

UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2009

THESE N°: 84

MYELOPATHIES AIGÜES
ETUDE RETROSPECTIVE D'UNE SERIE DE 26 CAS

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mr. Abdelghafour ELKOUNDI

Né le 20 Janvier 1983 à Midelt
De L'Ecole Royale du Service de Santé Militaire - Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Myélopathies aiguës – Myélite – Imagerie par résonance magnétique –
Liquide céphalo-rachidien – Corticothérapie.

JURY

Mr. R. MOSSEDDAQ

Professeur de Neurologie

PRESIDENT

Mr. A. BOURAZZA

Professeur Agrégé de Neurologie

RAPPORTEUR

Mr. M. JIDAL

Professeur Agrégé de Radiologie

Mr. M. RABHI

Professeur Agrégé de Médecine Interne

JUGES

Mr. Y. SEKHSOKH

Professeur Agrégé de Microbiologie

Je dédie
Cette thèse.....

A feu sa Majesté le Roi HASSAN II

Que Dieu l'accueille en sa sainte miséricorde.

A sa Majesté le Roi MOHAMED VI

Chef suprême et chef d'état-major général des forces armées royales,

Roi du MAROC et garant de son intégrité territoriale

Que Dieu glorifie son règne et le préserve.

A son altesse royale le prince héritier Moulay HASSAN

Que Dieu le préserve.

A son altesse Royale le prince Moulay Rachid,

Que Dieu le protège

A toute la famille Royale

A Monsieur le Médecin Général de Brigade

ALI ABROUQ

Professeur d'oto-rhino-laryngologie de VAL-DE-GRACE

Inspecteur du service de santé des FAR

En témoignage de notre grand respect

et notre profonde considération

A Monsieur le médecin Colonel Major

MOHAMED HACHIM

Professeur de CHU de médecine interne

Médecin chef de l'HMIMV-RABAT

*En témoignage de notre respect et notre
profonde considération.*

À Monsieur le Médecin Colonel M. JANATI

Médecin Chef de l'HMI-A

En témoignage de notre grand respect

et notre profonde considération

A Monsieur le Médecin Colonel Major K, LAZRAK

Médecin Chef de l'HMI-MI

En témoignage de notre grand respect

et notre profonde considération

A Monsieur le médecin Colonel Major

M.ATMANI

Professeur d'anesthésie et réanimation

Directeur de l'ERSSM et de l'ERMIN

*En témoignage de notre respect
et notre profonde considération.*

A Monsieur le Colonel Major OHAYON
Professeur de médecine interne du Val de Grâce

En témoignage de notre respect
et notre profonde considération.

A Monsieur le Médecin Lt. Colonel

A. ELMAHDAOUI

*Chef de Groupement Formation
et Instruction de L'ERSSM*

*En témoignage de notre respect
et notre profonde considération.*

A tout le personnel de l'école Royale du service

de santé militaire.

Particulièrement

Le Lt. Colonel DADOU

Le Lt. Colonel KRAMDA

Le Commandant RADI

Le Capitaine LAALOU

A tout le personnel de L'HMIMV Rabat

A MES TRÈS CHERS PARENTS

Aucun mot ne saurait exprimer mon affection.

*Rien au monde ne pourrait compenser les sacrifices consentis pour que
je puisse me consacrer pleinement à mes études et dont je suis très
reconnaissant.*

*Pour tout ce que vous avez fait pour moi,
je vous remercie du plus profond de mon cœur car sans vous je ne serais
pas là.*

Que Dieu vous bénisse et vous prête longue vie.

A MES TENDRES SŒURS HANANE ET HOUDA

ET

Mon CHER FRÈRE ISMAIL

Que ce modeste travail soit le témoignage

de mon amour et mon estime pour vous.

Vous avez marqué ma vie pour toujours.

Que Dieu vous apporte bonheur, santé et prospérité.

A MON BEAU FRERE SIMOHAMED

*Je vous dédie ce travail avec toute ma gratitude et mon estime et en
témoignage du profond respect que je porte pour vous.*

Votre assistance durant tout mon parcours m'a profondément touché.

Puisse Dieu vous procurer santé et bonheur.

A LA FAMILLE KADIRI

Les mots ne sauraient exprimer l'étendue de l'affection que j'ai pour vous et ma gratitude de m'avoir accueilli parmi vous. Vous étiez mon second foyer. Je vous dois tant.

Je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de santé.

A MA GRAND MERE

Vous trouvez ici l'expression de mon profond attachement et mes

sentiments les plus affectueux,

Que Dieu vous prête longue vie.

A MON BEAU FRERE FARID

*Je vous dédie ce modeste travail en espérant que vous
trouviez dans ces lignes l'expression de mes sentiments de respect les
plus sincères.*

A LA FAMILLE ASSEM

*Que ce modeste travail soit le témoignage
de mon estime pour vous.*

A MES NIECES AYA ET ARWA

Vous êtes les êtres les plus adorables du monde.

*Que Dieu vous garde, vous apporte bonheur,
santé et prospérité.*

A LA MEMOIRE DE MES GRAND PARENTS

Que leurs âmes reposent en paix,

A TOUTE MA FAMILLE

A mes oncles et mes tantes,

A mes cousins et mes cousines.

Je vous dédie ce travail avec toute ma gratitude et mon estime.

Puisse Dieu vous procurer santé et bonheur.

A MON CHER AMI KAMAL

Je vous dédie ce modeste travail en mémoire au souvenir des bons moments qu'on a passés ensemble.

J'aimerais que ce travail vous inspire la réussite et qu'il soit l'ébauche d'une lanterne qui éclaire vos chemins.

A TOUS MES AMIS

Au souvenir des moments qu'on a passé ensemble.

Je vous souhaite beaucoup de succès, de réussite & de bonheur.

A TOUS MES AMIS ET COLLEGUES

*ZEMMEZ YOUSSEF, SAID HELLAOUI, EL GAZZAR
AHMED, MADID ABDELILAH, ADIL ZEGMOUT,
ABDERZAK BENAZZOUZ,*

*À tous ceux ou celles qui me sont chers et que j'ai omis
involontairement de citer.*

À Tous Mes enseignants tout au long de mes études.

*À tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce
travail.*

*À tous ceux qui ont cette pénible tâche de soulager les gens et diminuer
leurs souffrances.*

Remerciements

*A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR R. MOSSEDDAQ
PROFESSEUR ET CHEF DU SERVICE
DE NEUROLOGIE
HOPITAL MILITAIRE DE RABAT*

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant la présidence de notre jury de thèse.

Votre culture scientifique, votre compétence et vos qualités humaines ont suscité en nous une grande admiration, et sont pour vos élèves un exemple à suivre.

Veuillez accepter, cher Maître, nos vifs remerciements et notre profond respect.

*A NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR A. BOURAZZA
PROFESSEUR AGREGÉ DE NEUROLOGIE
HOPITAL MILITAIRE DE RABAT*

Votre sérieux, votre gentillesse et votre modestie nous ont énormément marqué.

Nous avons trouvé auprès de vous le conseiller et le guide qui nous a reçu en toute circonstance avec sympathie, sourire et bienveillance.

Nous vous remercions profondément pour le soutien que vous nous avez accordé.

Veillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération et notre profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines.

*A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR M. JIDAL
PROFESSEUR AGREGÉ
DE RADIOLOGIE
HOPITAL MILITAIRE DE RABAT*

Nous vous remercions vivement de l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi notre jury de thèse.

Nous ne saurons, vous exprimer toute la reconnaissance et la gratitude que suscite votre personne.

Nous vous prions de trouver, dans ce travail, l'expression de notre grande admiration et notre profonde estime.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE
MONSIEUR M. RABHI
PROFESSEUR AGREGÉ DE MÉDECINE INTERNE
HOPITAL MILITAIRE DE RABAT

Vous nous faites un très grand honneur en acceptant de juger notre travail.

Vous avez, toujours, suscité notre admiration pour votre modestie, votre enthousiasme et votre compétence.

Veillez, trouver ici, l'expression de notre sincère reconnaissance et de nos vifs remerciements.

A NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE
MONSIEUR Y. SEKHSOKH
PROFESSEUR AGREGÉ DE MICROBIOLOGIE
HOPITAL MILITAIRE DE RABAT

Permettez- nous, Monsieur, de vous remercier d'avoir prêté votre aimable attention à notre travail et accepté de juger notre travail.

Veuillez trouver ici le témoignage de notre gratitude pour votre amabilité et vos compétences professionnelles.

*A TOUTE L'EQUIPE DU SERVICE DE NEUROLOGIE DE
L'HOPITAL MILITAIRE DE RABAT.
PROFESSEURS, MEDECINS ET INFIRMIERS.*

Je vous remercie de m'avoir accueilli parmi vous.

A DOCTEUR SEMLALI



INTRODUCTION	1
MATERIEL ET METHODES	5
I. CRITERES D'INCLUSION	6
II. RECEUIL DES DONNEES	7
III.METHODE STATISTIQUE	10
IV.LIMITES DE L'ETUDE	10
RESULTATS	12
I. POPULATION	13
II. MANIFESTATIONS CLINIQUES	15
<i>II.1- PHASE INITIALE</i>	15
<i>II.2- PHASE DE PLATEAU</i>	16
III.DONNEES D'IMAGERIE	23
<i>III.1- IMAGERIE MEDULLAIRE</i>	23
<i>III.2- IMAGERIE ENCEPHALIQUE</i>	25
<i>III.3- RADIOGRAPHIE PULMONAIRE</i>	56
IV.LIQUIDE CEPHALO-RACHIDIEN	57
V. AUTRES EXAMENS	59
<i>V.1- BIOLOGIE</i>	59
<i>V.2- EXPLORATIONS ELECTROPHYSIOLOGIQUES</i>	64
<i>V.3- AUTRES</i>	67
<i>V.4- BILAN URODYNAMIQUE</i>	67
VI.ASPECTS ETIOLOGIQUES	68
VII. TRAITEMENTS ET SUIVI EVOLUTIF	74
<i>VII.1.TRAITEMENT(S)</i>	74
<i>VII.2 SUIVI</i>	76

VII.3.SCORE FONCTIONNEL	76
DISCUSSION.....	78
I. ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES.....	79
II. CLINIQUE.....	81
II.1- SYMPTÔMES PRECURSSEURS	81
II.2- PHASE INITIALE.....	84
II.3- PHASE DE PLATEAU.....	87
III. IMAGERIE.....	90
IV. LIQUIDE CEPHALO-RACHIDIEN	95
V. EXAMENS DIVERS.....	100
VI. MYELITIS AIGÜES ET PROBLEME ETIOLOGIQUE	101
VI.1- DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS	101
VI.1.1- Myélopathies aiguës ischémiques	101
VI.1.2- Myélopathies aiguës d'origine veineuse	103
A- Malformations vasculaires médullaires.....	103
B- Accidents de décompression.....	104
C- Embolies fibro-cartilagineuses	104
VI.2- MA ET MALADIES INFLAMMATOIRES DU SYSTEME NERVEUX	
CENTRAL	104
A- Sclérose en Plaques	104
B- Neuromyéélite Optique de Devic.....	108
C- Encéphalomyélite Aiguë Disséminées	111
VI.3- MA ET MALADIES DE SYSTEME.....	115
A- Lupus Erythémateux Disséminé.....	115
B- Syndrome de Gougerot- Sjögren.....	120
C- Maladie de Behçet	129
D- Sarcoïdose.....	126
E- Syndrome des antiphospholipides.....	132
F- Autres maladies auto-immunes.....	133

VI.4- MA D'ORIGINE INFECTIEUSE	133
<i>A- Virus Herpes Simplex.....</i>	<i>145</i>
<i>B- Virus Varicelle Zona.....</i>	<i>146</i>
<i>C- CytomégaloVirus.....</i>	<i>147</i>
<i>D- Virus d'Epstein-Barr.....</i>	<i>149</i>
<i>E- Entérovirus.....</i>	<i>149</i>
<i>F- Virus de l'Immunodéficience Humaine</i>	<i>149</i>
<i>G- Virus de la rougeole.....</i>	<i>150</i>
<i>H- Virus des oreillons.....</i>	<i>150</i>
<i>I- Mycoplasma pneumoniae.....</i>	<i>151</i>
<i>J- Tuberculose</i>	<i>151</i>
<i>K- Syphilis.....</i>	<i>152</i>
<i>L- Maladie de Lyme.....</i>	<i>153</i>
<i>M- brucellose.....</i>	<i>154</i>
<i>N- Chlamydia psittaci.....</i>	<i>154</i>
<i>O- Myélopathies parasitaires</i>	<i>154</i>
VI.5- MYELOPATHIES POST RADIQUEES	156
VI.6- MEDICAMENTS CYTOTOXIQUES.....	157
VI.7- AUTRES CAUSES.....	157
VI.8- EMERGENCE DU CONCEPT DE MYELOPATHIES AIGUES IDIOPATHIQUES ET EVOLUTION DES CRITERES DIAGNOSTIQUES.....	158
VI.9- CRITERES DIAGNOSTIQUES ACTUELS DES MYELOPATHIES AIGUES IDIOPATHIQUES.....	162
VI.10- MYELOPATHIES AIGUES RECURRENTES.....	169
VII. TRAITEMENT(S)	172
VII.1- CORTICOTHERAPIE	172
VII.2- TRAITEMENTS IMMUNOMODULATEURS	173
VII.3- AUTRES TRAITEMENTS	173

VIII. MYELOPATHIE AIGUE ET PRONOSTIC	174
<i>VII.1- SCORE FONCTIONNEL.....</i>	174
<i>VII.2- FACTEURS PRONOSTIQUES.....</i>	178
IX. NOSOLOGIE ET PISTES IMMUNOPATHOGENIQUES.....	181
<i>IX.1- IMMUNOPATHOGENESE DES MYELOPATHIES AIGUËS.....</i>	181
<i>IX.2- MIMETISME MOLECULAIRE</i>	183
<i>IX.3- INFLAMMATION MEDIEE PAR LE SUPERANTIGENE</i>	
<i>MICROBIEN.....</i>	184
<i>IX.4- PERTURBATIONS HUMORALES</i>	184
<i>IX.5- RÔLE DES CYTOKINES</i>	185
<i>IX.4- PATHOLOGIES ASSOCIEES.....</i>	186
 CONCLUSION	 188
 RESUMES	 191
 REFERENCES	 198

LISTE DES ABBREVIATIONS

- **MA** : Myélopathie aiguë.
- **IRM** : Imagerie par Résonance Magnétique.
- **LCR** : Liquide céphalorachidien.
- **HIV** : Virus de l'immunodéficience humaine.
- **HBV** : Virus de l'hépatite B.
- **HCV** : Virus de l'hépatite C.
- **HSV** : Herpes Simplex Virus.
- **VZV** : Virus Varicelle Zona.
- **EBV** : Epstein Barr Virus.
- **CMV** : Cytomégalovirus.
- **BK** : Bacille de Koch.
- **VS** : Vitesse de sédimentation.
- **CRP** : Protéine C réactive.
- **IDR** : Intradermoréaction.
- **ECBU** : Examen cyto bactériologique des urines.
- **Ig** : Immunoglobuline.
- **SGS** : Syndrome de Gougerot-Sjögren.
- **SEP** : Sclérose en plaques.
- **ADC** : Coefficient de diffusion.
- **JHTMC** : Johns Hopkins Transverse Myelitis Center.

(LISTE DES FIGURES)

- **Figure 1 :** IRM médullaire en coupe sagittale et en séquence T2 montrant un élargissement modéré de la moelle cervicale en regard de C2 jusqu'à C5 avec un hypersignal intra médullaire étendu en haut jusqu'à la jonction bulbo médullaire et en bas jusqu'à D3.
- **Figure 2 :** IRM médullaire en coupes sagittale (a) et axiale (b) montrant la présence d'une zone d'hypersignal sur la séquence T2 au niveau de la moelle en regard de D6-D7, de forme linéaire et de siège presque central.
- **Figure 3 :** IRM médullaire en coupes sagittales montrant une grosse moelle et bulbe, du bulbe jusqu'en regard de D2, qui sont le siège d'un hyposignal intermédiaire en séquence T1 et d'un hypersignal hétérogène en séquence T2.
- **Figure 4 :** IRM médullaire en coupes sagittale (a) et axiale (b) montrant un hypersignal en séquence T2 intra-médullaire en regard de D4 intéressant les parties latérales de la moelle dorsale.
- **Figure 5 :** IRM médullaire en coupes sagittales montrant une dilatation fusiforme de la moelle cervicale de C3 à D1 avec des contours réguliers ainsi qu'un hyposignal en séquence T1 et un hypersignal en séquence T2.
- **Figure 6 :** IRM médullaire en coupes sagittale (a) et axiale (b) montrant un petit hypersignal en séquence T2 de la moelle en regard du mur postérieur de D2, situé dans la partie postéro-latérale droite de la moelle.
- **Figure 7 :** IRM médullaire en coupes axiales montrant multiples hypersignaux cervicaux en séquences T2.
- **Figure 8 :** IRM encéphalique en coupes axiales montrant plusieurs hypersignaux en séquence T2 sus tentoriels.

- **Figure 9 :** IRM encéphalique en coupe axiale objectivant multiples foyers bien limités en hypersignal et rehaussés par le produit de contraste, siégeant au niveau de la substance blanche sous corticale.
- **Figure 10 :** IRM médullaire en coupes sagittales montrant une anomalie de signal de la moelle cervicale en regard de C2-C3 sous forme de plage en hyposignal en pondération T1 et en hypersignal en pondération T2, non modifié par l'injection de Gadolinium. Deux autres anomalies de signal siègent en regard de C6 et de C7, de petite taille, présentant les mêmes caractéristiques.
- **Figure 11 :** IRM médullaire cervicale en coupe axiale montrant un hypersignal en temps T2, centromédullaire et presque transverse.
- **Figure 12 :** IRM médullaire en coupes sagittale (a) et axiale (b) montrant un hypersignal linéaire de la substance blanche médullaire siégeant au niveau du cordon antérolatéral droit en regard de D6-D7.
- **Figure 13 :** IRM cérébrale en coupe axiale montrant des lésions hyperintenses en séquence T2 FLAIR en nappes cortico-sous corticales, bilatérales et de siège fronto-temporo-occipital.
- **Figure 14 :** IRM médullaire en coupe sagittale montrant une petite plage intramédullaire en hypersignal en temps T2, en regard de D8 et ne dépassant pas la hauteur d'un corps vertébral.
- **Figure 15 :** IRM médullaire en coupe axiale montrant un hypersignal en séquence T2, centromédullaire et prédominant sur la substance grise.
- **Figure 16 :** IRM médullaire en coupe sagittale montrant une plage d'hypersignal en séquence T2, de forme ovalaire et s'étendant sur la hauteur d'un corps vertébral, en regard de C2-C3, de limites nettes sans rehaussement après injection de produit de contraste, avec une discrète tuméfaction de la moelle en regard.
- **Figure 17 :** IRM médullaire en coupe axiale montrant un hypersignal médullaire postérieur en séquence T2, touchant la substance blanche et la substance grise.

- **Figure 18 :** IRM médullaire en coupe sagittale montrant un hypersignal en séquence T2 au niveau de D5.
- **Figure 19 :** IRM médullaire en coupe axiale montrant un hypersignal en temps T2 centromédullaire avec une légère latéralisation à droite.
- **Figure 20 :** IRM encéphalique en coupes axiales montrant un hypersignal en séquence T2 de siège pédonculo-protubérenciel à l'émergence du trijumeau et quelques anomalies de signal de petite taille au niveau de la substance blanche sous corticale des deux hémisphères cérébraux.
- **Figure 21:** IRM médullaire cervicale en coupe sagittale montrant une plage d'hypersignal en temps T2 en regard de C3-C4 très discrètement rehaussée après contraste et sans modification de la morphologie de la moelle.
- **Figure 22:** IRM médullaire en coupe sagittale montrant un hypersignal en séquence T2 dorsal très étendu arrivant au cône médullaire.
- **Figure 23:** IRM médullaire en coupe axiale montrant un hypersignal en temps T2 centroédullaire.
- **Figure 24:** IRM médullaire en coupes sagittales et en pondération T2 montrant une tuméfaction étendue de la moelle cervico-dorsale qui s'accompagne d'une anomalie de signal hyperintense intramédullaire surtout en regard de C6 à D4 et de D4 à D10. L'injection de Gadolinium entraîne un rehaussement de ces foyers de façon manifeste.
- **Figure 25:** IRM médullaire en coupe sagittale objectivant un hypersignal en séquence T2 prenant le contraste après injection intraveineuse de Gadolinium et intéressant la moelle en regard de C5 à D1.
- **Figure 26:** IRM médullaire en coupe sagittale montrant une plage d'hypersignal en séquence T2 du cordon médullaire thoracique s'étendant de D3 à D 10.
- **Figure 27:** IRM médullaire en coupe axiale montrant un hypersignal en séquence T2 intéressant surtout la partie antérieur du cordon médullaire.

- **Figure 28:** IRM médullaire en coupe sagittale montrant une moelle augmentée de volume de façon fusiforme et présentant un aspect en hypersignal en temps T2 en regard de D5 jusqu'à D8 avec un rehaussement manifeste après injection de Gadolinium.
- **Figure 29:** IRM médullaire en coupe axiale montrant un hypersignal en séquence T2 intéressant de façon transverse le cordon médullaire.
- **Figure 30:** IRM médullaire en coupe sagittale mettant en évidence un hypersignal intra médullaire en pondération T2, étendu sur la hauteur de 2 vertèbres de C2 à C4 et rehaussé par l'injection de Gadolinium.
- **Figure 31:** IRM médullaire en coupe axiale montrant un hypersignal en séquence T2 occupant l'hémi-moelle gauche.
- **Figure 32:** IRM encéphalique en coupes axiales mettant en évidence un nodule en hypersignal au niveau de la substance blanche frontale gauche et un autre para ventriculaire droit au centre ovale.
- **Figure 33:** Immunofixation de six couples LCR et sérum.
- **Figure 34:** Approche diagnostique immédiate des myélopathies aiguës.
- **Figure 35:** Histologie au cours de la myélite aiguë.

(LISTE DES GRAPHIQUES)

- **Graphique 1:** Population de notre série en fonction de la tranche d'âge.
- **Graphique 2:** Répartition des cas en fonction de l'étiologie.

(LISTE DES TABLEAUX)

- **Tableau 1** : Données démographiques et antécédents.
- **Tableau 2** : Symptômes initiaux et de la phase d'état.
- **Tableau 3** : Caractéristiques des IRM médullaires initiales.
- **Tableau 4** : Caractéristiques des IRM cérébrales initiales.
- **Tableau 5** : Analyses du LCR de nos patients.
- **Tableau 6** : Résultats des examens biologiques.
- **Tableau 7** : Données des explorations électrophysiologiques.
- **Tableau 8** : Critères internationaux du diagnostic de syndrome de Gougerot-Sjögren.
- **Tableau 9** : Nouveaux critères de classification de la maladie de Behçet.
- **Tableau 10** : Algorithme des différents critères diagnostiques de McDonald pour la sclérose en plaques.
- **Tableau 11** : Traitements et profil évolutif des patients.
- **Tableau 12** : Comparaison des données épidémiologiques de notre étude avec celles
de littérature.
- **Tableau 13** : Fréquence des symptômes précurseurs dans notre étude en comparaison avec les différentes séries disponibles de la littérature.
- **Tableau 14** : Fréquence des premiers symptômes dans notre série et les différentes séries disponibles de la littérature.
- **Tableau 15** : Comparaison des données cliniques à la phase de plateau dans les différentes séries.
- **Tableau 16** : Fréquence des anomalies de l'imagerie médullaire dans notre étude et dans les différentes séries de la littérature.
- **Tableau 17** : Fréquence des anomalies du LCR dans notre série comparée aux différentes séries de la littérature.

- **Tableau 18** : Données cliniques et paracliniques des atteintes médullaires des maladies inflammatoires du SNC.
- **Tableau 19** : Critères d'inclusion et d'exclusion des MA idiopathiques.
- **Tableau 20** : Propositions d'investigations devant un tableau de myélopathies aiguës.
- **Tableau 21** : Comparaison du pronostic de nos patients avec la littérature.



Introduction



En utilisant le terme de myélopathie ou de myélite aiguë, les auteurs se réfèrent habituellement à la définition d'Altrocchi [1] :

« Survenue d'un dysfonctionnement brutal de la moelle épinière, ayant une évolution ascendante ou d'emblée fixée, affectant le plus souvent les deux moitiés de la moelle, survenant à tout âge, chez un patient sans antécédent de symptômes neurologiques ».

Selon Berman [2], il s'agit d'un groupe d'affections caractérisées par une atteinte inflammatoire monofocale de la moelle épinière, touchant à la fois la substance blanche et grise, s'installant sur une période limitée et d'évolution habituellement monophasique.

Cliniquement, les MA se traduisent par un tableau médullaire aigu avec une symptomatologie motrice et sensitive à tous les modes, bilatérale, souvent symétrique, associée à des troubles vésicosphinctériens souvent sévères. La définition des myélopathies aiguës comporte un critère temporel qui est la rapidité d'installation du déficit, sur une période allant de 7 à 28 jours. La limite supérieure de 28 jours est généralement retenue, ce qui conduit à inclure les myélopathies subaiguës, et suffit pour écarter les myélopathies chroniques progressives.

Les myélopathies aiguës totales, définies par des lésions extensives bilatérales à peu près symétriques, sont rares. Les myélopathies aiguës partielles sont beaucoup plus fréquentes: dans ces cas le syndrome sous-lésionnel peut être très asymétrique, réalisant parfois un syndrome de Brown-Sequard, ou peut se résumer à un déficit sensitif.

Cette distinction est utile car la fréquence respective des diverses causes de myélopathies aiguës est différente selon que l'on considère les formes totales ou partielles [3]. Une présentation particulière est représentée par les atteintes limitées au cône dont l'expression est dominée par les troubles sphinctériens [4].

Quel que soit l'aspect réalisé, la survenue d'un syndrome de myélopathie aiguë impose que soit effectuée en urgence une IRM médullaire. Cet examen permet d'éliminer une myélopathie aiguë d'origine compressive pouvant résulter d'une hernie discale aiguë, d'un hématome intrarachidien, de la localisation épидurale d'un processus infectieux, inflammatoire ou tumoral.

Ce syndrome peut survenir dans un contexte de maladies associées :

- Maladies systémiques : Lupus Erythémateux Disséminé [5], syndrome de Gougerot-Sjogren [6], sarcoïdose [7], syndrome des anticorps anti phospholipides (8) ;
- Infections virales ou bactériennes [9, 10, 11, 12, 13, 14] ;
- Autres pathologies inflammatoires multifocales du système nerveux central: syndrome de Devic [15], encéphalomyélite aiguë disséminée [16] ou sclérose en plaques [17].

Enfin, les MA sont considérées comme idiopathiques lorsqu'aucune cause n'est retrouvée au terme d'un bilan clinique et paraclinique exhaustif. La MA idiopathique est une entité nosologique rare avec une faible prévalence (1 à 4 nouveaux cas par million d'habitants et par an), souvent mal identifiée et probablement sous diagnostiquée car peu connue. Les critères pour définir et caractériser les MA idiopathiques n'ont cessé d'évoluer grâce, notamment, aux progrès de l'imagerie.

Récemment, un groupe d'experts a proposé de nouveaux critères diagnostiques des MA afin de limiter la confusion des dénominations utilisées dans la littérature et de distinguer la MA idiopathique des MA associées à d'autres maladies [18].

Le but de ce travail est d'étudier les différents profils épidémiologiques, cliniques, radiologiques, biologiques, étiologiques et évolutifs des myélopathies aiguës.

Nous nous sommes donc attachés à évaluer ces caractéristiques au sein d'une population de 26 patients qui présentaient un tableau clinique de myélopathie aiguë.

Ces données ont été ensuite comparées avec celles classiquement décrites dans la littérature. Les objectifs secondaires ont été d'évaluer le pronostic fonctionnel de cette atteinte médullaire aiguë dans cette population de patients.

*Matériels et méthodes
d'étude*

I- CRITERES D'INCLUSION

Nous avons inclus les patients consécutivement pris en charge dans le service de neurologie de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V entre Janvier 2000 et Décembre 2008 pour une myélopathie aiguë inaugurale, définie par Les critères d'inclusion issus de différents travaux [2, 19, 20, 21] :

1. l'apparition aiguë d'un déficit sensitif, moteur et/ou génitosphinctérien,
2. un niveau sensitif médullaire bien défini,
3. l'absence d'éléments cliniques et radiologiques en faveur d'une compression médullaire,
4. l'installation du déficit en moins de quatre semaines puis la stabilisation des symptômes pendant au moins 48heures,
5. l'absence d'antécédents neurologiques.

Nous avons exclu toutes les causes neurochirurgicales.

II- RECEUIL DES DONNEES

Pour chaque patient, nous avons recueilli à l'aide des observations, des comptes rendus d'hospitalisation(s) et de consultation(s) et des résultats des examens complémentaires:

- les données démographiques (âge, sexe, origine géographique),
- les principaux antécédents personnels et familiaux,
- la date et le motif de première consultation ou d'hospitalisation,
- les principaux symptômes neurologiques (moteur, sensitif, vésicosphinctériens) ou non (douleur, fièvre, syndrome grippal...) au stade initial et à la phase de plateau ainsi que leur durée respective.
- la phase initiale, exprimée en jour(s), a été définie comme étant la période entre le début des symptômes neurologiques et l'acmé des troubles. La phase de plateau, exprimée également en jour(s), a été définie comme étant la période entre l'acmé des troubles et le début de la phase de récupération neurologique.
- les résultats des examens radiologiques: Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) médullaire et encéphalique. Les paramètres lésionnels décrits par les examinateurs étaient :

1) le nombre, 2) la localisation dans le plan sagittal et axial, 3) l'extension en hauteur (rapportée au nombre de corps vertébraux), 4) le retentissement sur la moelle (volume, compression), 5) la présence ou l'absence de rehaussement du signal après injection de gadolinium.

- Les résultats de l'analyse du liquide céphalorachidien. Dans le LCR, une étude biochimique, cytologique, bactériologique et virologique (virus neurotropes) a été effectuée. La recherche d'une synthèse

intrathécale d'immunoglobulines G a été réalisée dans le LCR chez 19 patients.

- Un prélèvement sanguin a permis la réalisation des examens suivants chez tous les patients : ionogramme, numération formule, bilan d'hémostase (TP, TCA, fibrinogène), bilan hépatique (ASAT, ALAT, gammaGT, bilirubine totale), urée et créatinémie, CPK, LDH, CRP (protéine C Réactive), vitesse de sédimentation, glycémie, électrophorèse et immunoélectrophorèse des immunoglobulines, TPHA-VDRL et bilan immunologique (facteur rhumatoïde, AAN, anti-DNA natifs, anti RNP, antiSSA et antiSSB).

Selon les cas, ont été réalisés le dosage de l'enzyme de conversion, la recherche de cryoglobulinémie, le dosage du complément CH50, C3 et C4, les dosages vitaminiques, la recherche d'anticorps anti-cardiolipides, le test de Coombs, les marqueurs tumoraux.

Au plan infectieux, étaient recherchées les sérologies virales. Les patients ont bénéficié des recherches sérologiques suivantes, sur prélèvements sanguins et céphalo-rachidiens dans certains cas:

Borrelia burgdoferi, HIV-1 et -2, hépatite B (HBV) et C (HCV), herpès virus (HSV) de type 1 et 2, varicelle zona (VZV), Epstein-Barr (EBV), cytomégalo virus (CMV).

- La recherche de bacille de Koch était effectuée dans le LCR et éventuellement dans les urines, les crachats et le tube digestif.
- Les résultats des examens fonctionnels éventuellement réalisés (potentiels évoqués, électromyogramme) ou de tout autre examen

pouvant contribuer au diagnostic étiologique (radiographie de thorax, biopsie des glandes salivaires...) ont également été notés.

- Le(s) traitement(s) éventuellement entrepris : type, voie d'administration, durée et l'évolution clinique dans le mois suivant leur administration : favorable en cas de régression de la symptomatologie neurologique, stable ou défavorable en cas d'aggravation des symptômes neurologiques.
- La durée totale du suivi.
- Le profil évolutif, à l'issue du suivi, grâce à l'échelle définie par Lipton et Teasdale qui permet de classer de façon simple l'évolution des patients et qui distingue trois groupes fonctionnels [24] :
 1. bon pronostic : marche sans aide et sans limitation du périmètre, absence de troubles génitosphinctériens ou rares mictions impérieuses, examen neurologique normal ou présence de quelques signes modérés (irritation pyramidale, troubles sensitifs minimes) ;
 2. pronostic moyen : nécessité d'une aide à la marche (tierce personne, canne, déambulateur), urgences mictionnelles, signes persistants d'atteinte médullaire ;
 3. mauvais pronostic : marche impossible (fauteuil roulant, alitement), sondages vésicaux ou incontinence urinaire, déficits sensitifs majeurs (anesthésie, apallésthésie).
- Les rechutes éventuelles et/ou l'apparition d'autres arguments cliniques ou radiologiques en faveur d'une autre maladie neurologique.

III- METHODE STATISTIQUE

L'analyse statistique a été performée en utilisant le logiciel statistique XLSTAT2008. Les variables quantitatives sont exprimées en moyenne +/- écart type. Les variables qualitatives sont exprimées en pourcentage.

Nous avons utilisé des tests de régression uni et multivariés dans le but de déterminer d'éventuels facteurs pronostics au sein de notre population.

IV- LIMITES DE L'ETUDE

La principale limite de cette étude réside dans le recueil rétrospectif des données. Nous avons été confrontés à des difficultés dans la collecte des informations dans les dossiers qui nous ont conduit à solliciter les médecins traitants afin d'obtenir des informations complémentaires. Les difficultés rencontrées étaient les suivantes:

- Les informations contenues dans les différents dossiers ne sont pas toujours équivalentes, ce qui rend parfois difficile la standardisation des informations pour les exploiter au niveau des fiches d'exploitation.
- Un grand nombre d'informations importantes ne sont pas systématiquement consignées dans ces documents, notamment les délais des signes précurseurs, les caractéristiques des atteintes motrices et en particulier les résultats du testing musculaire, les résultats de certains examens paracliniques, les dates de début de traitement et l'évolution à moyen et long terme des patients qui sont revus ensuite en consultation.
- Enfin, nos patients n'ont pas tous bénéficié des mêmes examens paracliniques permettant de déterminer la cause éventuelle de l'atteinte médullaire, cette recherche ayant été orientée selon le terrain, les

antécédents et les symptômes présentés par les patients. Une autre difficulté concerne l'absence de données d'imagerie encéphalique pour 7 de nos patients. Ces patients présentaient une MA «typique» sans aucun signe clinique en faveur d'une atteinte supramédullaire ou multifocale, raison pour laquelle la réalisation d'une imagerie encéphalique n'avait pas été effectuée. La recherche d'une synthèse intrathécale d'immunoglobulines G n'avait pas été effectuée chez 7 patients également.

- Par ailleurs, le faible effectif de notre série a considérablement limité la puissance des tests statistiques effectués. De ce fait, les tests multivariés pour déterminer les facteurs pronostiques étaient d'une robustesse limitée.



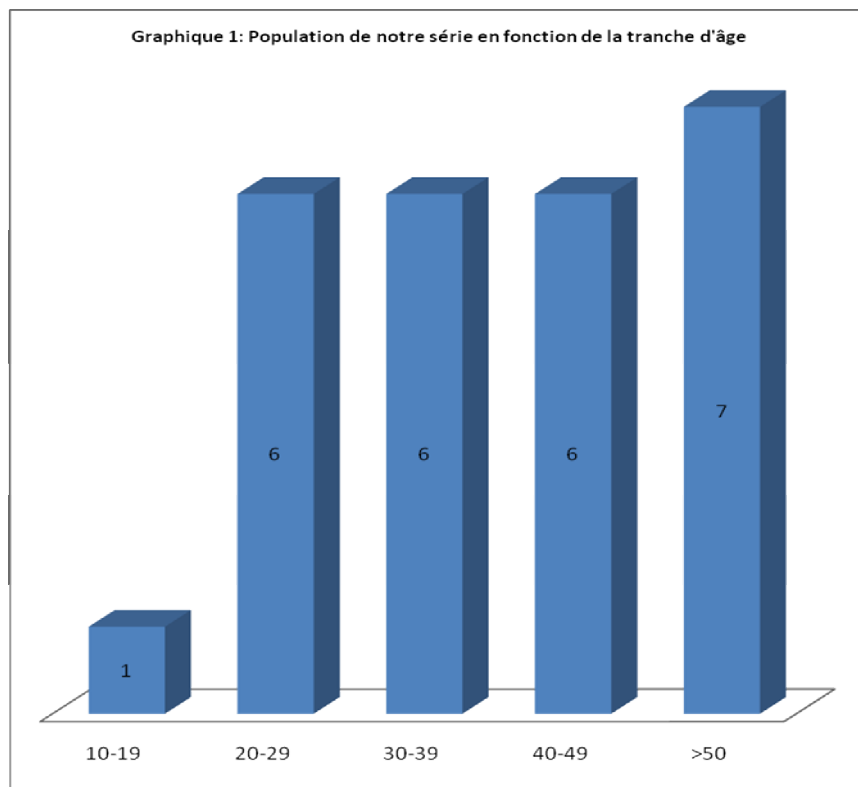
Résultats



I- Population (tableau 1)

Selon les critères d'inclusion dans notre étude, 26 patients ont été retenus et sélectionnés. Il s'agit de 13 hommes et de 13 femmes, L'âge des patients variait entre 15 et 58 ans (moyenne de 39 ans +/- 13,2) au moment du diagnostic.

Nous n'avons pas retrouvé de pics de fréquence selon les tranches d'âge (graphique 1).



L'analyse des antécédents note des antécédents tuberculeux et néoplasiques avec un complément de radiothérapie cervicale dans 3 cas respectivement. 4 patients ont eu des antécédents allergiques et 3 patients présentaient des antécédents de dysthyroïdie. Des antécédents de syndrome sec ont été notés dans 2 cas, d'aphtose buccale et génitale à répétition dans un cas et de fausse couche dans un autre cas.

Tableau 1 : Données démographiques et antécédents

Cas (n°)	Sexe	Age (ans)	Antécédents
1	M	46	-Cancer du larynx en 1998. Radiothérapie: 30aine de séances
2	M	41	-Erythème noueux tuberculeux chez la fille
3	M	22	-Cousin tuberculeux
4	M	21	-Ulcération génitale et aphtose buccale récidivante, urétrites à répétition
5	M	39	-Cancer du cavum en Mars 2000, ayant bénéficié d'une radiothérapie: 37 séances
6	M	15	-Tuberculose ganglionnaire chez la mère en 95
7		41	-Carcinome épidermoïde du larynx opéré en 2001. Complément de radiothérapie 31 séances.
8	F	56	-Aucun
9	M	44	-Aucun
10	F	45	-Aucun
11	M	38	-Aucun
12	F	56	-Syndrome sec oculaire depuis 2000
13	F	36	-Allergie aux bêtalactamines
14	M	52	-Allergie à la pénicilline et à certains antibiotiques
15	F	21	-Aucun
16	M	24	-Tabagisme modéré et de traumatisme lombaire
17	F	39	-Intervention chirurgicale pour une hyperthyroïdie, amygdalectomie, lombosciatalgies intermittentes, obésité, intolérance aux hydrates de carbones.
18	M	58	-Aucun
19	F	58	-Goitre sous traitement
20	F	54	-Aucun
21	F	32	-Allergie à la pénicilline, kyste ovarien opéré, thyroïdite d'Hashimoto, sous Levothyrox.
22	M	22	Aucun
23	F	24	-Fausse couche
24	F	54	-Xérostomie
25	F	36	-Aucun
26	F	40	-Asthme depuis l'enfance.

F: Femme, H: Homme

II- Manifestations cliniques

II.1- Phase initiale

La durée moyenne de la phase initiale a été de 8 +/- 7 jours. Les symptômes neurologiques s'étaient installés sur une période allant de 4 heures à 28 jours dans tous les cas.

