrocardiogrammes et de la tension artérielle s'avèrent indispensables pendant le traitement.

ü Immunoglobulines polyvalentes :

L'utilisation des Ig IV au cours de l'EMAD a été rapportée dans 25 cas chez l'enfant (après échec de la corticothérapie i.v. chez 11 des 25 cas). Une amélioration était notée dans environ 70 % des cas. Le niveau de preuve permettant de recommander l'utilisation des Ig IV au cours de l'EMAD est donc limité. Aucune étude n'a directement comparé les Ig IV avec les corticoïdes, les EP ou un autre traitement immunomodulateur. On considère néanmoins actuellement que les Ig IV constituent une alternative raisonnable chez les patients ne répondant pas ou ayant une contre-indication aux corticoïdes fortes doses. Par ailleurs, elles peuvent constituer un traitement d'épargne cortisonique dans les EMAD récurrentes. Elles peuvent être proposées à la posologie de 2 g/kg sur deux à cinq jours [73].

ü Autres thérapies :

Quelques observations ponctuelles rapportent des cas d'EMAD résistant aux corticoïdes et qui ont été améliorés après utilisation de cyclophosphamides [74] ou de mitoxantrone [75,76].

b. Les échanges plasmatiques :

Elles ont été rapportées dans un petit nombre de cas, essentiellement en cas d'échec des CT. Une étude contrôlée a été réalisée sur 59 patients présentant une poussée sévère de maladie démyélinisante aiguë du SNC (dont dix cas d'EMAD) et a montré une amélioration précoce dans 42 % des cas traités par EP (contre seulement 6 % des patients recevant le placebo). Dans cette étude, 92 % des patients de l'étude

avaient reçu un traitement par CT avant le début des EP [70]. Les facteurs prédictifs de bonne réponse aux EP étaient le sexe masculin, les réflexes ostéotendineux préservés et le début précoce (dans les 20 jours suivant la poussée) du traitement [71]. La place de ce traitement reste à définir mais il semble justifié en cas de non-réponse aux CT, notamment chez les patients hospitalisés en réanimation. Les EP peuvent être réalisés selon un schéma de sept échanges plasmatiques sur 14 jours [72].

Dans notre étude, tous les patients ont bénéficié d'une corticothérapie par voie générale à base de méthylprednisolone à forte dose (30 mg/kg/j pendant trois jours) avec relais par voie orale à base de prednisone (1 à 2 mg/kg/j) pendant un mois, puis régression progressive jusqu'à arrêt en fonction de l'évolution clinique. Cinq ont bénéficié après échec de la corticothérapie, de perfusions d'immunoglobulines qui ont permis la régression des signes chez quatre d'entre eux. Le dernier a été mis sous d'immunosuppresseur (Immurel pendant six mois) après échec des Ig IV.

X. Évolution et pronostic :

1. Mortalité :

La mortalité de l'EMAD est actuellement inférieure à 5 % chez l'enfant. Le pronostic semble plus sévère pour les formes hospitalisées en réanimation, avec une mortalité pouvant atteindre 25 % [77].

Dans notre série, nous n'avons recensé aucun décès.

2. Évolution et séquelles :

Actuellement, plus de la moitié des patients traités pour EMAD ont un bon pronostic avec récupération sans séquelles [2]. Une amélioration clinique est en général observée dans les heures ou jours suivant l'instauration du traitement [12]. Cependant, chez les patients les plus sévères, le délai entre le début des signes neurologiques et la sortie du coma était estimé rétrospectivement à 18 jours [78].

La récupération sans séquelles est incertaine, néanmoins 70 % des patients étaient capables de marcher sans aide sept mois après l'épisode. La présence de convulsions ou de troubles de la conscience profonds à l'admission serait associée à un pronostic péjoratif. Les séquelles neurologiques les plus fréquentes consistent en des déficits focaux des membres, une ataxie ou des troubles visuels. Les troubles cognitifs et du comportement sont identifiés dans 6 à 50% des patients des séries pédiatriques [2]. Les séquelles à type d'épilepsie sont rares.

Comme dans la littérature, 76 % de nos patients soit 16 sur 21 ont eu une évolution favorable dès les premiers jours qui ont suivi le début de la corticothérapie. Les cinq restants ont reçu des immunoglobulines après échec de la corticothérapie, parmi ceux-ci, quatre se sont améliorés, et un après mise sous immunosuppresseurs par voie orale. Parmi ces cinq derniers, deux ont posé un problème

diagnostique notamment les patients 11 et 13.

ü Le patient 11 a présenté un syndrome opsomyoclonique, âgé de deux ans et demi, sans antécédents particuliers. Il a été traité dans un centre hospitalier régional comme méningo-encéphalite d'origine bactérienne ou herpétique par ceftriaxone et aciclovir. Puis comme EMAD par trois bolus de méthylprednisolone. Ensuite, a été adressé au CHU devant la non amélioration où il a reçu trois jours de perfusion d'immunoglobulines à 1 mg/kg/j en IV avec amendement de la symptomatologie. La symptomatologie initiale était faite de trouble de l'équilibre et de la marche, de tremblement des extrémités (membres supérieurs), de trouble de comportement (agressivité), de vomissements post prandiaux, et d'une fièvre à 39°C. L'imagerie par résonance magnétique du cerveau faite était normale. Le liquide céphalorachidien était clair après ponction lombaire, la cellularité composée de 80 éléments/mm³ dont 80% de polynucléaires neutrophiles et 20% de lymphocytes, et la culture stérile. Le bilan inflammatoire fait était normal. Un mois plus tard il est réadmis au CHU pour syndrome opsomyoclonique qui associe des opsoclonies oculaires bilatérales, des myoclonies du tronc et des extrémités, des troubles de l'équilibre et de la marche, et des troubles du comportement (agressivité, attaque de rage faite de griffure, de morsure et de coup de poing envers entourage). Il était apathique, présentait aussi des troubles du langage avec détérioration de l'articulation, et des troubles du sommeil. Le diagnostic d'un syndrome opsomyoclonique a été retenu. Le bilan étiologique à la recherche d'un neuroblastome a été réalisé notamment la tomодensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne et le dosage des catécholamines urinaires revenus normaux, ainsi que l'électroencéphalogramme. La recherche d'anticorps anti-récepteurs NMDA était négative, le bilan inflammatoire et la ponction lombaire normaux. Il s'agit donc d'un syndrome opsomyoclonique non paranéoplasique. Une deuxième cure d'immunoglobuline intraveineuse de 0.4g/kg/j

pendant 03 jours a été administrée avec bonne évolution.

L'opsoclonus Myoclonus (OM) ou syndrome de Kinsbourne qui a décrit l'affection en 1952 comme encéphalopathie myoclonique [88] est une entité rare, définie par l'association d'un opsoclonus (mouvements Binoculaires conjugués saccadiques, involontaires, anarchiques, multi-directionnels, sans intervalle intersaccadique, non inhibés par la fixation ni par la poursuite) et de myoclonies (d'où l'appellation « dancing eye dancing feet syndrome » en anglais, syndrome des yeux et Des pieds dansants). Cette symptomatologie est volontiers associée à un syndrome cérébelleux, à des troubles du rythme nyctéméral, à une hallucinose et à des troubles du comportement type d'irritabilité. Ce syndrome relève d'un traitement urgent et peut être révélateur d'une large gamme de causes, notamment néoplasiques et infectieuses, imposant un bilan étiologique large [89]. Dans l'OM, l'ataxie peut précéder de quelques jours à quelques semaines les opsomyoclonies. Les troubles du comportement sont souvent majeurs avec irritabilité, trouble du langage avec détérioration de l'articulation et conservation de la compréhension, colère intense et attaque de rage, trouble de l'attention, humeur dysphorique, symptômes d'obsession et de compulsion, hyperactivité, épisode dépressive et trouble du sommeil [90]. Le début peut être aigu ou subaigu encéphalitique avec ataxie et myoclonies intenses responsables d'une perte de la marche, pouvant conduire à des errances diagnostiques comme dans notre cas.