12 patients sur 26 (46 p.100) ont présenté une douleur initiale à type de rachialgies intenses sous forme de décharges électriques, de sensation d'étau dorsal, lombaire ou abdominal, de lombalgies pouvant parfois irradier aux membres inférieurs et de douleurs intercostales ou interscapulaires souvent sévères. Parfois, cette douleur était diffuse et mal systématisée.

Un tableau infectieux récent était observé chez 8 patients (31 p. 100). Il s'agissait d'un syndrome grippal dans 4 cas, d'un syndrome fébrile isolé dans 3 cas et d'une angine érythémateuse dans un cas. Il précédait les symptômes neurologiques chez 6 patients et en était contemporain chez 2 patients. Le délai moyen avant l'apparition du tableau neurologique était de 7 jours.

Les premiers symptômes neurologiques étaient constitués par :

- des troubles sensitifs seuls pour 4 patients (15,5 p.100), à type de parésthesies. Ils sont décrits comme des engourdissements, des picotements et plus rarement comme des brûlures.
- un dysfonctionnement vésicosphinctérien seul pour 2 patients (7,5 p.100), à type de rétention aiguë d'urine, de dysurie, de constipation ou d'incontinence anale.
- un déficit moteur seul pour 6 patients (23 p.100), à type de faiblesse et lourdeur des membres d'intensité variable, pouvant être responsable

d'un dérobement à la marche et parfois confinant d'emblée le patient au lit.

- une atteinte combinée pour les autres cas (54 p.100).

Globalement, le déficit moteur et les troubles sensitifs représentaient 69 p.100 des troubles neurologiques en chacun. 23 p.100 des patients ont eu des troubles vésicosphinctériens. Une installation rapide du tableau médullaire (<48 heures) a été notée dans 19 p.100 des cas.

Une aggravation secondaire des symptômes neurologiques, après une période stationnaire de 2 jours à 14 jours, a été retrouvée dans 34 p.100 des cas.

II.2- Phase de plateau

La durée de la phase de plateau a été très variable selon les patients: de 48 heures à 1 an pour un patient sans amélioration clinique notable au terme du suivi.

92 p.100 des patients présentaient un trouble moteur à la phase d'état. 11 patients étaient paraplégiques ou paraparétiques (42 p.100), 3 étaient tétraparétiques (11,5 p.100), 7 étaient monoparétiques (27 p.100), 3 présentaient une hémiparésie (11,5 p.100) et 2 n'avaient pas de déficit moteur (7 p.100). Lorsqu'il était présent, le déficit moteur était sévère empêchant la station debout et la marche sans aide chez 10 patients.

Un trouble sensitif était noté dans 24 cas (92 p.100), un niveau sensitif bien défini dans 19 cas (73 p.100). Ce niveau était thoracique dans 90 p.100 et cervical dans 10 p.100. 15 patients présentaient des paresthésies. Les symptômes étaient symétriques dans 50 p.100 des cas.

Un dysfonctionnement vésico-sphinctériens était présent chez 16 patients (61,5 p.100): un sondage urinaire permanent ou intermittent a été nécessaire chez 6 patients, une miction impérieuse ou dysurie était notée chez 9 patients, une incontinence urinaire chez 5patients et une constipation chez 6 patients.

Les symptômes initiaux et de la phase d'état sont résumés dans le *tableau* 2.

Tableau 2 : Symptômes initiaux et de la phase d'état

Cas n°	ATCD infectieux	Douleurs	Symptomatologie inaugurale	Délai	Signes cliniques à la phase d'état			
					Moteurs	Sensitifs (niveau)	Vésico-sphinctériens	Extramédullaires
1	—	—	-Faiblesse des 4 membres	20 j	-Hémi-parésie spastique G à prédominance distale. -ROT vifs à gauche. RCA abolis. Signe de Babinski à gauche.	Hémihypoesthésie avec un niveau D1	—	—
2	—	—	-Rétention aiguë d'urines (Sondage urinaire). -constipation opiniâtre.	7j	-paraparésie spastique prédominant en proximal. -ROT vifs aux 4 membres -Elbauche de signe de Babinski à droite.	Hypoesthésie tactile et thermoalgique avec niveau D6 Hypoesthésie vibratoires aux ML.	Dysurie Impériosité mictionnelle	—
3	—		-Rétention aiguë d'urines (sondage U)	14 j	-Paraparésie spastique prédominant au MIG. -Rot vifs aux 4 membres. -Signe de Babinski bilatéral -Clonus rotulien à gauche.Reflexe crémasterien déprimé à gauche.	Hypoesthésie vibratoire	Dysurie constipation	—
4	—	Rachialgies	-Lourdeur symétrique des membres inférieurs avec diminution du périmètre de marche	21 j	-monoparésie spastique MIG. -ROT vifs polycinétiques et diffusés aux 4 membres. -Elbauche de signe de Babinski à gauche.	—	—	Pseudo folliculite dans le dos
5	—	—	-Paresthésies membres inférieurs. - Déficit de l'hémicorps droit	28 j	-Hémi-parésie spastique Droite. -ROT vifs aux 4 membres. -Signe de Babinski droit.	Hémihypoesthésie droite avec niveau cervical	Incontinence urinaire et fécale	—
6	Frissons Sueurs	—	-Parésie MID. -Sensation d'anesthésie au toucher et à la douleur du MIG	4 h	-Monoparésie spastique MID -ROT vifs au MID -Signe de Babinski droit	Sd de Brown- Séquard avec niveau sensitif en D4	—	Lésion herpétiforme du bord gauche de la lèvre inférieure

7	—	Douleurs mal systématisées	-Paresthésies MSD, Lourdeur des 2 MS	14 j	-Tétraparésie flasque plus marquée au MSG. -ROT abolis aux MS, vifs et diffus aux MI. -Signe de Babinski bilatéral.	Paresthésies bilatérales. Hémihypoesthésie superficielle droite Avec niveau D2	Impériosité mictionnelle	—
8	Fièvre (1 sem)	Douleur intercostale en hémicceinture	-Monoparésie crurale droite	3 j	-Monoparésie crurale droite. -ROT vifs. -Signe de Babinski bilatéral.	Sd de Brown-Séquard avec niveau sensitif en D2	—	—
9	—	Étau abdominal	-Paresthésies du MSG s'étendant rapidement au MIG	10 j	-ROT vifs, légèrement diffus aux 4 membres.	Hypoesthésie vibratoire Aux membres inférieurs	—	Xérophalmie
10	—	—	-Dérèglement et sensation de faiblesse du MID, paresthésies.	3 j	-Monoparésie crurale droite -ROT vifs aux membres inférieurs avec signe de Babinski.	Hypoesthésie vibratoire Du membre inférieur droit	Incontinence urinaire	—
11	Sd grippal (4j)	—	-Paresthésies des membres inférieurs remontant au pubis, -rétention aiguë d'urines (Sondage urinaire) et incontinence anale.	1 j	-Paraparésie flasque -ROT vifs aux MS, abolis MID. -RCA abolis. -Ébauche de signe de Babinski.	Hypoesthésie avec niveau en D5	Rétention aiguë d'urines, incontinence anale.	—
12	—	Plaintes algiques diffuses mal systématisées, étau abdominal	-Paresthésies. Faiblesse des membres inférieurs, -Fuite urinaire.	15 j	-Paraparésie avec Légère hypotonie des membres inférieurs. -ROT vifs diffusés aux 4 membres sans signe de Babinski	Hypoesthésie vibratoire aux membres inférieurs	Rétention aiguë d'urines (Sondage urinaire)	—

13	—	—	-Paresthésies. -Sensation de cartonnement de la cuisse gauche. -Dérèglement MID avec marche laborieuse	14 j	-Monoparésie du MID prédominant sur les fléchisseurs. -ROT vifs aux 4 membres. -Ebauche de signe de Babinski à droite.	Hypoesthésie tactile et thermoalgique avec un niveau en D5, atteinte de la sensibilité profonde.	—	—
14	Sd grippal (2 sem)	—	-Paresthésies des membres inférieurs en selle	3 j	-ROT vifs et diffus aux MI -Ebauche de signe de Babinski à gauche.	Hypoesthésie superficielle en chaussettes	—	—
15	Angine	Rachialgie, Signe de Lhermitte	-Faiblesse du MID et léger fauchage. -Dyesthésie.	10 j	-Monoparésie droite prédominant sur les fléchisseurs côté à 4/5. -ROT vifs aux MID. -Ebauche de signe de Babinski à droite.	Hypoesthésie superficielle avec niveau D6-D8	—	—
16	—	—	-Paresthésies des membres inférieurs. -Fuite urinaire	5 j	-Tetraparésie prédominant en distalité côtée à 4/5 aux MS. -Signe de Babinski bilatéral.	Hypoesthésie superficielle avec niveau en C5 et trouble de la sensibilité profonde	Incontinenc e urinaire	—
17	—	—	-Paresthésies bilatérales symétriques en chaussettes et ascendantes.	4 j	-Paraparésie flasque côtée à 4/5. -Réflexe achilléen gauche aboli. -Absence de signe de Babinski	Hypoesthésie à tous les modes avec niveau sensitif D10	Impériosité mictionnelle	Xérophthalmie
18	—	Douleurs intenses inter scapulaires	-Faiblesse proximale du MSG	7 j	-Monoparésie brachiale proximale gauche côté à 4/5 prédominant sur les fléchisseurs. -ROT vifs. -Signe de Babinski latéralisé à droite.	—	—	Amyotrophie du deltοίde

19	Sd grippal (3 sem)	Lombalgies irradient vers la cuisse droite	-Parésie MID. -Hypoesthésie de la face interne de la cuisse droite.	3 j	-Paraplégie flasque confinant la patiente au lit. -ROT abolis aux MI. -Signe de Babinski bilatéral.	Hypoesthésie superficielle prédominant du coté gauche Avec niveau D10	Miction par regorgement, Constipation	—
20	Sd grippal (4 j)	Dorsalgies	-Lourdeur des 2 membres inférieurs	2 j	-Paraplégie flasque prédominant à gauche. -ROT vifs et diffus, RCA abolis. -Signe de Babinski bilatéral.	Hypoesthésie superficielle prédominant à gauche avec niveau D10	Incontinence urinaire	—
21	—	—	-Paresthésies des extrémités de MI. -Prurit généralisé et gonflement du visage suite à une rachianesthésie.	1 j	-Paraplégie spastique symétrique. -ROT vifs et polydiffusés aux MI, RCA moyens et inférieurs abolis. -Signe de Babinski bilatéral.	Hypoesthésie superficielle avec niveau D12	Rétention aigue d'urines (Sondage urinaire) Constipation	—
22	—	Etau dorsal	-Faiblesse des 4 membres confinant le patient au lit. Dysesthésies brachiales.	3 j	-Tétraparésie flasque prédominant sur les fléchisseurs des MI et sur les extenseurs des MS. -ROT vifs aux 4 membres. -Signe de Babinski bilatéral.	-Hyperesthésie au toucher -Présence d'un niveau sensitif en D4	Dysurie	—
23	Sd fébrile (1 sem)	Etau lombaire	-Impotence fonctionnelle symétrique des membres inférieurs	4 j	-Paraparésie flasque cotée à 2/5 du coté gauche et à 3/5 du coté droit prédominant sur les fléchisseurs. -ROT vifs aux MI, RCA abolis. -Signe de Babinski bilatéral.	Hypoesthésie superficielle avec niveau D10	Incontinence urinaire Constipation	—

24	—	—	-Paresthésies du membre inférieur gauche, puis déficit moteur du même membre avec dérobement à la marche.	7 j	-Paraparésie flasque cotée à 2/5 à droite, et à 4/5 à gauche, prédominant sur les fléchisseurs. -ROT vifs et diffusés aux MI. -Signe de Babinski bilatéral	Hypoesthésie superficielle tactile (D4)	Incontinence urinaire, Constipation	Xéro-stomie
25	—	—	-Paresthésies bilatérales -Faiblesse des MI. -Rétention aigue d'urines (Sondage urinaire)	4 h	-Paraparésie flasque à 2/5 au MG et à 1/5 au MID, prédominant sur les fléchisseurs. -ROT vifs aux MI, RCA moyens et inférieurs abolis. -Absence de signe de Babinski.	Hypoesthésie superficielle (D4)	Rétention aigue d'urines, Constipation	—
26	—	Néuralgie cervico-brachiale gauche.	-Paresthésies. -Impotence fonctionnelle du MSG	12j	-Hémi-parésie flasque gauche cotée à 4/5 à légère prédominance brachiale. -ROT plus vifs à gauche. -Signe de Babinski bilatéral.	-Hypoesthésie superficielle (D2). -Hypoesthésie vibratoire bilatérale plus marquée à gauche.	—	—

ROT : Reflexes ostéo-tendineux
 RCA : Reflexes cutanés abdominaux
 MI : Membres inférieurs
 MS : Membres supérieurs
 MID : Membre inférieur droit
 MIG : Membre inférieur droit
 MSD : Membre supérieur droit
 MSG : Membre supérieur gauche
 Sd : Syndrome

III- Données d'imageries

III.1- Imagerie médullaire (tableau 3)

Tous les patients ont eu une imagerie médullaire. L'IRM médullaire initiale était normale chez 7 patients soit dans 27 p.100 des cas.

Parmi les 19 patients (73 p.100) présentant des anomalies sur l'IRM médullaire, les lésions étaient :

- situées au niveau cervical chez 26 p.100 des cas, au niveau thoracique chez 42 p.100 des cas, au niveau cervicothoracique chez 26 p.100 des cas et au niveau thoracolombaire chez 5 p.100 des cas.
- étendues à plus de 2 niveaux vertébraux dans 79 p.100.
- multiples dans 21 p.100.

Les lésions se manifestaient sous la forme d'un hypersignal en séquence T2 le plus souvent.

Une prise de contraste était notée chez 7 patients (41 p.100). Celle ci était le plus souvent périphérique ou punctiforme. Il ne fût pas réalisé d'injection de produit de contraste chez 2 patients (cas n°3 et cas n°5).

Un élargissement médullaire était noté chez seulement 7 patients (37 p.100).

L'IRM médullaire de contrôle n'a été réalisée que dans deux cas (cas n°1 et cas n°11). Dans le premier, elle a été effectuée en raison d'une aggravation de la symptomatologie et elle a montré une extension de l'hypersignal. Dans le second, elle se révéla normale.

Tableau 3 : Caractéristiques des IRM médullaires initiales

Cas (n°)	Lésion	Siège	Prise de Gadolinium	Elargissement médullaire
1	Hypersignal T2	Jonction bulbo-médullaire jusqu'à D3 (transverse)	-	+
2	-	-	-	-
3	Hypersignal T2	D6 à D7 (central)	NR	-
4	-	-	-	-
5	Hyposignal T1, hypersignal T2	Bulbe jusqu'à D2 (central)	NR	+
6	Hypersignal T2	D4 (parties latérales de la moelle dorsale)	-	-
7	Hyposignal T1, hypersignal T2	C3 à D1	-	+
8	hypersignal T2	D2 (moelle postéro-latérale droite)	-	-
9	Hypersignal T2	cervical (Multiples)	-	-
10	-	- (région cervicale non explorée)	-	-
11	-	-	-	-
12	Hyposignal T1, hypersignal T2	Plage C2 à C3 (central), C6 et C7	-	-
13	Hypersignal T2	D6 à D7 (cordon antérolatéral droit)	+ (D4)	-
14	hypersignal T2	D8 (central)	+	-
15	-	-	-	-
16	Hypersignal T2	C2 à C3	-	+
17	Hypersignal T2	D8 (transverse) D11 à D12 (latéral droit)	-	-
18	Hypersignal T2	C3 à C4	+	-
19	Hypersignal T2	Dorsal étendu jusqu'au cône médullaire (central)	-	-
20	Hyposignal T1, hypersignal T2	C6 à D4 D4 à D10 (central)	+	+
21	-	-	-	-
22	Hypersignal T2	C5 à D1	+	-
23	Hypersignal T2	D3 à D10 (cordon antérieur)	-	-
24	Hyposignal T1, hypersignal T2	D5 à D8	+	+
25	-	-	-	-
26	Hypersignal T2	C2 à C3 (hémi-moelle gauche)	+	+

+ : Présent ; - : Absent ; NR : Non réalisé

III.2- Imagerie encéphalique (tableau 4)

Une imagerie encéphalique (IRM encéphalique) a été réalisée initialement chez 19 patients (77 p.100). Elle était normale dans 14 cas (74 p.100), ne mettant pas en évidence d'anomalies évocatrices d'une dissémination supramédullaire. Elle présentait des lésions en hypersignal en pondération T2 dans 5 cas. Il s'agissait d'une lésion unique dans un cas (cas n°6). Dans les quatre autres cas, les lésions étaient multiples. Ces anomalies siégeaient en sus tentorial dans tous les cas. Seuls deux patients présentaient des lésions en sous tentorial (cas n°9 et cas n°17).

Une IRM de contrôle a été réalisée dans un seul cas (cas n°9) en raison de l'apparition de deux crises épileptiques généralisées associées à une hypertension artérielle une semaine après la sortie de la patiente. Cette IRM pratiquée en urgence a mis en évidence lésions hyperintenses T2 FLAIR en nappe cortico-sous corticaux bilatéraux et de siège fronto-temporo-occipital en rapport probablement avec une poussée d'angéite dans un contexte de maladie inflammatoire.

Tableau 4 : Caractéristiques des IRM cérébrales initiales

Cas (n°)	Lésions	Siège
1	NR	NR
2	NR	NR
3	NR	NR
4	NR	NR
5	NR	NR
6	-	-
7	NR	NR
8	-	-
9	+	Sus et sous tentoriel
10	+	Sus tentoriel
11	NR	NR
12	-	-
13	+	Sus tentoriel
14	-	-
15	-	-
16	-	-
17	+	Noyaux trijumeaux et sus tentoriel
18	-	-
19	-	-
20	-	-
21	-	-
22	-	-
23	-	-
24	-	-
25	-	-
26	+	Frontal gauche et paraventriculaire droit au centre oval

+ : présent, - : absent ; NR : IRM encéphalique non réalisée

Cas n°1 :



Fig.1: IRM médullaire en coupe sagittale et en séquence T2 montrant un élargissement modéré de la moelle cervicale en regard de C2 jusqu'à C5 avec un hypersignal intra médullaire étendu en haut jusqu'à la jonction bulbo médullaire et en bas jusqu'à D3.

Cas n°3 :

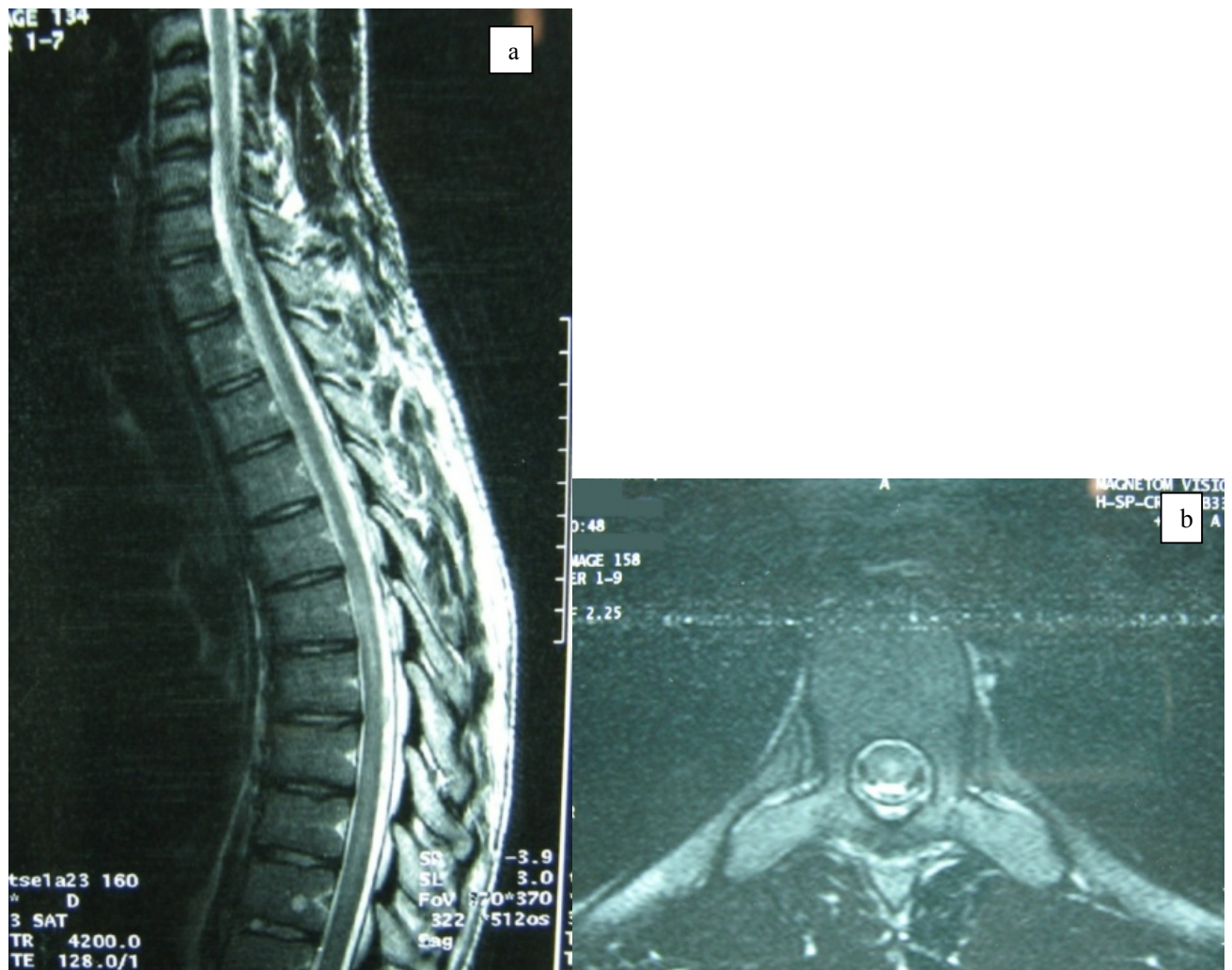


Fig.2 : IRM médullaire en coupes sagittale (a) et axiale (b) montrant la présence d'une zone d'hypersignal sur la séquence T2 au niveau de la moelle en regard de D6-D7, de forme linéaire et de siège presque central.

Cas n°5 :

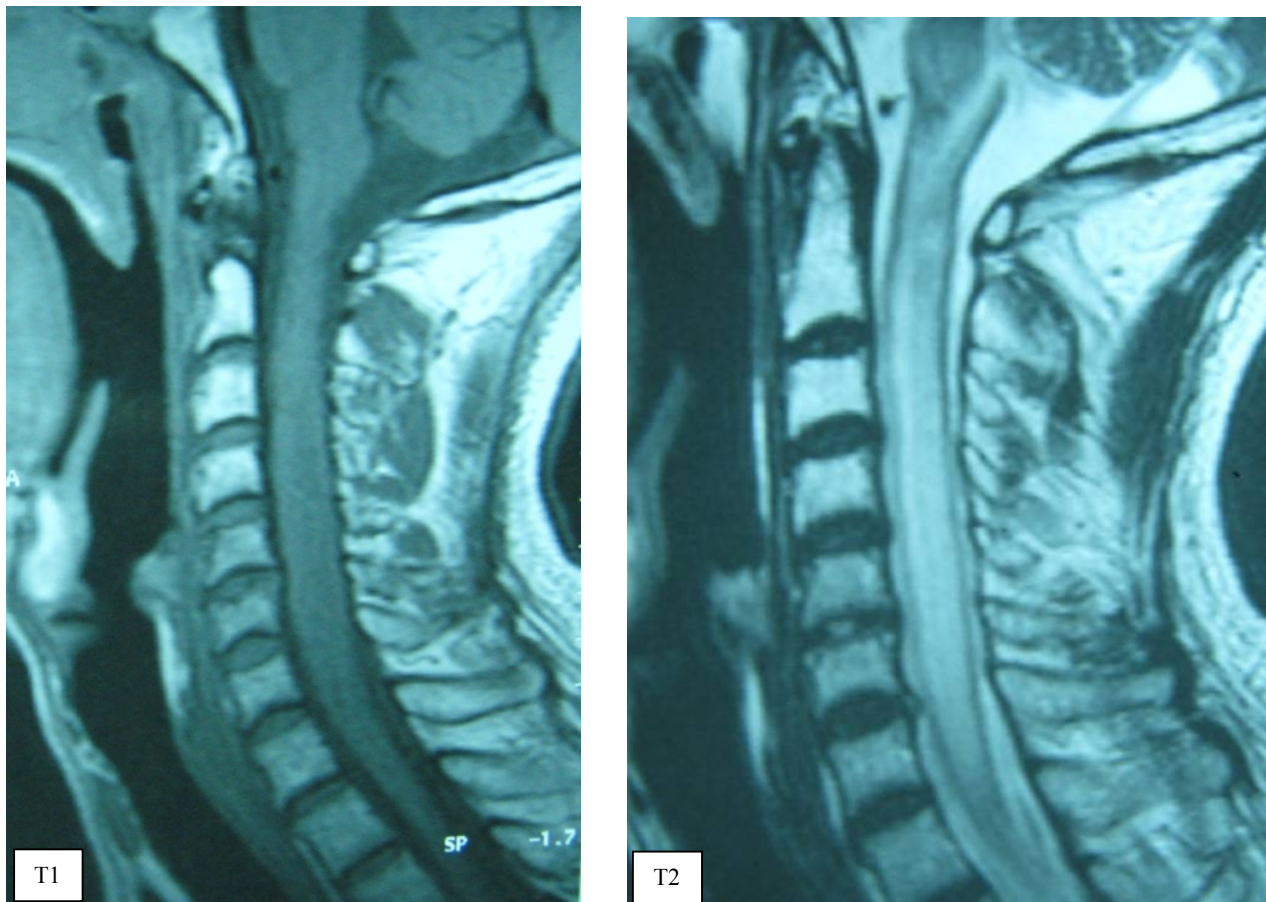


Fig.3 : IRM médullaire en coupes sagittales montrant une grosse moelle et bulbe, du bulbe jusqu'en regard de D2, qui sont le siège d'un hyposignal intermédiaire en séquence T1 et d'un hypersignal hétérogène en séquence T2.

Cas n°6 :



Fig.4 : IRM médullaire en coupes sagittale (a) et axiale (b) montrant un hypersignal en séquence T2 intra-médullaire en regard de D4 intéressant les parties latérales de la moelle dorsale.

Cas n°7 :

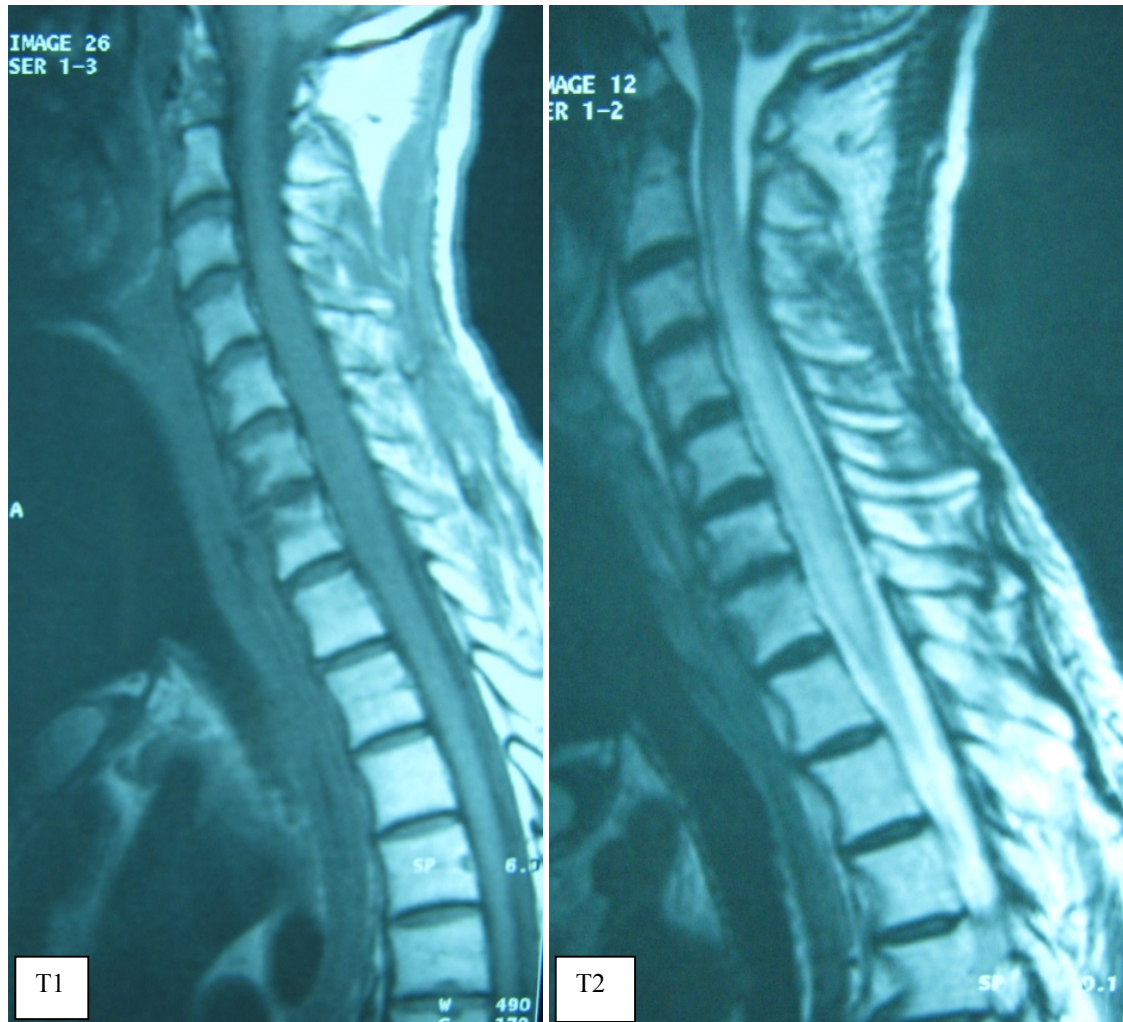


Fig.5 : IRM médullaire en coupes sagittales montrant une dilatation fusiforme de la moelle cervicale de C3 à D1 avec des contours réguliers ainsi qu'un hyposignal en séquence T1 et un hypersignal en séquence T2.

Cas n°8 :

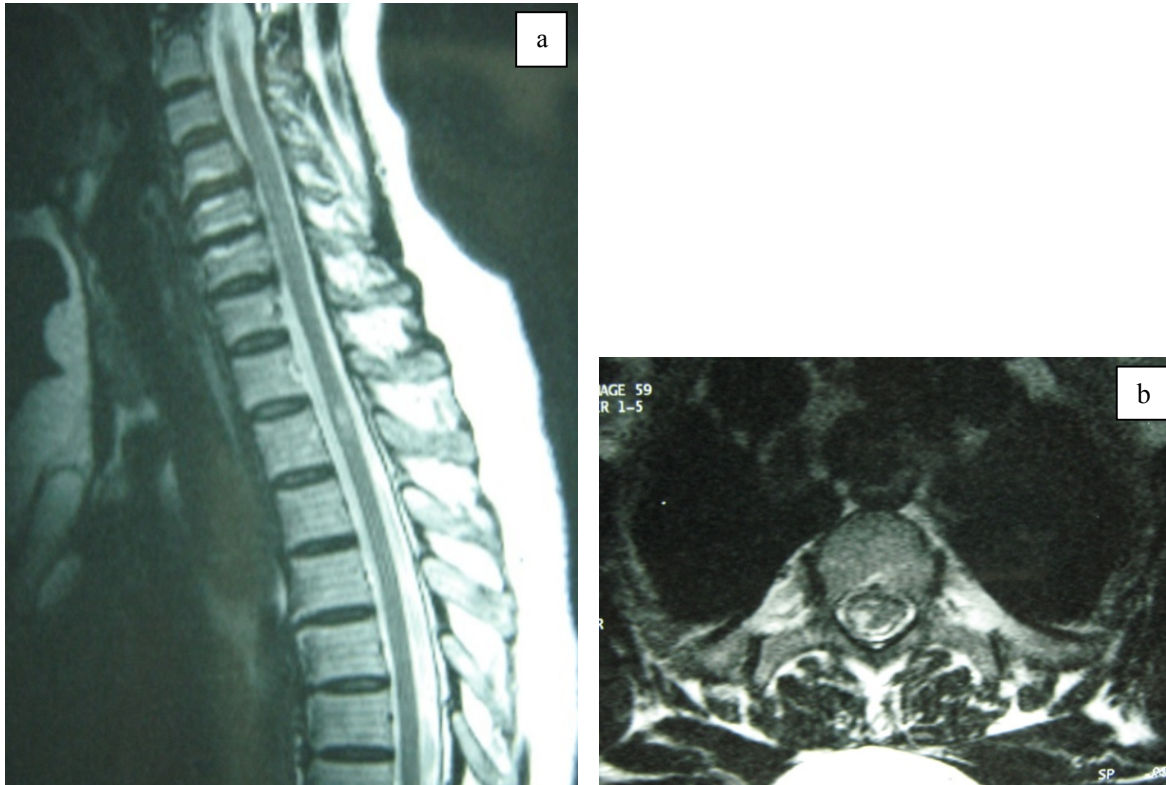


Fig.6 : IRM médullaire en coupes sagittale (a) et axiale (b) montrant un petit hypersignal en séquence T2 de la moelle en regard du mur postérieur de D2, situé dans la partie postéro-latérale droite de la moelle.

Cas n°9 :

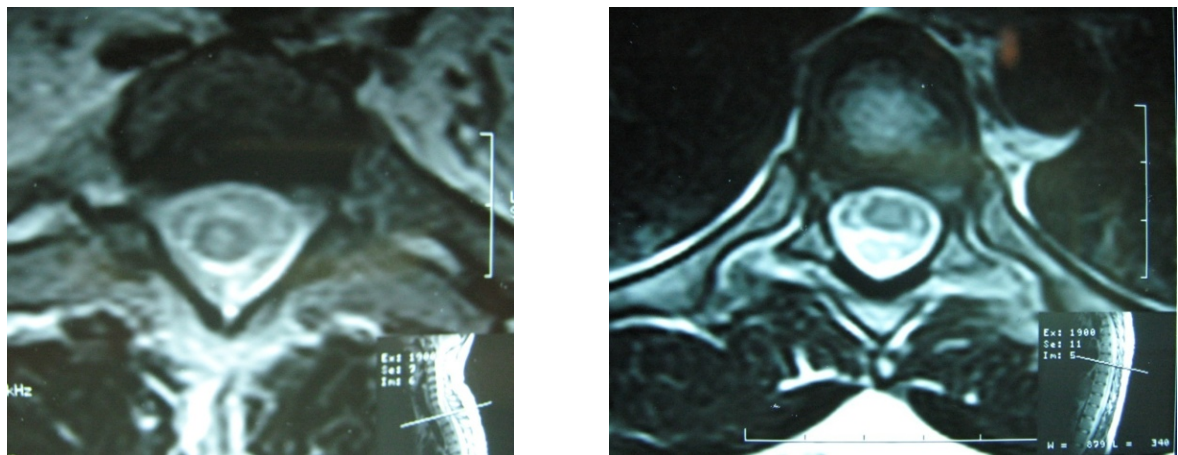


Fig.7 : IRM médullaire en coupes axiales montrant multiples hypersignaux cervicaux en séquences T2.

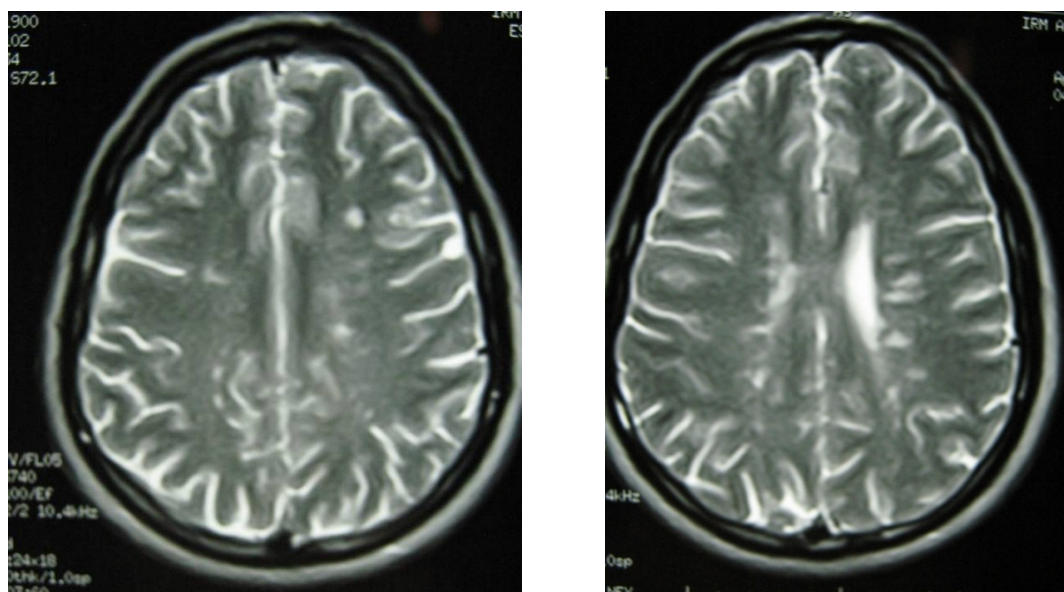


Fig.8 : IRM encéphalique en coupes axiales montrant plusieurs hypersignaux en séquence T2 sus tentoriels.

Cas n°10 :

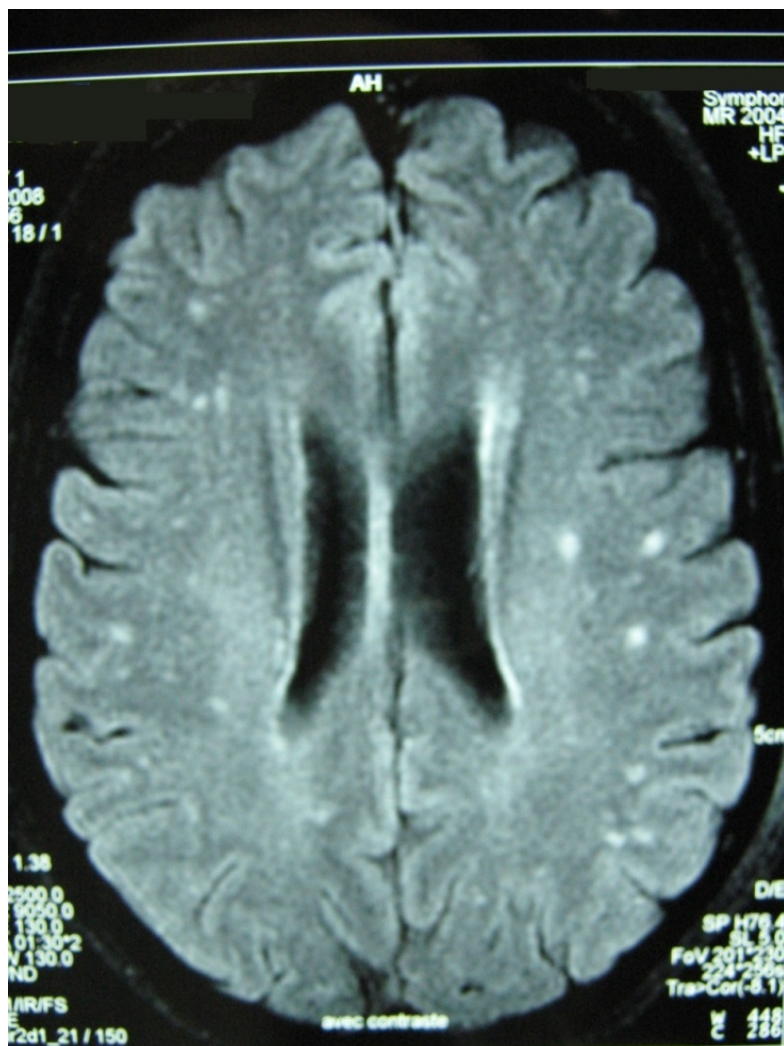


Fig.9 : IRM encéphalique en coupe axiale objectivant multiples foyers bien limités en hypersignal et rehaussés par le produit de contraste, siégeant au niveau de la substance blanche sous corticale.