ü Existe-t- il une prédisposition génétique à faire des encéphalites auto-immunes pour les patients 13 et 12 issues d'une même fratrie comme dans l'encéphalomyélite aiguë nécrosante [97]? En effet, le patient 13, âgé de six ans, de sexe masculin, a présenté une angine quelques jours avant son hospitalisation. Admis pour convulsions dans un contexte de fièvre, le tableau neurologique est caractérisé par une agitation, une marche ébrieuse, un signe de Romberg positif, avec des

réflexes ostéotendineux vifs. L'imagerie cérébrale (TDM et IRM) et l'EEG sont revenues normales. Le LCR est stérile et le reste du bilan infectieux négatif. L'évolution est défavorable sous céphalosporines de troisième génération associées à l'aciclovir, puis sous corticothérapie à fortes doses pendant trois jours, et enfin discrète récupération des fonctions supérieures sous perfusion d'immunoglobulines pendant cinq jours et ce après dix jours. L'anticorps anti récepteur NMDA est donc demandé revenu positive et le diagnostic d'une encéphalite auto-immune anti récepteur NMDA retenu. Mis sous immunosuppresseurs (azathiopine), la récupération est complète et le patient a de bonnes performances scolaires. L'anticorps anti récepteur NMDA demandé à six mois post thérapeutique est revenu négatif. Son aînée, âgée de 11 ans, de sexe féminin, a aussi un antécédent d'épisode infectieux (angine) quelques jours avant son admission. Elle est hospitalisée un mois après son frère pour céphalées, vomissements, baisse de l'acuité visuelle et fièvre. A l'examen, elle présente des troubles du comportement et une diplopie. Le scanner cérébral est normal, le LCR stérile et le bilan infectieux négatif. L'IRM objective de multiples petits foyers focalisés en hypersignal T2/ Flair de siège sous corticale en temporal et occipital à droite. Lésions similaires en frontal et pariétal gauche associées à une autre lésion du bras postérieur de la capsule interne gauche. Il est traité comme une EMAD en bénéficiant de trois bolus de méthyl-prednisolone. L'évolution est favorable sous ce traitement marquée par la régression complète des symptômes.

ü Le patient n°16 a gardé un déficit moteur qui prédomine au niveau des membres inférieurs avec hypertonie des extrémités.

ü Le patient n°3 a bénéficiés d'une IRM de contrôle revenue normale.

Quelles sont les limites de l'EMAD ? :

Il y a eu un certain nombre de progrès significatifs dans la recherche sur les pathologies démyélinisantes du SNC en pédiatrie dans la dernière décennie. Les définitions récentes du consensus sur la sclérose en plaques chez les enfants et les conditions connexes (y compris l'EMAD) ont été bien accueillies et devrait être standardisées dans la littérature. Une des recommandations les plus notables est le fait que l'encéphalopathie est une condition absolue de l'EMAD (contrairement aux syndromes isolés). De même, la reconnaissance des anomalies immunitaires spécifiques et sensibles dans des phénotypes (tels que les anticorps anti-Aquaporin-4 dans la neuromyérite Optica) suggère que des données cliniques et maladies immunologiques peuvent exister dans le spectre de la démyélinisation inflammatoire du SNC. D'autres exemples des marqueurs immunitaires spécifiques dans des variantes discrètes d'EMAD incluent la présence d'anticorps oligodendrocytes antimyéliniques dans un sous-groupe d'EMAD, et des anticorps contre les composants des ganglions de la base dans l'EMAD post-streptococcique avec les lésions à l'IRM dominantes dans les ganglions de la base ; des anticorps anti récepteurs membranaire comme les Anticorps anti-récepteurs NMDA. Une analyse plus approfondi de ces marqueurs et d'autres paramètres immunitaires peuvent aider à «diviser» les différents variantes d'EMAD, plutôt que de les «réunir» tous ensemble, comme cela se produit maintenant. Historiquement, l'EMAD a été considéré comme un Phénomène d'allergique post-infectieuse avec Résultats pathologiques d'une encéphalite Inflammatoire. Alors qu'on assiste à des publications récentes d'encéphalite associée à une méningite bactérienne déjà au stade aiguë de la maladie comme celle de belez et al.[105] . Dans ce papier L'équipe présente un cas de

méningite à *Haemophilus influenzae* chez un patient immunodéprimé ; un Homme de 17 ans. Après le début de l'antibiothérapie il y a eu une nouvelle détérioration avec l'évolution du coma Et des signes pyramidaux. La neuro-imagerie par résonance magnétique (MR) a montré des lésions asymétriques disséminées de la substance blanche typique de l'encéphalomyélite aiguë disséminée (EMAD). Le cas met en déficit un nombre de caractéristiques de l'EMAD déjà définis. Premièrement, il a été généralement considéré que l'agent infectieux précipitant n'atteint pas du système nerveux central (SNC). En effet, l'hypothèse est qu'une infection périphérique (non-SNC) Stimule une réponse immunitaire aberrante de l'hôte associée à une perturbation de la barrière hémato-encéphalique et une auto-agressivité immunitaire du SNC. La preuve d'une infection bactérienne du SNC dans ce cas était convaincante: les polymorphes étaient dominantes dans le liquide céphalo rachidien leucocytaire (la lymphocytose du LCR est typique De l'EMAD), le glucose du LCR était faible et la protéine du LCR anormalement élevé. L'*Haemophilus influenzae* n'a pas été cultivé sur la culture du LCR mais a été incriminé en utilisant des moyens alternatifs reconnus. L'adolescent était immunodéprimé et, par conséquent, vulnérables aux bactéries encapsulées. La détérioration clinique était typique de l'EMAD, avec un début rapide d'encéphalopathie et de signes pyramidaux. Paradoxalement, la corticothérapie qui avait rendu l'adolescent vulnérable dans la première instance a été utilisée avec succès pour traiter l'inflammation du SNC. Bien que ce cas d'EMAD était atypique, la réponse à la thérapie était typique de l'EMAD, soutenant l'hypothèse que des cas comme ceux-ci devraient faire partie du spectre EMAD.

Auparavant, la biopsie et l'histopathologie ont été remplacées presque complètement et adéquatement par l'IRM. En conséquence, on pourrait faire valoir que nous comptons sur la neuro-imagerie IRM pour poser le diagnostic de L'EMAD et des troubles apparentés. Lorsque l'IRM a été utilisée pour la première fois dans

L'EMAD, Les traits classiques étaient des lésions asymétriques de la substance blanche mieux vue sur l'imagerie T2 pondérée. Toutefois, dans les deux dernières décennies, diverses «encéphalites d'origine inflammatoire» ont été étiquetées EMAD. Les variantes de neuro-imagerie de l'EMAD incluent une participation bilatérale prédominante des ganglions basaux, L'atteinte bithalamique, des lésions semblables à des masses et aussi des lésions disséminées de la matière grise corticale.

L'EMAD devient donc un diagnostic non spécifique avec les caractéristiques suivantes: (1) infection liée à une maladie du SNC (post-infectieuse ou para-infectieuse) avec; (2) Encéphalopathie aiguë et ; (3) lésions inflammatoires disséminées d'origine non vasculaire n'importe où dans le SNC.

La connaissance et reconnaissance des résultats du large spectre de IRM Neuroimagerie dans l'EMAD est important pour les cliniciens pratiquants comme l'EMAD est généralement un trouble traitable. Cependant, en ce qui concerne la recherche, il devient de plus en plus évident que l'EMAD est un syndrome encéphalitique inflammatoire plutôt qu'une maladie spécifique.

Dans cet esprit, il est probable que des variantes cliniques différentes vont avoir des mécanismes inflammatoires ou auto-immuns différents, peut-être nécessitant des thérapies immunitaires différentes (par exemple, Contre les cytokines, les cellules B, les lymphocytes T, etc.).

Pendant les décennies passées, il est devenu de plus en plus évident que les patients avec La sclérose en plaques ont un spectre de perturbations immunitaires. Il est probable que les futures thérapies seront adaptées et individualisées selon le mécanisme immunitaire pathogène dominant chez chaque patient. Dans l'avenir, les cas de l'EMAD pourraient être subdivisés selon les critères cliniques, radiologiques et Immunologiques. En attendant, nous allons tenter de classer les patients en utilisant

les meilleurs outils que nous avons, dont la neuroimagerie MR est sans doute la meilleure [106].

Finalement, l'encephalomyélite aiguë disséminée présente plusieurs facettes et chapitres dont les limites sont encore inconnues. De larges possibilités de thérapeutiques s'offrent au clinicien (antiviraux, méthylprednisolone, Immunosuppresseurs, immunomodulateurs , biothérapie ...). c'est au clinicien d'aiguiser sa compétence professionnelle pour poser le diagnostic au moment opportun avec les outils disponible en pratique hospitalière et de proposer le traitement adéquat à une pathologie curable dans la grande majorité des cas.

CONCLUSION

L'EMAD est une affection qui serait rare du système nerveux central chez l'enfant, caractérisée par une démyélinisation de la substance blanche. Le tableau clinique initial peut mimer un tableau sévère d'infection du SNC avec fièvre. Les signes cliniques associent les signes d'encéphalopathie, crises convulsives et des signes généraux nécessitant parfois l'admission en réanimation. Le diagnostic d'EMAD doit être systématiquement évoqué devant un tableau d'encéphalite aiguë inexpliquée. Les critères diagnostiques sont fondés sur les éléments cliniques et les examens radiologiques notamment l'IRM. Le traitement est basé sur la corticothérapie.

L'évolution est généralement favorable sous corticothérapie. Cet élément souligne la nécessité de ne pas méconnaître ce diagnostic et de le poser plus précocement.