Cas n°12 :

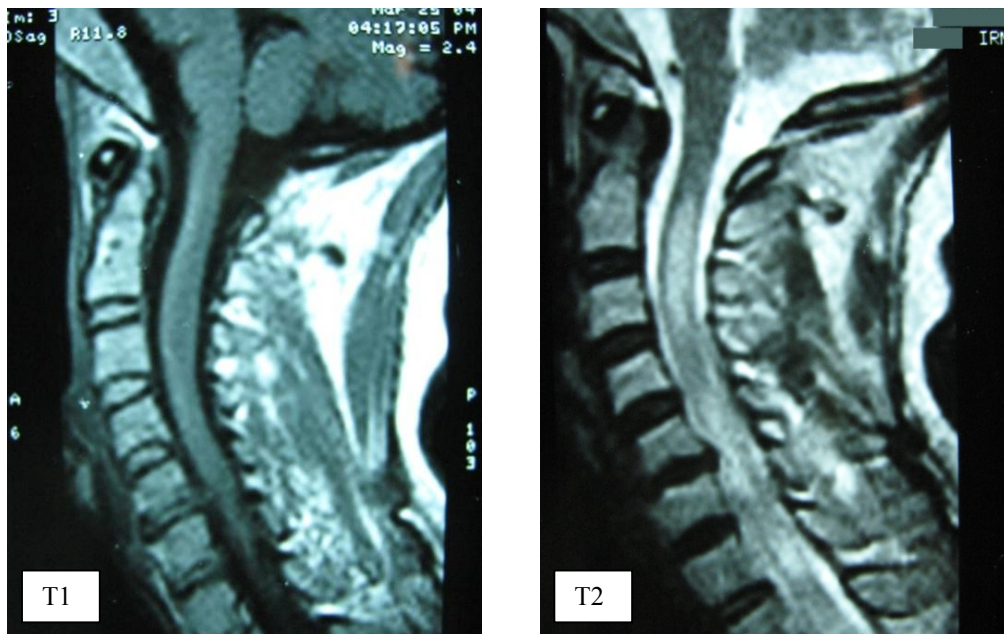


Fig.10 : IRM médullaire en coupes sagittales montrant une anomalie de signal de la moelle cervicale en regard de C2-C3 sous forme de plage en hyposignal en pondération T1 et en hypersignal en pondération T2, non modifié par l'injection de Gadolinium.

Deux autres anomalies de signal siègent en regard de C6 et de C7, de petite taille, présentant les mêmes caractéristiques.

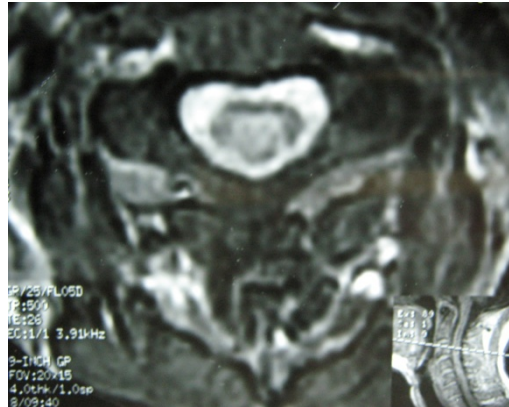


Fig.11 : IRM médullaire cervicale en coupe axiale montrant un hypersignal en temps T2, centromédullaire et presque transverse.

Cas n°13 :



Fig.12 : IRM médullaire en coupes sagittale (a) et axiale (b) montrant un hypersignal linéaire de la substance blanche médullaire siégeant au niveau du cordon antérolatéral droit en regard de D6-D7.

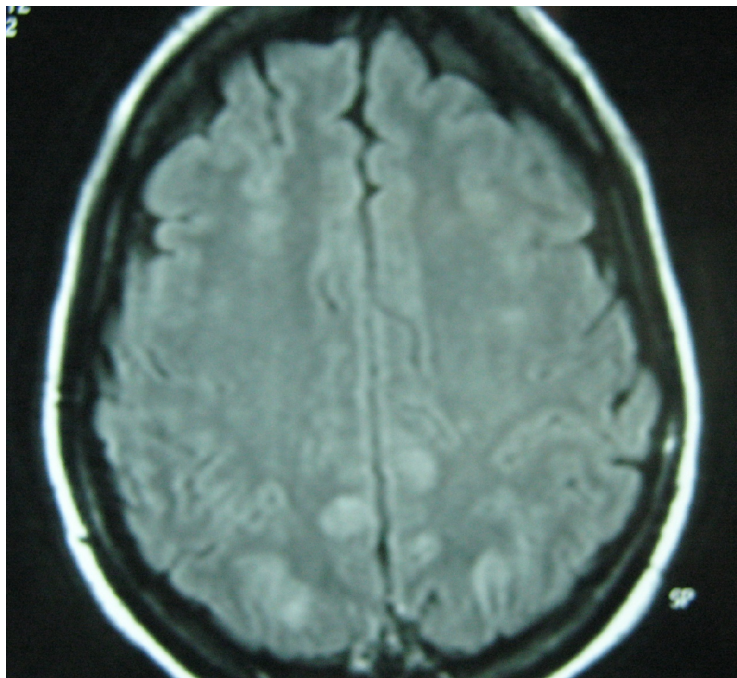


Fig.13 : IRM cérébrale en coupe axiale montrant des lésions hyperintenses en séquence T2 FLAIR en nappes cortico-sous corticaux, bilatérales et de siège fronto-temporo-occipital.

Cas n°14 :



Fig.14 : IRM médullaire en coupe sagittale montrant une petite plage intramédullaire en hypersignal en temps T2, en regard de D8 et ne dépassant pas la hauteur d'un corps vertébral.

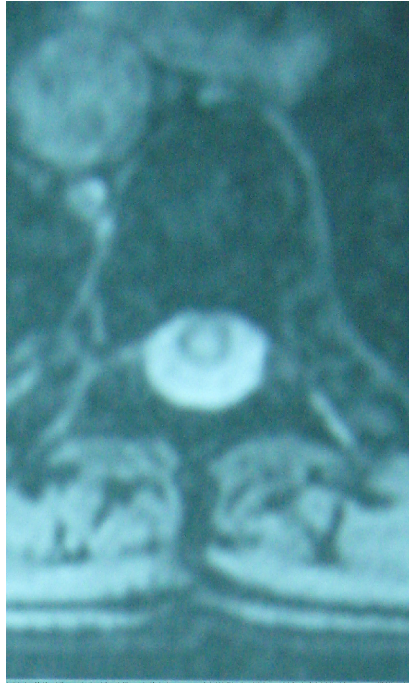


Fig.15: IRM médullaire en coupe axiale montrant un hypersignal en séquence T2, centromédullaire et prédominant sur la substance grise.

Cas n°16 :

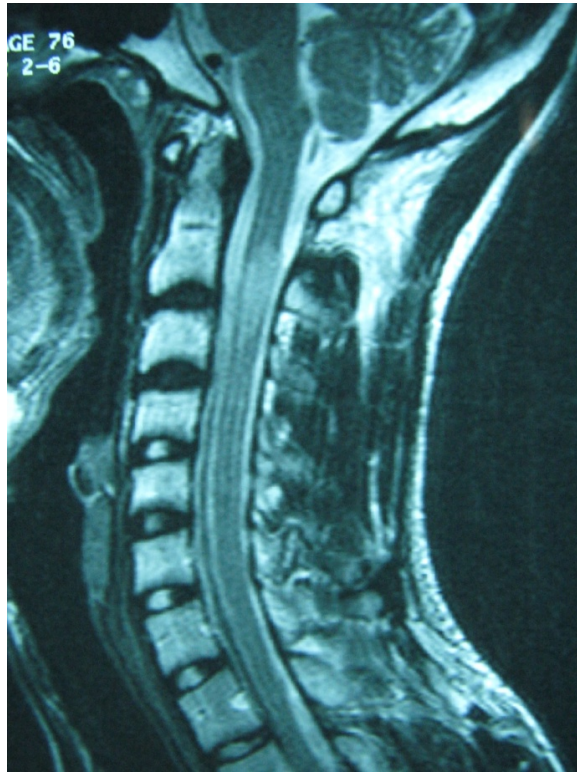


Fig.16 : IRM médullaire en coupe sagittale montrant une plage d'hypersignal en séquence T2, de forme ovale et s'étendant sur la hauteur d'un corps vertébral, en regard de C2-C3, de limites nettes sans rehaussement après injection de produit de contraste, avec une discrète tuméfaction de la moelle en regard.

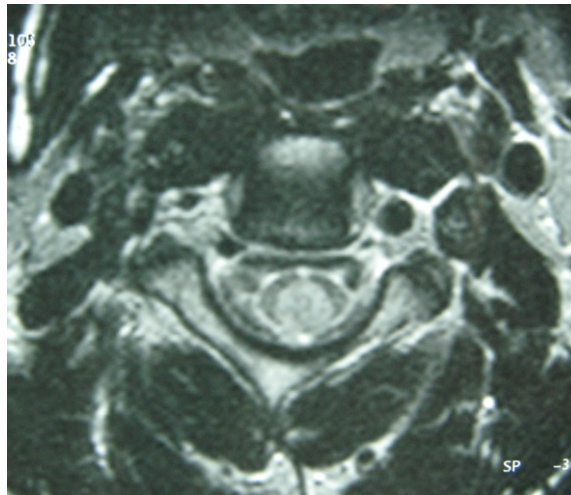


Fig.17 : IRM médullaire en coupe axiale montrant un hypersignal médullaire postérieur en séquence T2, touchant la substance blanche et la substance grise.

Cas n°17 :



Fig.18 : IRM médullaire en coupe sagittale montrant un hypersignal en séquence T2 au niveau de D5.

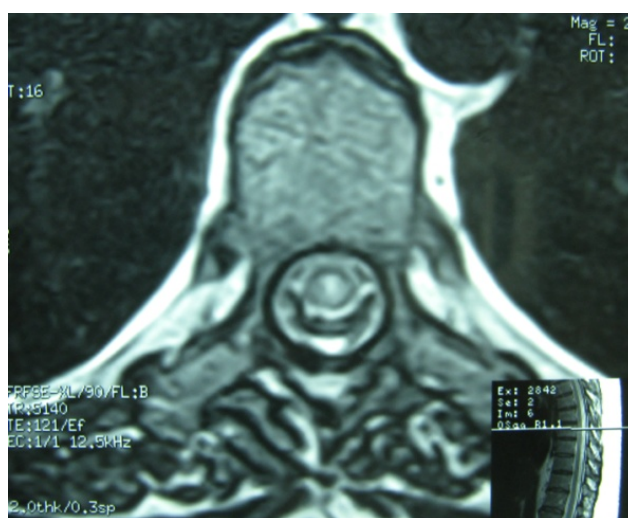


Fig.19 : IRM médullaire en coupe axiale montrant un hypersignal en temps T2 centromédullaire avec une légère latéralisation à droite.

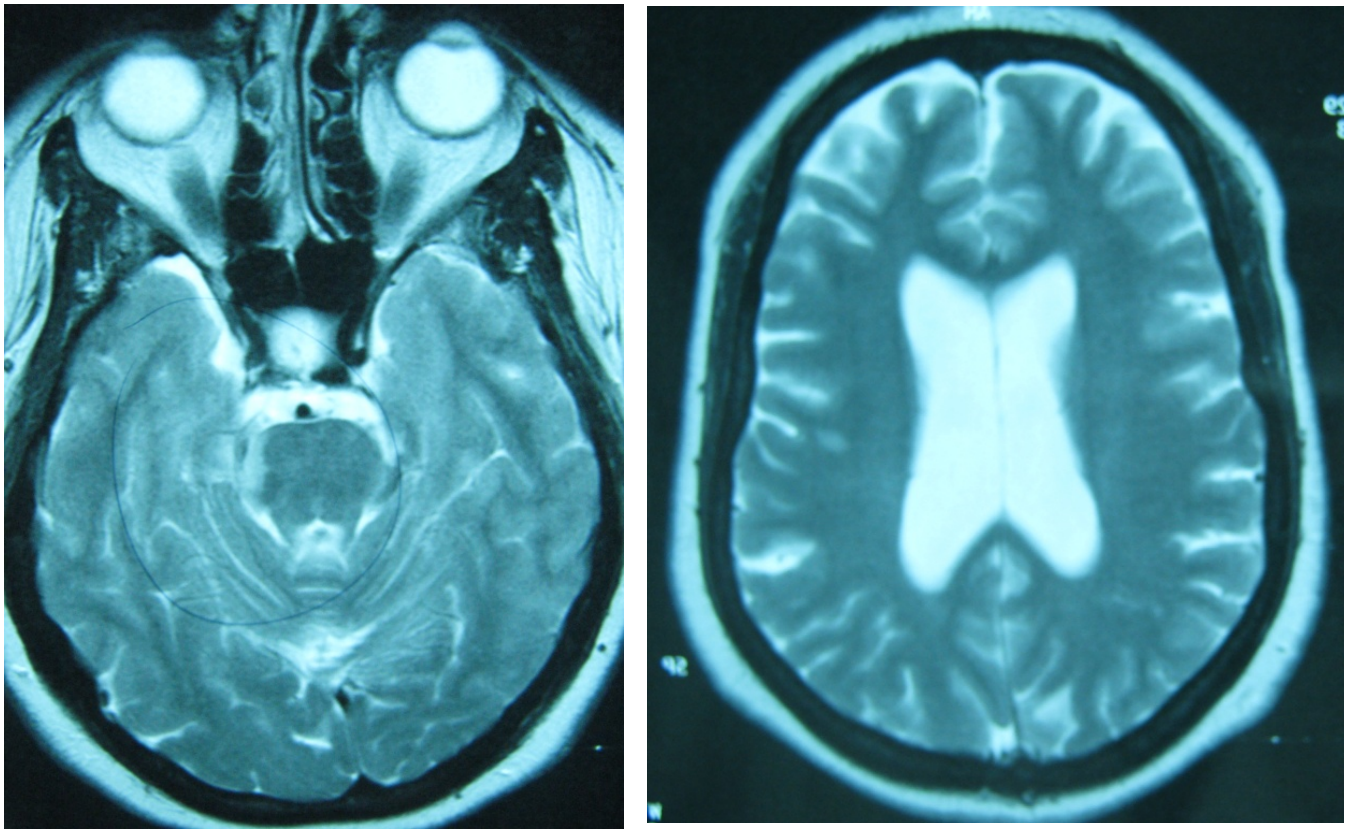


Fig.20 : IRM encéphalique en coupes axiales montrant un hypersignal en séquence T2 de siège pédonculo-protubérenciel à l'émergence du trijumeau et quelques anomalies de signal de petite taille au niveau de la substance blanche sous corticale des deux hémisphères cérébraux.

Cas n°18 :

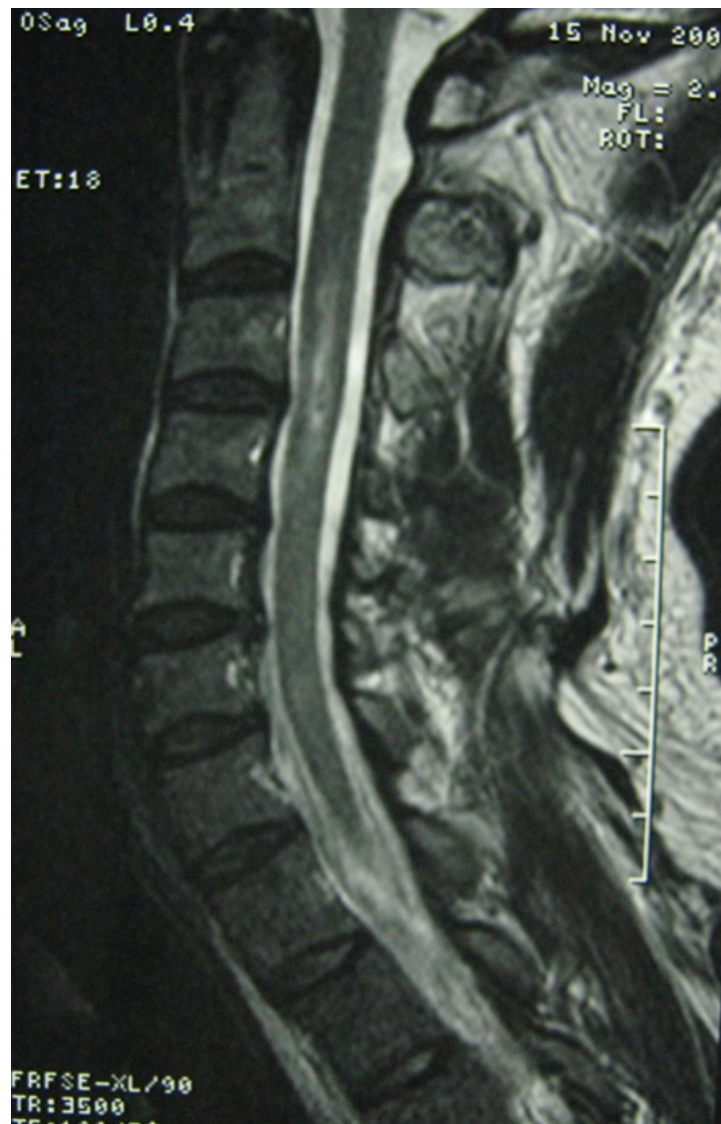


Fig.21 : IRM médullaire cervicale en coupe sagittale montrant une plage d'hypersignal en temps T2 en regard de C3-C4 très discrètement rehaussée après contraste et sans modification de la morphologie de la moelle.

Cas n°19 :



Fig.22 : IRM médullaire en coupe sagittale montrant un hypersignal en séquence T2 dorsal très étendu.

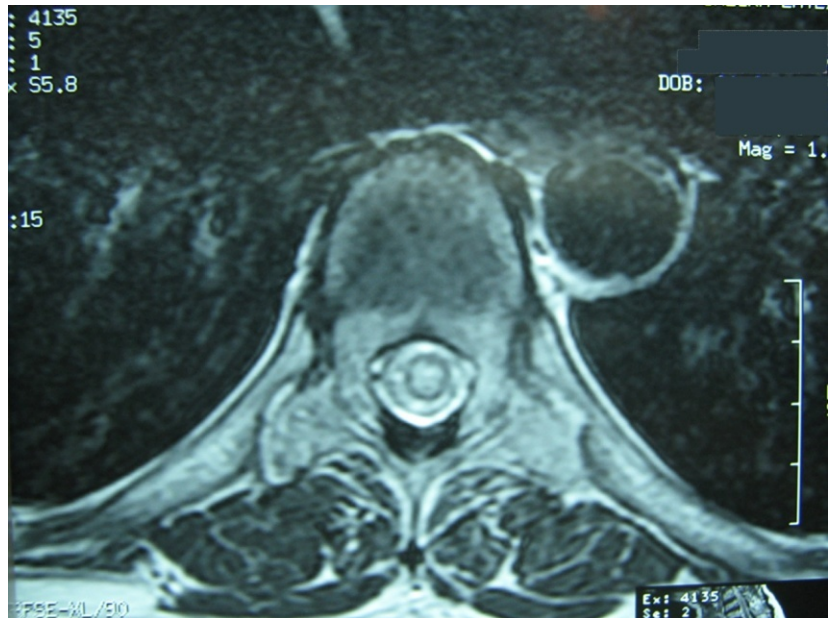


Fig.23 : IRM médullaire en coupe axiale montrant un hypersignal en temps T2 centroédullaire.

Cas n°20 :



Fig.24 : IRM médullaire en coupes sagittales et en pondération T2 montrant une tuméfaction étendue de la moelle cervicodorsale qui s'accompagne d'une anomalie de signal hyperintense intramédullaire surtout en regard de C6 à D4 et de D4 à D10. L'injection de Gadolinium entraîne un rehaussement de ces foyers de façon manifeste.

Cas n°22 :



Fig.25 : IRM médullaire en coupe sagittale objectivant un hypersignal en séquence T2 prenant le contraste après injection intraveineuse de Gadolinium et intéressant la moelle en regard de C5 à D1.

Cas n° 23 :



Fig.26 : IRM médullaire en coupe sagittale montrant une plage d'hypersignal en séquence T2 du cordon médullaire thoracique s'étendant de D3 à D 10.

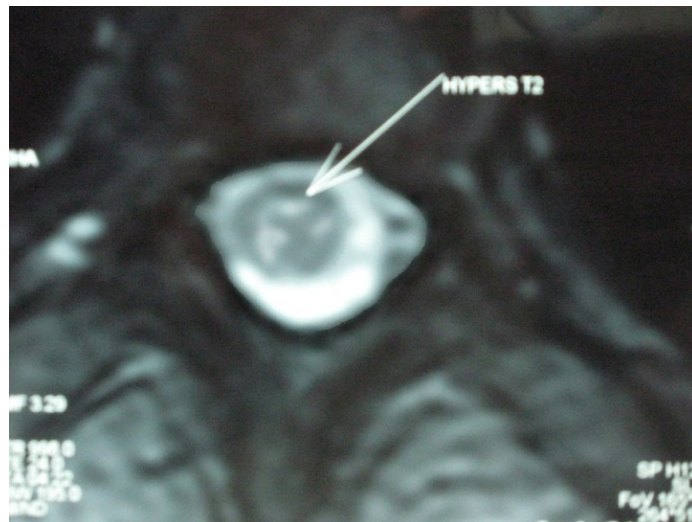


Fig.27 : IRM médullaire en coupe axiale montrant un hypersignal en séquence T2 intéressant surtout la partie antérieure du cordon médullaire.

Cas n°24 :



Fig.28 : IRM médullaire en coupe sagittale montrant une moelle augmentée de volume de façon fusiforme et présentant un aspect en hypersignal en temps T2 en regard de D5 jusqu'à D8 avec un rehaussement manifeste après injection de Gadolinium.



Fig.29 : IRM médullaire en coupe axiale montrant un hypersignal en séquence T2 intéressant de façon transverse le cordon médullaire.

Cas n°26 :



Fig.30 : IRM médullaire en coupe sagittale mettant en évidence un hypersignal intra médullaire en pondération T2, étendu sur la hauteur de 2 vertèbres de C2 à C4 et rehaussé par l'injection de Gadolinium.

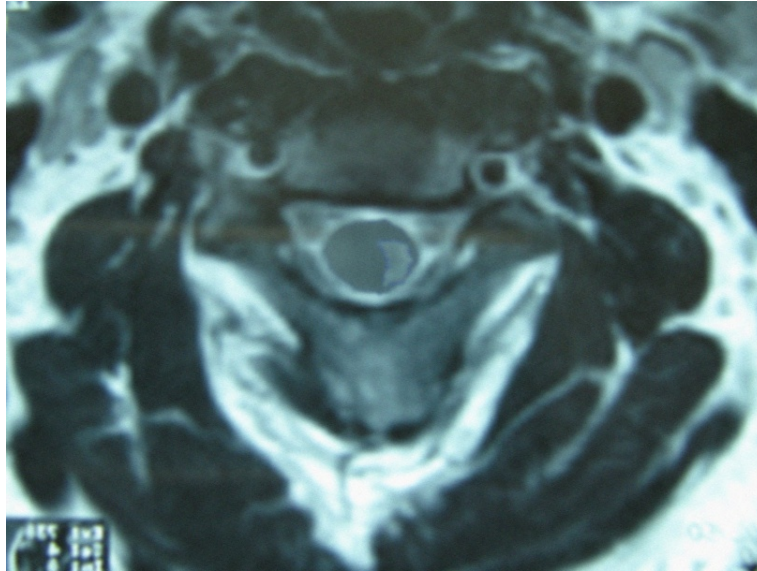


Fig.31 : IRM médullaire en coupe axiale montrant un hypersignal en séquence T2 occupant l'hémi-moelle gauche.

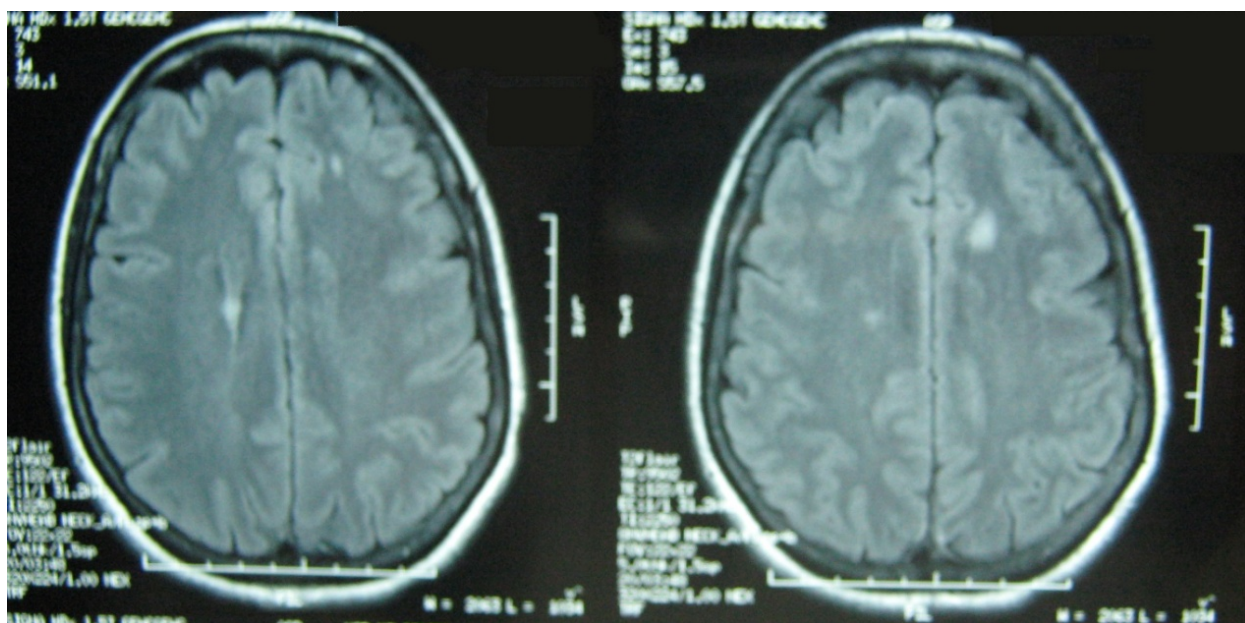


Fig.32 : IRM encéphalique en coupes axiales mettant en évidence un nodule en hypersignal au niveau de la substance blanche frontale gauche et un autre para ventriculaire droit au centre ovale.

III.3- Radiographie pulmonaire

Tous les patients ont bénéficié d'une radiographie pulmonaire. Elle se révéla anormale dans un seul cas (cas n°4) en montrant un nodule axillaire droit et un autre apical gauche avec un émoussement du cul de sac pleural droit.

IV- Liquide céphalo-rachidien (tableau 5)

Tous les patients ont eu une ponction lombaire initiale avec analyse biochimique, cytologique, bactériologique et immunoélectrophorétique du LCR. L'analyse du LCR était anormale chez 16 patients (61,5 p.100). Il existait une pléiocytose à prédominance lymphocytaire chez 11 patients (42 p.100), supérieure à 20 éléments par mm³ dans 5 cas. La cellularité moyenne était de 9,34 +/- 17,3 éléments par mm³ (0 à 64 éléments).

Une hyperprotéinorachie (>0.40 g/l) était noté chez 10 patients (38 p.100), supérieure ou égale à 1 g/l dans seulement un cas (moyenne à 0.42 g/l). Un profil oligoclonal n'était retrouvé à l'électrophorèse des protéines (électrophorèse haute résolution et isoelectrofocalisation) que dans 5 cas. Le bilan bactériologique et virologique était négatif chez tous les patients. La recherche de la protéine 14.3.3 n'a jamais été effectuée dans le LCR.

Tableau 5 : Analyses du LCR de nos patients

Cas n°	Cellules (éléments/mm ³)	Protéinorachie (g/l)	Synthèse intrathécale
1	01	0,43	NR
2	25	1,2	NR
3	24	0,34	-
4	01	0,34	-
5	01	0,3	NR
6	0	0,16	NR
7	02	0,17	NR
8	03	0,2	-
9	4	0,3	+
10	1	0,4	+
11	40	0,3	NR
12	53	0,56	+
13	3	0,39	-
14	1	0,3	NR
15	64	0,67	-
16	2	0,25	-
17	1	0,11	+
18	6	0,83	-
19	03	0,44	-
20	01	0,73	-
21	0	0,55	-
22	1	0,27	-
23	01	0,53	-
24	01	0,56	-
25	1	0,25	-
26	3	0,26	+

+ : présent, -: absent, NR: non réalisé

V- Autres examens

V.1- Biologie (tableau 6)

Un syndrome inflammatoire biologique a été retrouvé dans 7 cas.

Un bilan immunologique a été effectué chez 23 patients sur 26 (88 p.100). Parmi ces patients, une positivité des anticorps antinucléaires initialement (1/320) puis après contrôle (1/80) a été retrouvée dans 1 cas (n°13) de manière isolée (pas d'anomalie des autres auto-anticorps).

Le bilan phosphocalcique était perturbé dans 2 cas (cas n°16 et cas n°18). Ainsi, une hypercalciurie a été notée dans le premier, associée à une hyperphosphaturie dans le second. Dans le premier cas, le liquide de lavage broncho-alvéolaire était lymphocytaire.

La recherche plus ou moins exhaustive de virus neurotropes ou de bactéries dans le LCR a été effectuée chez la plupart des patients, elle était négative dans tous les cas. Les sérologies sanguines ont révélé des anticorps IgG spécifiques de l'herpès dans 6 cas et des anticorps IgG spécifiques du CMV dans 3 cas. Les taux de ces anticorps dans le sang étaient élevés, témoignant d'une infection récente. Le profil était celui d'une infection ancienne dans 2 cas (cas n°13 et cas n°17) du fait du faible taux d'anticorps de type Ig G, la non ascension de ces anticorps et la négativité des anticorps de type IgM. La recherche de BK était négative dans tous les cas.

Une infection urinaire avait été détectée chez 2 patients présentant des troubles vésico –sphinctériens (cas n°23 et cas n°25). Il s'agissait d'une infection à *Pseudomonas putida* dans le premier et d'une infection à *Protéus mirabilis* dans le second. Un antibiogramme avait été réalisé dans les 2 cas.

Le dosage de l'enzyme de conversion de l'angiotensine a été effectué dans 16 cas. Il était élevé dans un seul cas à 89UI/l (cas n°2).

La biopsie des glandes salivaires accessoires révéla une sialadénite chronique dans 5 cas (cas n°9, cas n°10, cas n°12, cas n° 24 et cas n°25). Dans Deux cas (cas n°9, et cas n°12), cette sialadénite était compatible avec un syndrome de Gougerot-Sjögren. Dans les autres cas, elle était aspécifique. Réalisée dans 8 cas, L'intradermoréaction à la tuberculine était positive dans un seul cas (Cas n°3).

Cas n° VS	CRP	Bilan phosphor-calcique	Enzyme de conversion de l'angiotensine	Bilan immuno-logique	Biopsie des glandes salivaires	Recherche de BK	IDR à la tuberculine	Sérologie (sang)	Examen ophtalmo-logique	ECBU
1	16	3	NORMAL	NON REALISEE	NON REALISEE	NEGATIVE	NON REALISEE	NON REALISEE	NON REALISEE	STERILE
2	4	4	NORMAL	ELEVEE 89 U/L NEGATIF	NORMALE	NEGATIVE	NEGATIVE	NEGATIVE	NORMAL	STERILE
3	2	3	NORMAL	NORMALE NEGATIF	NORMALE	NEGATIVE	POSITIVE	NEGATIVE	NORMAL	STERILE
4	4	0	NORMAL	NON REALISEE NEGATIF	NORMALE	NEGATIF	NON REALISEE	NEGATIVE	NORMAL	STERILE
5	25	12	NORMAL	NON REALISEE NON REALISE	NON REALISEE	NEGATIVE	NON REALISEE	NEGATIF	NON REALISEE	STERILE
6	10	5	NORMAL	NON REALISEE NEGATIF	NORMALE	NEGATIVE	NON REALISEE	-Ac anti HSV IgG +: 32 UI/ml (N<2)	NORMAL	STERILE
7	30	4	NORMAL	NON REALISEE NON REALISE	NON REALISEE	NEGATIVE	NON REALISEE	NON REALISEE	NORMAL	STERILE
8	7	3	NORMAL	NON REALISEE NEGATIF	NORMALE	NEGATIVE	NON REALISEE	-Ac anti HSV IgG +	NORMAL	STERILE

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

18	6	3	Hypercalciurie Hyper phosphaturie	NORMALE	NEGATIF	NORMALE	NEGATIVE	NEGATIVE	NEGATIVE	Fond d'œil : nodules cotonneux	STERILE
19	28	2	NORMAL	NORMALE	NEGATIF	NORMALE	NEGATIVE	NEGATIVE	Ac anti CMV IgG +	NORMAL	STERILE
20	6	4	NORMAL	NON REALISEE	NEGATIF	NORMALE	NEGATIVE	NON REALISEE	Ac anti CMV IgG + : 14626 UI/ml	NORMAL	STERILE
21	8	3	NORMAL	NORMALE	NEGATIF	NORMALE	NEGATIVE	NON REALISEE	NEGATIVE	NORMAL	STERILE
22	4	2	NORMAL	NORMALE	NEGATIF	NORMALE	NEGATIVE	NON REALISEE	Ac anti HSV IgG +	NORMAL	STERILE
23	10	4	NORMAL	NORMALE	NEGATIF	NORMALE	NEGATIVE	NON REALISEE	Ac anti HSV IgG +	NORMAL	<i>Pseudomonas putida</i>
24	18	4	NORMAL	NORMALE	NEGATIF	Sialite chronique non spécifique	NEGATIVE	NON REALISEE	NEGATIVE	Test de Shimmer positif	STERILE
25	20	10	NORMAL	NORMALE	NEGATIF	Discrète sialadénite chronique non spécifique	NEGATIVE	NON REALISEE	Ac anti HSV IgG + : 15924UI/ml	NORMAL	<i>Protéus mirabilis</i>
26	10	16	NORMAL	NORMALE	NEGATIF	NORMALE	NEGATIF	NON REALISEE	NEGATIVE	NORMAL	STERILE

V.2- Explorations électrophysiologiques (tableau 7)

Ils ont été réalisés initialement chez 22 patients sur 26. Les potentiels évoqués somesthésiques ont été réalisés dans 15 cas. Les potentiels évoqués visuels et auditifs ont été effectués respectivement dans 17 cas et 11 cas.

Une altération des potentiels évoqués sensitifs a été notée dans 12 cas, sous forme d'un allongement des latences P37 et N45 dans 9 cas, d'une désynchronisation des ondes dans 2 cas ou d'une baisse d'amplitude notée dans un cas. Les potentiels évoqués visuels étaient anormaux dans 2 cas (cas n°9 et cas n°10), sous forme d'un allongement de la latence P100, témoignant d'une dissémination spatiale. Quatre patients avaient présenté des altérations sur les potentiels évoqués auditifs (cas n°4, cas n°9, cas n°10 et cas n°15), sous forme d'allongement des latences ou de désynchronisation des ondes.

Les potentiels évoqués étaient par ailleurs normaux dans 10 cas.

L'électromyogramme, réalisé dans 15 cas, était pathologique dans 2 cas (cas n°9 et cas n°12) en objectivant un ralentissement des conductions motrices dans le premier cas et sensitivomotrices dans le second cas.

Tableau 7 : Données des explorations électrophysiologiques

Patient	Explorations électrophysiologiques			
	PES	PEV	PEA	EMG
1	-	-	-	-
2	-	Normaux	Normaux	-
3	-	-	-	-
4	Désynchronisation complète au niveau du nerf tibial postérieur gauche. Latences allongées à gauche	-	Désynchronisés à gauche, allongés à droite. Onde V difficilement individualisée.	-
5	-	-	-	-
6	Altérés au MID avec allongement de la latence P40 à droite.	-	-	-
7	-	-	-	-
8	Latences P37 et N45 très allongées au niveau des nerfs tibiaux postérieurs droit et gauche	-	-	-
9	Latences allongées au niveau du nerf médian gauche	Morphologie altérée et latence P100 allongée au niveau de l'OG	Allongement des intervalles I-III et III-V à gauche	Ralentissement des conductions motrices des SPE, SPI et du cubital gauche
10	Altérés aux 4 membres	Allongement de la latence P100 des 2 cotés	Altérés	Normal
11	Désynchronisés aux MI	-	-	-
12	Baisse relative de l'amplitude au niveau des nerfs médians et cubital droit	Normaux	Normaux	Ralentissement des conductions motrices des nerfs SPI et des conductions sensibles des nerfs sural droit et gauche
13	Allongement des latences P37 et N45 à gauche	Normaux	Normaux	Normal

14	Altérés au niveau du nerf tibial droit avec allongement des latences corticales P37 et N45	-	-	Normal
15	Latences allongés au niveau cortical pour nerfs tibiaux postérieurs	Normaux	Désynchronisation de l'onde II. Latences dans les limites de la normale	-
16	Altérés aux membres inférieurs et allongement des latences	Normaux	-	Normal
17	Normaux	Normaux	Normaux	Normal
18	Normaux	Normaux	-	Normal
19	Normaux	Normaux	Normaux	-
20	-	Normaux	-	Normal
21	Altérés aux 2 membres inférieurs avec latences allongées	Normaux	-	Normal
22	-	Normaux	-	Normal
23	-	Normaux	Normaux	Normal
24	-	Normaux	Normaux	Normal
25	-	Normaux	-	Normal
26	-	Normaux	-	Normal

PES : potentiels évoqués somesthésiques ; PEV : potentiels évoqués visuels ; PEA : potentiels évoqués auditifs

V .3- Autres

Un examen ophtalmologique s'est révélé pathologique dans 4 cas avec un test de Shirmer positif (cas n°9, cas n°12, cas n°17 et cas n°24). La coloration Rose Bengale était positive dans le cas n°9.

Dans le cas n°18 l'examen ophtalmologique mit en évidence des nodules cotonneux dans un contexte de neurosarcoïdose.

Le reste des examens paracliniques effectués chez les patients, notamment les dosages vitaminiques, les marqueurs tumoraux, l'ionogramme sanguin, la numération formule sanguine et le bilan d'hémostase, hépatique et rénal, étaient normaux.

V.4- Bilan urodynamique

Il n'a jamais été effectué initialement malgré le grand nombre de patients présentant des troubles vésico-sphinctériens (16 cas). Il a été parfois réalisé au cours du suivi (données incomplètes).

VI- Aspects étiologiques (Graphique 2)

Au terme du suivi, on retrouvait :

- 11 cas de myélite infectieuse (42 p.100) dont :

- 2 cas de myélite tuberculeuse retenue devant la notion de contagé tuberculeux, le tableau clinique évocateur de myélopathie aiguë, l'IDR à la tuberculine positive dans un cas, la radiographie pulmonaire suggestive d'une localisation pleurale dans l'autre cas, la pléiocytose lymphocytaire constatée à la PL et enfin la bonne évolution sous traitement antibacillaire.
- 9 cas de myélite virale dont 6 cas à HSV et 3 cas à CMV chez des patients immunocompétents.

- 8 cas de myélite secondaire à une maladie de système (31 p.100) dont :

- 4 cas de syndrome de Gougerot-Sjögren selon les critères du consensus américano-européen 2002 (voir tableau 8). Le cinquième critère de ce consensus, à savoir l'objectivation de signes d'atteinte salivaire à la scintigraphie salivaire, à la sialographie parotidienne ou par un flux salivaire diminué n'a pu être appliqué dans notre étude. Le diagnostic a été donc retenu sur la présence d'au moins trois critères. Dans le cas n°17, caractérisé par la présence de seulement deux critères du consensus (notion de xérophtalmie et un test de Shirmer positif), l'IRM médullaire et encéphalique ont été d'un grand apport en montrant un hypersignal en séquence T2, étendu et centromédullaire ainsi qu'une atteinte du trijumeau et des anomalies de signal de la substance blanche sous corticale. Ces anomalies sont fréquemment rencontrées au cours du syndrome de Gougerot-Sjögren.

- 2 cas de sarcoïdose. La présence de signes de MA, L'aspect IRM, la négativité de l'IDR à la tuberculine, l'hypercalciurie associée à un lavage broncho-alvéolaire lymphocytaire dans un cas et associée à une hyperphosphaturie dans l'autre cas, ont été en faveur de ce diagnostic.
- Un cas de maladie de Behçet selon les nouveaux critères de classification de la maladie de Behçet (voir tableau 9).
- Un cas de vascularite non déterminée.
- 4 cas de myélopathies autres (15 p.100) dont :
 - 3 cas de myélopathie post-radique.
 - Un cas de myélite immuno-allergique secondaire à une rachianesthésie.
- 2 cas de sclérose en plaques (8 p.100) selon les critères de MC.Donald et al. 2001(voir tableau 10).
- et un cas de myélite idiopathique (4 p.100).

Graphique 2 : Répartition des cas en fonction de l'étiologie

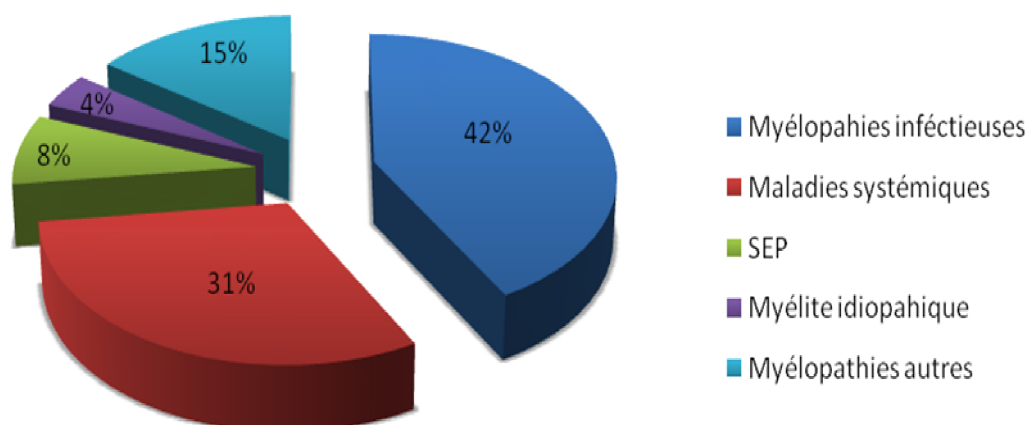


Tableau 8 : Critères internationaux du diagnostic de SGS [22]

1) Signes oculaires. Une réponse positive à au moins une des questions :
- Avez-vous une sensation d'oeil sec de façon gênante, persistante et quotidienne depuis trois mois ? - Avez-vous fréquemment la sensation d'avoir du sable ou du gravier dans les yeux ? - Utilisez-vous des larmes artificielles plus de trois fois par jour ?
2) Signes buccaux. Une réponse positive à au moins une des questions :
- Avez-vous quotidiennement et depuis plus de trois mois la sensation d'avoir la bouche sèche ? - Avez-vous eu de façon récidivante ou permanente un gonflement des parotides à l'âge adulte ? - Buvez-vous souvent pour aider à avaler les aliments ?
3) Signes oculaires objectifs. L'un des tests au moins doit être positif :
- Test de Shirmer ≤ 5 mm en 5 minutes. - Test au rose Bengale ≥ 4 selon le score de Van Bijsterveld.
4) Signes histologiques
- Focus score ≥ 1 sur la biopsie de glande salivaire accessoire (focus score = nombre de foyers par surface glandulaire examinée de 4 mm²). On définit un foyer comme une accumulation focale de plus de 50 cellules mononucléées.
5) Signe d'atteinte salivaire. Positivité de l'un des trois tests suivants :
- Scintigraphie salivaire. - Sialographie parotidienne. - Flux salivaire non stimulé ($< 1,5$ ml en 15 min).
6) Autoanticorps
- Présence dans le sérum de l'un ou l'autre ou les deux parmi : anticorps anti-SSA (Ro) et anti-SSB (La).

Diagnostic est retenu si présence de quatre des six critères cités ci-dessus.

Tableau 9: Nouveaux critères de classification de la maladie de Behçet [23]

Aphthose orale	1 point (critère obligatoire)
Aphthose génitale	2 points
Lésions cutanées	1 point
Atteinte oculaire	2 points
Test pathergique positif	1 point

Diagnostic établi si ≥3 critères positifs

• **Aphthose buccale récidivante**

- 3 types: majeur, mineur, herpétiforme
- ≥3 poussées/an
- Observée par un médecin ou le patient

• **Ulcérations génitales récidivantes ou lésions cicatricielles**

- Observées par un médecin ou le patient

• **Lésions cutanées**

- Érythème noueux, pseudofolliculite, lésions papulo-pustuleuses
- Nodules acnéiformes observés par un médecin en dehors de l'adolescence ou d'un traitement corticoïde

• **Lésions oculaires**

- Uvéite antérieure, uvéite postérieure, hyalite à la lampe à fente
- Vasculite rétinienne observé par un ophtalmologue

• **Test pathergique cutané positif**

- Lu par un médecin après 24-48h

Tableau 10 : Algorithme des différents critères diagnostiques de McDonald pour la sclérose en plaques*

<i>Présentation clinique</i>	<i>Données additionnelles</i>
2 poussées ou plus déjà répertoriées; 2 lésions ou plus cliniquement objectivées	Aucune
2 poussées ou plus déjà répertoriées; 1 lésion cliniquement objectivée	Dissémination dans l'espace lors d'un examen à l'IRM (a) ou 2 lésions ou plus lors d'un examen à l'IRM avec LCR positif (b) ou attendre une 2e poussée cliniquement objectivée
1 poussée déjà répertoriée; 2 lésions cliniquement objectivées	Dissémination dans l'espace lors d'un examen à l'IRM (a) ou attendre une 2e poussée objectivée
1 poussée déjà répertoriée; 1 lésion cliniquement objectivée (forme monosymptomatique)	Dissémination dans l'espace lors d'un examen à l'IRM (a) ou 2 lésions ou plus lors d'un examen à l'IRM avec LCR positif (b) ou dissémination dans le temps lors d'un examen à l'IRM (a) ou attendre une 2e poussée objectivée

*Tableau modifié et traduit de McDonald et al.

(a) Critères de Barkhof et al., 1997

(b) LCR: soit présence de BO d'IgG, soit élévation index IgG

VII- Traitements et suivi évolutif

VII.1. Traitement(s) (tableau 11)

24 patients (92 p.100) ont eu un traitement par corticoïdes par voie intraveineuse. Un patient non traité par corticothérapie (cas n° 14) a eu une évolution clinique spontanément favorable dès le début de la prise en charge.

Le délai entre le début de la symptomatologie et la mise en place du traitement par corticoïdes était variable selon les patients : de 24 heures à plusieurs semaines. La dose totale moyenne utilisée lors d'une cure de corticoïdes par voie systémique était de 2.5 (+/- 1,6) grammes sur une durée de 3 à 10 jours. Un relais par une corticothérapie per os à dose régressive a été réalisé chez 14 patients (54 p.100).

Parmi les 24 patients ayant reçu des corticoïdes, l'évolution a été dans un premier temps :

- favorable pour 20 (77 p.100), avec début de récupération neurologique dans le mois suivant la corticothérapie.
- stationnaire pour 3 (11,5 p.100). Une seconde perfusion de corticoïdes fut instituée sans effet notable.
- défavorable pour 3 (11,5 p.100) avec une aggravation secondaire des troubles neurologiques. Une nouvelle cure de corticoïde par voie intraveineuse fut alors réalisée mais sans effet.

Une antibiothérapie complémentaire a également été instaurée initialement dans 4 cas (19 p.100): devant la suspicion d'une myélite tuberculeuse (cas n°2 et cas n°3), devant une infection urinaire prouvée (cas n°23 et cas n°25). Un traitement antiviral (Aciclovir) a été administré chez 5 patients (19 p.100) à raison de 10mg/kg toutes les 8 heures pendant une durée de 10 à 15 jours.

Tableau 11 : Traitements et profil évolutif des patients

Cas (n°)	Corticothérapie IV	Corticothérapie relais P.O	Antiviraux	Antibiotiques	Evolution
1	+	+	0	0	Aggravation
2	+	0	0	+	Favorable
3	0	0	0	+	Favorable
4	+	+	0	0	Stable
5	+	+	0	0	Aggravation
6	+	0	+	0	Stable
7	+	+	0	0	Aggravation
8	+	+	+	0	Favorable
9	+	+	0	0	Favorable Apparition de seconde poussée
10	+	0	0	0	Favorable Apparition de seconde poussée
11	+	+	0	0	Favorable
12	+	+	0	0	Favorable
13	+	+	0	0	Favorable
14	0	0	0	0	Favorable
15	+	0	+	0	Favorable
16	+	0	0	0	Favorable
17	+	0	0	0	Favorable
18	+	0	0	0	Favorable
19	+	0	+	0	Stable
20	+	+	+	0	Favorable
21	+	0	0	0	Favorable
22	+	+	0	0	Favorable
23	+	+	0	+	Favorable
24	+	+	0	0	Favorable
25	+	+	0	+	Favorable
26	+	+	0	0	Favorable

VII.2- Suivi

La durée du suivi a été variable selon les patients avec une moyenne de 2,5 +/- 2,36 ans.

Le délai entre le début de l'amélioration clinique et la récupération fonctionnelle la meilleure a été variable selon les patients :

- inférieure à 3 mois dans 61,5 p.100 (16 patients),
- entre 3 et 6 mois dans 7,5 p.100 (2 patients),
- supérieure à 6 mois dans 15,5 p.100 (4 patients).

Aucune amélioration clinique n'a été observée chez 4 patients (15,5 p.100).

Le déficit moteur, lorsqu'il était présent, était le premier symptôme neurologique à régresser, suivi des troubles sensitifs objectifs puis des troubles vésicosphinctériens qui persistaient chez plus de 9 patients après un délai de 6 mois (34,5 p.100).

Des récurrences ont été observées chez 2 patients, l'un atteint de sclérose en plaques (cas n°10) et l'autre atteint d'un neurogougerot (cas n°9).

VII.3- Score Fonctionnel

À partir de l'échelle de Lipton et Teasdall [24] et au terme d'un suivi entre 30 jours et 7 ans selon les patients :

- 17 patients ont un bon pronostic avec une récupération complète ou une absence de gêne fonctionnelle (65 p.100).
- 5 patients ont un pronostic moyen (19 p.100).
- 4 patients ont un mauvais pronostic (15 p.100): trois patients atteints de

myélopathie post-radique (cas n°1, cas n°5 et cas n°7) qui ont présenté une accentuation des troubles avec un confinement au lit dans un contexte d'extension de l'atteinte médullaire. Le quatrième patient (cas n°19) garde toujours une marche impossible non évolutive à un an.



Discussion



I- Aspects épidémiologiques

Seules deux études ont évalué l'incidence des MA. Berman et al. [2] ont inclus tous les patients hospitalisés entre 1955 et 1975 en (Israël) pour lesquels un diagnostic de myélite transverse aiguë pouvait être porté. L'incidence était de 1,34/1 000 000/an (pour une population de 2,2 millions d'habitants).

À Albuquerque (États-Unis, 500 000 habitants) Jeffery et al. [20] ont analysé les registres des cinq principaux hôpitaux de la ville entre 1960 et 1990, et avec les mêmes critères diagnostiques que l'étude de Berman et al. , ont trouvé une incidence de 4,6/1 000 000/an. Aucune étude n'a trouvé de prédominance saisonnière.

Le sex ratio est classiquement d'un homme pour une femme [2, 24] et il existerait même une prédominance féminine [1, 20, 21, 25].

L'âge de survenue est très variable allant de 17 mois [1] à 80 ans [2]. Il semble exister deux pics de fréquence de la maladie, l'un entre 10 et 19 ans, l'autre de 30 à 39 ans, comme cela a été décrit dans l'étude de Berman et al. [2]. Donnée que nous n'avons pas retrouvée dans notre étude.

Tableau 12 : Comparaison des données épidémiologiques de notre étude avec celles de littérature.

	Altrocchi	Lipton- Teasdall	Berman	Jeffery	Saleh	De Seze	Harzeim	Notre série
Date	1963 (38-62)	1973 (25-67)	1981 (55-75)	1993 (60-90)	1997 (86-92)	2001 (94-99)	2004 (97-00)	2008 (00-08)
Nombre de cas	67	32*	59	33	31	79	45	26
Sex ratio (M/F)	0,5	0,78	1,06	0,16	1,8	0 ,44	0,28	1
Age de survenue	17mois-65ans	15-55ans	1,5-80ans	50ans (16-73)	31ans (18-60)	39ans (24-68)	35,8ans (17-72)	39ans (15-58)

* : Le mode de début n'est donné que pour 32 patients sur les 34 de la série.

II- Clinique

II-1 • Symptômes précurseurs

Deux tiers de nos patients n'avaient pas de symptômes précédant l'installation du déficit neurologique. Lorsqu'ils étaient présents, il s'agissait dans la majorité des cas d'un syndrome fébrile que nous avons trouvé chez 31 p.100 des patients. Dans la littérature, le pourcentage de patients ayant eu une infection fébrile précédant la myélopathie est similaire et varie entre 30 p.100 [1], 37 p.100 [2] et 46 p.100 [20]. Seule l'étude prospective d'Al Deeb et al. décrit un syndrome fébrile dans 81 p.100 des cas [26]. Les auteurs expliquent ce chiffre élevé par une meilleure sélection de leur population du fait du caractère prospectif de leur étude, même si leurs critères d'inclusion restent similaires à ceux des autres séries.

Le délai entre l'infection et la survenue de la MA est de 5 à 21 jours [2].

D'autres circonstances précédant la survenue de la MA ont été signalées sans que l'on puisse établir avec elles un lien de certitude : accouchement, effort physique inhabituel, grossesse, etc ... [2, 27].

Dans notre étude, un cas avait été précédé par un prurit généralisé et un œdème du visage suite à une rachianesthésie.

Quoiqu'il en soit la présence, une à trois semaines avant l'apparition des signes neurologiques, d'une hyperthermie ou de symptômes cliniques évocateurs d'une infection virale ou bactérienne, conduit certains auteurs à qualifier ces MAT de « post-infectieuses ». Pourtant, aucun agent infectieux n'a été identifié.

Ces MA « post-infectieuses » seraient plus fréquentes chez les patients jeunes (54 p.100 avant 40 ans) que chez les patients âgés (15 p.100 après 40 ans) avec une prédominance masculine [2].

Les symptômes annonçant habituellement le début seraient, outre la fièvre, la présence de douleurs dorsales et des membres inférieurs, nécessitant parfois le recours aux antalgiques majeurs [20]. Une douleur dorsale médiane, interscapulaire est présente dans un tiers des cas [1]. Son niveau correspond en général au niveau lésionnel. Le plus souvent sévère, d'installation brutale, elle peut irradier à l'épaule [27]. Dans notre série, ce caractère douloureux était présent chez 42 p.100 des patients.

La moyenne d'âge des 7 patients dont l'épisode neurologique était précédé de fièvre ou d'un syndrome grippal était de 39 ans, le sex ratio était de 0,6. Les dorsalgies ou les douleurs des membres inférieurs étaient présentes chez 5 des 7 patients (57 p.100).

A l'acmé des troubles neurologiques, le déficit moteur serait plus prononcé[2]. Enfin, la progression du niveau sensitif au cours de l'évolution serait plus fréquente.

**Tableau 13 : Fréquence des symptômes précurseurs dans notre étude en comparaison
avec les différentes séries disponibles de la littérature.**

	Altrocchi	Lipton- Teasdale	Berman	Jeffery	Saleh	De Seze	Harzeim	Notre série
Douleur (%)	50	37,5	34	43	NA	NA	NA	46
Fièvre (%)	30	41	37	46	81	NA	38	31

Na : non applicable

II-2• Phase initiale

La durée d'installation est variable. Classiquement, elle est inférieure à un mois, ce qui permet de distinguer les MA aiguës des formes chroniques.

Pour Berman, les symptômes neurologiques atteignent leur acmé entre 2 heures et 2 semaines. Les débuts aigus en moins de 24 heures ne sont pas rares : 44 p.100 dans la série d'Altrocchi dont 35 p.100 en moins de 1 heure, 44 p.100 dans la série de Lipton et Teasdall [24], 27 p.100 dans la série de Ropper et Poskanzer [27].

Dans cette dernière série, 91 p.100 des patients, dont le maximum des troubles avait été atteint en moins de 12 heures, avaient eu comme premier symptôme une douleur dorsale.

Le déficit atteint son maximum entre 1 et 10 jours chez 54 p.100 des patients de la série de Ropper et Poskanzer [27] et entre 1 et 7 jours pour 50 p.100 de ceux de la série de Lipton et Teasdall [24].

Les évolutions subaiguës (10 jours à 4 semaines) sont plus rares : 17% dans la série de Ropper et Poskanzer [27].

Dans notre étude, la durée de la phase initiale était inférieure à 28 jours avec une durée moyenne d'environ 8 jours.

Une installation rapide du déficit moteur (< 48 heures) était notée dans 19 p.100 des cas. Le déficit s'est installé en moins de 10 jours chez 61 p.100 des cas.

Les troubles moteurs étaient les plus inauguraux avec les troubles sensitifs puis vésicosphinctériens.

Une aggravation secondaire des symptômes neurologiques avec ascension du niveau sensitif après une période stationnaire de 2 à 14 jours était retrouvée chez seulement 9 de nos patients sur 26 (34 p.100).

Comme nous l'avons déjà évoqué, cette ascension secondaire du déficit serait plutôt retrouvée dans le cadre des MA post infectieuses [20].

Un épisode fébrile était noté chez 3 de ces patients mais le faible nombre de cas ne nous permet pas d'étayer ou non cette hypothèse. De plus, aucun des 5 autres patients dont la symptomatologie neurologique a été précédée par une fièvre n'a présenté d'aggravation neurologique.

Tableau 14 : Fréquence des premiers symptômes dans notre série et les différentes séries disponibles de la littérature.

	Altrocchi	Lipton- Teasdall	Berman	Jeffery	Saleh	De Seze	Harzeim	Notre série
Déficit moteur (%)	25	22	NA	NA	NA	15	NA	69
Déficit sensitif (%)	25	15,5	NA	NA	NA	54	NA	69
Troubles urinaires (%)	3	12,5	94	NA	NA	8	NA	23
Durée	< 24 H dans 45%	1 H à 14 J	2H à 14 J	3 à 15 J	NA	NA	NA	4 H à 28 J

Na : non applicable, J : jours, H : heures

II-3• Phase de plateau

Sa durée était très variable, de quelques jours à plus d'un an.

À la phase d'état, 92 p.100 de nos patients avaient un déficit sensitif, de niveau thoracique dans 90 p.100 des cas. 92 p.100 également avaient un déficit moteur. 61,5 p.100 avaient des troubles vésicosphinctériens, sévères dans 23 p.100 des cas, c'est à dire nécessitant un cathétérisme vésical intermittent ou permanent.

Ces chiffres sont tout à fait concordants avec les principales données de la littérature où un déficit moteur est retrouvé dans 60 à 97 p.100 des cas, un déficit sensitif dans 82 à 100 p.100 des cas (de niveau thoracique dans 52 à 85 p.100 des cas) et des troubles vésicosphinctériens dans 90 à 97 p.100 des cas.

L'atteinte sensitivomotrice était symétrique dans 50 p.100 des cas. Le caractère symétrique ou non de l'atteinte dans la myélite nous semble très important à considérer. Dans l'étude de Scott et al. [28], 19 des 20 patients avec une MA avaient une atteinte sensitivomotrice bilatérale et symétrique, alors que 15 des 16 patients ayant une atteinte médullaire dans le cadre d'une SEP avaient des signes neurologiques asymétriques.

D'ailleurs, aucun des patients avec une atteinte symétrique n'a développé par la suite une SEP, ni d'anomalies sur l'IRM encéphalique. Le caractère bilatéral et symétrique est un témoin de l'atteinte « transverse » de la myélite.

Cet élément clinique n'est pourtant pas mis en évidence dans les critères d'inclusion que nous avons utilisés pour cette étude, « le caractère symétrique des symptômes n'étant pas nécessaire ».

Malgré la fréquence des troubles vésicosphinctériens dans le cadre des MA, peu d'études ont évalué les caractéristiques et l'évolution de cette atteinte sphinctérienne chez l'enfant [29] ou chez l'adulte [30]. La plus récente et la plus complète d'entre elles retrouve une fréquence très élevée des troubles vésicosphinctériens (94 p.100) avec nécessité d'un cathétérisme vésical dans la majorité des cas [30]. L'hyporeflexie du détrusor est la plus fréquente des atteintes (66 p.100), devant la dys-synergie des sphincters (20 p.100) et l'hyperréflexie du détrusor (13 p.100). Ces chiffres semblent identiques chez l'enfant. Ainsi, dans la série de Leroy-Malherbe, une atteinte sphinctérienne était retrouvée chez 18 des 21 patients (85 p.100), au cinquième jour en moyenne, inaugurant la maladie dans 38 p.100 des cas, sous la forme d'un globe vésical ou d'une incontinence dans 95 p.100 des cas [29].

À la phase aiguë, une surveillance de la diurèse doit être systématique : une sonde à demeure dès l'apparition des premiers troubles urinaires (rétention aiguë d'urine mais aussi incontinence ou mictions impérieuses) semblerait être le meilleur moyen de lutter contre les conséquences néfastes des vessies neurologiques sur le haut appareil urinaire.

Des troubles sexuels peuvent être observés à type de dysfonctionnement érectile, de désordres éjaculatoires, de réduction de lubrification vaginale et de troubles de l'orgasme [31].

Tableau 15 : Comparaison des données cliniques à la phase de plateau dans les différentes séries.

	Altrocchi	Lipton- Teasdall	Berman	Jeffery	Saleh	De Seze	Harzeim	Notre série
Déficit moteur (%)	99	NA	97	60	99	NA	49	92
Trouble sensitif (%)	79	97	100	NA	100	NA	82	92
- Niveau cervical	22	13	10	0	36	57	NA	10
-Niveau dorsal	67	62	80	85	58	4	NA	90
-Niveau lombaire	11	3	10	15	0	0	NA	0
Troubles sphinctériens	97	NA	NA	NA	90	NA	NA	61,5

III- Imagerie

L'IRM médullaire avec injection de produit de contraste est l'examen de choix à réaliser à l'admission du patient [32]. Elle permet la recherche d'une lésion de voisinage (hernie discale, fracture vertébrale, métastase) responsable d'une compression médullaire aiguë accessible à un traitement chirurgical ou à une radiothérapie.

Tous nos patients ont bénéficié d'une IRM médullaire. Elle a mis en évidence des anomalies chez 19 patients sur 26 (73 p.100 des cas). Les deux anomalies les plus fréquemment rencontrées étaient un hypersignal en temps T2 s'étendant sur plus de deux vertèbres dans 79 p.100 des cas et une prise de contraste dans 41 p.100 des cas. L'étendue de la lésion en hypersignal est un élément très important à noter car c'est une des caractéristiques permettant d'orienter vers le diagnostic de MA plutôt que vers celui d'une SEP [32].

Dans une étude récente de Dennis et al. [33] à propos de 49 cas de myélopathies aiguës, 37 cas de SEP furent diagnostiqués. Les lésions étaient habituellement plus petites avec une prolongation à moins de 2 segments vertébraux dans les cas de SEP à l'inverse de l'infarctus médullaire, des myélopathies infectieuses et des myélites d'origine indéterminée où elles étaient étendues à plus de 2 segments. Dans le sous groupe avec SEP, les lésions apparaissaient comme un hypersignal en T2 de siège focal généralement dorso-latéral au niveau du cordon médullaire. Dans les cas de myélites post-infectieuses, les lésions étaient majoritairement situées au centre du cordon.

Dans l'étude de Cordonnier et al. [34] 19 p.100 des lésions étaient centromédullaires dans le groupe avec SEP comparé à 47 p.100 dans le groupe

avec myélite d'étiologie indéterminée, alors que 86 p.100 des lésions étaient de siège postéro-latéral dans le groupe SEP contre 53 p.100 dans le second groupe.

Les données concernant l'IRM initiale sont concordantes avec celles de la littérature même si les chiffres sont très variables selon les études : 50 à 96 p.100 des IRM médullaires réalisées « précocement » sont anormales [32, 35, 26, 28], 27 sur 31 dans l'étude de Prabhakar et al. [36] et 12 sur 13 dans l'étude de Murthy et al. [37].

Cette large fourchette peut être expliquée par le délai de réalisation de l'imagerie : trop précoce, des lésions médullaires pourraient ne pas être encore visibles. De plus, l'évolution des techniques neuroradiologiques et la diversité des séquences d'imagerie possibles pourraient également être à l'origine de la variabilité du nombre de lésions médullaires détectées.

L'anomalie la plus fréquente est la présence d'un ou de plusieurs hypersignaux sur les séquences pondérées en T2 (Sept fois sur sept dans la série d'Austin et al. [38]). Sur les séquences pondérées en T1, on peut voir une augmentation du volume de la moelle ou un hyposignal [39, 40]. Les lésions peuvent se rehausser après injection de gadolinium.

La fréquence et les raisons de réalisation des IRM médullaires de contrôle semblent également intéressantes à discuter. Seuls 2 de nos patients sur 26 ont bénéficié d'une ou plusieurs IRM médullaires de contrôle. Ces dernières ont été réalisées soit en raison de la persistance ou de l'aggravation de la symptomatologie neurologique, soit en raison de l'apparition de nouveaux signes neurologiques centraux. Nous n'avons pas trouvé dans la littérature de données concernant l'apparition éventuelle d'anomalies sur l'IRM médullaire après une première imagerie normale.

Cependant, dans notre série, parmi les 7 patients avec une IRM médullaire initiale normale, un seul a eu une seconde IRM qui se révéla normale. Ceci est d'autant plus important, que la mise en évidence d'une prise de contraste est un des critères majeurs pour authentifier l'inflammation médullaire.

Pour les patients présentant une IRM initiale anormale, l'évolution des lésions est peu étudiée et semble variable. Parmi les 10 patients sur 17 de l'étude de Choi et al. ayant bénéficié d'une ou plusieurs IRM de contrôle 20 jours à 7 mois après la première imagerie, il n'a jamais été noté d'extension de l'hypersignal médullaire [41]. Parmi les 4 patients dont la lésion ne prenait pas initialement le contraste, une prise de gadolinium a été retrouvée dans un cas.

Ces constatations nous amènent à souligner l'importance d'une IRM médullaire de contrôle lorsque la première IRM ne permet pas d'authentifier l'inflammation de la moelle (absence de prise de contraste), d'autant plus si ce critère inflammatoire n'a pas été apporté par le LCR. Ces deux examens doivent être à nouveau réalisés dans les 2 à 7 jours après le début des symptômes neurologiques d'après les recommandations du Transverse Myelitis Consortium Group [18]. De plus, la réalisation d'une seconde IRM médullaire nous semble également justifiée lorsque la lésion retrouvée ne présente pas les caractéristiques typiques de celle retrouvée dans les MA et/ou qu'il persiste un doute diagnostique.

Nous ne reviendrons pas sur la nécessité de réaliser de manière systématique une IRM encéphalique, même en l'absence d'épisodes neurologiques antérieurs ou de signes hémisphériques associés.

Un autre problème est celui des patients présentant un tableau de myélopathie aiguë sans signes de démyélinisation ou autres anomalies de signal

sur l'IRM médullaire. Vesna suggère que le parenchyme neuronal est le site d'une participation pathologique analogue aux lésions aiguës observées dans la polyneuropathie axonale [42].

De tels cas pourraient être des variantes d'encéphalomyélite aiguë disséminée [42] bien que des cas similaires aient été décrits chez des patients atteints de lupus érythémateux disséminé et aient été considérés en tant qu'éléments du spectre de la neuromyéélite optique.

Il est établi qu'environ 40 p.100 des myélopathies aiguës ne peuvent être documentées à l'IRM [44].

D'autre part, Kremer et al. [45] ont étudiés l'apport de l'IRM médullaire avec séquence de diffusion dans le diagnostic étiologique des myélopathies non compressives chez 32 patients entre septembre 2005 et novembre 2007. Pour chaque patient, le coefficient de diffusion apparent (ADC) a été calculé dans la moelle, en zone pathologique. Des calculs en moelle saine ont été réalisés chez dix témoins ne souffrant pas d'atteinte médullaire. Les résultats des différents sous-groupes ont été comparés selon un test de Student. L'ADC était significativement plus élevé dans la moelle pathologique des atteintes inflammatoires et para-infectieuses que dans la moelle saine et significativement abaissé dans la moelle ischémique.

La différence de valeurs d'ADC entre les atteintes ischémiques d'une part et infectieuses et inflammatoires d'autre part est importante pour le diagnostic étiologique des myélopathies à la phase aiguë. En revanche, les myélopathies inflammatoires et les myélopathies para-infectieuses ont une présentation identique en imagerie de diffusion témoignant d'un mécanisme physiopathologique proche.

Tableau 16 : Fréquence des anomalies de l'imagerie médullaire dans notre étude et dans les différentes séries de la littérature.

	Altrocchi	Lipton- Teasdall	Berman	Jeffery	Saleh	De Seze	Harzeim	Notre série
Anomalies IRM médullaire (%)	NA	NA	NA	28	50	100	96	73

Na : non applicable

IV- LCR

L'étude du LCR, réalisée initialement chez tous nos patients, était anormale dans 61,5 p.100 des cas. Les anomalies les plus fréquentes étaient : une hypercytose seule dans 19 p.100 des cas, une hyperprotéinorachie isolée dans 15 p.100 des cas, les deux associées dans 19 p.100 des cas. 15 patients sur 26 avaient une cellularité normale. La recherche de bandes oligoclonales était positive dans cinq cas.

Dans les séries antérieures, il est retrouvé une élévation du contenu cellulaire dans le LCR dans 34 à 50 p.100 des cas des MA [1, 2, 24, 27, 21, 46] ne dépassant pas 250 éléments par mm³. Toutefois, des valeurs de plusieurs milliers ont pu être occasionnellement rapportées (jusqu'à 8 800 éléments par mm³) [1].

Le liquide céphalorachidien peut être normal dans un tiers des cas [2].

Le délai de réalisation de ces prélèvements n'est pas précisé, ce qui peut en partie expliquer la diversité des chiffres retrouvés dans la littérature. Nos données rejoignent ces études, une pléiocytose a été notée dans 42 p.100 des cas.

Comme nous venons de le souligner dans le chapitre précédent, la cellularité dans le LCR est un élément très important car c'est l'une des deux données, avec l'imagerie médullaire, permettant d'objectiver la réaction inflammatoire.

La recherche d'une synthèse intrathécale d'IgG dans le LCR est primordiale car sa présence est un bon facteur prédictif de la survenue d'une SEP après un premier épisode démyélinisant : le risque relatif de développer une SEP après un syndrome déficitaire aigu cliniquement isolé et de topographie

médullaire est d'environ 60% lorsque la présence de bandes oligoclonales est mise en évidence dans le LCR [47, 48].

Dans le cadre des MA, la présence de bandes oligoclonales est associée au diagnostic de SEP d'emblée ou lors du suivi dans 48 à 90 p.100 des cas [21, 34].

L'analyse cyto-immunologique du LCR a bénéficié des progrès récents de l'immunologie. La mise en évidence des bandes oligoclonales d'IgG par focalisation isoélectrique est la technique de référence dans le diagnostic de SEP (sensibilité= 94%, spécificité = 96%) pour révéler l'état inflammatoire d'un LCR selon la conférence de consensus de 1994 mais elle est relativement longue, difficile et non automatisée [9, 49]. L'immunofixation en particulier sur Hydragel 6 CSF (figure 33) est une alternative à la technique de focalisation isoélectrique. Sa bonne praticabilité et ses performances équivalentes à celles de la focalisation isoélectrique lui confèrent une valeur indéniable dans le diagnostic de toute pathologie inflammatoire du LCR, tout particulièrement dans le diagnostic précoce de la SEP [50].

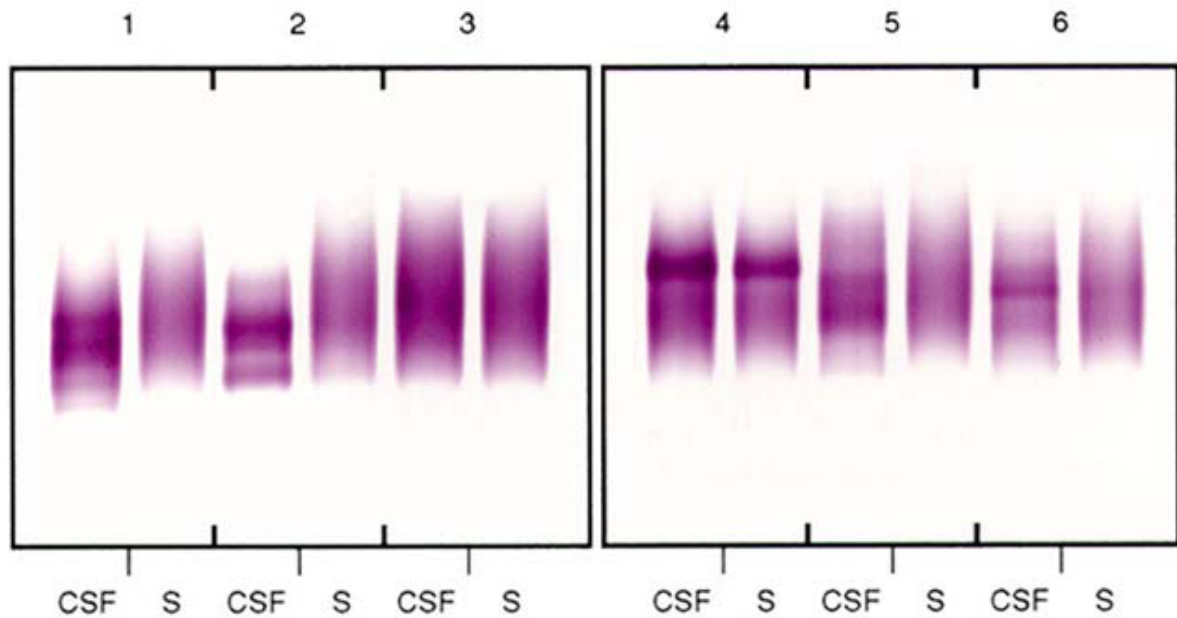


Figure 33 : Immunofixation de six couples LCR et sérum [50]

Couple 1 : profil oligoclonal

Couple 2 : profil oligoclonal

Couple 3 : profil normal

Couple 4 : Image en miroir, bande dans le LCR retrouvée dans le sérum au même niveau de migration, profil négatif

Couple 5 : profil oligoclonal

Couple 6 : profil oligoclonal

Même si la détection d'une réponse immune humorale intrathécale n'est pas spécifique de la SEP, sa présence doit sans doute amener à rediscuter le diagnostic de MA et faire rechercher une atteinte multifocale. De plus, l'absence de bandes oligoclonales aurait une bonne valeur prédictive négative : aucun des patients présentant un tableau médullaire isolé avec une IRM encéphalique normale et une négativité des BO n'a développé de SEP après un suivi de 2 ans [47].

Dans une analyse multivariée, Debette précise 3 facteurs indépendamment associés avec l'évolution vers une SEP [51] :

1. bandes oligoclonales dans le LCR
2. hypersignaux compatibles avec des lésions inflammatoires sur l'IRM encéphalique et
3. une lésion centrale en IRM médullaire

Tableau 17 : Fréquence des anomalies du LCR dans notre série comparée aux différentes séries de la littérature.

	Altrocchi	Lipton- Teasdall	Berman	Jeffery	Saleh	De Seze	Harzeim	Notre série
Pléiocytose LCR (%)	NA	50	NA	29 c +/- 50	NA	33	41	42
Hyperprotéïnorachie (%)	50	33	NA	0.62 g/l	90	NA	36	38

c : cellules ; Na : non applicable

V- Examens divers

Les autres examens biologiques (immunologiques, sérologies virales ou bactériennes, biopsie des glandes salivaires, examen ophtalmologique...) réalisés ont pour but de rechercher une cause responsable de la MA. Ils ont été effectués chez tous nos patients de manière plus ou moins exhaustive.

Les potentiels évoqués ont été réalisés chez 22 patients, un électromyogramme a été réalisé chez 15 patients. Ces examens semblent avoir un intérêt pronostic [30]. De plus, les potentiels évoqués visuels sont l'un des examens proposés par le groupe d'expert pour rechercher une pathologie inflammatoire multifocale (SEP ou neuromyéélite optique).

Un bilan urodynamique n'a jamais été réalisé initialement. Il existe une insuffisance concernant la réalisation de bilan urodynamique précoce (dans le mois suivant les premiers symptômes neurologiques) des patients présentant des troubles vésicosphinctériens également au sein de la plupart des séries publiées. La prise en charge sphinctérienne précoce est l'un des éléments pouvant favoriser une meilleure récupération sphinctérienne. Si des signes urinaires persistent au-delà de 1 mois, le risque de séquelles semble justifier la pratique d'un bilan urodynamique, à la recherche d'une vessie neurologique centrale [29, 52].

VI- Myélites Aiguës et problème étiologique

VI.1- Diagnostics différentiels (myélopathies non inflammatoires)

Le diagnostic différentiel est vaste et nous n'allons pas énumérer toutes les causes de tableau médullaire d'installation brutale ou rapidement progressif.

Dans un premier temps, une compression médullaire aiguë doit être écartée par une imagerie par résonance magnétique (IRM médullaire).

Dans un second temps, les autres causes de myélopathies non compressives doivent être écartées. En l'absence d'argument pour une cause inflammatoire, deux principaux diagnostics différentiels doivent être évoqués : en premier lieu les myélopathies ischémiques, puis plus rarement les myélopathies dans le cadre de lésions artérioveineuses.

VI.1.1- Myélopathies aiguës ischémiques

Ce diagnostic doit être évoqué devant une installation très brutale de symptômes neurologiques médullaires chez des patients présentant un terrain prédisposant : âge supérieur à 50 ans, facteur(s) de risque cardiovasculaire, dissection de l'aorte, chirurgie aortique [53].

La probabilité de l'origine ischémique d'une myélopathie aiguë transverse est d'autant plus grande que le déficit se constitue rapidement. Cependant ce critère évolutif n'a qu'une valeur relative: la constitution du déficit résultant d'une myélite aiguë peut être très rapide, comparable à ce que l'on observe dans les infarctus médullaires, tandis que la progression d'une myélopathie ischémique est parfois prolongée, en particulier dans le cas d'une ischémie d'origine veineuse.

La variété d'infarctus médullaire la plus fréquente se situe dans le territoire de l'artère spinale antérieure [54]. Les infarctus sont alors le plus souvent dorsolombaires (artère d'Adamkiewicz), rarement cervicaux. La localisation dorsale moyenne est exceptionnelle (à l'inverse des MA).

Le début des symptômes neurologique est habituellement brutal, souvent marqué par des douleurs aiguës. En plus de la rapidité d'installation du déficit, le tableau clinique diffère des MA par la présence de troubles sensitifs dissociés (anesthésie thermoalgique avec respect des autres modalités sensitives).

Dans le cadre des infarctus totaux de la moelle, beaucoup plus rares, la clinique est plus proche de celle observée dans les MA avec une paraplégie ou une quadriplégie flasque, massive associée à des troubles vésicosphinctériens et à une anesthésie complète sous le niveau de l'infarctus. Ce tableau reste très rare.

L'IRM médullaire peut montrer à partir de la sixième heure des signes directs ou indirects d'ischémie médullaire. Un hypersignal franc sur les séquences pondérées en T2 est visible, au sein d'une moelle augmentée de volume. Une prise de contraste, traduisant une rupture de la barrière hémato-encéphalique peut être également observée.

Sur les coupes axiales la lésion siège habituellement dans le territoire central de l'artère spinale antérieure, intéressant de façon bilatérale la substance grise et débordant plus ou moins largement sur la substance blanche adjacente. La prédominance des lésions sur la substance grise des cornes antérieures peut être responsable de l'aspect particulièrement évocateur dit "des yeux de hibou". L'existence d'un infarctus vertébral associé constitue parfois un argument indirect en faveur de l'origine ischémique de la lésion médullaire [54, 55].

L'analyse du LCR montre un nombre de cellules souvent normal sans bande oligoclonale.