Cette pathologie n'est pas enseignée aussi bien pour les cliniciens que pour les radiologues qui ne l'évoquent pas souvent, ce qui pose le problème du retard de diagnostic et donc plus de risque de garder des séquelles. L'EMAD est de plus en plus fréquente. En effet, la question qui se pose à présent est de savoir si le nombre des cas d'EMAD est en augmentation parce que on connaît de plus en plus la pathologie donc elle est plus diagnostiquée, ou parce que son incidence est en nette augmentation. La réponse à cette question incite à faire des études prospective et multicentrique pour approcher la tendance épidémiologiques de cette pathologie , dont le pronostic est bon si le diagnostic est posé précocement.

RESUMES

Résumé

Introduction: L'encéphalomyélite aiguë disséminée (EMAD) est une maladie démyélinisante du système nerveux central de cause présumée inflammatoire, auto-immune souvent précédée d'une infection virale ou d'une vaccination.

Objectif de l'étude : est de décrire les caractéristiques cliniques, diagnostiques, thérapeutiques et les modalités évolutives des enfants atteints d'EMAD.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective de 21 cas d'EMAD hospitalisés au service de pédiatrie I à l'hôpital d'enfant de Rabat, durant la période allant du mois de Janvier 2013 au mois de Décembre 2016.

Résultats : L'âge moyen des patients était de 6 ans, avec des extrêmes allant de 10 mois à 13 ans. Le sexe ratio H/F était de 1.1. Les trois principaux motifs de consultation étaient la fièvre (67%), les vomissements (42.85%) et les troubles de conscience (38%). Le tableau clinique comporte habituellement des troubles de la vigilance sous forme aiguë ou subaiguë avec atteintes multifocales du SNC, lesquelles atteintes sont poly-symptomatiques et incluent une encéphalopathie outre une atteinte motrice (28.57%), sensitive ou cérébelleuse (57%). Sur le plan paraclinique, l'étude biochimique et cyto-bactériologique du LCR était informative en éliminant une infection neuroméningée dans tous les cas. L'IRM cérébrale réalisée chez 18 patients était pathologique pour 13 cas pour lesquelles elle montrait des lésions évocatrices d'une EMAD, Par contre elle était normale pour cinq enfants et non disponible pour les autres, le diagnostic étant retenu sur les critères cliniques et aussi évolutives sous traitement immunomodulateur. Le diagnostic différentiel se pose surtout avec la sclérose en plaque étayé par l'IRM et la ponction lombaire. L'évolution était favorable chez tous les patients : 16 (76 %) sous méthylprednisolone, 04 (19 %) sous

immunoglobuline après échec de la corticothérapie, 01 (05 %) sous immunosuppresseur après échec des deux précédents traitements.

Discussion: Le tableau clinique initial de l'EMAD peut mimer un tableau sévère d'infection du SNC avec fièvre. Les signes cliniques associent les signes d'encéphalopathie, crises convulsives et des signes généraux nécessitant parfois l'admission en réanimation.

Les critères diagnostiques sont fondés sur les éléments cliniques et les examens radiologiques notamment l'IRM. L'évolution est généralement favorable sous traitement immunomodulateur. Il n'existe pas de marqueur spécifique de la maladie. L'IRM cérébrale est essentielle au diagnostic. Le pronostic est généralement favorable sous traitement.

Conclusion : cette pathologie n'est pas enseignée aussi bien pour les cliniciens que pour les radiologues qui ne l'évoquent pas souvent , ce qui pose le problème du retard de diagnostic et donc plus de risque de garder des séquelles. Les institutions universitaires doivent introduire cette entité dans le programme des pathologies neuro- infectieuse.

ABSTRACT

Introduction :The acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) is a demyelinating disease of the central nervous system of presumed inflammatory, autoimmune cause, often preceded by a viral infection or vaccination.

Goal of the study :The objective of our study is to describe the clinical, diagnostic, therapeutic characteristics and evolutionary profile of children with ADEM.

Materials and methods:This is a retrospective study of 21 cases of ADEM hospitalized in the pediatric department I at the Rabat child hospital ,during the period from January 2013 to December 2016.

Results :The mean age of patients was 06 years, with extremes ranging from 10 months to 13 years. The sex ratio M / F was 1.1. The three main reasons for consultation were fever (67%), vomiting (42.85%) and Disorder of consciousness (38%). The clinical usually includes acute or sub acute vigilance disorders with multifocal affections of CSN.

The clinical presentation must be poly-symptomatic and include encephalopathy in addition to a motor impairment(28.57%), sensory or cerebellar(57%).

Paraclinically, the biochemical and cyto-bacteriological study of LCR was informative by eliminating a neuromeninginous infection in all cases.The cerebral MRI performed in 18 patients was pathological for 13 cases for which it showed lesions suggestive of an ADEM. . For five patient the cerebral MRI was normal and not available for the rest, the diagnosis was made with clinical features and also well improvement after for the immunomodulator medication.

The differential diagnosis is mostly with multiple sclerosis underpinned by MRI and lumbar puncture .

The results were favorable for all patients: 16 (76%) under methylprednisolone, 04 (19%) under immunoglobulin after corticosteroid failure, 01 (05%) under immunosuppressor after failure of the two previous treatments.

Discussion : The initial clinical picture of ADEM can mimic a severe CNS infection with fever. Clinical signs associate signs of encephalopathy, Convulsive attacks and general signs that sometimes require admission to resuscitation. The diagnostic criteria are based on clinical elements and radiological examinations including MRI. The evolution is generally favorable under immunomodulatory treatment . There is no specific marker of the disease. Cerebral MRI is essential for diagnosis. The prognosis is generally favorable under treatment.

Conclusion: this pathology is not taught both for clinicians and for radiologists who do not mention it often, which raises the problem of delayed diagnosis and therefore more risk of retaining sequelae . Academic institutions must introduce this entity into the neuroinfectious pathology program.

مطى

مقدمة: التهاب ماغ الانخعي اللطلم ننتو هو مؤزولاله يالين يضال جهاز الصدي لموكزي وله أسبللتهها بية، نطعتية ذاتية ضال لباميلد بقاله لتعفن لافويوسي ألططيم.

الهدف من الدراسة: الهم من ذالعمل هو وصف الصاطلسوي بية لتشخيصية ولعلاجية وبراسة تطورا لالة لأط فال الصابين بالوض.

وسائل وطرق: ذالبحث بل عن براسة استوجعية عند 21 مريض في صالحة طب لأط فال بمستش فليط فليا لو باط خلال الافترا لقمم تديره نايو 2013 ووجذو 2016.

النتائج بمتوسطا لمرعد مرضانا هو 6 سنوات مصور لابين 10 أشهر و 43 ندنة نسبة الوض ذكرو أنثى هو 1.1. الأعرط لو ئيسد لة لإستشرا لقط بديكانت كل من لدمى (67%) طلغ قبيئ (42.85%) و لضطوب الوعي (38%). الأعرط لسوي بية تكون عدة خالل افيقظة نوخطديتحة وشد بهمة مع لصابة متعددة لهور في الجهاز الصدي لموكزي هذ الأعرط تضمن أيضا التهاب ماغ أيضا فة لى لصابة بتركوية (28.57%) حسدية أو ع لى مستو ل لمذيخ (57%).

كلن لبال قطني بور الإذبل ينج لى في عدم وجود أي مظهر لعي في كل الحالات. استنفد 18 مريض من الصويالو نين المغانطيسي لداغي و تكالنتدي بيجا ببيال نسبة ل 3 حالات مع وجود لهور لوي بالصابة بالوض وعددية في 5 حالات بيزم لم تكن توفرة في الحالات لتلامت بقة تحديث تم لتشخيص استنفد لى ل معا يولسو بية و لى علاما لتل استشفاه من الوض بعاستعمال لوية تعد للة م نعة.

التشخيص ل فريقي معداء لصد بل الصفائي يكون في أغلبا لأديان صعبا، بحيث أن معط يالكلو ناي لمغانطيسي ول بالزال قطني تحول ناذلك. و في ما يض طور الوض كالتل نتائج بية تحديث شفي لمرضى من الأعرط لسوي بية : (76%) 16 منهم بعاستعمال كورتكويديات، (19%) 4 بلا استنفدة من قطغ لوب لينا لمنلي في حين استنفد مريض بالصابة لى كل هذامن لوية بلك بلة م نعة.

التحليل الوما نة: الأعرط لسوي يالو لوية يمكن أن تحاي صوة لعيها لجهاز الصدي لموكزي معدمى. التقيمات لسوي بية تكو نة لة التهاب ماغ أز ما لتشنج و أعرط عام لتتطبل في بض الأديان ولج وحاد لة ناي لة مركز تبتستند معا يورا لتشخيص لى لمظا هوسوي بية و الفهر الإشعاعية خصوصا لصويالو ناي لمغانطيسي. تكون لنتائج مواهجا بية بعاستعمال لوية تعد للة م نعة. لا توجد ليلانظ بية خطبة بالوض ويعتبر الصويالو ناي لمغانطيسي لداغي ضروريا لتشخيص. تطورا لمرضى عموما يجاني بتدبع العلاج.

خاتمة هذال الوض لا يس لكل من لأطوله أط بلا لأشعائ ذينغالبا ما يلاك لمن عنده قيل بروهوم هذ ايتميشك لة تلحور التشخيص بالتالي أكثر عضلة لفاظه لى لألجا بية.

يجع لى لمؤسلا الكديمية لخالهض من و امج لأ موطل لصد بيا لمعدية.

ANNEXES

Tableau2 : données cliniques des malades de notre série.

Paramètres cliniques étudiés	Âge/sexe	Motif de consultation	Antécédents d'épisode infectieux ou de vaccination	Tableau Neurologique
Patient 1	11ans Féminin	Trouble de comportement et de conscience, Propos incohérents	Syndrome grippal 25 jours avant l'admission	Aphasie, perte de contact avec l'entourage, mouvements anormaux, hallucinations
Patient 2	05ans Masculin	½ Céphalées, convulsions, Troubles de conscience, fièvre	Syndrome grippal	Syndrome cérébelleux, hémiparésie droite, trouble de coordination
Patient 3	05 ans Masculin	Trouble de conscience, Céphalées, Trouble de l'équilibre et de la marche, fièvre	Pharyngite	Hypotonie, ROT vifs du côté droit, Babinski (+), hémiparésie droite
Patient 4	06ans Masculin	Troubles de conscience, céphalées, vomissements, fièvre	pharyngite dix jours avant l'admission	Syndrome cérébelleux, aphasie, somnolence, hémiparésie droite
Patient 5	09 ans Féminin	Céphalées, vomissement, fièvre	Syndrome grippal	Syndrome cérébelleux, aphasie
Patient 6	03 ans et Féminin	1/2 Trouble de l'équilibre et de la marche, lourdeur des membres, fièvre	Herpès labial	Aphasie, syndrome cérébelleux, comitialité, somnolence.
Patient 7	13 ans Féminin	Troubles de l'équilibre et de la marche, céphalées, vomissements, photophobie	Syndrome grippal	Syndrome cérébelleux, syndrome d'HTIC

Patient 8	10 mois Masculin	Fièvre, vomissements, convulsions, trouble du comportement	Vaccination anti rougeole à neuf mois de vie	Rigidité axiale, somnolence
Patient 9	08 ans Féminin	Troubles de conscience, fièvre	Syndrome grippal 07 jours avant l'admission	Somnolence, aphasie, syndrome cérébelleux
Patient 10	04 ans Masculin	Troubles de conscience	Angine 17 jours avant l'admission	obnubilation, ataxie cérébelleuse.
Patient 11	02ans et 1/2 Féminin	Agressivité vomissement, trouble de l'équilibre et de la marche, fièvre	Gastro-entérite	Trouble du comportement, trouble de l'équilibre et de la marche
Patient 12	11 ans Féminin	Vomissements, baisse de l'acuité visuelle, fièvre	Angines	Trouble du comportement, diplopie
Patient 13	06 ans Masculin	Convulsions	Angines	Agitation , Marche ébrieuse, ROT vifs, dysarthrie.
Patient 14	03 ans Masculin	Paraparésie, aphasie, trouble de déglutition	Gastro-entérite	Syndrome cérébelleux, aphasie, dysphagie
Patient 15	03ans et ½ Féminin	Trouble de conscience, convulsions, vomissements, fièvre	Gastro-entérite	Trouble de conscience Parésie du membre supérieur gauche
Patient 16	09 ans Masculin	Céphalées, vomissements, fièvre	Morsure par un chien errant SAT reçu VAR reçu trois jours après	Troubles confusionnels position debout et marche impossible, ROT(-), force musculaire profonde et superficielle diminuées.

Patient 17	12 ans Féminin	Céphalées, vomissements, fièvre	Gastro-entérite	Examen neurologique normal à l'admission
Patient 18	01 an et 9 mois Masculin	Convulsions, fièvre	Gastro-entérite	Trouble de la marche et du langage, élargissement du polygone de sustentation, paralysie faciale périphérique
Patient 19	07 ans masculin	Convulsions, agitation, agressivité	Post infection virale (non documentée) il y'a un mois	Trouble sensitifs, syndrome cérébelleux, ROT(-)
Patient 20	02 ans et 4 mois Féminin	Instabilité de la marche	Eruption cutanée vésiculeuse des membres supérieurs+ siège un mois auparavant	Syndrome cérébelleux, ROT vifs Babinski (-) Romberg (+)
Patient 21	10 ans Masculin	Instabilité de la marche	Syndrome grippal un mois avant la symptomatologie	Hémi-parésie du coté gauche, trouble de déglutition

Tableau 3 : données biologiques des malades de notre série (NFS+CRP).

	NFS					CRP
	HG g/dl	VGM µ3	CCMH %	GB Eléments/mm3	PLQ Eléments/ mm3	mg/l
Patient 01	10.7	77.2	36.4	4490	180000	11.50
Patient 02	10.5	70	23.5	11480	196000	31.5
Patient 03	9.6	71.8	32.9	6810	288000	4
Patient 04	14.4	79.8	28.7	11870	4750	0.3
Patient 05	12.7	74.6	35.8	13370	320000	33
Patient 06	11.5	81.4	34.5	6670	476000	5.50
Patient 07	13					15
Patient 08	14					5
Patient 09	12.7					
Patient 10	10					
Patient 11	13					2
Patient 12	14.90	79.67	34.57	5220	325000	1
Patient 13	12.1			6420	331000	3
Patient 14	11.7			9840	565000	5
Patient 15	14	75.9	36.4	14800	130000	330.8
Patient 16	12.7					0.2
Patient 17	12.2			3270	23000	89
Patient 18	13.3	71.2	33.5	6000	182000	53
Patient 19	12.9	83	33.1	14520	373000	0.50
Patient 20	10.7	71.8		33.6	350000	0.5
Patient 21	15.4	78.9		35.4	312000	5

Tableau 4 : données biologiques des malades de notre série (LCR+PCR).

	Aspect	LCR			AC anti - R- NMDA	PCR					
		Protéines g/l	Glucose g/l	Culture		Cmv	Hsv1/2	Entero virus	Herpès	Mycoplasm e	TBK
Patient 01	Clair	0.13	0.58	(-)							
Patient 02	Légèrement hématique	0.4	0.83	(-)		IgG +					
Patient 03	Clair	0.78	0.58	(-)						-	-
Patient 04	Clair	0.24	0.73	(-)		-	-	-			
Patient 05	Louche	1	0.45	(-)							
Patient 06	Clair	0.88	0.59	(-)		-	-	-	-		
Patient 07	Légèrement Hématique	0.20	0.66	(-)			-				
Patient 08	Clair	0.13	0.64	(-)				-			
Patient 09											
Patient 10											
Patient 11	Clair	0.20	0.67	(-)	(-)						
Patient 12	Clair	0.33	0.75	(-)							
Patient 13	Hématique	0.34	0.5	(-)	(+)						
Patient 14	Clair	0.24	0.58	(-)							
Patient 15	Clair	0.26	0.60	(-)							
Patient 16	Clair	0.75	0.52	(-)						-	
Patient 17	Clair	0.44	0.61	(-)						-	
Patient18	Clair	0.2	0.55	(-)							
Patient19	Clair	0.17	0.67	(-)							
Patient20	Clair	0.40	0.69	(-)							
Patient21	Clair	0.21	0.74	(-)		-	-	-	-	-	-

Tableau 5 : données radiologiques des malades de notre série.

	TDM	IRM
Patient 01	C- : Aspect de sinusite bilatérale, Absence de lésion cérébrale visible	Normale
Patient 02	Normale	Aspect en faveur de lésions de la substance blanche diffuses et bilatérales et des noyaux gris en faveur d'une encéphalopathie post infectieuse.
Patient 03	C- : sans anomalie C+ : prise de contraste gyriforme anormale au niveau des espaces sous arachnoïdiens	IRM initiale montre une atteinte des noyaux gris centraux. IRM de contrôle Normale.
Patient 04	Normale	Hypersignal bithalamique associé à des anomalies de signal de la substance blanche en sus et sous tentoriel pouvant être en rapport avec une atteinte herpétique vu les signes cliniques.
Patient 05	Leptoméningite	Aspect en faveur d'une cérébellite.
Patient 06	Atrophie cérébrale, aspect hyperdense des noyaux lenticulaires	Lésions en hypersignal T1, T2 des noyaux gris centraux d'origine probablement métabolique.
Patient 07	Normale	hyper signaux punctiformes de la substance frontale droite
Patient 08	Hypodensité des noyaux lenticulaires	N'était pas disponible
Patient 09	Normale	Normale
Patient 10	Normale	Normale
Patient 11	Normale	Normale
Patient 12	Normale	Multiplés petits foyers focalisés en hypersignal T2 Flair de siège sous corticale en temporal et occipital à droite Lésions similaires en frontal et pariétal gauches associées à une autre lésion du bras postérieur de la capsule interne gauche.
Patient 13	Normale	Normale