Il n'existe pas de recommandations claires concernant la prise en charge des myélopathies ischémiques même si une héparinothérapie à dose efficace peut parfois avoir un intérêt dans les atteintes incomplètes et transitoires [56].

Le pronostic est classiquement sombre, sans récupération neurologique dans la majorité des cas [57].

VI.1.2- Myélopathies aiguës d'origine veineuse

A- Malformations vasculaires médullaires

Elles doivent être évoquées devant une imagerie mettant en évidence des anomalies de flux veineux ou artériels au sein de la moelle épinière.

Les malformations artérioveineuses sont diagnostiquées le plus souvent chez l'adulte jeune ou chez l'enfant. La forme habituelle de révélation est la survenue d'une paraplégie ou d'une tétraplégie d'apparition très brutale associée à des douleurs rachidiennes, en rapport avec un hématome intramédullaire. L'IRM permet habituellement de déceler les veines de drainage de la malformation, mais la malformation n'est parfois reconnue que par l'angiographie [58].

Une régression spontanée plus ou moins complète est souvent notée du fait de la résorption de l'hématome. Le traitement consiste à occlure les shunts artérioveineux par chirurgie ou traitement endovasculaire.

Les fistules dures médullaires surviennent préférentiellement chez des hommes âgés de plus de 40 ans, et se manifestent sous la forme d'une myélopathie progressive liée à l'hyperpression veineuse. Les patients décrivent

parfois une dépendance posturale des symptômes et la douleur est souvent au premier plan. La prise en charge est soit chirurgicale soit endovasculaire [59].

B- Accidents de décompression

Ces accidents sont une cause d'infarctus médullaire beaucoup plus fréquente que d'infarctus cérébral: 77% des accidents neurologiques liés à une décompression intéressent la moelle. Le mécanisme en cause est la formation, à partir de gaz dissous dans les tissus, de bulles dans les veines médullaires, notamment les veines épidurales [60].

C –Embolies fibro-cartilagineuses

Ces embolies, dont la fréquence est probablement sous-estimée [61], sont une cause de myélopathies aiguës transverses habituellement sévères. Elles sont liées à la migration de matériel discal dans les artères mais aussi les veines péri- et intra-médullaires [62]. Ces embolies sont observées à tout âge, y compris chez l'enfant, et sont plus fréquentes chez la femme. Un traumatisme est souvent trouvé, mais il peut être minime. L'infarctus concerne le plus souvent la moelle cervicale, mais il peut aussi être localisé dans la moelle dorsolombaire, voire au niveau du cône [63]. La prédominance cervicale est peut-être plus apparente que réelle, liée à une évolution fatale plus fréquente [64]. Le diagnostic n'est généralement porté qu'à l'autopsie.

VI.2- MA et maladies inflammatoires du système nerveux central (tableau 18)

A- Sclérose en Plaques (SEP)

Chez un sujet jeune, la survenue d'un premier épisode médullaire inaugural aigu doit faire évoquer le diagnostic de SEP. Cette présentation clinique initiale

est cependant peu fréquente et ne représente que 10 à 15 p.100 des formes d'entrée dans la SEP [17]. Surtout, il ne s'agit que très rarement d'un tableau de MA typique. Dans l'étude de Sinmad et al., parmi les 24 patients ayant une atteinte médullaire aiguë initiale rattachée à une SEP, seulement 4 patients avaient une atteinte symétrique [17].

De même, aucun des 20 patients de l'étude de Dalecky et al. [48], présentant un premier épisode de myélopathie aiguë rapporté à une SEP, n'avait un tableau de MA selon les critères proposés par l'équipe de Berman.

La fréquence des cas de SEP après un premier épisode de myélite aiguë semble faible dans les études les plus anciennes et est estimée entre 2 et 8 p.100 [1, 24]. Mais des études plus récentes retrouvent une association entre myélopathie aiguë et SEP chez un plus grand nombre de patients (22 à 52 p.100 des cas) [25, 57].

Dans notre étude parmi les 26 patients présentant initialement les critères d'une MA, le diagnostic de SEP a finalement été posé dans 2 cas (8 p.100).

Lors de l'épisode médullaire initial (le plus souvent partiel), certaines constatations cliniques et paracliniques permettent de retenir d'emblée le diagnostic de SEP dans 65 p.100 des cas [48].

Dans les 2 cas identifiés de notre série, il n'existait aucun élément d'interrogatoire et clinique en faveur d'une pathologie infectieuse virale ou bactérienne évolutive et l'ensemble des explorations biologiques se sont avérées négatives. De même qu'il n'existait pas d'argument clinique extra-neurologique ni d'anomalie biologique en faveur d'une affection générale, tel qu'un lupus érythémateux disséminé, une maladie de Behçet ou bien encore une sarcoïdose.

Par ailleurs, la présence d'un premier épisode d'une durée inférieure à 10 jours sous la forme de paresthésies fugaces d'un membre avec une monoparésie touchant ce même membre et régressives sous corticothérapie fût notée dans un cas. Un second épisode apparût 3 ans après.

Une hémiparésie associée à un syndrome pyramidale et des troubles sensitifs plurimodaux était constatée dans l'autre cas.

Le diagnostic de SEP semble d'autant plus fréquent que les patients présentent une atteinte médullaire partielle [28, 34, 48] ou que l'interrogatoire retrouve la notion d'épisode(s) neurologique(s) récurrent(s) antérieur(s) : 30 p.100 des patients dans l'étude de Dalecky [48].

Le risque de développer une sclérose en plaques est très faible lorsque la formule neurologique est celle d'une myélite aiguë totale [28].

Il s'agit d'une cause fréquente de myélite aiguë partielle chez l'adolescent et l'adulte jeune [20, 21].

Par ailleurs, les résultats des examens paracliniques, en particulier l'IRM encéphalique, peuvent témoigner d'une dissémination spatiale de l'atteinte du système nerveux central en montrant la présence d'anomalies évocatrices de SEP [65, 34]. Ces anomalies étaient constantes chez nos deux patients.

Dans la série de 20 patients de Dalecky, 55 p.100 des patients présentant un tableau de myélopathie aiguë ont une IRM encéphalique anormale, parfois limitée à un seul hypersignal (25 p.100) [48].

Les caractéristiques des lésions sur l'IRM médullaire peuvent également orienter vers le diagnostic de SEP [32, 35, 41, 66, 67] :

Hypersignaux T2 (unique ou multiples), de localisation plus fréquemment cervicale (90 p.100), s'étendant sur moins de deux segments médullaires (90 p.100), occupant moins de la moitié d'une coupe transversale médullaire (caractère partiel), souvent latéralisés en région postérieure, prenant le contraste de manière plutôt homogène et ne s'accompagnant pas d'un élargissement médullaire.

Nous avons retrouvé cet aspect IRM typique dans un cas. Malheureusement dans le second cas, la région cervicale ne fût pas explorée, d'autant plus que cette localisation est la plus touchée en cas de SEP.

Il existe une élévation du contenu cellulaire chez 35 p.100 des patients atteints de SEP et moins de 1 p.100 des patients ont plus de 50 éléments. Enfin, le LCR révèle la présence de bandes oligoclonales dans 48 à 90 p.100 des cas de MA associée à une SEP d'emblée ou lors du suivi [21, 34, 48]. Dans le deux cas une synthèse intrathécale a été objectivée au niveau du LCR.

Même si la contribution des données cliniques et paracliniques, principalement neuroradiologiques orientant vers le diagnostic de SEP après un premier épisode de MA est primordial, elle n'est absolue. La normalité de l'imagerie encéphalique et l'absence de bandes oligoconales n'excluent en rien le diagnostic futur de SEP.

Enfin, Il faut insister sur l'importante contribution des données électrophysiologiques, notamment des potentiels évoqués visuels où une altération de ces derniers serait en faveur de la dissémination spatiale de la SEP. Ainsi dans un cas un retard dans la conduction des latences était présent, fortifiant le diagnostic final de SEP chez ce patient.

L'évolution immédiate de l'atteinte médullaire initiale dans la SEP est habituellement favorable, avec une amélioration totale ou partielle, avec ou sans traitement dans la majorité des cas [21].

Le délai de survenue de la première récurrence par rapport à l'épisode médullaire initial semble plus court par rapport à d'autres formes symptomatiques inaugurales : 8 mois +/- 7 pour l'équipe de Dalecky [48]. Finalement, seul un suivi au long cours des patients après un premier épisode de MA permet d'écarter ce diagnostic [48].

B- Neuromyérite Optique de Devic (NMO)

La neuromyérite optique aiguë de Devic (NMO) est une maladie inflammatoire démyélinisante du système nerveux central caractérisée par l'association d'une neuropathie optique aiguë uni ou bilatérale et d'une myélite aiguë transverse sévère, en l'absence d'autres atteintes neurologiques.

Les atteintes visuelles et médullaires peuvent survenir au cours d'un même épisode ou à distance l'un de l'autre.

Actuellement, la plupart des auteurs s'accordent à distinguer :

- la maladie de Devic qui se définit par l'atteinte isolée des nerfs optiques et de la moelle sans signe clinique ou paraclinique en faveur d'une autre atteinte du système nerveux central,
- et le syndrome de Devic qui est reconnu dans le contexte d'une affection spécifique : une SEP, une maladie de système, notamment une sarcoïdose ou une vascularite primitive ou secondaire.

Un lien physiopathologique entre NMO et lupus érythémateux disséminé n'est pas encore établi, mais certains auteurs suggèrent un rôle de

l'anticoagulant lupique et des anticorps anti nucléaires dans le développement des lésions du système nerveux central [42].

Il existe des arguments en faveur de l'hypothèse de l'autonomie de la NMO: sévérité et évolution peu régressive de la névrite optique et de la myélite, absence de dissémination des lésions dans les hémisphères cérébraux, le tronc cérébral et le cervelet, extension en hauteur de l'anomalie du signal IRM (moins de 3 segments rachidiens), absence de bandes oligoclonales et présence d'une pléiocytose souvent à neutrophiles dans le LCR [68, 69, 70, 71].

D'autres arguments ont été apportés: caractère nécrotique des lésions avec épaississement des parois vasculaires [68], activation du complément [70], absence d'élévation du taux de la métalloprotéinase matricielle dans le LCR [72], et surtout mise en évidence par Lennon et al. d'un autoanticorps IgG hautement spécifique (NMO-IgG) marquant la pie-mère, le tissu sous-pial, les espaces de Virchow-Robin et les microvaisseaux de la substance grise et de la substance blanche du cervelet, du tronc cérébral et de la moelle [73]. La recherche de cet anticorps NMO-IgG a été positive dans 73% des cas répondant aux critères diagnostiques de la NMO et dans seulement 9% de cas de névrite optique ou de myélite pour lesquels le diagnostic final de sclérose en plaques a été retenu.

La neuromyéélite touche les sujets jeunes avec une prédominance féminine. Le tableau de NMO est plus volontiers rencontré en Asie qu'en Europe.

L'examen anatomopathologique montre des lésions nécrosantes et cavitaires de la moelle épinière et des nerfs optiques associés à des foyers de démyélinisation plus ou moins étendus dans les nerfs optiques, le chiasma et le cerveau.

Les atteintes médullaires et du nerf optique peuvent être soit concomitantes soit isolées. Ainsi, dans la série de De Seze portant sur 13 patients, les premiers symptômes sont : une neuropathie optique dans 15 p.100 des cas, une MA dans 65 p.100 des cas et une association des deux dans 23 p.100 des cas [71]. A l'inverse, pour Ghezzi, parmi les 37 patients étudiés, une NORB révèle la neuromyéélite dans 56 p.100 des cas, alors que la MA est initiale dans 31 p.100 des cas et l'atteinte est concomitante dans seulement 4,3 p.100 des cas. En cas de récurrence, la période séparant les deux symptômes neurologiques est plus ou moins longue : inférieure à 2 ans dans 82 p.100 des cas, entre 2 et 5 ans dans 9 p.100 des cas et supérieure à 5 ans pour les autres [74].

L'IRM médullaire met en évidence un élargissement médullaire associé à des lésions en hyposignal sur les séquences T1 et en hypersignal T2 s'étendant sur plus de 3 segments médullaires voire à l'ensemble de la moelle épinière [75].

Par définition, l'IRM encéphalique est normale. L'imagerie des orbites peut fréquemment mettre en évidence un hypersignal touchant les nerfs optiques sur les séquences STIR [67].

L'analyse du LCR retrouve une méningite associée à un nombre de cellules dépassant souvent 50 éléments par mm³. Une hyperprotéinorachie est classique. La présence de bandes oligoclonales est détectée dans 17 à 37 p.100 des cas, le plus souvent de manière transitoire [15, 76, 77].

L'évolution de la neuromyéélite est variable [15]. Elle peut être rémittente, avec parfois une bonne récupération entre les poussées.

Quel que soit le mode évolutif, la neuromyéélite est de pronostic fonctionnel sévère, donnant lieu le plus souvent à un handicap visuel et moteur important

malgré de fortes doses de méthylprednisolone ou l'utilisation de certains immunosuppresseurs (cyclophosphamide, mithoxantrone) [16].

C- Encéphalomyélite Aiguë Disséminée (EMAD)

L'EMAD est une encéphalomyélite de début brutal caractérisée par des symptômes et des signes cliniques témoignant d'une atteinte prépondérante de la substance blanche du système nerveux central. Son incidence est estimée à 0.8 par 100 000 habitant par an.

La maladie survient après une stimulation antigénique, dans les suites d'une infection virale ou bactérienne ou plus rarement après une vaccination (Rougeole, Rubéole, Oreillons...). Dans les pays occidentaux, la plupart des cas d'EMAD sont observés après des infections non spécifiques des voies aériennes supérieures. Néanmoins, des cas ont été rapportés après des infections identifiées : virus du groupe Herpes, VIH, oreillons, virus de la grippe, EBV, les virus coxsackies du groupe B, *Mycoplasma pneumoniae*....

C'est la relation temporelle entre le syndrome infectieux et les signes neurologiques qui va permettre d'évoquer le diagnostic.

Parfois, aucun argument en faveur d'un processus infectieux ou inflammatoire ne précède l'histoire neurologique. L'EMAD touche plus souvent l'enfant ou l'adolescent [78] mais les cas adultes ne sont pas rares [79, 80]. Sur ce terrain le diagnostic peut être porté avec un haut degré de probabilité en raison de la rareté de la sclérose en plaques à cette période de la vie.

L'EMAD est une affection habituellement monophasique n'ayant pas l'évolution rémittente-récidivante ou progressive de la sclérose en plaques.

Les lésions caractéristiques de l'EMAD sont, au stade aigu, une inflammation périveineuse associée à une démyélinisation.

Ces lésions siègent dans les hémisphères cérébraux, les nerfs optiques, le tronc cérébral, le cervelet et la moelle épinière. Elles prédominent dans la substance blanche mais sont également présentes dans la substance grise corticale ou dans le thalamus [81]. Toutes les lésions observées sont du même âge. Au stade tardif, il existe une gliose.

Les manifestations cliniques sont très diverses et reflètent la localisation et l'extension des lésions. Dans la forme classique, vont s'installer rapidement ou sur quelques jours, un déficit moteur focal (78 p.100), une altération de la vigilance (65 p.100), une ataxie (49 p.100), un syndrome méningé (32 p.100), des céphalées (31 p.100), des crises comitiales (29 p.100), une baisse de l'acuité visuelle (22 p.100) et un tableau de myélite dans seulement 15 p.100 [16, 82].

L'IRM cérébrale est l'examen de choix, montrant des lésions, qui peuvent prendre l'aspect de multiples hypersignaux T2, souvent extensifs et mal limités, localisés dans la substance blanche encéphalique sous corticale et profonde ou du tronc cérébral et du cervelet [67,83].

Classiquement, la majorité des lésions est rehaussée par le gadolinium [83], ce qui suggère qu'elles sont du même âge.

La ponction lombaire peut être normale ou montrer une pléiocytose à prédominance lymphocytaire (le plus souvent inférieure à 100 cellules par mm³) et une hyperprotéinorachie (supérieure à 1g/l). Des bandes oligoclonales témoignant d'une synthèse intrathécale d'immunoglobulines G, le plus souvent transitoire, s'observent dans moins de 10 p.100 des cas.

En faveur du diagnostic d'EMAD, on peut retenir des éléments inconstants: relation chronologique étroite avec un épisode infectieux bien caractérisé ou une vaccination, présence de fièvre, de signes méningés cliniques ou biologiques. Une hypercytose supérieure à 30 cellules dans le liquide céphalorachidien et l'absence de bandes oligoclonales ont une bonne valeur d'orientation [20, 21].

La récupération peut débuter rapidement mais peut prendre plusieurs semaines à plusieurs mois. Environ la moitié des patients récupèrent complètement.

Même si aucun essai thérapeutique randomisé contre placebo n'a été effectué, le traitement de première intention est la corticothérapie à forte dose par voie intraveineuse. En cas d'absence d'amélioration clinique ou d'aggravation des troubles neurologiques malgré la corticothérapie, des traitements de type immunomodulateur (immunoglobulines polyvalentes) ou immunosuppresseurs (cyclophosphamide) peuvent être discutés au cas par cas.

Tableau 18 : Données cliniques et paracliniques des atteintes médullaires des maladies inflammatoires du SNC

	NMO	EMAD	SEP
ATCD neurologique(s)	+	-	+
Fièvre/syndrome grippal	-	+	-
Atteinte médullaire transverse	+	+	-
Déficit symétrique	+	+	-
IRM: Hypersignal médullaire	> 3 vertèbres	> 2 vertèbres	< 2 vertèbres
IRM encéphalique	-	+	+
LCR> 50 éléments	+	+	-
LCR: BO	10%	transitoire 95%	permanente
Récurrence(s)	variables	monophasique	+

+ : En faveur ou possible ; - : Inhabituel ; BO: Bandes oligoclonales

VI.3- MA et maladies de système

Des atteintes systémiques, cliniques ou biologiques, sont souvent associées au tableau neurologique, qui est donc rarement isolé.

L'atteinte médullaire dans le cadre d'une maladie de système peut être la conséquence de la maladie elle-même mais aussi celle de la thérapeutique et notamment une complication infectieuse secondaire au traitement immunosuppresseur. Nous envisagerons successivement les différentes maladies de système pouvant se compliquer de MA.

A -Lupus Erythémateux Disséminé (LED)

Le Lupus Erythémateux Disséminé (LED) est une maladie inflammatoire non spécifique d'organe dont le tableau clinique peut associer une altération de l'état général à des manifestations viscérales diverses (cutanée, articulaire, rénale, cardiaque, hématologique..).

La myélopathie complique le plus souvent l'évolution d'un lupus érythémateux disséminé précédemment diagnostiqué [84].

Dans la série de Chang et Quismorio [85], la myélite était inaugurale du lupus chez huit des 17 patients (47%). Dans la série de Kovacs et al. [86], la myélite était inaugurale chez quatre des 11 patients (36%) ; dans les sept autres cas, elle compliquait un lupus précédemment diagnostiqué avec des extrêmes de 2 à 20 ans. Dans la série de Chan et Boey [87], la myélite était inaugurale du lupus chez deux des neuf patientes (22%). Le diagnostic est bien sûr particulièrement difficile lorsqu'il s'agit de la seule et unique manifestation initiale du lupus. Malgré sa rareté, l'hypothèse lupique doit donc être envisagée largement devant une myélite chez une femme jeune [88].

La myélopathie peut survenir au cours de la grossesse [89]. Quelques observations pédiatriques ont été rapportées [88]. Dans notre étude aucun cas de lupus érythémateux disséminé n'a été diagnostiqué.

Le tableau classique est une myélite aiguë pouvant se constituer en quelques heures [90, 91] avec des troubles sphinctériens et des troubles sensitivomoteurs dépendant du niveau lésionnel. Une installation lente, une évolution chronique sont possibles mais plus rares.

Le déficit moteur se traduit le plus souvent par une paraplégie ou une paraparésie, plus rarement par une quadriplégie avec la constatation clinique d'un syndrome pyramidal [85, 87, 92]. Les troubles de la sensibilité (avec un niveau sensitif lésionnel) et les troubles sphinctériens sont pratiquement constants [91]. L'atteinte hémiparétique est exceptionnellement rapportée [85]. La myélopathie peut s'associer à d'autres manifestations neuropsychiatriques du lupus érythémateux disséminé [91].

Plusieurs observations rapportent l'association avec une neuropathie optique [93, 94]. Ainsi, dans la série de Kovacs et al. [86], une neuropathie optique était associée chez quatre des 11 patients avec une myélite (36%). L'association à une neuropathie périphérique paraît être exceptionnelle [95].

Ces observations amènent souvent à discuter la sclérose en plaques comme diagnostic différentiel. Le diagnostic différentiel est d'autant plus difficile en présence d'anticorps antiphospholipides [96]. L'étude du liquide céphalorachidien montre habituellement une hyperprotéinorachie modérée avec une discrète pléiocytose [97], et une hypoglycorachie [84]. Ainsi, dans la revue de 31 cas de Warren et Kredich [91], l'hyperprotéinorachie était présente dans 82% des cas, la pléiocytose dans 70% des cas et l'hypoglycorachie dans 50%

des cas. Néanmoins le LCR peut être normal comme dans la série de Chan et Boey [87] et dans les observations de Zenone et al. [98].

Au plan biologique, en dehors de la positivité des FAN et anticorps anti-ADN natif retrouvée de manière constante dans les observations les plus récentes, la vitesse de sédimentation est variable, de 19 à 130 mm dans la série de Chan et Boey [87]. Dans cette série, une hypocomplémentémie était constatée lors de huit des 14 épisodes de myélite transverse.

L'IRM médullaire montre habituellement un aspect de grosse moelle homogène en T1 et T2 avec hypersignal sur les séquences en T2 correspondant à l'œdème périlésionnel [84, 97]; avec une disparition du signal en cas d'évolution clinique favorable sous traitement [84, 97, 99, 100]. Néanmoins, des observations où l'IRM s'était normalisée à un mois en l'absence de récupération clinique ont également été rapportées [101].

L'atteinte est habituellement segmentaires, de la moelle cervicale, ou surtout thoracique, ou lombaire, plus rarement diffuses [98].

Dans la série de Kovacs et al. [86], l'IRM était pathologique dans quatre cas (36%) et normale dans six cas (55%). dans la série de Chang et Quismorio, elle était constamment normale [85]. Il est vraisemblable que les signes IRM sont en fait présents essentiellement à la phase aiguë (inférieure à cinq jours) [87,97], ce qui explique les données discordantes de la littérature selon le moment de réalisation de cet examen [102]. L'IRM reste indispensable dans le cadre du diagnostic différentiel.

La physiopathologie de cette complication est imparfaitement élucidée. Les données autopsiques font état d'infiltrats inflammatoires plus ou moins

extensifs, de microhémorragies, de nécrose ischémique et infarctus, de thromboses vasculaires (artères spinales antérieures), de dégénérescence vacuolaire de la substance blanche, de myélomalacie ; des lésions de vascularite sont parfois décrites [90, 92, 100, 103, 104].

L'équipe d'Alarcon-Segovia a rapporté une association quasi constante de cette complication au cours du lupus avec la présence d'anticorps antiphospholipides, d'une antiprothrombinase ou d'un VDRL positif [105]. Néanmoins, dans la série de Chang et Quismorio, seuls huit des 17 patients ayant présenté 27 épisodes de myélite transverse avaient des anticorps antiphospholipides [85]. Dans la série de Kovacs et al. , seuls quatre des 11 patients avec une myélite transverse avaient des anticorps antiphospholipides (36%) [86]. Même dans les observations où la myélite s'associe à la présence d'anticorps antiphospholipides, notamment dans le cadre d'un syndrome primaire des antiphospholipides, le mécanisme thrombotique exclusif paraît peu vraisemblable [106], bien que certaines observations soient en faveur d'une ischémie avec un infarctus médullaire [107].

Il n'est pas exclu que les mécanismes soient intriqués.

La myélopathie lupique est associée à un pronostic fonctionnel sévère avec des séquelles neurologiques importantes. Ainsi, dans une revue de 28 cas de la littérature en 1979, 13 décès étaient constatés [92]. Parmi les 15 survivants, seuls quatre avaient une récupération neurologique. Dans la revue de Propper et Bucknall, une récupération neurologique complète était constatée chez sept des 26 patients ; dix patients décédaient : neuf n'avaient aucune récupération, voire même une détérioration de leur état neurologique [99]. Dans la série de Kovacs et al. [86], cinq des 11 patients restaient paraplégiques (46%), deux gardaient

une paraparésie permettant néanmoins la marche avec un déambulateur (18%) et quatre pouvaient marcher sans aide (36%). Il faut noter la fréquence des complications infectieuses et des complications thromboemboliques dans les causes de mortalité précoce [108].

Dans l'étude rétrospective d'Andrianakos et al. [104], la survenue d'une myélite était associée à un moins bon pronostic global du lupus. Le caractère inaugural de l'atteinte médullaire n'a pas constitué un critère de gravité ultérieure de la maladie lupique dans l'étude de Zenone et al [98].

L'efficacité de la corticothérapie seule est parfois difficile à préciser et a fait l'objet de controverses [90, 92, 99]. Dans l'étude de Propper et Bucknall [99], parmi les huit patients ayant reçu précocement de fortes doses de corticoïdes, une récupération était constatée dans cinq cas alors que deux patients récupéraient parmi les 18 n'ayant pas reçu de corticoïdes.

À l'inverse, Hacher et Chantraine ont évoqué l'effet délétère des corticoïdes dans l'aggravation de la myélomalacie au cours de la myélopathie lupique [109]. La majorité des auteurs insiste à l'heure actuelle sur la nécessité de l'introduction rapide des corticoïdes à fortes doses en bolus (si possible dans les 24 premières heures), offrant ainsi les meilleures chances de récupération neurologique [91, 110]. Plusieurs observations rapportent des succès en cas d'administration précoce de bolus de méthylprednisolone (un gramme) et de cyclophosphamide par voie intraveineuse (0,75 g/m² mensuel), et ce traitement est actuellement considéré comme le meilleur choix [84, 87, 108, 111, 112].

La rééducation neurologique précoce et intensive fait partie intégrante de la prise en charge [87]. L'efficacité de l'hydroxychloroquine a été rapportée dans quelques observations, y compris après échec de traitements par corticoïdes

et/ou cyclophosphamide [113]. Chan et Boey ont insisté sur l'importance de la rééducation urodynamique compte tenu de la fréquence des troubles sphinctériens [87].

Les autres vascularites peuvent être responsables exceptionnellement d'une atteinte médullaire. La présentation est celle d'un infarctus médullaire lorsque la vascularite intéresse les artères de gros ou moyen calibre [114, 115] et d'une myélite lorsque l'atteinte porte sur les vaisseaux de petit calibre [116].

B- Syndrome de Gougerot- Sjögren (SGS)

Le SGS peut être primitif s'il est isolé ou secondaire lorsqu'il est associé à d'autres pathologies autoimmunes. Son diagnostic est basé sur l'association d'un syndrome sec buccal (xérostomie), oculaire (xérophtalmie), nasal, des manifestations parotidiennes et des manifestations systémiques (articulaire, rénale, cutanée..). L'examen majeur pour confirmer l'atteinte salivaire est la biopsie des glandes salivaires accessoires qui retrouve un infiltrat lymphoïde non associé à une nécrose caséuse. La signature biologique est une hypergammaglobulinémie, une positivité des réactions de Waaler-Rose ainsi que la présence d'anticorps antinucléaire : anti SSA et SSB.

La fréquence des manifestations neurologiques est très variable selon les séries: de 18 à 67 p.100 des cas [117, 118]. L'atteinte neurologique concerne préférentiellement le système nerveux périphérique à type de polyneuropathies sensitivomotrices ou d'atteinte des nerfs crâniens [119], les atteintes du système nerveux central n'étant retrouvées que dans moins de 20 p.100 des cas [120]. La caractéristique majeure de cette atteinte du SNC est son polymorphisme marqué témoignant de son caractère diffus ou focal, mais aucunement spécifique. Il peut s'agir de déficit moteur/sensitif d'un hémicorps, de crises d'épilepsie, de

mouvements anormaux, de signes d'atteinte du tronc cérébral ou de troubles cognitifs.

Les myélopathies ne sont pas rares lors du SGS. Ainsi, Lafitte et al. ont décrit trois cas parmi 11 patients présentant une manifestation du SNC [121], De séze et al. en ont rapporté neuf cas dans une étude [118].

Dans notre étude nous avons recensé 4 cas liés à un syndrome de Gougerot Sjögren (15 p.100).

Elles peuvent être aiguës ou chroniques et s'associer à des manifestations encéphaliques [118, 122]. Le tableau est le plus souvent celui d'une myélite aiguë [118, 123].

Un tableau de syndrome de Brown Sequard a été décrit [124].

L'intervalle entre le diagnostic du SGS et l'apparition d'une myélopathie aiguë s'étend de 12 à 22 mois dans une étude [125], voire entre 2 à 10 ans après le premier symptôme sec [126]. La myélopathie aiguë peut être la manifestation initiale du SGS [127].

Les SGS et la SEP sont des pathologies distinctes avec une immunopathogenèse différente, mais ces deux pathologies peuvent coexister chez le même individu. Certains auteurs ont recherché la fréquence du SGS chez des patients présentant les critères de SEP. Les résultats sont discordants : Noseworthy et al. [128] n'ont mis en évidence aucun SGS parmi 192 SEP ; Miro et al. [129] ont trouvé les critères de SGS chez trois des 64 patients évalués.

L'IRM médullaire peut être normale alors que l'atteinte médullaire est indiscutable cliniquement et électrophysiologiquement. L'IRM médullaire était pathologique dans les 4 cas de notre série. Les lésions sont souvent

centromédullaires et étendues à plus d'un métamère vertébral. Dans 3 cas les lésions étaient multiples avec un hypersignal en séquence T2 dans tous les cas.

Les études montrent une fréquence importante d'anomalies à l'IRM cérébrale dans le neuro-Sjögren.

Il s'agit surtout d'hypersignaux en séquence T2 intéressant la substance blanche périventriculaire et sous-corticale [130, 131, 132, 133]. Cette atteinte supramédullaire a été objectivée dans 2 cas.

Les lésions peuvent être d'allure vasculaire mais sont le plus souvent décrites comme proches de celles observées dans la SEP. Dans certains cas les hypersignaux peuvent être observés à la jonction cortico-sous-corticale faisant suspecter un mécanisme « vascularitique ».

Des lésions de la substance grise sont aussi décrites [133]. La prise de contraste après injection de gadolinium est rare. Ces lésions régressent rarement totalement après traitement et il ne semble pas exister toujours de corrélation anatomo-clinique entre ces lésions cérébrales et les manifestations neurologiques.

L'IRM cérébrale peut montrer une atteinte des nerfs crâniens. Le nerf crânien le plus fréquemment atteint est le trijumeau (V). Tajima et al. [134] trouvent une fréquence importante puisqu'ils notent 50% de neuropathie trijéminalle parmi 21 patients atteints de neurogougerot. Dans notre série, un seul patient parmi les quatre avait présenté une atteinte du trijumeau décelable à l'IRM.

Les données concernant l'IRM médullaire sont moins nombreuses. Il faut distinguer les tableaux de myélopathies aiguës de type myélites transverses dans

lesquels il est fréquemment observé un hypersignal T2 étendu, centromédullaire, parfois rehaussé par le produit de contraste [118]. Enfin, une IRM normale n'élimine pas une myélopathie secondaire à un SGS [118, 135].

Il peut exister une réaction cellulaire importante. Une discrète protéinorachie est parfois observée. La présence d'un profil oligoclonal est décrite notamment chez les patients présentant une complication neurologique centrale. Pour Alexander, des bandes oligoclonales seraient retrouvées chez 86 p.100 des patients avec atteinte centrale évolutive et chez 17 p.100 des patients sans manifestation du SNC [136].

Ceci est également valable pour notre série puisque trois des quatre patients chez qui le diagnostic de neurogougerot avait été retenu ont présenté une synthèse intrathécale.

Les bandes oligoclonales pourraient disparaître lors du suivi du SGS et avoir un intérêt évolutif notamment lors du suivi thérapeutique [137].

En dehors des travaux d'Alexander qui retrouvaient une fréquence importante de patient avec anticorps anti-SSA ou anti-SSB positif (60 p.100), la plupart des auteurs retrouvent une fréquence plus faible d'anticorps (environ 40 p.100). Cette signature biologique était absente dans les 4 cas.

Les anticorps anti neurones et anti ribosomal P peuvent être présents, mais en contraste avec le lupus érythémateux disséminé ils ne sont pas impliqués en tant que mécanismes destructeurs.

Récemment, un nouvel anticorps dirigé contre l'alpha-fodrine a été mis en évidence dans les tissus et les sérums de patients atteints de SGS [138, 139].

L'intérêt de ce dosage reste cependant à confirmer, les résultats étant controversés.

Il semblerait que la recherche d'anticorps anti-alpha-fodrine ait un intérêt particulier dans le neuro-Sjögren, ces anticorps ayant été retrouvés dans 65 p.100 des cas de neuro-Sjögren contre seulement 40 à 50 p.100 pour les anti-SSA [140].

Plusieurs mécanismes neuropathologiques ont été discutés. L'hypothèse d'un mécanisme ischémique est surtout retenue par l'équipe d'Alexander. En effet, la présence fréquente de vascularite cutanée dans leurs séries fait supposer un mécanisme identique à celui observé dans l'atteinte du SNP [122, 141, 142]. L'existence de formes cliniques à début brutal est un autre argument [143].

Enfin, des études anatomopathologiques ont révélés la présence de cette vascularite : Kaltreider et Talal ont mis en évidence une vascularite nécrosante des artères cérébrales de petit calibre[144]. Dans un cas autopsique d'Alexander et al., une vascularite nécrosante de l'artère spinale antérieure fut observée [145]. Bakchine et al., ont également mis en évidence à l'autopsie une lésion putaminale ischémique due à une vascularite [146]. Cependant, la plupart des observations mentionnent des artériographies normales et les résultats sont parfois contradictoires.

Ainsi, Alexander et al. n'observaient aucun cas d'angéite sur 12 artériographies sur leur série de 1982 alors qu'en 1994, sur 20 artériographies, 18 avaient des images évocatrices d'artérite [132]. En revanche, une biopsie cérébrale d'un patient atteint de SGS n'a pas montré de signe en faveur d'une vascularite mais plutôt une infiltration lymphocytaire posant la question d'une toxicité directe des lymphocytes T [147]. Enfin une étude récente montre une

absence de lien entre une atteinte neurologique centrale et la présence d'anticorps anticardiolipines [148]. Tous ces éléments argumentent contre l'existence d'anticorps prothrombogènes dans la genèse des lésions neurologiques du SGS.

Mais dernièrement, Daridon et al. ont souligné le rôle joué par les lymphocytes B et la molécule BAFF (B cell activating factor) dans le SGS [149].

Le pronostic de l'atteinte médullaire reste mal connu compte tenu de sa faible fréquence, mais apparaît sombre.

Il n'y a pas de consensus sur le traitement des complications neurologiques du SGS notamment sur la conduite à tenir en cas d'échec de la corticothérapie prescrite en première intention à forte dose. Les échanges plasmatiques sont parfois proposés en association avec les corticoïdes ou en cas d'échec de ces derniers [125, 150].

Dans une série d'Alexander et al. Une amélioration ou une stabilisation ont été obtenues chez 13 des 14 patients traités par les corticoïdes (40 à 60 mg de prednisone), alors que l'état des six patients non traités s'était aggravé [122].

Parmi les traitements immunosuppresseurs, le cyclophosphamide en cure mensuelle est le plus souvent utilisé. L'efficacité parfois spectaculaire du cyclophosphamide est décrite, notamment dans des cas de myélopathie [124, 151, 152, 153]. On conseille l'utilisation de ce traitement en cas d'atteinte neurologique sévère et évolutive.

L'azathioprine serait souvent peu efficace mais une observation récente montre l'amélioration d'une myélite sous ce traitement [154]. Wright et al ont testé lors d'une myélopathie aiguë le chlorambucil avec succès [155].

Dans une étude récente de De seze et al., un schéma thérapeutique dépendant du type de manifestation neurologique a été proposé. Pour les myélopathies aiguës, un traitement d'emblée agressif associant une corticothérapie et du cyclophosphamide est à envisager [156].

Plusieurs études concernant les traitements antilymphocytes B sont encourageantes. Deux études ouvertes prospectives de phase II [157, 158] et une étude rétrospective [159] ont été publiées. Elles suggèrent toutes une bonne efficacité du rituximab dans le SGS, surtout dans les formes récentes et/ou avec atteintes viscérales.

C- Sarcoïdose

La sarcoïdose est une granulomatose inflammatoire d'étiologie inconnue. Les atteintes neurologiques périphériques et centrales sont rares, observées dans 5 à 20 p.100 des cas selon les séries et souvent très étendues : méninges, système nerveux central et périphérique, muscles [163, 164], mais souvent précoces et révélatrices de l'affection dans 48 à 66 p. 100 [165, 166, 167]. Elles sont dominées par l'atteinte des nerfs crâniens notamment le nerf facial [163, 167, 168, 169, 170, 171, 172]. La myélite sarcoïdique reste exceptionnelle.

Environ 50 p.100 des patients atteints de neurosarcoïdose ont eu des manifestations neurologiques initiales. Pour l'autre moitié, la symptomatologie neurologique apparaît dans les deux ans après le diagnostic de sarcoïdose. Le tableau neurologique est habituellement celui d'une myélopathie progressive mais des tableaux de myélite aiguë ont été rapportés [7]. Dans notre série, deux cas ont été constatés (8 p.100).

La localisation médullaire est la plus souvent cervicale (56 p. 100), rarement dorsale (37 p. 100) et exceptionnellement lombaire et sacrée (7 p. 100) [170, 173, 174, 175]. La topographie lésionnelle cervicale était de mise pour nos 2 patients également.

L'étude du LCR est sans spécificité [176]. Elle montre souvent une hypercellulorachie à prédominance lymphocytaire avec une hyperprotéinorachie et parfois une hypoglycorachie [163, 166, 170, 177].

A l'instar des données de la littérature [178, 179], dès que la présentation clinique est fortement évocatrice d'une neurosarcoïdose, il est recommandé de pratiquer une bronchoscopie, un lavage broncho-alvéolaire, une scintigraphie au gallium, voire des biopsies de principe (musculaire, hépatique, salivaire, etc.) afin d'obtenir une preuve histologique de la maladie, en visualisant le granulome non caséux [167].

Le diagnostic de certitude de la sarcoïdose médullaire repose sur l'examen anatomopathologique des lésions. Cependant peu de cas de biopsie médullaire ont été rapportés, car d'une part elle peut aggraver le déficit neurologique, et d'autre part il existe souvent une localisation extra-neurologique accessible à la biopsie même si elle est asymptomatique.

Dans cette série, la plupart des patients ont eu une biopsie salivaire, mais en aucun cas le diagnostic de sarcoïdose n'a été apporté à cet examen. Cependant dans un cas, un lavage bronchoalvéolaire lymphocytaire a permis d'évoquer ce diagnostic. À côté de cela, la normalité, chez nos 2 patients, du bilan physiologique (radiographie pulmonaire, recherche de BK avec cultures dans les crachats, les urines et le LCR, la négativité de l'IDR à la tuberculine) et la constatation d'anomalies à l'ionogramme urinaire sous forme d'une

hypercalciurie dans un cas et associée à une hyperphosphaturie dans le second, ont permis d'étayer la suspicion diagnostique. Devant l'absence d'une autre cause expliquant le tableau clinique réalisé, ce diagnostic a été finalement retenu.

L'IRM médullaire montre habituellement une lésion intramédullaire, diffuse ou nodulaire, en hyposignal T1, rehaussée après injection de Gadolinium et en hypersignal T2 [67, 164, 170].

Le diagnostic différentiel à l'étape clinico-radiologique se pose avec les myélites infectieuses notamment fongiques, et tuberculeuses, les causes inflammatoires surtout la sclérose en plaques et les causes tumorales telles les lymphomes et les méningiomes [7, 163, 170, 180, 181, 182]. La tuberculose neuroméningée est le premier diagnostic à éliminer, étant donné le contexte épidémiologique particulier de notre population.

Le dosage sérique de l'enzyme de conversion est élevé dans 60 p. 100 des cas avec sarcoïdose systémique [178], sans être un marqueur spécifique de la sarcoïdose, mais il a un intérêt dans la surveillance de l'évolution.

Le test de Kveim est l'examen le plus sensible pour le diagnostic de la sarcoïdose (85 p. 100) [179].

Le LCR peut montrer une hyperprotéinorachie parfois très élevée (> 10 g/l) ainsi qu'une pléiocytose.

La corticothérapie constitue le traitement de référence de la neurosarcoïdose. Les modalités thérapeutiques (doses, durée) ne sont pas standardisées, habituellement c'est une forte dose de corticoïdes (1 mg/kg/j) [170, 172, 183, 184, 185].

Un traitement d'entretien est nécessaire après une décroissance très progressive, la posologie étant adaptée en fonction de l'évolution clinique et paraclinique.

Le traitement immunosuppresseur associé ou non à la corticothérapie est indiqué, en deuxième intention, en cas de corticodépendance, de corticorésistance, de rechute ou d'aggravation neurologique [164, 170]. Le méthotrexate est le plus utilisé.

Le pronostic des neurosarcoïdoses médullaires est en général sévère par rapport aux autres formes avec des séquelles graves, ainsi que des rechutes [175].

D- Maladie de Behçet

La maladie de Behçet est une maladie inflammatoire multisystémique, dont l'origine reste inconnue [186].

À la triade symptomatique princeps décrite par Behçet en 1937, associant aphtose buccogénitale et uvéite à hypopion [187], peuvent s'associer des manifestations systémiques diverses dont les plus importantes sont cutanées, vasculaires, neurologiques et articulaires. En l'absence d'anomalies biologique, immunologique ou histologique spécifique, le diagnostic de la maladie de Behçet reste clinique, se fondant sur les critères diagnostiques proposés par l'International Study Group for Behçet's Disease (présence d'une aphtose buccale récidivante associée à deux signes ophtalmologiques ou cutanés) [188].

Chez notre patient, le diagnostic de maladie de Behçet répondait aux nouveaux critères de l'International Study Group for Behçet's Disease [23].

L'atteinte médullaire au cours de la maladie de Behçet est rare (2,5-18 p.100). Elle était de 28 p.100 dans une série autopsique. Elle est exceptionnellement isolée, s'intégrant le plus souvent dans le cadre de méningo-encéphalo-myélite. Les atteintes centrales au cours du Behçet peuvent être individualisées en atteintes parenchymateuses et non parenchymateuses [189]. Les atteintes parenchymateuses, qui représentent 80% des cas de neuroBehçet, comportent surtout les méningoencéphalites et/ou myélites et les atteintes du tronc cérébral.

Les atteintes non parenchymateuses comportent les thromboses veineuses cérébrales, les occlusions artérielles et/ou les anévrysmes. Certains auteurs réservent l'appellation de neuroBehçet aux atteintes parenchymateuses et incluent les thromboses veineuses cérébrales dans l'angioBehçet [190].

Les atteintes parenchymateuses, qui sont dues à une vascularite des petits vaisseaux, sont responsables des manifestations focales et multifocales retrouvées chez la plupart des patients, alors que dans les atteintes « extra-axiales », qui sont dues à une thrombose des sinus veineux, les manifestations cliniques sont limitées et le pronostic est meilleur [191].

L'atteinte neurologique survient en général dans la troisième décennie de la vie, dans les 10 ans après le premier symptôme [188, 189].

Dans notre cas ils ont été révélateurs.

Dans une série très récente de Tohmé et al., l'atteinte neurologique était inaugurale dans 11 cas sur 22 cas de neuroBehçet [192]. Dans la série de Filali-Ansary et al., aucune atteinte médullaire isolée n'a été trouvée [193]. Tohmé et al. rapportent six cas d'atteintes médullaires dont deux sont isolées et se sont

manifestées par des paraplégies [194]. En 1993, Assaad-Khalil et al. trouvent huit cas de paraplégie sur 87 cas de neuro-Behçet [195]. Akman-Demir et al. rapportent 23 cas d'atteinte médullaire sur 200 cas de neuro-Behçet (14 p.100) dont dix cas de myélopathie isolée [89]. Kidd et al. rapportent sept cas d'atteinte médullaire sur 50 cas de neuro-Behçet ; il s'agissait de myélite dans deux cas [196]. Harmouche et al. ont trouvé sur une série de 116 cas de neuro-behçet, 14 cas de myélopathie dont quatre sont isolées [197]. Lafitte et al. ont rapporté un cas de méningomyélite bien documenté par une IRM médullaire et encéphalique [198].

Notre cas de myélite sur behçet se caractérise par le début précoce (21 ans). Quand l'atteinte neurologique est inaugurale dans cette tranche d'âge, le diagnostic différentiel se pose surtout avec la sclérose en plaques.

L'étude du liquide céphalorachidien peut être utile car les polynucléaires neutrophiles sont fréquemment retrouvés dans la maladie de Behçet [189], chose qui est inhabituelle au cours de la SEP. le LCR est souvent anormal avec une pléiocytose lymphocytaire et/ou une hyperprotéinorachie [189].

Seuls de rares cas de myélites compliquant une maladie de Behçet ont été étudiés par IRM : deux cas sur les six de Tohme et al. [194], trois cas sur les sept de Kidd et al. [196]. Sur les dix cas de Akman- Demir et al., deux avaient des anomalies à l'IRM médullaire [189]. L'IRM médullaire était également normale dans notre cas.

Les signes radiologiques ne sont pas spécifiques du neuroBehçet. Dans le neuroBehçet, les atteintes médullaires sont plus extensives et peuvent atteindre plusieurs segments [199].

Les anomalies les plus fréquemment trouvées par l'IRM, sont un élargissement médullaire segmentaire avec des hypersignaux en séquence T2 [192, 196, 198].

L'efficacité des corticoïdes dans les atteintes parenchymateuses est établie mais devant les rechutes fréquentes à l'arrêt (31 p.100 des cas pour Tohmé et al), l'association aux immunosuppresseurs (azathioprine, cyclophosphamide ou chlorambucil) est à envisager [200, 201]. Ce traitement est d'autant plus efficace qu'il est instauré rapidement et qu'il est prolongé [202]. Dans les formes sévères ou en cas de non-réponse rapide aux corticoïdes, l'association du cyclophosphamide en bolus mensuel ou bimensuel permet une meilleure récupération clinique [197].

E- Syndrome des antiphospholipides

Il est évoqué chez des patients avec des antécédents de thromboses veineuses ou artérielles, thrombocytopénie, avortements spontanés récurrents, embolie pulmonaire avec à l'examen clinique un livedo réticulaire et dans le sang une recherche positive d'anticorps antiphospholipides. Le syndrome est dit primaire si le patient ne répond pas aux critères de LED.

Le tableau de myélite peut être aigu ou progressif, sans spécificité particulière [8, 160]. La survenue de MA au cours du syndrome primaire des antiphospholipides est aujourd'hui bien établie [161].

Des formes récurrentes sont possibles et le traitement repose sur l'association corticoïdes et anticoagulants [162].

F- Autres maladies auto-immunes

Connectivite mixte, sclérodermie généralisée, thyroïdite de Hashimoto [203], myasthénie [204], arthrite rhumatoïde [205], maladie de Crohn... Ces maladies auto-immunes peuvent présenter des complications neurologiques qui reste rares (quelques cas rapportés dans la littérature) et qui peuvent se manifester par des tableaux cliniques de MA, le plus souvent de forme progressive [203, 206].

VI.4- MA d'origine infectieuse

En se basant exclusivement sur la notion d'un syndrome infectieux précédant l'installation du tableau médullaire aigu, certains auteurs ont estimé que les agents infectieux étaient responsables d'environ 20 à 45 p. 100 des myélopathies aiguës [1, 2, 19, 20, 24, 26].

Plus récemment, dans l'étude de De Sèze et al., l'exigence d'une preuve biologique spécifique d'un agent pathogène a réduit cette fréquence à 6 p. 100 [21]. Nous n'avons retrouvé un syndrome infectieux que chez 1/3 de nos patients, dans le mois précédant l'installation des signes neurologiques. Sur une série de 12 patients avec une myélopathie infectieuse documentée, Ramirez et al. n'ont retrouvé de syndrome infectieux que chez les 2 tiers des patients [207]. Le contexte infectieux n'est donc ni suffisant ni nécessaire pour affirmer l'étiologie infectieuse du syndrome médullaire.

En effet, dans la littérature, 4 à 21 p. 100 des patients ayant présenté un épisode fébrile évoluaient secondairement vers une SEP [2, 20]. Cependant, une myélopathie suivant un épisode fébrile devra faire rechercher de façon méthodique et répétée une infection par les sérologies sanguines et du LCR. Sur

le plan épidémiologique, la prédominance masculine associée à la moyenne d'âge plutôt jeune et retrouvée chez les patients [2, 20, 26].

Cliniquement, le début est rapide et d'emblée plurisymptomatique dans cette étude comme dans celle de Christensen et al. [19], de Jeffery et al. [20] ou de Ramirez et al. [207]. Après une progression des symptômes sur 4,4 jours en moyenne, tous nos patients, pour lesquels un diagnostic de myélopathie infectieuse a été posé (n=11), présentaient les signes cliniques d'une myélopathie aiguë décrits par Berman et al. La sévérité du tableau neurologique est retrouvée dans la majorité des articles [4, 19, 20, 26].

Quatre vingt dix pour cent des patients présentaient un déficit moteur des membres inférieurs avec un niveau sensitif à limite supérieure nette dans la même proportion, essentiellement de localisation dorsale. L'association, à la phase d'état, d'une paraparésie franche et de troubles génito-sphinctériens est constante dans la littérature, d'autant plus évocatrice d'une étiologie infectieuse qu'elle s'accompagne d'une extension du déficit sensitivo-moteur et d'une ascension du niveau sensitif [4, 18, 20, 208].

Selon le délai de réalisation de l'IRM médullaire par rapport aux signes cliniques initiaux et la performance technique des appareils, elle met en évidence entre 29 p. 100 [209] et 92 p. 100 [37] d'anomalies au niveau de la moelle. Par ailleurs, l'étude de Ramirez et al. souligne l'intérêt de l'IRM de contrôle 3 à 6 mois après l'examen initial [207]. En effet, la normalité des IRM à 6 mois évoque une origine inflammatoire rapidement réversible des lésions médullaires d'origine infectieuse. L'IRM initiale mettait en évidence une lésion unique ou multiples, de localisation préférentielle cervicale et/ou dorsale, hyper-

intense en séquence T2, étendue sur plus de 2 segments vertébraux et parfois associée à une augmentation du calibre médullaire.

Ces données sont similaires à celles retrouvées par certains auteurs qui considéraient ces images comme fortement évocatrices d'une cause infectieuse [20, 210, 211, 212].

De même, sur les coupes axiales, les modifications symétriques centromédullaires ou de l'ensemble du cordon seraient des arguments supplémentaires pour cette étiologie [32].

La normalité de l'IRM encéphalique est un élément important du diagnostic même si des hypersignaux T2 sont parfois observés au niveau du tronc cérébral et de la substance blanche hémisphérique en cas d'association à une encéphalite.

Hormis le cadre du SIDA où le VIH et le CMV sont les agents les plus retrouvés [213, 214], les virus responsables sont variés. Parmi eux, les Entérovirus (Poliovirus, Echovirus, Coxsackies A et B) et les virus du groupe Herpès (HSV1, HSV2, EBV, CMV, VZV, HHV6) sont connus pour leur tropisme neurologique et notamment spinal alors que d'autres sont moins fréquemment rencontrés ou sont l'apanage des patients immunodéprimés [215, 216, 217, 218, 219, 220, 221].

Un cas particulier de myélopathie est représenté par certains virus du groupe Herpès, présents à l'état latent dans les ganglions rachidiens (HSV1, HSV2, CMV et VZV), et qui évoluent de manière centripète vers la moelle après réactivation. Ils sont incriminés dans les myélopathies aiguës ascendantes et nécrosantes, le plus souvent mortelles en quelques jours ou semaines, surtout

en cas d'immunodépression associée. Néanmoins, d'authentiques cas ont été rapportés d'évolution favorable après la mise en route précoce d'un traitement spécifique ou, plus rarement, au cours de leur évolution naturelle [211, 222, 223, 224, 225, 226].

Sur les pièces d'autopsies, la moelle présente des lésions inflammatoires et nécrotiques ou peut être le siège de thromboses focales ou d'hémorragies. Les lésions touchent plus fréquemment la substance blanche mais elles intéressent également la substance grise [223].

Les autres agents infectieux sont plus rarement rencontrés et souvent associés à un terrain sous-jacent particulier. Ainsi, les myélopathies d'origine parasitaire sont inhabituelles dans les pays développés et sont le fait d'une contamination survenue lors d'un voyage en pays endémique. Pour les myélopathies bactériennes, la propagation des germes par dissémination hématogène est rare en raison de la vascularisation réduite de la moelle et l'infection par contiguïté est plus fréquente.

Quant aux manifestations médullaires aiguës des infections fongiques, elles restent exceptionnelles, de diagnostic difficile et de mauvais pronostic [227].

En dehors de la mise en évidence à l'examen direct de l'agent infectieux, la preuve définitive du diagnostic étiologique est apportée par l'apparition (IgM) ou l'ascension (IgG) des taux d'anticorps spécifiques dans le sang et/ou le LCR sur 2 prélèvements réalisés à 2 ou 3 semaines d'intervalle [13, 18, 21], ou par la détection de l'ADN de l'agent pathogène par technique de PCR, de plus grande sensibilité même si tous les agents infectieux ne sont pas accessibles par cette technique [226, 228].

La PCR aide à différencier les myélopathies infectieuses des myélopathies post-infectieuses, qui restent probablement les plus fréquentes, mais peut également être utilisée dans le suivi des traitements [210].

L'analyse du LCR est essentielle au diagnostic positif des patients suspects d'une infection du système nerveux central.

Elle était anormale chez 60 p. 100 des patients, ce qui est inférieur au taux observé par Ramirez et al. [207] et Al Deeb et al. [26], mais supérieur à celui constaté par d'autres investigateurs [2, 19, 20].

La normalité de l'électrophorèse des protéines associée à la pléiocytose supérieure à 30 éléments par mm³ suggèrent fortement un phénomène infectieux [20, 21].

En revanche, aucun travail ne retrouve de corrélation particulière entre une hyperprotéinorachie importante et une étiologie infectieuse alors que Cependant, bien que rare, la présence de bandes oligoclonales est notée dans quelques cas authentifiés de myélopathies infectieuses secondaires à certains germes tels que VZV [210], *Borrelia burgdoferi* [229], *schistosomia* [230], *Treponema pallidum* [231] ou bacille de Koch [232].

La pathogénie des myélopathies infectieuses reste peu connue. Plusieurs mécanismes peuvent être en cause: agression indirecte à médiation immunologique, lésions ischémiques par l'intermédiaire d'une vascularite.

Plus rarement, il s'agirait d'une atteinte microbienne directe par dissémination sanguine ou par contiguïté d'une lésion de voisinage [233]. Histologiquement, les modifications sont variables et s'étendent horizontalement et verticalement le long de la moelle. Les lésions consistent, en général, en une

démyélinisation avec, parfois, une infiltration lymphoplasmocytaire péri-vasculaire, localisées à la substance blanche. En cas de nécrose associée ou d'atteinte de la substance grise, le pronostic devient moins favorable [234]. Ceci a été essentiellement décrit avec le virus de l'herpès. De nombreux agents pathogènes peuvent être en cause [235, 236].

La normalité des PEV chez les patients est un élément important, mais non exclusif, pour éliminer une pathologie démyélinisante ou une connectivite dans l'attente des résultats biologiques [21].

Dans la littérature, les examens neurophysiologiques ont surtout été utilisés dans l'objectif de déterminer le pronostic fonctionnel des patients [237, 238, 239, 240]. Classiquement, l'évolution est monophasique mais plusieurs cas de rechutes ont été décrits [211, 241, 242].

Dans l'étude de Ramirez et al. le pronostic fonctionnel à long terme était favorable dans 82 p. 100 des cas. En revanche, la récupération neurologique survenait plus tardivement que dans les autres myélopathies inflammatoires telles que la SEP [207].

D'autre part, les difficultés rencontrées pour distinguer les phénomènes nécrotiques de ceux liés à l'œdème sur l'IRM ne permettent pas son utilisation pour prédire le devenir à long terme des patients [243].

Les nouvelles techniques telles que l'IRM de diffusion pourraient permettre de donner un pronostic à la phase précoce. Cependant, les myélopathies infectieuses sont dans l'ensemble de bon pronostic et cette évolution favorable pourrait constituer un élément d'orientation diagnostique chez des patients dont l'étiologie n'a pu être affirmée par les sérologies.

En se basant sur la physiopathologie auto-immune présumée des infections virales du cordon médullaire, sur l'observation d'un probable œdème à l'IRM et sur le bénéfice potentiel de la corticothérapie parentérale dans les encéphalomyélites aiguës disséminées [26], l'évaluation des corticostéroïdes reste d'actualité dans les myélopathies infectieuses et post-infectieuses.

Trois études ouvertes ont été réalisées à ce jour pour évaluer le bénéfice apporté par la corticothérapie durant la phase aiguë. Deux d'entre elles suggèrent un rôle favorable des corticoïdes administrés à forte dose par voie parentérale [244, 245].

En comparant deux groupes d'enfants présentant des troubles neurologiques sévères, ces auteurs retrouvaient un effet bénéfique de la corticothérapie avec reprise plus précoce de la marche, plus grande proportion de guérison complète et réduction de la gravité des séquelles à court terme. En revanche, Kalita et Misra, dans leur étude prospective chez 21 patients, ne mettaient pas en évidence de différence dans le devenir à 3 mois entre les patients et ce, quelle que soit la sévérité des symptômes initiaux [246].

Ramirez et al. conseillent malgré l'absence de preuve formelle d'efficacité, et dans l'attente d'un éventuel protocole multicentrique, la réalisation de bolus de solumédrol devant ces tableaux parfois sévères de myélopathies aiguës ou subaiguës [207].

Cependant, l'adjonction d'un traitement anti-infectieux pourrait être proposé dans certains cas où le diagnostic est fait précocement ou dans lesquels des traitements sont reconnus efficaces notamment en cas d'immunodépression (HSV, VZV, CMV, atteinte bactérienne, parasitaire ou mycotique).

La myélopathie aiguë associée à la tuberculose est peu rapportée dans la littérature. Rabhi et al ont rapporté 4 cas de myéloarachnoidite tuberculeuse dans une série de 27 cas [247]. Barbizet et al., O’Riordan et al., Silber et al. et El otmani et al. ont décrit quelques cas de neuromyéélite optique associée à une tuberculose pulmonaire [248, 249, 250, 251]. Elle est souvent citée dans le cadre de la tuberculose neuroméningée.

La tuberculose neuro-méningée est une affection extrêmement hétérogène dans sa présentation clinique et radiologique qui peut entraîner un retard diagnostique important [252]. Elle doit être évoquée de principe devant toute méningite lymphocytaire avec hypoglycorrachie et/ou hypochlorurorachie [253], mais aussi devant une myélopathie subaiguë ou chronique [254, 255], ou des lésions intraparenchymateuses cérébrales uniques ou multiples, faisant évoquer un abcès ou un processus tumoral notamment lorsqu’une prise de contraste est observée [252, 256].

Pendant longtemps, ces atteintes médullaires au cours de la tuberculose ont été considérées comme la complication d’une tuberculose vertébrale et c’est en 1947 que Ransome et Montiro ont rapporté les premiers cas de myélopathie tuberculeuse survenus sans mal de Pott.

L’atteinte spinale au cours de la tuberculose est estimée à environ 1 p.100 de toutes les localisations tuberculeuses [257]. Elle résulte soit d’une dissémination hématogène à partir d’un foyer en dehors du système nerveux central, soit d’une progression de l’infection à partir de l’encéphale via les voies de circulation du LCR, soit d’une extension à partir d’un foyer discovertébral.

La myélite représente la manifestation la plus fréquente de la tuberculose spinale. Cette atteinte médullaire peut laisser comme séquelles une cavitation syringomyélique survenant plusieurs années plus tard [258].

La suprématie de l'IRM sur le scanner X cérébral dans la neuro-tuberculose a été clairement démontrée [252, 259]. La myélite au cours de la tuberculose débute par un œdème qui se manifeste par un hypersignal T2 segmentaire, un isosignal T1, non rehaussé par le produit de contraste, associé à une tuméfaction modérée de la moelle [260].

Nouira et al. ont étudiés l'apport de l'IRM dans le diagnostic de la tuberculose du système nerveux central dans une série de 40 cas. 3 cas de myélites ont été identifiés sous forme d'une tuméfaction avec un hypersignal T2, isosignal T1 sans rehaussement par le produit de contraste [261]. 1 cas de tuberculome intramédullaire a été observé.

La survenue d'une MA dans un contexte de tuberculose pulmonaire a soulevé l'hypothèse d'une démyélinisation aiguë en rapport avec un dysfonctionnement immunitaire initié par le BK.

Plusieurs arguments plaident en faveur de ce mécanisme dysimmunitaire : La constatation de foyers de démyélinisation loin des foyers infectieux au cours des encéphalites tuberculeuses [262] et les modèles expérimentaux de démyélinisation par injection intra cisternale d'extraits antigéniques de BK ou de tuberculine [263].

Sur le plan anatomopathologique, il existe des lésions ischémiques de la moelle épinière, les vaisseaux étant le siège à la fois d'une vascularite spécifiquement tuberculeuse et de lésions inflammatoires et mécaniques

consécutives à l'exsudat méningé les engainant. Ces lésions sont le plus souvent observées dans la région lombosacrée mais des atteintes dorsales et surtout cervicales ont été rapportées [264].

Le diagnostic positif d'une myélite tuberculeuse chez nos patients a été posé sur :

- Présence de signes de MA
- +
- PL : Formule lymphocytaire avec ou sans hypoglycorachie
- +
- Mise en évidence de Mycobactérium tuberculosis à la culture du LCR
- et/ou
- Preuve d'une autre localisation tuberculeuse
- et/ou
- Evolution favorable sous traitement antituberculeux.

La notion de contagé est très importante à soulever puisqu'elle est retrouvée chez les 2 patients tuberculeux. L'anamnèse reste un temps capital pour se mettre très vite sur la voie d'une tuberculose, éventualité évoquée souvent trop tardivement dans les pays de faible endémie.

La notion d'un contagé possible dans les mois ou années passés, le fait d'avoir vécu dans un pays de forte endémie, un contexte social défavorable, une thérapeutique immunosuppressive (traitement récent par des corticoïdes) une pathologie associée (infection par le VIH, diabète, cancer, alcoolisme) sont autant d'éléments pouvant faire craindre une tuberculose.

L’IDR à la tuberculine a été positive chez un seul patient, alors que la radiographie pulmonaire a montré une localisation pulmonaire et pleurale chez l’autre.

Le diagnostic de certitude d’une myélite tuberculeuse est difficile à obtenir: l’examen direct et les cultures des différents liquides prélevés ne sont positifs que rarement, ce qui est valable pour notre étude où le bacille de Koch n’a jamais été isolé. L’identification par culture sur milieu spécifique demande un délai de 3 ou 4 semaines, nécessitant d’engager le traitement sur des arguments de présomption.

À ce jour, la technique de *polymerase chain reaction* (PCR) est la seule alternative aux techniques standards permettant un diagnostic rapide, mais elle ne peut pas être considérée comme l’examen de référence qui reste la culture, étant donné les éventuels problèmes de contamination et jusqu’à ce jour de spécificité, tant que les techniques ne seront pas standardisées et contrôlées. La technique de PCR nécessite un laboratoire avec des pièces dédiées à cette technique isolées, des contrôles de qualité rigoureux pour se prévenir de toute contamination et maintenir une sensibilité et une spécificité acceptables. Elle reste une méthode coûteuse. La négativité de la PCR n’exclut pas le diagnostic de myélite tuberculeuse. C’est le cas pour Suda et al. qui ont rapportés un cas de myélite tuberculeuse aiguë dont l’étude du LCR par PCR s’est révélée négative. Le diagnostic a été finalement porté sur l’élévation de l’activité adénosine diaminase dans le LCR [265].

La recherche d'une tuberculose extra-neurologique est également un temps essentiel fortement orientateur. Cette recherche s'effectue :

- par l'examen clinique explorant les aires ganglionnaires, la radiographie pulmonaire, qui peut montrer des séquelles de primo-infection, une image de miliaire, des images de tuberculose active ou une pleurésie ;
- par un examen tomodensitométrique thoraco-abdominal ;
- par la recherche du bacille de Koch (BK) par tubages gastriques et dans les urines après centrifugation
- et l'indradermoréaction à la tuberculine.

L'examen du fond d'œil est d'un grand intérêt diagnostique lorsqu'il met en évidence un ou plusieurs tubercules de Bouchut.

Le traitement doit être engagé le plus rapidement possible, souvent à défaut d'un diagnostic bactériologique préalable sur des arguments de présomption, après avoir réuni les meilleures conditions pour obtenir une réponse à court terme du laboratoire, Si secondairement, la preuve bactériologique n'est pas apportée, il ne faut pas pour autant interrompre un traitement antituberculeux engagé sur des éléments cliniques présomptifs bien établis, sans s'être assuré qu'une autre cause peut être formellement avancée. Nos deux patients traités par antibacillaires ont bien évolués sous ce traitement.

Enfin, nous détaillerons ici quelques-uns de ces agents infectieux, les plus fréquemment en cause.

A- Virus Herpes Simplex (HSV)

Herpes virus de type 1 (HSV1) [266]

Le plus souvent responsable d'encéphalites, HSV1 est responsable, dans de rares cas, chez le sujet âgé non immunodéprimé, de MA, de radiculites et de méningites. L'évolution se fait généralement d'un seul tenant pouvant parfois conduire au décès. Des formes à rechutes ont été décrites [241].

L'analyse du LCR montre une pléiocytose (à prédominance lymphocytaire ou de polynucléaires neutrophiles) et une hyperprotéinorachie. La glycorachie est normale ou légèrement abaissée. Le diagnostic repose sur l'ascension des anticorps anti-HSV qui est retardée de plusieurs semaines, sur l'isolement ou la culture du virus et sur la recherche de l'ADN viral dans le LCR par amplification génomique. Le traitement associe les corticoïdes et l'aciclovir.

Herpes virus de type 2 (HSV2)

Habituellement responsable de méningite aseptique chez l'enfant et l'adulte surtout immunodéprimés, HSV2 peut entraîner un tableau de myéloradiculite touchant préférentiellement la région lombosacrée [267].

Les paresthésies et les douleurs des membres inférieurs sont inaugurales. Les troubles génitosphinctériens sont habituels dans l'évolution et peuvent même être isolés au début [268]. Le tableau clinique peut être celui d'une myélopathie aiguë transverse [222], ou d'une myélopathie ascendante [268]. L'éruption cutanée peut toucher les régions génitales, et s'accompagne fréquemment d'adénopathies inguinales.

L'analyse du LCR montre une pléiocytose à prédominance de polynucléaires ou une hyperlymphocytose, et une hyperprotéinorachie. La

glycorachie est parfois basse, ce qui est notable pour une affection virale. Les cultures virales dans le LCR sont exceptionnellement positive [224]. Après une évolution ascendante des troubles, l'évolution est généralement défavorable [223]. Le traitement repose sur l'association des corticoïdes et de l'aciclovir mais un seul cas de la littérature s'est amélioré sous cette association [224].

Une série portant sur 9 patients adultes non immunodéprimés présentant une MAT « herpétique » a montré que chez 5 d'entre eux, l'atteinte médullaire était précédée par des signes d'infection (herpes génital ou labial). 8 patients sur 9 avaient une pléiocytose dans le LCR avec mise en évidence de HSV 1 ou 2 [226]. L'IRM médullaire réalisée chez 6 patients montrait une lésion monofocale souvent étendue, bien corrélée à la clinique. Le pronostic était sévère dans la majorité des cas.

Herpes virus de types 6 et 7

Les *b-herpes virus* HHV-6 et HHV-7 sont très proches. Une observation a rapporté le cas d'un patient ayant développé un tableau de MA 11 mois après une greffe de moelle osseuse et chez qui HHV-7 a pu être isolé dans le LCR [269].

B- Virus Varicelle Zona (VZV)

La fréquence des MAT dans le cadre d'une infection par le virus Varicelle Zona est estimée à environ 0.3 p.100. Ainsi, dans une série de 1 210 cas de zona examinés en 10 ans à la Mayo Clinic, un seul cas de MA fut diagnostiqué [270]. Le diagnostic est souvent posé chez un patient présentant des signes cutanés évocateurs de l'atteinte virale.

Les symptômes sont souvent plus prononcés au niveau de l'éruption cutanée et du côté ipsilatéral. L'absence d'éruption n'élimine pas le diagnostic [271]. Le diagnostic de certitude se fait par la mise en évidence d'une production intrathécale d'anticorps antiVZV alors que la PCR VZV reste souvent négative dans le LCR [14, 211].

Le traitement n'est pas standardisé. La vidarabine [272], L'interféron a [273], les glucocorticoïdes [274], et l'association aciclovir-corticoïdes ont été utilisés [211].

Le pronostic est en général sévère, un tiers des patients décédant de complications de décubitus et 25% d'entre eux n'ayant aucune récupération [274].

C- Cytomégolovirus (CMV)

Les MA isolées sont très rares au cours des infections à CMV et s'intègrent le plus souvent dans un tableau de polyradiculomyélopathie [275]. Elles sont préférentiellement observées chez les sujets immunodéprimés par le virus du syndrome de l'immunodéficience humaine acquise (Sida), mais plusieurs observations ont été rapportées au cours des dernières années chez des sujets immunocompétents [14, 55, 276, 277].

Le tableau clinique est celui d'une myélopathie ascendante s'installant en quelques heures ou jours, pouvant s'associer à l'atteinte de certains nerfs crâniens (VI, VII) [215, 278]. Les cordons postérieurs sont préservés [215, 278].

Chez nos trois patients, dont l'agent responsable était le CMV, la sémiologie clinique est comparable à celle des observations rapportées dans la littérature. Le tableau clinique s'installe brutalement, associant un déficit

sensitivomoteur initialement flasque avec abolition des réflexes ostéotendineux et des troubles sphinctériens. Une rétention aiguë d'urine et une diminution du tonus sphinctérien sont des complications fréquentes.

Des algies rachidiennes, abdominales et des membres inférieurs sont souvent présentes [279]. Ce caractère douloureux était présent chez 2 patients.

Ces troubles neurologiques sont précédés d'une phase prodromique dans environ 40% des cas [280]; il s'agit le plus souvent d'une infection virale. Dans les 3 cas, un syndrome grippal précède la survenue de la myélopathie a été rapporté.

Il y a cependant des différences dans la littérature quant aux données de l'IRM médullaire. L'IRM montre classiquement des hyposignaux en T1 et des hypersignaux en T2. Mais des cas avec IRM médullaire normale ont été décrits.

Ces constatations sont également valables pour nos patients. Un hypersignal T2 était présent dans 2 cas alors que l'IRM médullaire n'a pas révélé d'anomalies dans le troisième cas. Sur les coupes axiales les modifications de signal centromédullaire comme c'est le cas chez nos 2 patients sont par ailleurs fortement évocatrices d'une origine infectieuse.

L'étude du LCR montre une réaction lymphocytaire dans la moitié des cas, avec une glycorachie normale et une protéinorachie normale ou modérément augmentée.

Le diagnostic est obtenu par la positivité des données sérologiques ou de la culture dans le sang, le LCR ou les urines. La PCR à la recherche du génome du CMV est le plus souvent négative dans le LCR sauf chez les patients

immunodéprimés. Le pronostic est plutôt favorable sous Foscarnet® ou Ganciclovir®.

D- Virus d'Epstein-Barr

Les MA sont une complication rare de la mononucléose infectieuse et surviennent le plus souvent chez les sujets jeunes. Elles peuvent accompagner, précéder ou être la seule manifestation de la primo-infection [13].

Le diagnostic repose sur la recherche d'anticorps hétérophiles (MNI-test), sur la présence d'une réponse anticorps spécifique : Ig (immunoglobulines) M et IgG anti-VCA (antigène de capside virale), anticorps anti-EA (Ag précoce), anticorps anti-EBNA (antigène nucléaire) dans le sang et le LCR, sur la recherche de l'ADN viral dans le LCR par amplification génomique [210].

E- Entérovirus

Plusieurs observations ont été rapportées de myélopathie aiguë chez l'enfant au cours d'infections par les échovirus [281, 282] ou par les virus coxsackie (A9, B3, B4, B5) [219, 283, 284].

F- Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH)

L'atteinte médullaire au cours de l'infection par VIH est rare et peu documentée. Son incidence croît avec l'augmentation de la durée de survie des patients [285, 286].

A un stade précoce, les tableaux de MAT sont rares et souvent de bon pronostic. Une hypothèse auto-immune est le plus souvent évoquée [287].

Au stade SIDA avéré avec une immunodépression profonde, la MAT est nettement plus fréquente, sévère et de pronostic souvent beaucoup plus réservé. Les causes évoquées sont multiples : méningo-radiculo-myélites virales (HSV,

virus varicelle zona, cytomégalo­virus) des abcès médullaires toxoplas­miques, des myélo­pathies syphilitique, ou dues à des mycobactéries, des compressions ép­idurales des lymphomes. Néanmoins ces myélites virales ou parasitaires opportunistes sont moins fréquentes depuis que des médicaments antiviraux efficaces retardent l'apparition du déficit immunitaire.

Le terme de « myélo­pathie associée au VIH» est réservé aux lésions directement attribuées au VIH, en l'absence d'une autre cause identifiable [288].

Un cas de « MA associée au VIH» a été rapporté chez un homme de 58 ans avec une récupération fonctionnelle complète sous traitement antirétroviral [289].

D'autres ont décrit, chez des patients porteurs de l'infection, des MA sans cause spécifique [12, 290].

G-Virus de la rougeole

La survenue d'une atteinte médullaire au cours de l'encéphalite aiguë inflammatoire postéruptive morbilleuse n'est pas rare [291, 292]. Son évolution est généralement considérée comme bénigne.

En revanche, la survenue d'une atteinte médullaire aiguë isolée au cours de la rougeole est exceptionnelle [293]. Beauvais et al. rapportent un cas chez une fillette de 7 ans avec pléiocytose et synthèse intrathécale d'immunoglobulines, d'évolution spontanément favorable [293].

H- Virus des oreillons [294, 295]

L'atteinte du système nerveux central est la plus fréquente des atteintes extrasalivaires. Il s'agit le plus souvent d'une méningite, parfois d'une méningoencéphalite, exceptionnellement d'une atteinte médullaire qui peuvent

précéder, accompagner ou, et c'est le cas le plus fréquent pour la myélopathie, suivre la parotidite.

La clinique est sans spécificité et le pronostic habituellement favorable surtout chez l'enfant.

I- Mycoplasma pneumoniae

Les manifestations neurologiques centrales sont rares dans le cadre d'une infection par mycoplasme. Les atteintes médullaires le sont encore plus. Elles sont souvent précédées d'une symptomatologie respiratoire évocatrice. La présentation clinique est rarement celle d'une MAT typique, car un niveau sensitif clairement défini est rarement présent [296]. Une pléiocytose est habituellement retrouvée dans le LCR. L'agent infectieux peut être isolé dans le LCR et parfois dans la culture des prélèvements des voies aériennes supérieures. On peut s'aider de l'ascension des anticorps dans le sang et le LCR prélevés à 2 semaines d'intervalle mais le diagnostic est alors rétrospectif. L'évolution est plutôt favorable sous antibiothérapie (cyclines).

J- Tuberculose [297]

Une MA peut s'installer en quelques heures ou jours précédant ou accompagnant une méningite tuberculeuse ou survenant après l'introduction du traitement antituberculeux.

Le LCR montre généralement une hypercytose rarement supérieure à 300/mm³ (occasionnellement, des chiffres allant jusqu'à 1 000/mm³ ou plus ont été observés). La formule est variable : initialement panachée ou à prédominance de polynucléaires neutrophiles, elle évolue habituellement vers une prédominance de lymphocytes. La protéinorachie est augmentée (plusieurs

grammes par litre). Une hypoglycorachie est parfois observée. Le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence du BK à l'examen direct ou par les cultures ou bien par la recherche de l'ADN bactérien par amplification génomique dans le LCR [298].

Des radiculomyélites ont aussi été décrites en l'absence de méningite. Dans ces cas, le LCR peut être strictement normal ou montrer une hyperprotéinorachie isolée.

Le traitement repose sur l'antibiothérapie spécifique. Il n'existe pas de consensus sur le nombre d'antituberculeux à administrer, sur la durée du traitement ni sur l'utilité de l'adjonction de corticoïdes. Toutefois, par analogie avec les autres formes de tuberculose, une trithérapie ou quadrithérapie comprenant l'isoniazide et la rifampicine est recommandée pendant au moins 6 mois. La chirurgie peut être nécessaire en cas de compression médullaire. L'évolution sous traitement est variable [299].

K- Syphilis

La survenue d'une MA au cours d'une syphilis est devenue exceptionnelle. Aucun cas n'est rapporté dans la série de 241 patients de Hooschmand et al. [300].

La myélopathie aiguë syphilitique est une manifestation de la phase secondaire de la maladie. Elle correspond à une myélomalacie en rapport avec une atteinte de l'artère spinale antérieure : le tableau neurologique témoigne donc le plus souvent d'une atteinte partielle plutôt que transverse [301]. Le diagnostic repose sur la mise en évidence du tréponème et surtout sur la positivité de la sérologie dans le LCR et dans le sang. La mise en route d'une antibiothérapie rapide est indispensable.

Selon les recommandations du Center of Diseases Control (CDC) [302], le traitement comporte de fortes doses de pénicilline G (12 à 24 MU /J pendant 10 à 14 jours).

Les séquelles sont habituelles même si des régressions ont été rapportées [3013].

L- Maladie de Lyme

Les atteintes médullaires s'inscrivent généralement dans le cadre d'une encéphalomyélite [304]. Exceptionnellement, elles peuvent dominer le tableau clinique. La MA survient le plus souvent à la phase aiguë de l'infection lors de l'apparition de l'érythème migrant ou simultanément à une atteinte cardiaque [305]. La sévérité du tableau clinique est variable de la simple rétention d'urine [306] à la paraplégie complète [307].

L'analyse du LCR montre une méningite lymphocytaire associée à une élévation modérée de la protéinorachie, une synthèse intrathécale d'immunoglobulines avec la présence de bandes oligoclonales en isoélectrofocalisation. Le traitement repose sur l'antibiothérapie et l'évolution est variable. Le diagnostic repose sur le contexte, la détection d'anticorps anti-*Borrelia burgdoferi* dans le sang et le LCR par une technique *enzyme linked immunosorbent assay* (Elisa) éventuellement confirmée par un westernblot.

Au cours de ces dernières années, l'amplification génomique a été utilisée pour détecter la présence d'ADN dans le LCR. D'après une revue récente de la littérature, il semble que cette technique soit très spécifique mais la sensibilité est variable selon les études publiées [308].

M- Brucellose

Dix à vingt pour cent des brucelloses se compliquent de manifestations neurologiques [309]. La survenue d'une MA est rare : quatre cas sur 19 cas de neurobrucellose dans la série de Shakir et al. [310]. Le tableau est celui d'une paraplégie spastique avec rétention d'urines sans troubles sensitifs ni atteinte de la corne antérieure. Un syndrome cérébelleux des membres supérieurs n'est pas rare (trois cas sur quatre, de même qu'une atteinte des nerfs crâniens (II, VIII). La protéinorachie est élevée et la pléiocytose du LCR à prédominance lymphocytaire. Les sérologies (technique Elisa) dans le sang et le LCR sont constamment positives. Le pronostic fonctionnel sous traitement semble péjoratif.

N-Chlamydia psittaci

Deux observations de MA aiguë au cours d'une psittacose ont été rapportées dans la littérature [311, 312].

O-Myélopathies parasitaires

-Schistosomiasis

Tous les types de schistosomiasis peuvent entraîner des myélopathies d'évolution aiguë ou subaiguë. Il s'agit d'une atteinte rare. Elle touche préférentiellement les hommes, et donne le plus souvent un tableau de paraparésie ou de paraplégie. L'atteinte des membres supérieurs est rare (un cas sur 14 dans la série de Haribhai et al. [230].