Patient 14	Lésions hypodenses péri ventriculaires gauche. Normale au début, refaite après une semaine objective deux hypodensités	Atteinte de la substance blanche cérébrale, des noyaux gris centraux et du cône terminal, le tout pouvant entrer dans le cadre d'ADEM.
Patient 15	bilatérales de la capsule interne, une sinusite maxillo-ethmoidales bilatérale et une mastoïdite bilatérale.	N'était pas disponible
Patient 16	Normale	Aspect en hypersignal diffus T2 et flair des noyaux thalamiques capsulo-lenticulaires, caudés, putamen de façon bilatérale et symétrique, hyper signal du tronc cérébral et hyper signal de la substance blanche péri ventriculaire. L'IRM médullaire est sans particularité. L'IRM a montré des anomalies de signal cortical au niveau pariéto-occipito-temporal bilatéral et asymétrique à type de plage en hyposignal T1, hypersignal en T2 associé à un effacement des sillons corticaux. Foyer lésionnel cérébelleux bilatérale de mêmes caractéristiques signale que les lésions sus tensorielles. L'injection de contraste montre un rehaussement méningé modéré en regard : meningo-encephalo-cerebellite.
Patient 17	Hypodensité de la fosse cérébrale postérieure et pariétale bilatérale	Atrophie cortico sous corticale, élargissement du 3 ème ventricule, prise de contraste en rapport avec la méningite.
Patient 18	Normale	Atteinte bilatérale des noyaux gris centraux prédominant à droite, pouvant être d'origine hypoxique.
Patient 19	Normale	N'était pas disponible
Patient 20	Normale	
Patient 21	Normale	Lésions nodulaires de la substance blanche et grise ainsi que de la moelle épinière en regard de C2 fortement rehaussées après injection de gadolinium et dont la plus grosse lésion se rehausse en cocarde évoquant vraisemblablement une atteinte infectieuse à priori tuberculeuse.

Tableau 6: Données thérapeutiques et évolutives des malades de notre série

	Traitement	Evolution
Patient 01	Bolus de méthyl-Prednisolone	Favorable : régression des symptômes
Patient 02	Bolus de méthyl-Prednisolone	Favorable
Patient 03	Bolus de méthyl-Prednisolone	Favorable : régression des symptômes
Patient 04	Bolus de méthyl-Prednisolone	Régression des symptômes
Patient 05	Bolus de méthyl-Prednisolone	Régression des symptômes
Patient 06	Bolus de méthyl-Prednisolone	Régression des symptômes
	Immunoglobuline intraveineuse	Séquelles : insomnie
Patient 07	Bolus de méthyl-Prednisolone	Favorable : régression des symptômes
Patient 08	Bolus de méthyl-Prednisolone	Pas d'amélioration
	Immunoglobuline intraveineuse	Régression lente : persistance des mouvements choréo-athétosique
Patient 09	Bolus de méthyl-Prednisolone	Favorable : régression des symptômes
Patient 10	Bolus de méthyl-Prednisolone	Favorable : régression des symptômes
Patient 11	Bolus de solumédrol	Pas d'amélioration
	Immunoglobuline intraveineuse	Régression des symptômes
Patient 12	Bolus de méthyl-Prednisolone	Favorable : régression des symptômes
Patient 13	Bolus de méthyl-Prednisolone	Pas d'amélioration
	Immunoglobuline intraveineuse	Pas d'amélioration
	Immunosuppresseurs	Bonne évolution
Patient 14	Bolus de méthyl-Prednisolon	Persistance des troubles de déglutition, mutisme et troubles de parole.
	Immunoglobuline intraveineuse	Bonne amélioration 8 jours après perfusion.

Patient 15	Bolus de méthyl-Prednisolone	Favorable : régression des symptômes
Patient 16	Bolus de méthyl-Prednisolone	Séquelles : déficit moteur qui prédomine au niveau des membres inférieur avec hypertonie des extrémités
Patient 17	Bolus de méthyl-Prednisolone	Favorable : régression des symptômes
Patient 18	Bolus de méthyl-Prednisolone	Favorable : régression des symptômes
Patient 19	Bolus de méthyl-Prednisolone	Favorable : régression des symptômes
Patient 20	Bolus de méthyl-Prednisolone	Favorable : régression des symptômes
Patient 21	Bolus de méthyl-Prednisolone	Favorable : régression des symptômes

Tableau 7 : Comparaison des caractéristiques cliniques des différentes études d'EMAD.

Auteur	Mikaeloff [52]	Samile [11]	Pohl [2]	Leake [8]	Anlar [7]	Tenembaum [9]	Dale [4]	Notre etude
Année	2007	2007	2007	2004	2003	2002	2000	2013-2016
Type	Prospective	Retrospective	Prospective	Retrospective	Retrospective	Prospective	Retrospective	Retrospective
Population	Pédiatrique	Pédiatrique	Pédiatrique	Pédiatrique	Pédiatrique	Pédiatrique	Pédiatrique	Pédiatrique
N	132	15	28	42	46	84	48	21
Age moyen (ans)	6 ± 3,3	4,83 ± 3,9	6,6	6,5 (0,8-18)	8 (1-5)	(0,4-16)	(4-14)	6 (0.8-13)
Symptomes initiaux (%)								
Postinfection/ Vaccination	64	60	Nr	33	45	74	69	100
Encéphalopathie	100	60	45	66	45	58	69	44
Céphalées	Nr	6	Nr	41	33	27	58	33
Syndrome méningé)	Nr	13	Nr	5	24	36	31	15
Convulsions	34	20	Nr	8	21	29	17	29
NORB (toutes formes)	6	Nr	Nr	Nr	15	23	23	5
NORB bilatérale	Nr	Nr	Nr	Nr	11	18	23	
Atteinte paires craniennes	Nr	33	Nr	Nr	Nr	37	51	4
Pyramidal	85	20	38	50	65	85	71	-
Cérébelleux	Nr	60	50	50	28	42	49	57
Myélopathie	Nr	Nr	Nr	Nr	Nr	Nr	23	-
Tronc cerebral	52	Nr	38	Nr	Nr	Nr	Nr	-
Nerf pérophérique	Nr	Nr	Nr	Nr	Nr	5	Nr	4

N : Nombre de patients ; NORB : névrite optique rétrobulbaire ; LCR : liquide céphalorachidien, Nr : non rapporté.

Hôpital d'enfants de Rabat
SERVICE DE PEDIATRIE 1

FICHE IgIV : Prescription et surveillance

Nom : Age : Diagnostic :
Pouls :/mm Température :°C Poids : TA :MM Hg
Prendre poids et TA toutes les heures (obligatoires)

PRESCRIPTION D'IMMUNOLOBULINES 5g :

- 1- 30mm avant IgIV donner Aspégic ou Doliprane (per os) : 10à15 mg/kg=.....mg
- 2- Ensuite : Perfuser IgIV comme suit :
 - 0.5 ml/kl en 30 minutes=.....ml, à passer deà.....soit.....Gouttes/mm
 - Ensuite : 2 ml/kl en 1 heure=.....ml, deà.....soit.....Gouttes/mm
 - Ensuite : 4 ml/kl /heure=.....ml, deà.....soit.....Gouttes/mm

Attention !

- Le lot de la perfusion doit être noté sur cette fiche :
- Informer le patient qu'il s'agit d'un dérivé de sang, signature des parents :
- Prendre pouls et tension artérielle au début et toutes les heures jusqu'à la fin.
- Si malaise, arrêter la perfusion et appeler d'urgence le médecin prescripteur.

EFFETS SECONDAIRES DES IgIV : prière cocher la symptomatologie constatée (obligatoire)

Aucun effet secondaire

Frissons , céphalées , Lombalgies , malaises , fièvre , prurits , rashes cutanées

Picotement , hypo-ou hypertension , et surcharge vasculaire

Douleurs thoracique , oppression thoracique , dyspnée , migraine , méningite aseptique , choc anaphylactique , acrodyne , arthrites , thrombose , combs directe positif , infection fulminante

Cryoglobulinémie , neutropénie , uvéite , et rétinite vasculaires , hépatite non infectieuse

Hypothermie , insuffisance respiratoire , desquamation

Maladie de Creutzfeldt-Jacob , infection à HIV , décès

Chez les patients qui ont des antécédents d'effets secondaires, les perfusions doivent être prolongées et les prémédications par antalgiques et antihistaminiques peuvent être répétées 2 heures après la perfusion. De nombreux effets secondaires sont dus à des perfusions rapides de grandes quantités d'IgIV. Ceci survient particulièrement chez les patients immunocompétents des présentant des affections auto-immunes ou inflammatoires. Il faut aussi noter que les IgIV peuvent entraver des vaccins et interférer avec les tests sérologiques.

Fiche d'exploitation EMAD

Critères d'inclusion :

Existence d'un épisode infectieux 2 à 30 jours avant installation des symptômes.

Existence d'une vaccination jusqu'à 3 mois avant l'épisode neurologique.

Pas d'antécédent neurologique personnel: 1^{er} événement clinique présumé d'origine inflammatoire ou démyélinisante.

Aucune autre étiologie ne peut l'expliquer.

Site : Service de Pédiatrie I/Hôpital d'Enfant Rabat .

Année.....Mois.....Jour.....

Données de l'étude

Identité

Nom-Prénom..... NE : Sexe : M ou F Age (mois)

Profession : Origine et habitat : Urbain ou Rural Niveau socio-économique : Bas Moyen

Antécédents

Vaccination : Oui Non Si oui délai avant la symptomatologieJ

Nom du vaccin

Episode infectieux récent : Oui Non Si oui délai avant la symptomatologie :.....J

Diagnostic

BK : Oui Non Notion de contagé Oui Non Prise de toxiques Oui Non Si oui lesquelles ?

Pathologie neurologique : Oui Non Si oui laquelle ? :.....

Consanguinité Oui Non

Cas similaire Oui Non

Autres :

Motif de consultation

Céphalées en casque - Convulsions - Troubles de conscience - Troubles du comportement - agressivité-propos incohérents- Nausées - Vomissements en jet - Baisse de l'acuité visuelle 1 ou 2 - Impotence fonctionnelle - Lourdeur des membres - Trouble de l'équilibre et de la marche - Vertiges- Trouble sensitif - Fièvre Si oui T° =°C - AEG - coma

Autres

Clinique

Période : Hiver- Printemps- Automne- Eté - Durée d'évolution avant l'hospitalisationJ

Signes d'encéphalite : Début brutal ou subaigu Troubles du comportement -Troubles de conscience -Comitialité Fièvre- Syndrome méningé
- Coma Oui Non si oui : stade I stade II stade III.

Déficits neurologiques multifocaux d'origine centrale: Moteur - Cérébelleux : Ataxie Hypermétrie Hypotonie Dysarthrie Autres

-Paires crâniennes Névrite optique 1 2 - Troubles sensitifs : hémiparésie - Atteinte du Tronc cérébral : Troubles respiratoires

Signes de myélite aiguë: Tétra/paraplégie - Troubles vésico-sphinctériens - Troubles sensitifs - Abolition des ROT.

Atteinte du système nerveux périphérique : - Polynévrite - Multinévrite -

Autres.....

Paraclinique

Syndrome inflammatoire : VS= CRP= Fibrinogène=

Etude du LCR : Aspect Clair Louche - Cellules - ou + Si + PNN L

Protéine : Glucose :

ED..... Culture :..... PCR - ou + CMV, HSV1/2

Enterovirus Autres.....

Sérologie : - ou + VIH EBV HBV HCV HSV CMV VZV

Autres.....

NFS : Hg..... VGM..... CCMH..... GB..... PNN..... L.....

PLA.....

IRM cérébro-médullaire

.....

TDM cérébrale :

.....

EEG :Ondes lentes

-Autres

Traitement Corticothérapie – Immunoglobulines – Plasmaphérèse

- Autre.....

Evolution

Favorable Oui Non

Rechute Oui Non - Séquelles Oui Non Si oui

lesquelles :.....

Décès : Oui- Non

Si oui cause du décès :.....

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Johnson R. Post infectious demyelinating diseases. In: Lippincott-Raven, editor. *Viral infections of the nervous system*, Philadelphia. 1998 ;pp:181—210.
- [2] Tenenbaum S, Chitnis T, Ness J, Hahn JS. Acute disseminated encephalomyelitis. *Neurology* 2007; 68:S23—36.
- [3] Jun-liang Yuan,¹ Shuang-kun Wang,² Xiao-juan Guo,² and Wen-li Hu¹/ Acute Disseminated Encephalomyelitis following Vaccination against Hepatitis B in a Child: A Case Report and Literature Review/Case Reports in *Neurological Medicine* Volume 2016, Article ID 2401809, 3 pages <http://dx.doi.org/10.1155/2016/2401809>.
- [4] Menge T, Hemmer B, Nessler S, Wiendl H, Neuhaus O, Hartung HP, et al. Acute disseminated encephalomyelitis: an update. *Arch Neurol* 2005; 62:1673—80.
- [5] Dale RC, de Sousa C, Chong WK, Cox TC, Harding B, Neville BG. Acute disseminated encephalomyelitis, multiphasic disseminated encephalomyelitis and multiple sclerosis in children. *Brain* 2000; 123(Pt 12):2407—22.
- [6] Schwarz S, Mohr A, Knauth M, Wildemann B, Storch-Hagenlocher B. Acute disseminated encephalomyelitis: a follow-up study of 40 adult patients. *Neurology* 2001;56: 1313—8.
- [7] Lin CH, Jeng JS, Hsieh ST, Yip PK, Wu RM. Acute disseminated encephalomyelitis: a follow-up study in Taiwan. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78:162—7.
- [8] Miller DH, Weinshenker BG, Filippi M, et al. Differential diagnosis of suspected Multiple Sclerosis : a consensus approach. *Mult Scler* 2008 ; 14 : 1157-74.
- [9] Dale RC, de Sousa C, Chong WK, Cox TC, Harding B, Neville BG. Acute disseminated encephalomyelitis, multiphasic disseminated encephalomyelitis and multiple sclerosis in children. *Brain* 2000 ; 12 : 2407-22.

- [10] de Seze J, Debouverie M, Zephir H, et al. Acute Fulminant Demyelinating Disease: a Descriptive Study of 60 Patients. *Arch Neurol* 2007; 64 : 1426-32.
- [11] Apak RA ,Kose G , Anlar B , Turanli G , Topaloglu H ,Ozdirim E . Acute disseminated encephalomyelitis in childhood :report of 10 cases . *J child neurol* 1999;14:198-201.
- [12] Hynson JL, Kornberg AJ, Coleman LT, Shield L, Harvey AS, Kean MJ. Clinical and neuroradiologic features of acute disseminated encephalomyelitis in children. *Neurology* 2001;56: 1308—12.
- [13] Murthy SN, Faden HS, Cohen ME, Bakshi R. Acute disseminated encephalomyelitis in children. *Pediatrics* 2002; 110(2Pt1):e21.
- [14] Anlar B, Basaran C, Kose G, Guven A, Haspolat S, Yakut A, et al. Acute disseminated encephalomyelitis in children: outcome and prognosis. *Neuropediatrics* 2003;34:194—9.
- [15] Leake JA, Albani S, Kao AS, Senac MO, Billman GF, Nespeca MP, et al. Acute disseminated encephalomyelitis in childhood: epidemiologic, clinical and laboratory features. *Pediatr Infect Dis J* 2004;23:756—64.
- [16] Pohl D , Hennemuth I , von Kries R , Hanefeld F. Paediatric multiple sclerosis and acute disseminated encephalomyelitis in Germany: results of a nationwide survey. *Eur j Pediatr* 2007;166:405-12.
- [17] Tenenbaum S, Chamoles N, Fejerman N. Acute disseminated encephalomyelitis: a long-term follow-up study of 84 pediatric patients. *Neurology* 2002;59:1224—31.
- [18] Menge T, Hemmer B, Nessler S , Wiendl H , Neuhaus O. Hartung HP, et al. Acute disseminated encephalomyelitis :an update. *Arch Neurol* 2005;62 :1673-80.
- [19] Samile N ,Hassan T. Acute disseminated encephalomyelitis in children. A descriptive study in Tehran , Iran. *Saudi Med j* 2007; 28:396-9.

- [20] Amit R, Shapira Y, Blank A, Aker M. Acute, severe, central and peripheral nervous system combined demyelination. *Pediatr Neurol* 1986;2:47-50.
- [21] Sacconi S, Salviati L, Merelli E. Acute disseminated encephalomyelitis associated with hepatitis C virus infection. *Arch Neurol* 2001;58:1679-81.
- [22] Murthy JM. Acute disseminated encephalomyelitis. *Neurol India* 2002;50:238-43.
- [23] Voudris KA, Vagiakou EA, Skardoutsou A. Acute disseminated encephalomyelitis associated with parainfluenza virus infection of childhood. *Brain Dev* 2002 ;24:112-4.
- [24] Yeh EA, Collins A, Cohen ME, Duffner PK, Faden H. Detection of coronavirus in the central nervous system of a child with acute disseminated encephalomyelitis. *Pediatrics* 2004;113(1pt1): e73-e76.
- [25] Garg RK. Acute disseminated encephalomyelitis. *Postgrad Med j* 2003;79(927):11-7.
- [26] Miller HG, Evans MJ. Prognosis in acute disseminated encephalomyelitis; with a note on neuromyelitis optica. *Q j Med* 1953;22:347-79.
- [27] Stuve O, Zamvil SS. Pathogenesis, diagnostic, and treatment of acute disseminated encephalomyelitis. *Curr Opin Neurol* 1999;12:395-401.
- [28] Sommer JB, Erbguth FJ, Neundorfer B. Acute disseminated encephalomyelitis following *Legionella pneumophila* infection. *Eur Neurol* 2000;44:182-4.
- [29] Riedel K, Kempf VA, Bechtold A, Klimmer M. Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) due to *Mycoplasma pneumoniae* infection in an adolescent. *Infection* 2001;29:240-2.
- [30] Toivanen AL, Valanne L, Tatlisumak T. Acute disseminated encephalomyelitis following nephropathia epidemica. *Acta Neurol Scand* 2002; 105:333-6.