Une hyperéosinophilie sanguine est trouvée dans la moitié des cas. La sérologie dans le sang est très sensible et une ascension des taux d'anticorps peut être observée dans la moitié des cas. L'analyse du LCR montre une

pléiocytose (sans ou avec éosinophiles) en général inférieure à 100 éléments/mm³, la protéinorachie est augmentée ou normale, la glycorachie est normale ; on peut observer une synthèse intrathécale d'immunoglobulines ou des bandes oligoclonales. Près de 75% des patients ont un taux d'anticorps antibilharzie supérieur à trois déviations standards dans le LCR (contre seulement 7% des contrôles). La biopsie de muqueuse rectale ou la recherche d'oeufs de bilharzie dans les urines sont constamment positives.

Le traitement médical repose sur le praziquantel et les corticoïdes. Traitée, la myélopathie a un pronostic favorable dans plus de 80% des cas.

-Toxoplasmose

Toxoplasma gondii est responsable de rares observations d'abcès toxoplasmiques médullaires chez des patients immunodéprimés notamment au cours du sida [313].

Le diagnostic repose sur la positivité des anticorps dans le LCR, sur l'IRM médullaire qui peut montrer un aspect de tumeur intramédullaire avec un hyposignal en T1, un élargissement du diamètre de la moelle et une prise de contraste après injection de gadolinium. Le diagnostic différentiel est celui de lymphome médullaire. La biopsie médullaire peut être nécessaire pour poser le diagnostic.

-Toxocarose

L'atteinte du système nerveux central (SNC) au cours des atteintes viscérales de larva migrans (*Toxocara*) est rare. Les cas de MA sont possibles au cours de cette infection associée ou non à une atteinte encéphalique ou méningée. Les arguments en faveur du diagnostic sont la présence

d'éosinophiles dans le sang et le LCR, une sérologie anti-*Toxocara* positive dans le sang et le LCR, l'amélioration sous traitement par albendazole ou thiabendazole.

VI.5 - Myélopathies post radiques

La myélopathie post radique survient chez des patients présentant un antécédent d'irradiation dont le champ inclus la moelle cervicale ou dorsale pour prise en charge thérapeutique de néoplasie ORL ou de lymphome Hodgkiniens [177]. Le contexte est donc toujours évocateur.

Les atteintes médullaires précoces surviennent dans les 10 à 16 semaines après une irradiation de plus de 200 cGy par fraction ou plus de 500 cGy dose totale. Elles concernent moins de 5 p.100 des patients. La symptomatologie est rarement celle d'une myélopathie aiguë, les signes sensitifs (paresthésies, signe de Lhermitte) dominant le tableau.

L'intérêt de l'analyse du LCR est de montrer une cellularité normale et une absence de bande oligoclonale. L'évolution est le plus souvent bonne avec régression spontanée des symptômes au bout de deux à neuf mois [314].

Des atteintes médullaires tardives (1 à 10 ans post radiothérapie), d'apparition le plus souvent progressive, peuvent également être retrouvées mais il s'agit plutôt d'un syndrome de Brown Séquard ou d'un tableau de sclérose combinée de la moelle. L'IRM peut montrer une moelle augmentée de volume, prenant parfois le gadolinium à la phase aiguë, devenant atrophique à un stade plus tardif [315]. La physiopathologie de cette myélopathie reste peu connue : Les corticoïdes peuvent retarder la progression mais le meilleur traitement reste préventif.

VI.6- Médicaments cytotoxiques

Des MA survenant dans les minutes [3], les heures [316], ou les jours (1 à 2 semaines) après l'injection intrathécale de méthotrexate [317], de cytosine arabinoside et de thiotépa ont été décrites. Le tableau associe des douleurs des membres inférieurs, une paraplégie, des troubles sphinctériens et un niveau sensitif. Le LCR montre une pléiocytose modérée et une hyperprotéinorachie.

L'évolution peut se faire vers la régression ou bien laisser des séquelles.

La survenue d'une MA au cours d'une anesthésie épidurale est un événement rare, estimé à 1 cas pour 11 000 anesthésies [318]. Les causes des paraplégies après rachianesthésie sont multiples mais rares [319]. Il peut s'agir d'une lésion nerveuse traumatique lors de l'injection de l'agent, d'une ischémie conséquence d'un effet hémodynamique indésirable ou d'un effet neurotoxique propre à l'agent [320, 321]. La lésion apparaît rapidement après le contact avec l'agent neurotoxique. Cependant, l'étiologie de la paraplégie rapportée dans notre cas demeure incertaine. Un traumatisme direct par l'aiguille de ponction a été possible, la toxicité locale des anesthésiques injectés ne peut pas être écartée, en revanche une atteinte immunoallergique locale a été fort probable compte tenu des signes allergiques patents développés par la patiente et son terrain dysimmunitaire.

VI.7- Autres causes

D'autres causes de myélites aiguës transverses ont été rapportées mais de manière très sporadique ou anecdotique. Par exemple les MA après vaccinations contre la rougeole, la rubéole, l'hépatite B [322], l'hémophilus influenzae [323, 324], le tétanos [325], des myélopathies paranéoplasiques [326, 327], après des

injections intramusculaires de pénicilline [326], secondaires l'infection par le *Salmonella paratyphi B* [329], après consommation d'héroïne [330], après électrocution [331], dans le cadre d'un syndrome d'hyperéosinophilie idiopathique [332], au cours du syndrome de Vogt–Koyanagi–Harada [333], après une anesthésie générale [334], ou après des séances d'acupuncture [335].

Ce n'est qu'après avoir exclu les maladies associées précédemment citées que les myélites aiguës transverses sont définies comme étant idiopathique. Ce concept de MA « sans cause déterminée » s'est individualisé progressivement au cours du temps.

VI.8- Emergence du concept de MA idiopathiques et évolution des critères diagnostiques

Historiquement, les premiers cas de « myélite aiguë » ont été décrit en 1882 et les analyses pathologiques de l'époque ont révélé que les causes supposées étaient variables : lésions vasculaires ou inflammation aiguë [336].

En 1922 et 1923, des médecins anglais et hollandais ont rapporté une complication rare de la vaccination contre la rougeole : une inflammation de la moelle épinière et de l'encéphale [337]. Désigné sous le terme d'« encéphalomyélite post-vaccinale », environ 200 cas furent décrits en moins de 2 ans. L'analyse pathologique des patients décédés montrait la présence de cellules inflammatoires et de démyélinisation dans le système nerveux central plutôt qu'une cause vasculaire comme cela était suggéré sur les précédents rapports.

En 1928, la plupart des myélites aiguës furent considérées comme « post infectieuses » plutôt « qu'infectieuses » car chez beaucoup de patients, la fièvre

tombait alors que les symptômes neurologiques débutaient [3]. Il fût alors proposé que les myélites étaient une « réponse allergique » à un virus plutôt qu'une atteinte directe de la moelle par le virus lui-même.

C'est en 1948 que le docteur Suchett-Kaye, un neurologue anglais de l'hôpital Saint Charles de Londres, utilisa, pour la première fois, le terme de myélite aiguë transverse pour rapporter le cas d'un patient ayant présenté une atteinte médullaire inflammatoire fulminante de niveau sensitif thoracique après une pneumopathie [338].

Dés lors, les auteurs anciens, après avoir éliminé une compression médullaire aiguë désignèrent la survenue d'un syndrome médullaire aigu sous les termes de myélite transverse aiguë, de myélopathie aiguë, de myélite nécrotique ou de myélomalacie. Mais du fait du peu de connaissance des données physiopathologiques et anatomo-pathologiques, beaucoup préférèrent donner un terme plus neutre de myélopathie transverse.

Jusqu'en 1950, les données cliniques restèrent très limitées. En effet, la survenue d'un tableau médullaire aigu ou « nécrose spinale aiguë d'origine obscure » était considérée comme fatale dans un délai de 10 jours à 3 mois soit du fait de l'atteinte neurologique elle-même soit du fait des complications inévitables à l'alitement prolongé [339]. Néanmoins, Adams et Kubik émirent l'hypothèse de la possibilité d'une survie à long terme de patients après un épisode de myélopathie aiguë [340], ce qui fut d'ailleurs reporté par Paine et Byers dans la première étude clinique portant sur 25 enfants atteints de myélopathie aiguë, dont un seul décéda au cours du suivi [46]. Dans ces études anciennes, les quelques cas de myélopathie aiguë « idiopathique » autopsiés montraient une nécrose non spécifique affectant de manière non préférentielle la

substance blanche et la substance grise de la moelle, ne correspondant pas à un territoire artériel et touchant à la fois les axones, les corps cellulaires et la myéline.

En 1963, Altrocchi rapporta 67 cas (23 enfants et 44 adultes) avec un diagnostic de myélopathie aiguë défini comme étant « un dysfonctionnement aigu de la moelle, avec une évolution ascendante ou d'emblée fixée, affectant habituellement les deux moitiés de la moelle, survenant à tout âge chez un patient sans antécédent neurologique » [1]. Les patients avec des antécédents de traumatisme médullaire, de myélopathie post radique, de tumeur médullaire, d'épisodes neurologiques antérieurs (évocateur de SEP) ou présentant des symptômes s'installant sur plus de 8 semaines étaient exclus.

La récupération neurologique de ces patients était très variable, un tiers environ présentant une récupération neurologique complète en quelques semaines (30%), un autre tiers gardant des séquelles très sévères et le dernier ayant un pronostic intermédiaire. Les décès liés de manière directe ou indirecte à l'atteinte médullaire étaient très rares.

En 1973, Lipton et al. Publièrent 38 observations de patients adultes dont le diagnostic de myélopathie « d'origine inconnue » avait été porté selon les critères suivants :

«Patient sans antécédent de maladies neurologiques ou systémiques, développant de manière aiguë, sans cause apparente, une paralysie des deux membres inférieurs, une atteinte sensitive bilatérale, et une rétention urinaire et fécale » [24]. Les patients présentant une atteinte médullaire due à une cause identifiée étaient exclus (zona, syphilis, traumatisme, irradiations, injections intrathécales d'anesthésiques ou autres drogues).

L'analyse neuropathologique de 8 cas autopsiés montrait des résultats très divers (2 infarctus médullaire, 3 lésions nécrotiques non spécifiques, 1 hémorragie intramédullaire sur télangiectasies capillaires intramédullaires et 2 normaux), témoignant de l'inhomogénéité de la population de patients étudiée. Au terme du suivi, les patients étaient classés en trois groupes selon leur récupération fonctionnelle (pronostic bon, moyen et sévère). Comme dans la série d'Altrocchi, les malades se répartissaient de manière égale dans chacun de ces groupes.

En 1978, Ropper et al. apportèrent des précisions sur le délai d'installation des symptômes des myélopathies aiguës: «survenue d'un dysfonctionnement bilatéral de la moelle épinière, s'installant sur une période de moins de 4 semaines, avec un niveau sensitif clairement défini, sans arguments en faveur d'une étiologie compressive » [27]. L'examen anatomo-pathologie post mortem de 3 des 19 patients atteints de myélopathie aigue retrouvait la présence d'infiltrats péri vasculaires et méningés riches en lymphocytes et macrophages avec prolifération des astrocytes et de la microglie chez deux patients. Il s'y associait une perte axonale avec une démyélinisation secondaire et une atteinte de la substance grise chez un patient. L'évolution neurologique était bonne dans 35 p.100 des cas, mauvaise dans 25 p.100 des cas et intermédiaire pour les autres.

En 1981, Berman proposa de nouveaux critères des myélites aiguës qu'il définit comme étant une paraparésie d'apparition brutale (sans préciser un délai d'extension maximal des déficits) avec une atteinte sensitive bilatérale et un dysfonctionnement vésicosphinctérien, d'évolution non progressive (pour les distinguer des paraparésies spastiques chroniques) et sans arguments cliniques

ou biologiques en faveur d'une compression médullaire [2]. Les patients présentant une paraparésie progressive, un syndrome hémicorporel, une syphilis, un antécédent de traumatisme sévère ou d'irradiation médullaire, un cancer métastatique ou une encéphalite étaient exclus. Ce sont ces critères qui ont été le plus souvent utilisés pour les études ultérieures portant sur les MA, même si les données de l'imagerie (notamment de l'IRM médullaire) n'y étaient pas incluses.

Les critères proposés par Berman furent donc à nouveau révisés en 1993 par Jeffery qui limita la durée d'installation des symptômes neurologiques à moins de 4 semaines et qui élargit les critères d'exclusion aux malformations artérioveineuses, à l'infection par HTLV1 et à la sarcoïdose [20].

A partir de ces études longitudinales, l'épidémiologie et l'histoire naturelle de ces myélites ou myélopathies aiguës « de cause inconnue » ont pu être déterminées.

L'avènement de l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) permit, dès la fin des années 1980, des progrès dans la caractérisation des MA, avec une meilleure sensibilité que la clinique seule.

Les MA idiopathiques furent alors considérées, par la plupart des auteurs, comme une entité nosologique distincte avec des caractéristiques cliniques et paracliniques spécifiques, que nous allons évoquer maintenant.

VI.9- Critères diagnostiques actuels des MA idiopathiques (tableau 19)

En 2002, un groupe d'expert a proposé de nouveaux critères diagnostiques des myélites aiguës idiopathiques avec pour objectif de limiter la confusion liée aux différentes terminologies utilisées dans la littérature, rendant difficile la

comparaison des études publiées. C'est la première fois que des critères de MA prennent en compte les données des examens paracliniques pour mettre en évidence de l'inflammation de la moelle épinière et pour différencier les causes des MA.

Ces critères distinguent donc deux grands groupes de myélites aiguës:

- celles survenant dans un contexte de maladies associées: MA infectieuses, MA associées à une maladie systémique, MA et Neuromyéélite Optique, MA et SEP.
- celles sans cause retrouvée après un bilan clinique et paraclinique complet, désignées alors comme MA idiopathiques qui sont donc considérées comme une entité nosologique à part entière.

Tableau 19 : Critères d'inclusion et d'exclusion des MA idiopathiques [18]

Les patients doivent avoir tous les critères d'inclusions suivants

1. un déficit moteur et/ou sensitif et/ou troubles vésicosphinctériens attribuable à une atteinte médullaire
2. des signes cliniques ou des symptômes bilatéraux, mais pas nécessairement symétriques
3. un niveau sensitif clinique clairement défini
4. exclusion d'une étiologie compressive extra-axiale par imagerie neuroradiologique (imagerie par résonance magnétique ou myélographie)
5. authentification d'une inflammation de la moelle épinière (pléiocytose dans le LCR et/ou prise de contraste médullaire après injection de gadolinium)
6. une durée d'installation des troubles neurologiques entre 4 heures et 21 jours.

et aucun des critères d'exclusion suivants

1. antécédent de radiothérapie médullaire dans les 10 années précédentes
2. argument(s) cliniques en faveur d'une thrombose de l'artère spinale antérieure
3. données radiologiques évocatrices de malformations artérioveineuses
4. données cliniques ou sérologiques évocatrices de maladies de système (a)*
5. signes d'atteinte du SNC dans un contexte de maladies infectieuses (b)*
6. signe(s) clinique(s) et/ou paraclinique(s) évocateurs de sclérose en plaques*
7. antécédent(s) de signes cliniques évocateurs de neuropathie optique.*

(a) sarcoïdose, maladie de Behçet, syndrome de Gougerot-Sjögren, lupus

(b) syphilis, Lyme, VIH, HTLV1, mycoplasme, HSV1 et 2, VZV, EBV, CMV, HHV 6, entérovirus...

* n'exclut pas les MAT associées à d'autres maladies

Afin de pouvoir répondre à ces nouveaux critères d'inclusion et d'exclusion, un algorithme sur l'évaluation diagnostique immédiate des myélopathies aiguës et un tableau regroupant les principaux examens paracliniques à réaliser selon l'orientation clinique ont été proposés par le même groupe d'experts (tableau 3). Cet algorithme avait été appliqué sur 354 patients consécutivement hospitalisés à « The Johns Hopkins Transverse Myelitis Center » en juillet 1999.

Dès le diagnostic de l'atteinte médullaire aiguë posé à partir des données de l'examen clinique, le premier examen complémentaire à réaliser est l'IRM médullaire (séquences pondérées en T1 sans et avec injection de gadolinium, séquence pondérée en T2) afin d'éliminer une compression médullaire et d'objectiver une éventuelle malformation vasculaire médullaire.

Après avoir éliminé une compression médullaire, le diagnostic de myélopathie non compressive est évoqué. Il faut alors distinguer les myélites des myélopathies non inflammatoires (vasculaire, post radiques...). En effet, le diagnostic de MA nécessite la mise en évidence d'une inflammation de la moelle épinière. La réalisation d'une biopsie des lésions n'étant pas, évidemment, une option réalisable dans la pratique quotidienne, l'IRM médullaire et l'analyse du LCR est d'un grand secours. Ainsi, la présence d'une prise de contraste médullaire après injection de Gadolinium et/ou la présence d'une pléiocytose du LCR et/ou d'un index IgG élevé ont été proposée pour authentifier cette inflammation.

Une fois l'inflammation médullaire authentifiée, la différenciation entre les MA survenant dans le cadre de pathologies associées et les MA idiopathiques doit être effectuée.

La démarche diagnostique sera orientée selon les données de l'interrogatoire, de l'examen clinique et des examens complémentaires à la recherche de causes. Le diagnostic de myélite aiguë transverse associée à ces maladies ne peut être posé que si les patients présentent les critères standards de ces maladies (SEP, sarcoïdose, LED..) ou si l'agent infectieux responsable de l'atteinte médullaire a été clairement individualisé. Nous ne détaillerons pas l'ensemble des données à recueillir. Les principaux éléments sont résumés dans la figure 34 et le tableau 20.

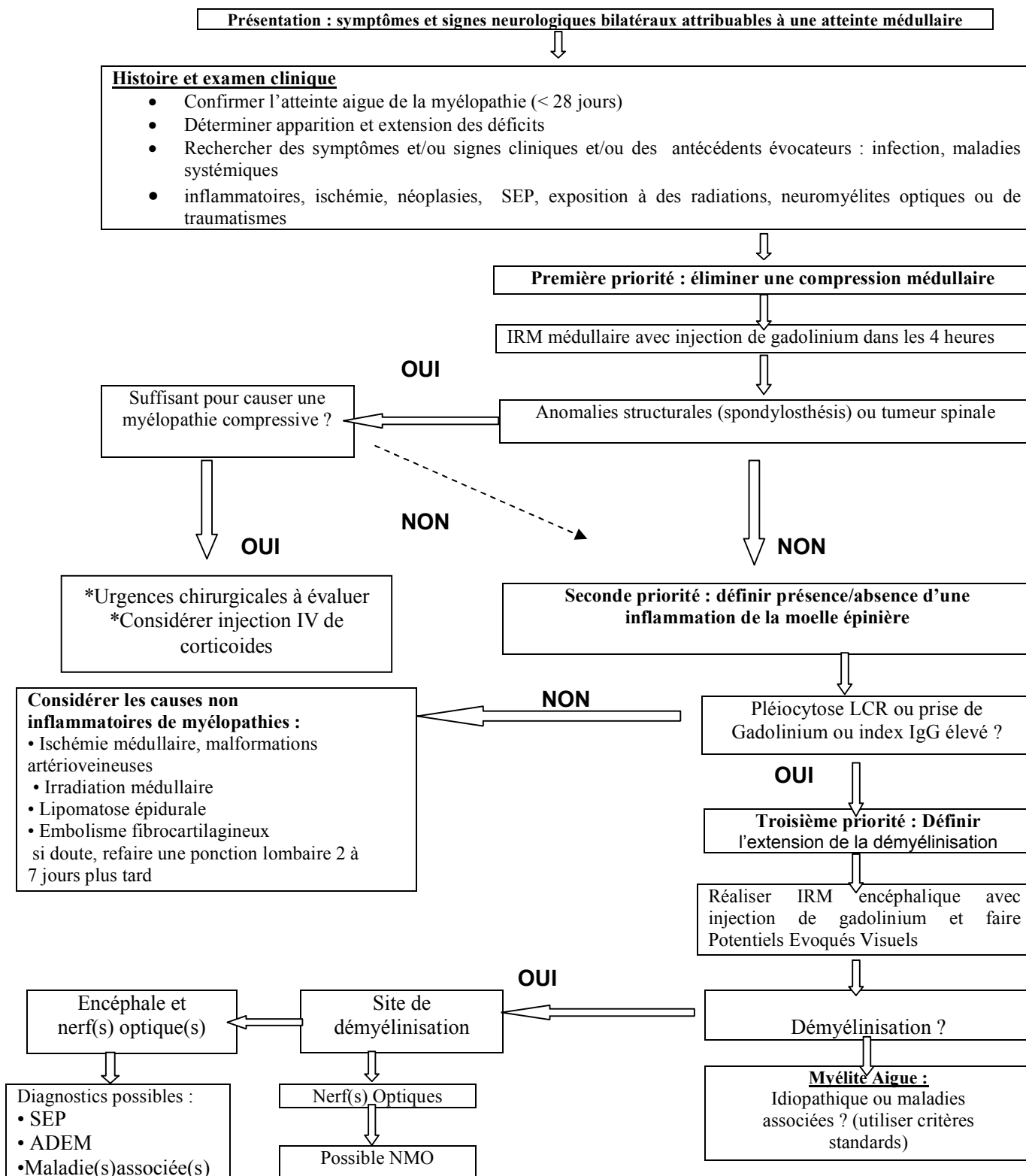


Tableau 20 : Propositions d'investigations devant un tableau de MA

Figure 34 : Approche diagnostique immédiate des myélopathies aiguës

Signes et symptômes indicatifs	Suggestion d'évaluation
Etiologies infectieuses Fièvre Méningite Rash Infection systémique concomitante Immunodépression Infection génitale récurrente Symptômes évocateurs de Zona Adénopathies Résidence dans zone endémique d'infection parasitaire	LCR: culture bactérienne PCR LCR virus neurotropes LCR: culture virale LCR: recherche BK LCR: anticorps HSV, VZV, et HTLV1 LCR: anticorps anti Borrelia burgdorferi LCR: VDRL LCR: culture fongique Radiographie de thorax Sérologie pour HSV, VZV, HTLV, Borrelia burgdorferi Sérologies pour hépatites A, B, C et Mycoplasma Sérologies parasitaires
Maladies inflammatoires systémiques Rash Ulcères génitaux ou oraux Adénopathies Livedo reticularis Sécheresse buccale Photosensibilité Arthrite inflammatoire Erythème noueux Xerostomie Kératite Conjonctivite Anémie/leucopénie/thrombopénie Phénomène de Raynaud ATCD de thrombose artérielle ou veineuse	Dosage enzyme de conversion Anticorps: ANA, DNA, SS-A, SS-B, Sm, RNP Dosage du complément Recherche d'une hématurie microscopique Biopsie des glandes salivaires Radiographie de thorax Test de Schirmer Anticorps antiphospholipides
SEP Evènement(s) démyélinisant(s) antérieur(s) Déficit clinique partiel	IRM médullaire et encéphalique Potentiels Evoqués Visuels PL (recherche BO)
Neuromyéélite optique Neuropathie Optique	IRM encéphalique Potentiels évoqués Recherche d'auto anticorps
Myélite aiguë idiopathique Absence d'argument clinique ou paraclinique en faveur d'une maladie associée	Potentiels évoqués

VI.10- MA récurrentes

Certains auteurs tendent à assimiler les myélites aiguës récidivantes au syndrome de Devic. En effet il est possible que la névrite optique ne survienne que tardivement (plusieurs années parfois) après des épisodes de myélites récurrentes (après un délai de 5 ans pour 5 des 46 patients de l'étude de Ghezzi et al. [74]). D'autres équipes considèrent plutôt les MA récurrentes comme une maladie spécifique [20, 28, 242, 341, 342, 343].

Tippett et al. ont ainsi observé 3 malades ayant présenté 2 à 5 rechutes dans le même territoire sur une période de 3 à 8 ans. Chez ces 3 patients, la myélographie, l'étude du LCR et l'IRM encéphalique étaient normales [341]. Il n'existait aucun argument en faveur d'une maladie multiloculaire.

De même l'équipe de Jeffery a observé une rechute de MA après une période rémission de 4 à 12 mois chez 3 patients [20].

Plus récemment, Kim et al. ont rapporté les observations de 15 patients présentant des tableaux de MA idiopathiques récidivantes qu'ils ont comparé avec 22 patients présentant une atteinte médullaire dans le cadre d'une SEP définie. Les auteurs concluent que ces MA idiopathiques récidivantes constituent une entité nosologique à part entière, distincte des SEP médullaires, caractérisée par une prépondérance masculine, l'absence de bandes oligoclonales et la fréquence des récives [343]. Néanmoins, les critères d'inclusion de cette étude ne semblent pas très stricts puisque des MA partielles ont été incluses et étiquetées « MA idiopathiques ». Or nous avons déjà souligné l'importance du caractère partiel ou complet de l'atteinte médullaire dans la discussion diagnostic entre SEP éventuelle et MA idiopathique.

Néanmoins, dans l'étude de Scott et al., 2 des 20 patients (10 p.100) présentant un tableau de MA idiopathique avec des symptômes symétriques et une atteinte sensitive plurimodale ; ont présenté une ou plusieurs récurrences 2 à 6 ans après l'épisode médullaire inaugural, de même niveau [28].

Que ces MA soient considérées ou non comme des entités distinctes, le mécanisme physiopathologique privilégié est auto-immun.

Plusieurs auteurs ont décrit de rares cas de MA récurrentes isolées avec présence d'anticorps antinucléaires [204], d'anticorps anti HBs [344], ou d'anticorps anti thyroïdiens [203].

La piste auto-immune a été également proposée par Hummers et al. qui ont mis en évidence une association entre des myélites récidivantes et la présence d'anticorps anti SSA dans le sérum (77 p.100 versus 33 p.100 par rapport à un groupe contrôle constitué de patients avec myélopathie monophasique) [345]. Néanmoins, les deux groupes comparés (récurrent et monophasique) étaient peu homogènes, les causes de ces atteintes médullaires inflammatoires étant variables (idiopathique, SEP, LED, neuromyéélite optique, infectieuse..). D'ailleurs, leur cas index était un patient pour lequel les auteurs ont posé le diagnostic de « myélite idiopathique récurrente » alors que ce malade avait un antécédent de neuropathie optique bilatérale, ce qui correspondrait plutôt à une neuromyéélite optique avec récurrence de l'atteinte médullaire.

Enfin, la mise en évidence récente d'auto anticorps communs à la maladie de Devic et à certaines MA récurrentes suggère un dérangement polyclonal du système immunitaire dans ces deux pathologies. Une haute prévalence d'auto anticorps dirigés contre la myéline (anticorps anti protéine basique de la myéline et anti MOG) et contre le tissu astroglial (S100b β) ont été ainsi mis en

évidence par Haase et al ., en 2001, chez 4 patients présentant une maladie de Devic, suggérant une activation étendue de la réponse immunitaire médiée par les cellules B [346]. Cette hypothèse est renforcée par les données histopathologiques qui montrent la présence d'un infiltrat inflammatoire dans les lésions actives constitué d'un grand nombre de macrophages activés et d'un dépôt périvasculaire d'immunoglobuline (principalement des IgM) et de nombreux polynucléaires éosinophiles activés [70]. Le développement de ces anticorps anormaux pourrait activer d'autres composants du système immunitaire et recruter de nouvelles cellules au sein de la moelle épinière et/ou des nerfs optiques.

Récemment un anticorps spécifique de la neuromyéélite optique de Devic semble avoir été individualisé [3475]. Cet anticorps, appelé « anti-NMO », dirigé contre les cellules de Purkinje, a été retrouvé dans le sérum de plus de 50% des patients atteints de neuromyéélite optique et chez aucun sujet témoin sain ou atteint de SEP.

Malgré cette piste physiopathologique intéressante, aucune étude mettant en évidence la présence d'anticorps anti SNC dans le sang ou le LCR spécifique aux MA monophasiques n'a été publiée à ce jour. De plus, la majorité de ces auto-anticorps (à l'exception peut être des anti-NMO) n'est pas spécifique car ils sont également détectés dans d'autres maladies inflammatoires et notamment dans la SEP [348].

VII- Traitement(s)

VII-1• Corticothérapie

Un traitement par corticoïdes par voie intraveineuse à forte dose a été institué chez 92 p.100 de nos patients dans un délai variable de 24 heures à 28 jours après le début de la symptomatologie neurologique. Un relais par une corticothérapie per os à dose régressive a été réalisé dans 54 p.100 des cas.

Les doses de corticoïdes habituellement utilisées à la phase aiguë des MA sont celles utilisées dans les poussées aiguës de SEP soit 3 à 5 g sur une période de 3 à 5 jours. Le relais per os est variable, semblant plutôt dépendre des habitudes locales.

Les données de la littérature concernant le bénéfice apporté par ce traitement, quelle que soit la posologie utilisée, sont variables : La seule étude prospective ne suggère pas d'amélioration après corticothérapie [246] alors que 4 études rétrospectives montrent plutôt un effet positif de la corticothérapie sur l'évolution de la MA, notamment chez les enfants [244, 245, 348, 350]. Pour Pidcock et al., il n'y a pas assez d'évidence que cette approche modifie l'évolution des patients [351]. Ces études, peu nombreuses, sont hétérogènes (critères d'inclusion), non contrôlées (population historique), avec un nombre de patients souvent restreint, ce qui ne peut pas permettre d'apporter une réponse claire sur l'efficacité des corticoïdes dans la MA. De plus, l'évaluation de l'efficacité potentielle de ce traitement est très variable selon les séries : par le score fonctionnel évalué à 1 mois et 1 an [245], par l'index de Barthel et les études électrophysiologiques à 3 mois [246] ou par le délai de récupération d'une marche indépendante [350]. Les critères d'échec ou de succès de la corticothérapie restent donc à définir. Une étude contrôlée avec une population

de patients bien définie au départ (critères diagnostiques rigoureux) semble nécessaire mais reste difficile à conduire du fait de la faible prévalence de la maladie.

VII-2• Traitements immunomodulateurs

En cas «d'inefficacité» de la corticothérapie, un traitement par immunomodulateurs et / ou échanges plasmatiques pourrait être proposé de manière empirique.

Par extension à certaines pathologies autoimmunes (LED, syndrome de Guillain Barré), plusieurs pistes peuvent être proposées [233]:

- échanges plasmatiques : ils seraient efficaces chez certains patients présentant une démyélinisation isolée et sévère du système nerveux central [352]. Ils permettraient d'épurer le sang des facteurs humoraux pro-inflammatoires (anticorps, cytokines).
- filtration du LCR. Cette technique récente, à l'essai dans le syndrome de Guillain Barré [353], pourrait permettre d'éliminer du LCR des médiateurs de l'inflammation et des immunoglobulines participant à l'atteinte médullaire.
- cyclophosphamide per os (2g/kg /jour): quelques études suggèraient un rôle de ce traitement immunomodulateur dans les MAT associées au LED [112].

VII-3• Autres traitements

L'adjonction d'un traitement anti-infectieux pourrait être proposée dans certains cas où le diagnostic est fait précocement ou dans lesquels des

traitements sont reconnus efficaces notamment (antiviraux, anti-bacillaires, antibiotiques).

Un traitement anticoagulant associé à d'autres mesures préventives est nécessaire pour éviter les complications thrombo-emboliques en cas d'impotence fonctionnelle majeure.

VIII- MA et pronostic

VIII-1• Score Fonctionnel (tableau 21)

A partir des données recueillies au cours des consultations médicales et auprès des médecins traitants, nous avons pu établir un score fonctionnel au terme du suivi entre 35 jours à 7 ans. Pour cela, nous avons utilisé une échelle d'évaluation simple qui est d'ailleurs classiquement utilisée pour apprécier le devenir fonctionnel des patients atteints de MA.

Cette échelle, proposée par Lipton et Teasdall [24], définit 3 groupes de patients selon leur récupération fonctionnelle au niveau moteur (périmètre de marche), sensitif et vésicosphinctériens (cf page 9).

Les résultats pour notre série de 26 patients étaient les suivants :

- Stade 1, bon pronostic : 17 patients (65 p.100),
- Stade 2, pronostic moyen : 5 patients (19 p.100),
- Stade 3, mauvais pronostic : 4 patients (15 p.100).

L'évolution des MA semble plus sévère dans la littérature. Sur une étude portant sur 59 patients (adultes et enfants), et selon ces mêmes critères, 22 des patients ont une bonne récupération clinique (37 p.100), 20 ont une récupération moyenne (33 p.100), 14 mauvaise récupération clinique (24 p.100) et 3 sont

décédés au stade aigu, 2 d'une défaillance respiratoire et un d'une infection sévère [2]. Dans une étude rétrospective, Al deeb et al. trouvent des résultats similaires mais après un délai de suivi de seulement 2 ans : 32 p.100 ont un bon pronostic, 26 p.100 un pronostic moyen et 39 p.100 un mauvais pronostic (dont 1 patient décédé) [26].

L'évolution semble identique chez les enfants. Ainsi, dans une étude récente sur 24 enfants atteints de MA (critères de Jeffery), 31 p.100 ont une récupération complète, 44 p.100 des séquelles motrices et/ ou vésicosphinctériennes invalidantes et 25 p.100 une récupération intermédiaire [245].

Un handicap persistant est habituellement présent dans 40 p.100 [351].

Selon Kalita et al., les troubles génito-sphinctériens peuvent être l'une des séquelles les plus invalidantes alors que le reste de la symptomatologie a totalement régressé [30]. Ils se manifestent sous la forme d'une rétention, de mictions impérieuses, d'une pollakiurie ou d'une incontinence urinaire nocturne.

Dans l'article de Dunne [354], 19 des 21 enfants atteints de myélopathies retrouvent une autonomie complète ou satisfaisante (stade 1 et 2) et 2 conservent des séquelles neurologiques sévères (stade 3). Les complications infectieuses et thromboemboliques graves semblent néanmoins moins fréquentes que chez les adultes (absence de décès). Il n'y a pas de données sur une modification du pronostic en fonction du traitement donné.

Les pronostics, selon les critères de Lipton et Teasdale, pour les différentes séries, sont résumés dans le tableau ci contre.

Tableau 21 : Comparaison du pronostic de nos patients avec la littérature

	Ropper	Berman	Dunne	Saleh	Defresne	Notre série
Année de publication	1978	1981	1986	1997	2003	2008
Nombre	48	59	21	31	24	26
Age	enfants/adultes	enfants/adultes	enfants	adultes	enfants	adultes
Durée de suivi	1 à 23 ans	Non précisé	1 à 14 ans	2 à 9 ans	1 à 20 ans	30 jours à 7 ans
Stade 1 (%)	33	37	57	32	31	65
Stade 2 (%)	41	33	34	26	25	19
Stade 3 (%)	25	24	9	39	44	15
Décès	3	3	0	1	0	0

Comment peut-on expliquer la bonne évolution de nos patients ?

Nous avons suivi nos patients en moyenne 2,5 +/- 2,3 ans. Cependant, la durée de suivi ne semble pas être à l'origine de la différence de pronostic constatée puisque qu'elle s'échelonne entre 1 mois et 23 ans selon les études.

Par contre, leur population de patients est sans doute moins homogène que la notre du fait des critères d'inclusion mais surtout d'exclusion moins strictes. Ainsi des cas d'ischémie médullaire, au pronostic fonctionnel plus sévère ont sans doute été inclus dans certaines études notamment celle de Ropper et al. [27], dont 10 patients présentaient un début très brutal avec une installation du tableau médullaire en moins d'une heure.

En outre, les études les plus anciennes n'ont pas inclus les données d'imageries médullaires et encéphaliques. Mais ceci est également vrai pour des études plus récentes dont celle de Defresne et al. où seuls 6 enfants sur 24 ont pu bénéficier d'une IRM médullaire (enfants inclus sur une période de 1964 à 1995) [245].

De plus, lorsque les critères d'inclusion utilisés sont stricts, le pronostic des MA semble meilleure : ainsi parmi les 20 patients de la série de Scott et al., présentant tous une atteinte sensitivomotrice symétrique, la récupération neurologique est complète pour 12 d'entre eux avec un recul de 1 à 7 ans, soit dans 60 p.100 des cas [28], ce qui se rapproche de notre série. Un autre facteur pouvant influencer le diagnostic des patients atteints de MA est l'amélioration de la prise en charge globale des patients: corticothérapie plus répandue (même si le bénéfice de la corticothérapie reste à démontrer comme nous l'avons évoqué précédemment), meilleure prévention des complications de décubitus et surtout amélioration de la prise en charge ultérieure grâce aux centres spécialisés de Rééducation Fonctionnelle.

En dehors du pronostic au terme du suivi des patients, la prise en compte des délais de récupération neurologique nous semble essentielle. Les équipes de Berman et de Dunne précisent que si une amélioration clinique doit survenir, elle apparaît un à trois mois après le début des troubles et qu'après une période de 6 mois, le pronostic fonctionnel est sombre si aucune récupération n'a été observée [2, 354]. Ce ci est également vrai dans notre série pour les patients avec un pronostic fonctionnel intermédiaire ou mauvais chez lesquels aucune amélioration clinique n'était retrouvée 3 mois après le début des symptômes.

A l'inverse, les autres patients ont commencé à récupérer après 15 jours de stabilisation des symptômes neurologiques et cette amélioration fonctionnelle s'est poursuivie au-delà de 3 mois voire au-delà de 6 mois pour 57 p.100 d'entre eux.

VIII-2• Facteurs pronostiques

Nous n'avons pas réussi à déterminer d'éventuel(s) facteur(s) pronostique(s) au sein de notre population (tests de corrélation uni et multivariés). La taille insuffisante de notre effectif peut, en premier lieu, expliquer l'échec de cette analyse statistique comparative.

Cependant dans la littérature, de nombreux éléments cliniques et paracliniques ont été rapportés comme ayant une incidence pronostique (en dehors de tout traitement).

Ainsi, la durée d'installation et la nature des signes neurologiques inauguraux pourraient influencer l'évolution de la MA. Environ 65 p.100 des patients présentant une installation très brutale de leur déficit neurologique (tableau de choc spinal) et des douleurs dorsales conserveraient des séquelles

sévères [27]. De même, une progression rapide des symptômes et un déficit neurologique sévère initial sévère seraient des facteurs péjoratifs d'évolution [19, 26]. Un début rapide avec une paraplégie complète et choc spinal est associé à un mauvais pronostic [355].

Mais ces résultats ne sont pas retrouvés par tous les auteurs notamment chez les enfants chez qui la rapidité d'installation du déficit ne serait pas liée à un pronostic défavorable [356].

En plus de son apport diagnostique, l'IRM médullaire aurait également un intérêt pronostic. L'équipe de Scott a ainsi montré que la présence d'hypersignaux médullaires T2 et d'une prise de contraste sur l'IRM médullaire étaient des éléments prédictifs d'une mauvaise récupération [28]. Par contre, le caractère prédictif du siège et de l'étendue de la lésion sur l'IRM médullaire reste sujet à controverse : lié à un pronostic sévère si les lésions s'étendent sur plus de 10 segments [357] ou sans influence sur le pronostic [26].

Les données biologiques ne semblent pas être corrélées avec le pronostic même si, de manière étonnante, la présence d'une hyperprotéinorachie pourrait être de bon pronostic [26].

L'intérêt pronostic de certaines explorations neurophysiologiques (potentiels évoqués et électromyogramme) dans les MA idiopathiques a été souligné à de nombreuses reprises par Kalita et ses collaborateurs [234, 237, 238]. Pour Kalita et al., une évolution défavorable peut être envisagée chez les patients qui présentent des dorsalgies, une paraplégie flasque et des signes de dénervation à l'EMG, alors que l'âge et le sexe du patient, la notion d'une infection préalable, la rapidité de progression des symptômes, le niveau sensitif clinique et les données du LCR seraient sans valeur [237].

Ainsi la présence de signe de dénervation sur un EMG des membres inférieurs réalisé précocement suggèrait une faible récupération neurologique à court terme (évaluée à 3 mois sur l'index de Barthel) mais n'aurait pas d'incidence sur l'évolution à long terme. Par contre, des potentiels somesthésiques et moteurs non enregistrables aux membres inférieurs seraient prédictifs d'une mauvaise récupération neurologique au-delà de 6mois.