- [31] Hartel C, Schilling S, Gottschalk S, Sperner J. Multiphasic disseminated encephalomyelitis associated with streptococcal infection. *Eur J Paediatr Neurol* 2002;6:327-9.
- [32] Ito S, Nezu A, Matsumoto C, Aihara Y, Yokota S. Acute disseminated encephalomyelitis and poststreptococcal acute glomerulonephritis. *Brain Dev* 2002;24:88-90.
- [33] Unay B, Sarici SU, Bulakbasi N, Akin R, Gokcay E. Intravenous immunoglobulin therapy in acute disseminated encephalomyelitis associated with hepatitis A infection. *Pediatr int* 2004;46:171-3.
- [34] Hemachudha T, Griffin DE, Giffels JJ, Johnson RT, Moser AB, Phanuphak P. Myelin basic protein as an encephalitogen in encephalomyelitis and polyneuritis following rabies vaccination. *N Engl J Med* 1987;316:369-74.
- [35] Held JR, Adaros HL. Neurological disease in man following administration of suckling mouse brain antirabies vaccine. *Bull World Health Organ* 1972;46:321-7.
- [36] Label LS, Batts DH. Transverse myelitis caused by duck embryo rabies vaccine. *Arch Neurol* 1982;39:426-30.
- [37] Swamy HS, Shankar SK, Chandra PS, Aroor SR, Krishna AS, Perumal VG. Neurological complications due to beta-propiolactone (BPL)-inactivated antirabies vaccinations. Clinical, electrophysiological and therapeutic aspects. *J Neurol Sci* 1984;63:111-28.
- [38] Murthy JM. MRI in acute disseminated encephalomyelitis following Semple antirabies vaccine. *Neuroradiology* 1998;40:420-3.
- [39] Chakravarty A. Neurologic illness following post-exposure prophylaxis with purified chick embryo cell antirabies vaccine. *J Assoc physicians India* 2001;49:927-8.
- [40] Fenichel GM. Neurological complications of immunization. *Ann Neurol* 1982;12:119-28.

- [41] Menge T, Kieseier BC, Nessler S, Hemmer B, Hartung HP, Stuve O. Acute disseminated encephalomyelitis: an acute hit against the brain. *Curr Opin Neurol* 2007;20:247—54.
- [42] Gout O. Acute disseminated encephalomyelitis. *Rev Neurol (Paris)* 2002;158:114—22.
- [43] Mikaeloff Y, Caridade G, Husson B, Suissa S, Tardieu M. Acute disseminated encephalomyelitis cohort study: Prognostic factors for relapse. *Eur J Paediatr Neurol* 2007;11:90—5.
- [44] Wingerchuk DM. Postinfectious encephalomyelitis. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2003 ;3 :256-64.
- [45] Marchioni E, Ravaglia S, Piccolo G, Furione M, Zardini E, Franciotta D, et al. Postinfectious inflammatory disorders: subgroups based on prospective follow-up. *Neurology* 2005;65:1057-65.
- [46] De Sèze j, Debouverie M, Zephir H, Lebrun C, Blanc F, Bourg V, et al. Acute fulminant demyelinating disease : a descriptive study of 60 patients. *Arch Neurol* 2007 ;64 :1426-32.
- [47] Kesselring j, Miller DH, Robb SA, Kendall BE, Moseley IF, kingsley D, et al. Acute disseminated encephalomyelitis. MRI findings and the distinction from multiple sclerosis. *Brain* 1991;113(pt2):291-302.
- [48] O’Riordan JI, Gomez-Anson B, Moseley IF, Miller DH. Long term MRI follow-up of patients with post infectious encephalomyelitis: evidence for a monophasic disease. *J Neurol Sci* 1999;167:132-6.
- [49] Keegan M, Pineda AA, McClelland RL, Darby CH, Rodriguez M, Weinshenker BG. Plasma exchange for severe attacks of CNS demyelination: predictors of reponse. *Neurology* 2002;58:143-6.
- [50] Hollinger P, Sturzenegger M, Mathis J, Schroth G, Hess CW. Acute disseminated encephalomyelitis in adults: a reappraisal of clinical, CSF, EEG, and MRI findings. *J Neurol* 2002;249:320-9.
- [51] Lukes SA, Norman D. Computed tomography in acute disseminated encephalomyelitis. *Ann Neurol* 1983;13:567-72.

- [52] Mikaeloff Y, Suissa S, Vallee L, Lubetzki C, Ponsot G, Confavreux C, et al. First episode of acute CNS inflammatory demyelination in childhood: prognostic factors for multiple sclerosis and disability. *J Pediatr* 2004;144:246—52.
- [53] Dale RC, Branson JA. Acute disseminated encephalomyelitis or multiple sclerosis: can the initial presentation help in establishing a correct diagnosis? *Arch Dis Child* 2005;90:636-9.
- [54] Khong PL, Ho HK, Cheng PW, Wong VC, Goh W, Chan FL. Childhood acute disseminated encephalomyelitis: the role of brain and spinal cord MRI. *Pediatr Radiol* 2002;32:59-66.
- [55] Lim KE, Hsu YY, Hsu WC, Chan CY. Multiple complete ring-shaped enhanced MRI lesions in acute disseminated encephalomyelitis. *Clin imaging* 2003;27:281-4.
- [56] Caldemeyer KS, Smith RR, Harris TM, Edwards MK. MRI in acute disseminated encephalomyelitis. *Neuroradiology* 1994;36:216-20.
- [57] Bizzi A, Ulug AM, Crawford TO, Pässe T, Bugiani M, Bryan RN, et al. Quantitative proton MR spectroscopy imaging in acute disseminated encephalomyelitis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;22:1125-30.
- [58] Mader I, Wolff M, Nagele T, Niemann G, Grodd W, Kuker W. MRI and proton MR spectroscopy in acute disseminated encephalomyelitis. *Childs Nerv Syst* 2005;21:566-72.
- [59] Harada M, Hisaoka S, Mori K, Yoneda K, Noda S, Nishitani H. Differences in water diffusion and lactate production in two different types of postinfectious encephalopathy. *J Magn Reson Imaging* 2000;11:559-63.
- [60] Bernarding J, Braun J, Koennecke HC. Diffusion- and perfusion-Weighted MR imaging in a patient with acute demyelinating encephalomyelitis (ADEM). *J Magn Reson Imaging* 2002;15:96-100.
- [61] Okamoto M, Ashida KI, Imaizumi M. Hypoperfusion following encephalitis: SPECT with acetazolamide. *Eur J Neurol* 2001;8:471-4.

- [62] Hahn CD, Miles BS, MacGregor DL, Blaser SI, Banwell BL, Hetherington CR. Neurocognitive outcome after acute disseminated encephalomyelitis. *Pediatr Neurol* 2003;29:117-23.
- [63] Kennedy PG. Viral encephalitis. *J Neurol* 2005;252:268—72.
- [64] Kennedy PG. Viral encephalitis: causes, differential diagnosis, and management. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75 (Suppl 1):10—5.
- [64bis] Tadmori I, Chaouki S, Abourazzak S, Souilmi F, Benmiloud S, Lakhdar Idrissi M, Atmani S, Hida M. L'encéphalomyélite aiguë disséminée chez l'enfant. *Pan African Medical Journal*. 2014; 19:280.
- [65] Fontaine B. Borderline forms of multiple sclerosis. *Rev Neurol (Paris)* 2001;157:929—34.
- [66] Bennetto L, Scolding N. Inflammatory/post-infectious encephalomyelitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75 (Suppl 1):22—8.
- [67] Shahar E, Andraus J, Savitzki D, Pilar G, Zelnik N. Outcome of severe encephalomyelitis in children: effect of high-dose methylprednisolone and immunoglobulins. *J Child Neurol* 2002;17:810-4.
- [68] Kotlus BS, Slavin ML, Guthrie DS, Kodsi SR. Ophthalmologic manifestations in pediatric patients with acute disseminated encephalomyelitis. *J AAPOS* 2005;179-83.
- [69] Thomas GS, Hussain IH. Acute disseminated encephalomyelitis: a report of six cases. *Med J Malaysia* 2004;59:342-51.
- [70] Weinshenker BG, O'Brien PC, Petterson TM, Noseworthy JH, Lucchinetti CF, Dodick DW, et al. A randomized trial of plasma exchange in acute central nervous system inflammatory demyelinating disease. *Ann Neurol* 1999;46:878—86.
- [71] Keegan M, Pineda AA, McClelland RL, Darby CH, Rodriguez M, Weinshenker BG. Plasma exchange for severe attacks of CNS demyelination: predictors of response. *Neurology* 2002;58:143—6.

- [72] Miller D, Weinshenker B, Filippi M, Banwell B, Cohen J, Freedman M, et al. Differential diagnosis of suspected multiple sclerosis: a consensus approach. *Mult Scler* 2008;14:1157-74.
- [73] Feasby T, Banwell B, Benstead T, Bril V, Brouwers M, Freedman M, et al. Guidelines on the use of intravenous immune globulin for neurologic conditions. *Transfus Med Rev* 2007;21:S57—107.
- [74] Schwarz S, Mohr A, Knauth M, Wildemann B, Storch-Hagenlocher B. Acute disseminated encephalomyelitis: a follow-up study of 40 adult patients. *Neurology* 2001;56: 1313—8.
- [75] Marchioni E, Marinou-Aktipi K, Uggetti C, Bottanelli M, Pichiecchio A, Soragna D, et al. Effectiveness of intravenous immunoglobulin treatment in adult patients with steroid-resistant monophasic or recurrent acute disseminated encephalomyelitis. *J Neurol* 2002;249:100-4.
- [76] Apak RA, Anlar B, Saatci I. A case of relapsing acute disseminated encephalomyelitis with high dose corticosteroid treatment. *Brain Dev* 1999;21:279-82.
- [77] Davies NW, Sharief MK, Howard RS. Infection-associated encephalopathies: their investigation, diagnosis, and treatment. *J Neurol* 2006;253:833—45.
- [78] Johnson RT. The virology of demyelinating diseases. *Ann Neurol* 1994;36:S54—60.
- [79] Tenenbaum S, Chamoles N, Fejerman N. Acute disseminated encephalomyelitis: a long-term follow-up study of 84 pediatric patients. *Neurology* 2002;59:1224—31.
- [80] Mikaeloff Y, Caridade G, Husson B, Suissa S, Tardieu M. Acute disseminated encephalomyelitis cohort study: Prognostic factors for relapse. *Eur J Paediatr Neurol* 2007;11:90—5.

- [81] Murthy JM, Yangala R, Meena AK, Jaganmohan Reddy J. Acute disseminated encephalomyelitis: clinical and MRI study from South India. *J Neurol Sci* 1999;165:133—8.
- [82] Lagarde S, Guedj E. Interest of cerebral positron emission tomography (PET) in dysimmune encephalitis. *Médecine nucléaire imagerie fonctionnelle et métabolique* 2015;39,279-282.
- [83] Berkovic SF, Hakim L, Mc Mahon JM, et al. De-novo mutations of the sodium channel gen SCN1a in alleged vaccine encephalopathy: a retrospective study. *Lancet Neurol* 2006;5:488-92.
- [84] C. Di Meglio, A. Canoa, M. Milha, N. Girard, L. Burglenc, B. Chabrol. Un cas familial d'encéphalopathie nécrosante aiguë post-infectieuse associé à une mutation du gène RANBP2 Encéphalopathie nécrosante . *Archives de Pédiatrie, Volume 21, Issue 1, Pages 73-77.*
- [85] C. Di Meglio, A. Canoa, M. Milha, N. Girard, L. Burglenc, B. Chabrol. Postinfectious family case of acute necrotizing encephalopathy caused by RANBP2 gene mutation. *Elsevier masson* 2013:1-5.
- [86] Gupte G, Stonehouse M, Wassmer E, Coad NA, Whitehouse WP. Acute disseminated encephalomyelitis: a review of 18 cases in childhood. *J Paediatr child health* 2003;39:336-42.
- [87] Krupp LB, Banwell B, Tenenbaum S. Consensus definitions proposed for pediatric multiple sclerosis and related disorders . *Neurology* 2007; 68:S7-S12.
- [88] Kinsbourne M. Myoclonic encephalopathy of infants. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1962 ; 25 : 271.
- [89] Rambaud T, Larcher A, Broucker T. Opsoclonus myoclonus, état des Lieux: physiopathologie ,facteurs étiologiques ,traitements. *Pratique Neurologique – FMC* 2016;vol 7, pp:283-287.

- [90] Hilla Ben Pazi, Solomon Jaworowski, Ruth Shalev. Cognitive and psychiatric phenotypes of movement disorders in children: a systematic review. *Developmental Medicine and Child Neurology* Volume 53, Issue 12, pages 1077–1084, December 2011.
- [91] Sonnevile R, Demeret S, Klein I, Bouadma L, Mourvillier B, Audibert J, et al. Acute disseminated encephalomyelitis in the intensive care unit: clinical features and outcome of 20 adults. *Intensive care Med* 2008;34:528–32.
- [92] Chang-hui Xiong, Yan Yan, Zhen Liao, Shi Hui Peng, Hai-rong Wen, Yan-xia Zhang, Shu-hua Chen, Jian Li, Hai-ying Chen, Xiao-wu Feng, Hui-qing Yao, Li Huang, et Li Zhang. Epidemiological characteristics of acute disseminated encephalomyelitis in Nanchang, China: a retrospective study. *BMC Public Health* 2014 14:111.
- [93] DH Miller, BG Weinshenker, M Filippi, BL Banwell, JA Cohen, MS Freedman, SL Galetta, M Hutchinson, RT Johnson, L Kappos, J Kira, FD Lublin, HF McFarland, X Montalban, H Panitch, JR Richert, SC Reingold and CH Polman. Differential diagnosis of suspected multiple sclerosis: a consensus approach. *Multiple Sclerosis* 2008; 14: 1157–1174.
- [94] R. Sonnevile, M. Wolff. Encéphalomyélite aiguë disséminée et encéphalites post-infectieuse graves. *Réanimation* 2007, 16, 452-462.
- [95] M.P. Jayakrishnan, P. Krishnakumar. Clinical profile of acute disseminated encephalomyelitis in children. 2010 / Jul-Dec / Volume 5 / *Journal of Pediatric Neurosciences* / 111-114 DOI:10.4103/1817-1745.76098.
- [96] Kumar A, Loane DJ. Neuroinflammation after traumatic brain injury: opportunities for therapeutic intervention. *Brain Behav Immun* 2012; 26:1191-1201.
- [96 bis] Hassanein SMA and Ibrahim YA. *J Clin Neurol* 2016;12(2):245-247.
- [97] MOHNISH SURI. Genetic basis for acute necrotizing encephalopathy of childhood. *Developmental Medicine & Child Neurology* 2010, 52: 4–9.

- [98] Guison J, et al. Un cas d'encéphalomyélite aiguë disséminée post-infectieuse découvert devant une rétention vésicale fébrile. Rev Med Interne (2016), <http://dx.doi.org/10.1016/j.revmed.2016.06.009>.
- [99] Jean-Paul Stahl. Encéphalites : mise au point LA REVUE DU PRATICIEN MÉDECINE GÉNÉRALE TOME 30 N° 960 I AVRIL 2016.
- [100] M. Lamarque · D. Psimaras · F. Ducray · I. Pelieu · R. Sonnevile · S. Demeret · F. Bolgert · C. Dehais · J.-P. Camdessanche · J.-C. Antoine · J. Honnorat · J.-Y. Delattre · N. Weiss. Encéphalites auto-immunes à anticorps anti-récepteurs- NMDA, une cause fréquente d'encéphalite en réanimation. Réanimation (2011) 20:397-407 doi : 10.1007/s13546-011- 0275-6.
- [101] B. Joubert 1* , T. Ritzenthaler 2 , F. Dailler 2 et F. Ducray 1. Encéphalites auto-immunes et encéphalites paranéoplasiques : ce que le réanimateur doit savoir Autoimmune and Paraneoplastic Encephalitis: A Review for the Intensivist. Méd. Intensive Réa. Volume 25, Novembre 2016 Néphrologie et métabolisme Page(s) S214 - S224 Section Mise au point / Update. DOI <https://doi.org/10.1007/s13546-016- 1240-1>.
- [102] Titulaer et al. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study. . Lancet Neurol 2013; 12: 157-65.
- [103] I-Jun Chou^{1,2,3} & Huei-Shyong Wang³ & William P. Whitehouse² & Cris S. Constantinescu^{1,4}. Paediatric Multiple Sclerosis: Update on Diagnostic Criteria, Imaging, Histopathology and Treatment Choices. Curr Neurol Neurosci Rep (2016) 16: 68 DOI 10.1007/s11910-016-0663-4.
- [104] I. Alaris Elydrissi. L'encephalomyélite aiguë disséminée à propos de 12 cas et revue de la littérature. Université Mohammed V-Souissi Faculté de médecine et de pharmacie-rabat. n° de la thèse : M2662013 .Année 2013.

[105] Beleza .P, Ribeiro. M,Pereira J ;Ferreira C; Jordão MJ; Almeida .F.

Probable acute disseminated encephalomyelitis
due to Haemophilus influenzae meningitis *Developmental Medicine &
Child Neurology* 2008, 50: 388–391.

[106] Dale RC. Acute disseminated encephalomyelitis: where does it start and
where does it stop? *Developmental Medicine & Child Neurology* 2008,
50: 326–327.