Récemment, la valeur prédictive de la protéine 14.3.3 quant à la gravité de la MA a été soulignée [358]. Dans cette étude, la protéine 14 3 3 a été détectée dans le LCR des 4 patients ayant une MA avec une mauvaise récupération neurologique, alors que chez 3 des 7 patients avec une MA de bon pronostic, la recherche de la protéine 14 3 3 s'est révélée négative dans le LCR. Ce lien éventuel entre la présence de la protéine 14 3 3 dans le LCR et un pronostic sombre de l'atteinte médullaire n'a pas été retrouvé dans une seconde étude composée de 37 patients dont 15 patients avec une MA et 22 patients avec une atteinte médullaire dans le cadre d'une SEP [359]. Seuls 3 patients (1 MA et 2 SEP) avaient une positivité de la protéine 14 3 3 dans le LCR à la phase aiguë et aucun d'entre eux n'a eu une évolution défavorable. Les auteurs concluent donc que la présence de la protéine 14 3 3 dans le LCR de ces patients n'est pas un marqueur fiable pour prédire l'évolutivité de l'atteinte médullaire dans la MA ou la SEP. Du fait du nombre restreint de LCR étudiés, d'autres études seront nécessaires pour utiliser ce marqueur non spécifique de la destruction neuronale et axonale aiguë comme marqueur pronostique éventuel des MA.

Des études récentes ont montré que l'interleukine 6 (Il-6) peut être un bon marqueur biologique et que les taux de ce marqueur dans le LCR des patients atteints de myélite aiguë sont corrélés à et hautement prédictifs du degré de l'handicap [31, 360].

IX- Nosologie et pistes immunopathogéniques

IX-1• Immunopathogenèse des MA

Plusieurs mécanismes ont été proposés pour expliquer les myélites aiguës. Les patients atteints de myélite aiguë ont probablement une activation anormale du système immunitaire ayant comme conséquence une inflammation et une agression de la moelle épinière. Les données pathologiques des autopsies et des biopsies des lésions médullaires suspectes des patients avérés plus tard porteurs d'une myélopathie aiguë ont été étudiées au JHTMC (données non publiées) et ont confirmé ces changements inflammatoires.

Ces anomalies ont constamment inclu une infiltration focale par des monocytes et des lymphocytes dans des segments de la moelle épinière et dans les espaces périvasculaires, ainsi qu'une activation astroglial et microglial (Figure 35).

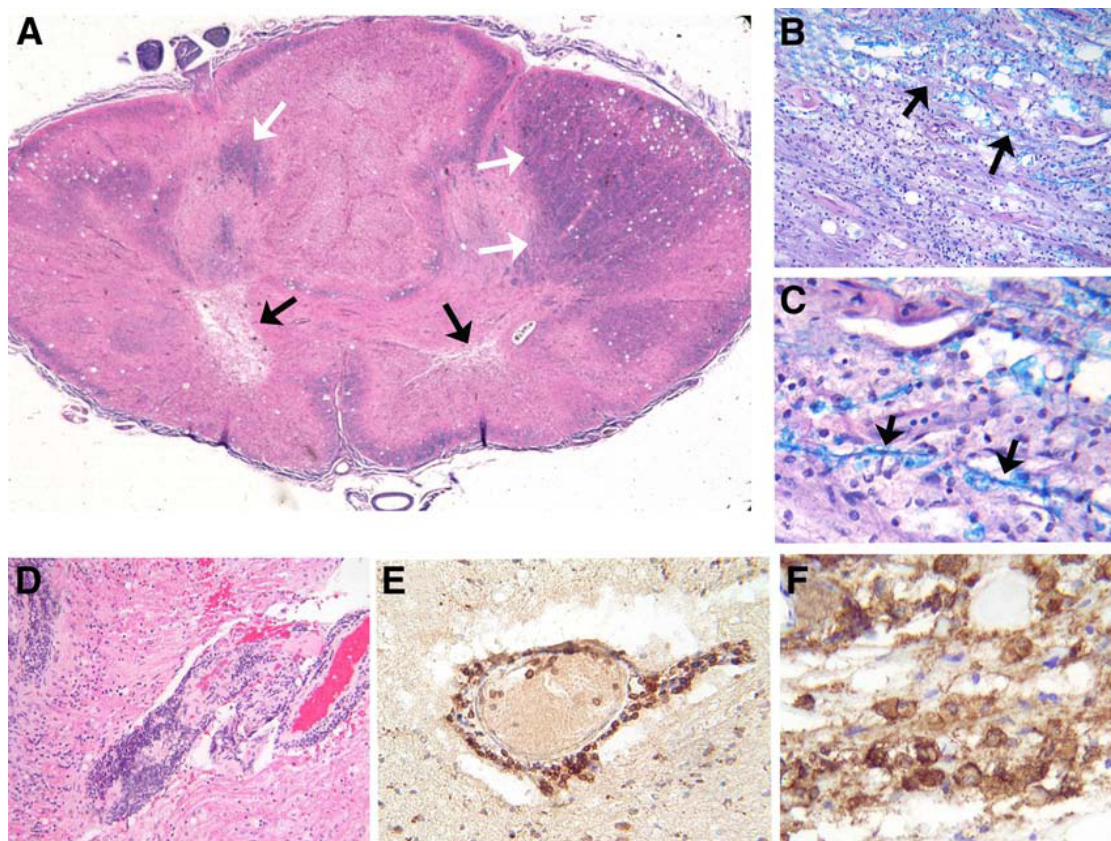


Fig 35. Histologie au cours de la myélite aiguë. (a) coupe histologique après coloration de la moelle cervicale d'un patient décédé pendant la phase subaiguë d'une myélite transverse. Il y a quelques zones myélinisées résiduelles (flèches blanches) et des zones de dégénérescence au niveau des cornes antérieures (flèches en noir). La moelle épinière restante montre une inflammation et une démyélinisation chronique (Coloration par Luxol Fast Blue/hematoxyline eosin [LFB/HE]). (b) Une zone de démyélinisation intéressant la même moelle épinière qui montre des domaines de dégénérescence active de la myéline et des fibres (coloration LFB/HE). (c) Vue avec un optique plus élevé montrant quelques fibres myélinisées au sein d'une inflammation active (coloration LFB/HE). (d) Zone focal d'inflammation aiguë et accumulation périvasculaire des cellules inflammatoires observées dans une biopsie obtenue à partir d'un patient avec une myélopathie aiguë (Coloration HE). (e) Infiltration périvasculaire par des lymphocytes T mise en évidence par immunohistochimie dans une zone d'inflammation active chez un patient avec myélite aiguë (coloration CD3). (f) Infiltration par des macrophages dans une zone de myélite (coloration HLA-Dr). Traduit d'après [31].

IX-2• Mimétisme moléculaire

Par analogie avec le syndrome de Guillain-Barré, un mécanisme de mimétisme moléculaire a été également incriminé. Drulovic et al. ont rapporté le cas d'une patiente de 40 ans ayant une oxyurose et développant un tableau de myélopathie aiguë. La patiente avait des anticorps anticardiolipines, anti-GM1 et antisulfatides à des taux élevés. La présence, dans la paroi lipidique, du nématode *Enterobius vermicularis*, de cardiolipine, de gangliosides GM1, et de sulfatides suggère que la patiente a développé une réaction systémique contre le parasite responsable du tableau de myélopathie aiguë par un mécanisme de mimétisme moléculaire. Il existe une réactivité croisée entre l'éventuel facteur déclenchant de l'atteinte médullaire (agent infectieux ou autres) et certains antigènes myéliniques. Ce mécanisme a d'ailleurs été démontré dans certains cas d'infection par *Campylobacter jejuni* qui possède un antigène commun avec le ganglioside GQ1b et avec le ganglioside GM1.

Selon cette hypothèse, l'antigène déclenchant induirait la formation de lymphocytes T auto-réactifs contre certains antigènes myéliniques. Ces lymphocytes T activés franchiraient la barrière hématoencéphalique pour induire inflammation et démyélinisation.

Kalra et al. ont étudié le rôle de l'infection par le *Campylobacter jejuni* et de l'anticorps antiganglioside dans le développement de la myélopathie aiguë chez un groupe de 15 enfants [361]. Les anticorps antiganglioside étaient présents dans une proportion statistiquement significative dans ce groupe. Deux autres cas d'infection par *Campylobacter jejuni* associée à un tableau de myélite aiguë ont été récemment publiés. Aberle et al. ont décrit un cas d'un homme âgé de 32 ans qui a développé une myélopathie aiguë 10 jours après un

syndrome diarrhéique [362]. La culture pour le *Campylobacter jejuni* a été positive dans ce cas. La recherche d'anticorps antiganglioside n'a pas été effectuée. De même, Baar et al. ont rapporté le cas d'une fille de 17 ans ayant présenté une myélopathie aiguë après un épisode de gastroentérite et chez qui la culture a été positive pour le *Campylobacter jejuni*. Des titres très élevés en anticorps anti-GM1 de type IgG ont été constatés [363].

IX-3• Inflammation médiée par le superantigène microbien

Un autre mécanisme possible est l'activation des lymphocytes par un superantigène microbien. Les superantigènes sont des peptides bactériens ou viraux susceptibles d'activer un très grand nombre de lymphocytes T de manière unique non conventionnelle et de déclencher des pathologies auto-immunes en activant des clones de cellules T autoréactives. En raison de ces différences, un superantigène simple peut activer entre 2 et 20% des lymphocytes de T circulants comparés à 0.001 à 0.01% pour les antigènes conventionnels [364, 365].

IX-4• Perturbations humorales

Des anomalies de l'immunité humorale ont été également impliquées. La présence d'autoanticorps anormaux (antiphospholipides, facteurs antinucléaires FAN, anti-SSA) a été observée au cours du syndrome de Devic ou des myélopathies aiguës à rechutes. La présence de ces anticorps peut simplement refléter un désordre de l'immunité humorale mais ils peuvent également être directement neurotoxiques. Les immunoglobulines G (IgG) trouvées dans les plaques et autour des plaques de sclérose en plaques sont des anticorps antiacide désoxyribonucléique susceptibles de se fixer sur les neurones et les oligodendrocytes et d'induire des lésions neuronales [366].

Il peut également s'agir d'anticorps normaux mais à des taux très élevés et qui peuvent favoriser la formation et le dépôt de complexes immuns circulants dans la moelle épinière.

Ainsi, Renard et al. ont rapporté le cas d'une patiente développant une myélopathie aiguë 8 heures après une vaccination contre l'hépatite B avec des taux très élevés d'Ac anti-HBS dans le sang et le liquide céphalorachidien lui donnant un statut sérologique d'hyper-répondeur [367]. De même, un sous-groupe de patients japonais ayant une myélopathie aiguë avait des taux sériques très élevés d'IgE dirigés contre les mites domestiques [368].

Un des mécanismes suggérés chez ces patients est un dépôt d'IgE dans la moelle responsable de l'infiltrat lymphocytaire et éosinophilique visible sur les biopsies médullaires et responsable des lésions myéliniques et axonales observées [369].

IX-5• Rôle des cytokines

Récemment il a été démontré que le taux d'IL-6 est élevé dans le LCR des patients avec myélite aiguë. Ce taux est également élevé dans le LCR et le sérum dans la sclérose en plaques mais à un degré moindre [370]. Les astrocytes ont été impliqués dans la production de l'IL-6 dans le LCR, en réponse au TNF α et IL-1 β , ces derniers qui sont augmentés en présence de l'IL-17 [371, 372]. TNF α et IL-1 β interagissent synergiquement [371].

De plus, l'IL-6 lui même peut stimuler la production par les astrocytes via une glycoprotéine gp130 quand le récepteur soluble de l'IL-6 (sIL-6R) est présent [371, 373].

L'IL-17 est fabriqué par des lymphocytes T mémoires CD4⁺ appelées Th17. L'IL-23 produit par les macrophages et les cellules dendritiques semble jouer un rôle de soutien pour la stimulation continue et la survie des cellules th17 [374].

L'IL-17 stimule la production par les macrophages de l'IL-6, du TNF α et de l'IL-1 β , tous impliqués dans la production de l'IL-6 par les astrocytes.

Graber et al ont démontrés que la production de l'IL-17 et de l'IL-6 est significativement élevée chez les patients présentant une myélite [375]. Ceci fournit une preuve supplémentaire quant au rôle des cellules Th 17 dans la pathogénèse des myélites aiguës.

IX-5• Pathologies associées

Les mécanismes physiopathologiques qui conduisent à la survenue d'une myélopathie aiguë sont variés et dépendent de la maladie sous-jacente [233]. Il peut s'agir d'une vascularite comme dans le lupus [376,377] ou d'un granulome comme dans la sarcoïdose [378]. Tandis que d'autres peuvent être associés à l'infarctus thrombotique de la moelle épinière [379, 380]. La survenue dans 30 à 60% des cas de myélopathies aiguës d'un épisode infectieux antérieur suggère que l'atteinte médullaire est secondaire à l'activation anormale du système immunitaire par un agent infectieux. D'une manière générale, il est admis que le rôle des agents infectieux est indirect et que les mécanismes infectieux directs sont plus rares comme dans les infections par les virus du groupe herpès ou par *Listeria monocytogenes* dont on a montré qu'elle était transportée par voie axonale vers les neurones de la moelle épinière [381].

D'autres arguments en faveur d'un rapprochement physiopathologique entre MA et EMAD ont été suggérés par Abramsky qui retrouve une réactivité des lymphocytes T périphériques vis-à-vis de la protéine basique de la myéline chez 70 p. 100 des patients présentant une MA [382]. Cette même réactivité des cellules T contre la protéine basique de la myéline a également été retrouvée chez certains patients présentant une EMAD post-infectieuse alors qu'elle était absente dans les autres maladies autoimmunes étudiées comme la SEP ou la myasthénie.

Enfin, la survenue d'épisodes fébriles précédant l'apparition des troubles neurologiques a conduit certains auteurs à faire un rapprochement nosologique entre les MA idiopathiques ou post-infectieuses et l'EMAD [26].



Conclusion



Après les premiers cas rapportés de myélite aiguë, cette dernière cherche encore son identité au sein des disparités étiopathogéniques et nosologiques.

La myélite aiguë est un syndrome clinique causé par une inflammation aiguë focale du cordon médullaire. Les critères pour cerner et définir ces myélites n'ont cessé d'évoluer, élucidant progressivement la confusion maintenue par la diversité des termes employés.

L'apparition rapide d'une paraparésie ou d'une tétraparésie associée à un déficit sensitif bilatéral ayant un niveau supérieur précis, et à des troubles sphinctériens définit cliniquement les myélopathies aiguës totales. Dans les myélopathies aiguës partielles, beaucoup plus fréquentes, l'atteinte médullaire est asymétrique, parfois unilatérale, et le déficit sensitif peut être au premier plan.

Quel que soit l'aspect réalisé, la survenue d'un syndrome de myélopathie aiguë impose que soit effectuée en urgence une IRM médullaire. Cet examen permet d'éliminer une myélopathie aiguë d'origine compressive. Le diagnostic de MA nécessite la mise en évidence d'une inflammation de la moelle épinière.

Ainsi, la présence d'une prise de contraste médullaire après injection de Gadolinium et/ou la présence d'une pléiocytose du LCR et/ou d'un index IgG élevé ont été proposées pour authentifier cette inflammation. Les informations apportées par ces deux examens sont d'un grand apport quant à la suspicion étiologique.

La pathologie inflammatoire (sclérose en plaques, myélites para-infectieuses, maladies systémiques) dominant les étiologies. Dans la plupart des cas, les myélites aiguës peuvent être rattachées à une maladie définie, mais

certaines d'entre elles restent de cause indéterminée. La prise en charge thérapeutique, bien que non encore codifiée, doit être précoce chez les patients atteints de myélites aiguës. Elle repose sur la corticothérapie à forte dose, malgré que son efficacité ait été mise en question par certaines études. L'association de traitements spécifiques dans des cas particuliers se voit évidente (antiviraux, antibacillaires, anticoagulants...).

L'évolution d'une myélite aiguë est très variable, tous les intermédiaires existant entre une récupération complète et la persistance de séquelles sévères. À côté de la gravité de l'atteinte neurologique initiale, la cause de la myélite doit être prise en compte pour le pronostic.

Notre étude a mis en évidence des résultats épidémiologiques, cliniques et paracliniques concordants avec ceux présentés dans les différentes publications sur le sujet.

La différence majeure concerne le pronostic de cette affection. Le caractère homogène de notre population est sans doute l'une des données principales pour expliquer la bonne évolution de notre série. Un suivi à long terme apparaît par ailleurs important étant donné la fréquence élevée de causes diagnostiquées à distance de l'événement initial, dont l'identification a un impact thérapeutique important.

Notre série est particulière également par la fréquence des étiologies infectieuses notamment l'émergence de la tuberculose, la rareté de la myélopathie aiguë comme mode révélateur de la sclérose en plaque, le diagnostic d'un cas de maladie de Behçet peu rapporté dans la littérature, d'un cas de myélite sarcoïdique qui est un mode exceptionnelle de révélation de la maladie, et la gravité de la myélite post radique qui doit inciter la plus grande prudence chez le patient nécessitant une radiothérapie puisque le traitement reste uniquement préventif.



Résumés



Résumé

Introduction. Les myélopathies aiguës sont caractérisées par une atteinte aiguë de la moelle épinière responsable de symptômes moteurs, sensitifs et génitosphinctériens qui s'installent en moins de 4 semaines. Il s'agit d'une affection rare. Les causes en sont multiples nécessitant une enquête diagnostique rigoureuse et un suivi prolongé.

Objectifs. Notre but est d'analyser le profil épidémiologique et les différents aspects cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs des myélopathies aiguës. Nous rapportons à ce propos une série de 26 cas.

Méthodes. Sur une période de 8 ans (de janvier 2000 à décembre 2008), nous évaluâmes rétrospectivement 26 dossiers de patients présentant une myélopathie aiguë inaugurale, définie par la présence d'un syndrome médullaire installé en moins de 4 semaines et ayant duré plus de 48 heures. Les étiologies neurochirurgicales ont été exclues de cette étude. Les caractéristiques cliniques et paracliniques (IRM médullaire et encéphalique, étude du liquide céphalorachidien (LCR), bilan biologique, étude des potentiels évoqués visuels, auditifs, moteurs et somesthésiques, électroneuromyogramme et tout examen pouvant contribuer au diagnostic étiologique) ont été étudiées dans cette population.

Résultats. Il s'agissait de 13 hommes et 13 femmes avec un âge moyen de 39 ans. Un syndrome infectieux préalable aux manifestations neurologiques était retrouvé chez 31 p. 100 des patients et un syndrome douloureux chez 46 p.100 des sujets. L'examen clinique objectivait une atteinte sensitivo-motrice chez 92 p.100 de nos patients associée à des troubles vésico-sphinctériens plus ou moins sévères dans 61,5 p.100 des cas. L'IRM médullaire était anormale chez 19

patients sous forme d'un hypersignal en séquence T2 s'étendant sur plus de deux vertèbres dans 79 p.100 des cas et une prise de contraste dans 41 p.100 des cas. Les lésions IRM étaient de topographie cervicale dans 26 p. 100 des cas, de topographie thoracique dans 42 p.100 des cas, de topographie cervico-thoracique dans 26 p.100 des cas et de topographie thoracolombaire dans 5 p.100 des cas. La ponction lombaire montrait une pléiocytose à prédominance lymphocytaire associée à une hyperprotéinorachie dans 42 p. 100 et 38 p. 100 des cas respectivement, avec un profil oligoclonal sur l'analyse isoélectrophorétique dans 26 p.100 des cas. 92 p.100 de nos patients ont été traités par une corticothérapie intraveineuse à forte dose. Le pronostic fonctionnel était favorable dans 65 p.100 des cas mais les séquelles sphinctériennes étaient de récupération tardive.

Discussion. Notre étude a mis en évidence des résultats épidémiologiques, cliniques et paracliniques concordant avec les données de la littérature. La différence majeure concerne le pronostic de cette affection qui est due probablement au caractère homogène de notre population, ainsi qu'à la rapidité de prise en charge globale des patients.

Sur le plan étiologique, notre série représente également certaines particularités importantes à préciser. La fréquence des étiologies infectieuses, la rareté de la myélopathie aiguë comme mode révélateur de la sclérose en plaque, le diagnostic d'un cas de maladie de Behçet peu rapporté dans la littérature, de deux cas de myélite sarcoïdique qui est un mode exceptionnelle de révélation de la maladie, et la gravité de la myélite post radique ont caractérisé cette étude.

Conclusion. Ce travail nous permet de préciser les différents aspects des myélopathies aiguës dans notre étude et leur pronostic en comparaison avec les principales données de la littérature.

Abstract

Introduction. Acute myelopathies are characterized by a sharp attack of the spinal cord responsible for motor and sensory symptoms and bowel and bladder dysfunction that gets settled in less than four weeks. It is about a rare affection. The causes are multiple requiring a rigorous diagnostic investigation and a prolonged follow-up.

Objectives. The aim of this study was to analyze the epidemiological, clinical and paraclinical aspects, therapeutic and outcome patterns of AM. To this end we return a series of 26 cases.

Methods. We retrospectively identified 26 patients with a first-ever ATM admitted to our institution from January 2000 to December 2008. We included patients presenting with a first episode of acute or subacute myelopathy defined by the presence of a medullary syndrome installed in less than 4 weeks and having lasted more than 48 hours. We excluded the neurosurgical etiologies. The clinical presentation, blood and cerebrospinal fluid (CSF) findings as well as magnetic resonance imaging (MRI) of the spinal cord and brain, neurophysiological features and all other exams capable to contribute to the etiological diagnosis were evaluated in this population.

Results. Thirteen patients were females and thirteen males with mean age of 39 years. Preceding or concomitant febrile illness was noted in 31% and a painful illness in 46% of patients.

The clinical exam objectified a sensorimotor attack at 92 p.100 of our patients associated to Sphincter disturbances more or less stern in 61,5%. Spinal cord MRI was abnormal in 19 out of the 26 patients examined (73%) as high

signal intensity extending over two or more segments in 79% of cases, and showing enhancing of the cord after contrast in 41% of cases. 26% of lesions were located in the cervical cord, 42% in the thoracic cord, 26% at the cervicothoracic junction, and 5% involved the thoraco-lumbar cord. CSF showed a pleiocytosis with a lymphocytary predominance associated to a high protein level in 42% and 38% of cases respectively. Intrathecal IgG-synthesis was present in 26% of cases.

92% of our patients were treated by high doses of intravenous corticosteroids. The outcome was good in 65% of patients but the sphincter sequelae was of belated recuperation.

Discussion. Our study showed that epidemiological and clinical findings as well as laboratory results were in agreement with those presented in the literature. Conversely, prognosis was better that is probably owed to the homogeneous character of our population, as well as to the speed of hold in global charge of the patients. On the etiologic plan, our set represents also some important particularities to specify.

The frequency of the infectious etiologies notably the emergence of the tuberculosis, the rarity of acute myelopathy as fashion developer of multiple sclerosis, the diagnosis of a case of behçet's disease little added on in the literature, of two cases of sarcoidosis myelopathy that is one fashion exceptional of revelation of the disease, and the gravity of the delayed radiation myelopathy characterized this study.

Conclusion. This work allows us to specify the different aspects of acute myelopathies in our Moroccan context and their prognosis in comparison with the main data of the literature.

! ! ! !

[illegible]

197

*Références
bibliographiques*

- [1] Altrocchi PH.**
Acute transverse myelopathy. **Trans Am Neurol Assoc 1963; 88:186–8.**
- [2] Berman M, Feldman S, Alter M, Zilber N, Kahana E.**
Acute transverse myelitis: incidence and etiologic considerations. **Neurology 1981; 31:966–71.**
- [3] Ford B, Tampieri D, Francis G.**
Long term follow-up of acute partial transverse myelopathy. **Neurology 1992; 42:250-2.**
- [4] Pradhan S, Gupta RK, Kapoor R, Shashank S, Kathuria MK.**
Parainfectious conus myelitis. **J Neurol Sci 1998; 161: 156-62.**
- [5] Krishnan A, Halmagyi G.**
Acute transverse myelitis in SLE. **Neurology 2004; 62:2087.**
- [6] Anantharaju A, Baluch M, Van Thiel DH.**
Transverse myelitis occurring in association with primary biliary cirrhosis and Sjögren’s syndrome. **Dig Dis Sci 2003; 48:830–3.**
- [7] Kumar N, Frohman EM.**
Spinal neurosarcoidosis mimicking an idiopathic inflammatory demyelinating syndrome. **Arch Neurol 2004; 61:586–9**
- [8] Lee D, Jeon H, Yoo W.**
Transverse myelitis in a patient with primary antiphospholipid syndrome. **Yonsei Med J 2003; 44:323–7.**

- [9] **Anderson M, Alvarez-Cermeno J, Bernardi G, et al.**
Cerebrospinal fluid in the diagnosis of multiple sclerosis: a consensus report. **Neurol Neurosurg Psychiatry 1994; 57:897–902.**
- [10] **Mantienne C, Albucher J, Catala I, et al.**
MRI in Lyme disease of the spinal cord. **Neuroradiology 2001; 43:485–8.**
- [11] **Mills R, Schoolfield L.**
Acute transverse myelitis associated with *Mycoplasma pneumoniae* infection: a case report and review of the literature. **Pediat Infect Dis J 1992; 11:228–31.**
- [12] **Dodson D.**
Transverse myelitis and spastic paraparesis in a patient with HIV infection. **N Engl J Med 1990; 322:1322.**
- [13] **Junker A, Roland E, Hahn G.**
Transverse myelitis and Epstein–Barr virus infection with delayed antibodyresponses. **Neurology 1991; 41:1523.**
- [14] **Fux CA, Pfister S, Nohl F, Zimmerli S.**
Cytomegalovirus-associated acute transverse myelitis in immunocompetent adults. **Clin Microbiol Infect 2003; 9:1187-90.**
- [15] **O’Riordan JI, Gallagher HL, Thompson AJ, Howard RS, Kingsley DP, Thompson EJ, McDonald WI, Miller DH.** Clinical, CSF, and MRI findings in Devic's neuromyelitis optica. **J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1996 Apr; 60(4):382-7.**

- [16] **Tenembaum S, Chamoles N, Fejerman N.**
Acute disseminated encephalomyelitis: a long-term follow-up study of 84 pediatric patients. **Neurology.** 2002 Oct 22; 59(8):1224-31.

- [17] **Simnad VI, Pisani DE, Rose JW.**
Multiple sclerosis presenting as transverse myelopathy: clinical and MRI features. **Neurology.** 1997 Jan; 48(1):65-73.

- [18] **Transverse Myelitis Consortium Group.**
Proposed diagnosis criteria and nosology of acute transverse myelitis. **Neurology** 2002; 59: 499-505.

- [19] **Christensen PB, Wermuth L, Hinge HH, Bomers K.**
Clinical course and long-term prognosis of acute transverse myelopathy. **Acta Neurol Scand.** 1990 May; 81(5):431-7.

- [20] **Jeffery DR, Mandler RN, Davis LE.**
Transverse myelitis. Retrospective analysis of 33 cases with differentiation of cases associated with multiple sclerosis and parainfectious events. **Arch Neurol** 1993; 50: 532-5.

- [21] **De Sèze J, Stojkovic T, Breteau G, Lucas C, Michon-pasturel U, Gauvrit JY et al.** Acute myelopathies: clinical, laboratory and outcome profile in 79 cases. **Brain** 2001; 124: 1509-21.

- [22] **Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, Moutsopoulos HM, AlexanderEL, Carsons SE, et al. European Study Group on Classification Criteria for Sjogren's Syndrome.** Classification criteria for Sjogren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American European Consensus Group. **Ann Rheum Dis** 2002; 61:554–8.

- [23] **Davatchi F, Schirmer M, Zouboulis CC, et al.**
Evaluation and revision of the International Study Group Criteria for Behçet's disease. **ACR 2007: Abstract 465.**

- [24] **Lipton HL, Teasdall RD.**
Acute transverse myelopathy in adults. A follow-up study. **Arch Neurol 1973; 28(4):252-257.**

- [25] **Harzheim M, Schlegel U, Urbach H, Klockgether T, Schmidt S.**
Discriminatory features of acute transverse myelitis: a retrospective analysis of 45 patients. **J Neurol Sci. 2004 Feb 15; 217(2):217-23.**

- [26] **Al Deeb SM, Yaqub BA, Bruyn GW, Biary NM.**
Acute transverse myelitis. A localized form of postinfectious encephalomyelitis. **Brain. 1997 Jul; 120:1115-22.**

- [27] **Ropper AH, Poskanzer DC.**
The prognosis of acute and subacute transverse myelopathy based on early signs and symptoms. **Ann Neurol. 1978 Jul; 4(1):51-9.**

- [28] **Scott TF, Bhagavatula K, Snyder PJ, Chieffe C.**
Transverse myelitis. Comparison with spinal cord presentation of multiple sclerosis. **Neurology 1998; 50: 429-33.**

- [29] **Leroy-Malherbe V, Sebire G, Hollenberg H, Tardieu M, Landrieu P.**
Troubles sphinctériens de la myélopathie aiguë transverse de l'enfant. Aspects diagnostiques, pronostiques, rééducatifs. **Arch Pediatr. 1998 May; 5(5):497-502.**

- [30] **Kalita J, Shah S, Kapoor R, Misra UK.**
Bladder dysfunction in acute transverse myelitis: magnetic resonance imaging and neurophysiological and urodynamic correlations. **J Neurol Neurosurg Psychiatry.** 2002 Aug; **73(2):154-9.**
- [31] **Krishnan C, Kaplin AI, Deshpande DM, Pardo CA, Kerr DA.**
Transverse Myelitis: Pathogenesis, diagnosis and treatment.
Front Biosci. 2004 May 01; **9:1483-99.**
- [32] **Campi A, Filippi M, Comi G, Martinelli V, Baratti C, Rovaris M, Scotti G.**
Acute transverse myelopathy: spinal and cranial MR study with clinical follow-up. **AJNR Am J Neuroradiol.** 1995 Jan; **16(1):115-23.**
- [33] **Dennis A, Nowak MD, Sebastian Mutzenbach MD and Hans-H, Fuchs MD.**
Acute myelopathy. Retrospective clinical, laboratory, MRI and outcome analysis of 49 cases. **Journal of Clinical Neuroscience.** 2004 Feb, **11(2): 145-52.**
- [34] **Cordonnier C, de Seze J, Breteau G, Ferriby D, Michelin E, Stojkovic T, Pruvo JP, Vermersch P.**
Prospective study of patients presenting with acute partial transverse myelopathy. **J Neurol.** 2003 Dec; **250(12):1447-52.**
- [35] **Tartaglino LM, Croul SE, Flanders AE, Sweeney JD, Schwartzman RJ, Liem M, Amer A.**
Idiopathic acute transverse myelitis: MR imaging findings. **Radiology.** 1996 Dec; **201(3):661-9.**

- [36] **Prabhakar S, Syal P, Paramjeet S et al.**
Non compressive myelopathy clinical and radiological study. **Neurol India** 1999; 4: 294-299.
- [37] **Murthy JMK, Reddy JJ, Meena AK et al :**
Acute transverse myelitis : MR characteristics. **Neurol India** 1999; 4: 290-3.
- [38] **Austin SG, Zee CS, Waters C.**
The role of magnetic resonance imaging in acute transverse myelitis. **Can J Neurol Sci** 1992; 19:508–11.
- [39] **Merine D, Wang H, Kumar AJ, Zinreich SJ, Rosenbaum AE.**
CT myelography and MR imaging of acute transverse myelitis. **J Comput Assist Tomogr** 1987; 11:606–8.
- [40] **Sanders KA, Khandji AG, Mohr JP.**
Gadolinium-MRI in acute transverse myelopathy. **Neurology** 1990; 40: 1614-6.
- [41] **Choi KH, Lee KS, Chung SO, Park JM, Kim YJ, Kim HS, Shinn KS.**
Idiopathic transverse myelitis: MR characteristics. **AJNR Am J Neuroradiol.** 1996 Jun-Jul; 17(6):1151-60.
- [42] **Vesna V. Brinar, Mario Habek, Ivana Zadro, Barbara Barun, David Ozretić, Davorka Vranješ.**
Current concepts in the diagnosis of transverse myelopathies. **Clinical Neurology and Neurosurgery.** 2008 Nov; 110(9): 919-927.

- [43] **Jacobi C, Stingele K, Kretz R, et al.**
Neuromyelitis optica (Devic's syndrome) as first manifestation of systemic lupus erythematosus. **Lupus** 2006; **15(2):107–9.**
- [44] **Scotti G, Gerevini S.**
Diagnosis and differential diagnosis of acute transverse myelopathy. The role of neuroradiological investigations and review of the literature. **Neurol Neurosurg.** 2001 Dec; **103(4): 260-1.**
- [45] **Kremer S, Marcel C, Blanc F, Abu Eid M, Bogorin A, de Seze J, Dietemann J-L.**
Evaluation de l'IRM de diffusion dans les syndromes médullaires aigus. **J Neurad.** 2007 March; **34 (1): 27.**
- [46] **Paine RS, Byers RK.**
Transverse myelopathy in childhood. **AMA Am J Dis Children** 1968; **85: 151-163.**
- [47] **Martinelli V, Comi G, Rovaris M, Filippi M, Colombo B, Locatelli T, Campi A, Rodegher M, Canal N.**
Acute myelopathy of unknown aetiology: a clinical, neurophysiological and MRI study of short- and long-term prognostic factors. **J Neurol.** 1995 Aug; **242(8): 497-503.**
- [48] **Dalecky A, Pelletier J, Cherif AA, Levrier O, Khalil R**
Acute myelopathies in young patients and multiple sclerosis. Prospective study of 20 cases. **Rev Neurol (Paris).** 1997 Oct; **153(10): 569-78.**

- [49] **Thompson E.**
Cerebrospinal fluid. **J Neurol Neurosurg Psychiatry** 1995; 59:349–57.
- [50] **Mercier Villet A., Borel Giraud N., Caudie C., Ruel J.-H.**
Place de l'immunofixation des IgG du LCR dans le diagnostic de sclérose en plaques (SEP). **Immuno-analyse & Biologie spécialisée** 2004; 19: 89–92.
- [51] **Debette S., de Sèze J., Pruvo J.-P., Zéphir H., Destée A., Pasquier F., Leys D., Vermersch P.**
Myélopathies aiguës et subaiguës : présentation clinique et paraclinique et évolution à long terme. **Rev Neurol (Paris)** 2007 ; 163 : 1, 1S51-2.
- [52] **Cheng W, Chiu R, Tam P.**
Residual bladder dysfunction 2 to 10 years after acute transverse myelitis. **J Paediatr Child Health.** 1999 Oct; 35(5): 476-8.
- [53] **Mathe JF, Richard I, Roger JC, Potagas C, el Masry WS, Perrouin-Verbe B.**
Ischaemic myelopathy following aortic surgery or traumatic laceration of the aorta. **Spinal Cord.** 1998 Feb; 36(2): 110-6.
- [54] **Masson C, Pruvo JP, Meder JF, Cordonnier C, Touze E, de la Sayette V et al.**
For the French Study Group of Spinal Cord Infarction. Spinal cord infarction: prospective study of 28 cases. **J Neurol Neurosurg Psychiatry** 2004; 75: 1431-5.

- [55] **Haddad S, Khalifa H, Ghedira L. Hammami S, Lajmi K, Ben Meriem C, Chouchane S, Guediche M.-N.**
Myélite aiguë postinfectieuse à CMV: à propos d'une observation pédiatrique.
Journal de pédiatrie et de puériculture 2008 ; 21: 244-6.
- [56] **Cheshire WP, Santos CC, Massey EW, Howard JF.**
Spinal cord infarction: aetiology and outcome. **Neurology 1996; 47: 321-30.**
- [57] **De Sèze M, Joseph PA, Wiart L, Nguyen PV, Barat M.**
Functional prognosis of paraplegia due to cord ischemia: a retrospective study of 23 Patients. **Rev Neurol (Paris). 2003 Nov; 159(11):1038-45.**
- [58] **Behin A, Lopes M, Carpentier AF, Chiras J, Delattre JY.**
Paraplégie révélant une fistule artério-veineuse intracrânienne avec drainage péri-médullaire. **Rev Neurol. 2002; 158: 70-3.**
- [59] **Wityk RJ.**
Dural arteriovenous fistula of the spinal cord: an uncommon cause of myelopathy. **Semin Neurol. 1996 Mar; 16(1):27-32.**
- [60] **Hallenbeck JM, Bove AA, Elliot DH.**
Mechanisms underlying spinal cord damage in decompression sickness.
Neurology 1975; 25: 308-16.
- [61] **Roman TG, Navarro-Roman L, Cantillo J, Serrano B, Vergara I.**
Natural history of spinal cord infarction caused by nucleus pulposus embolism.
Spine 1994; 19: 360-6.

- [62] **Moorhouse DF, Burke M, Farrell MA.**
Spinal cord infarction caused by cartilage embolus to the anterior spinal artery. **Surg Neurol 1992; 37: 448-52.**
- [63] **Mikulis DJ, Ogilvy CS, McKee A, Davis KR, Ojeman RG.**
Spinal cord infarction and fibrocartilagenous emboli. **Am J Neuroradiol 1992; 13: 155-60.**
- [64] **Rosi L, Rigoli G, Beltremello A.**
Fibrocartilagenous embolism of the spinal cord:a clinical and pathogenetic reconsideration. **J Neurol Neurosurg Psychiatry 1996; 60: 55-60.**
- [65] **Morrissey SP, Miller DH, Kendall BE, et al.**
The significance of brain magnetic resonance imaging abnormalities at presentation with clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis. **Brain 1993; 116:135-146.**
- [66] **Bakshi R, Kinkel PR, Mechtler LL, Bates VE, Lindsay BD, Esposito SE, Kinkel WR.**
Magnetic resonance imaging findings in 22 cases of myelitis: comparison between patients with and without multiple sclerosis. **Eur J Neurol. 1998 Jan; 5(1): 35-48.**
- [67] **Sheerin F, Collison K, Quaghebeur G.**
Magnetic resonance imaging of acute intramedullary myelopathy: radiological differential diagnosis for the on-call radiologist. **Clinical Radiology 2009; 64 :84-94.**

- [68] **Mandler RN, Davis LE, Jeffery DR, Kornfeld M.**
Devic's neuromyelitis optica: a clinopathological study of 8 patients. **Ann Neurol** 1993; **34**: 162-8.
- [69] **Wingerchuk DM, Weinshenker BG.**
Neuromyelitis optica. **Neurology** 2003; **60**: 848-53.
- [70] **Lucchinetti CF, Mandler RN, Mc Gavern D, Bruck W, Gleich G, Ransohoff RM et al.**
A role for humoral mechanisms in the pathogenesis of Devic's neuromyelitis optica. **Brain** 2002; **125**: 1450-61.
- [71] **De Sèze J, Stojkovic T, Ferriby D, Gauvrit JY, Montagne C, Mounier-Vehier F et al.**
Devic's neuromyelitis optica; clinical, laboratory, MRI and outcome profile. **J Neurol Sci** 2002; **197**: 57-61.
- [72] **Mandler RN, Dencoff JD, Midani F, Ford CC, Ahmed W, Rosenberg GA. Matrix.**
Metalloproteinase and tissue inhibitors of metalloproteinases in cerebrospinal fluid differ in multiple sclerosis and Devic's neuromyelitis optica. **Brain** 2001; **124**: 493-8.
- [73] **Lennon VA, Wingerchuk DM, Kryzer TJ, Lucchinetti CF, Fujihara K, Nakashima I, et al.**
A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. **Lancet** 2004; **11**: 2106-12.

- [74] **Ghezzi A, Baldini S, Zaffaroni M, Leoni G, Koudriavtseva T, Casini AR et al.**
Devic's neuromyelitis optica and mitochondrial DNA mutation: a case report.
Neurol Sci (2004); 25 (4) : 380–2.
- [75] **Wingerchuk DM, Hogancamp WF, O'Brien PC, Weinshenker BG.**
The clinical course of neuromyelitis optica (Devic's syndrome). **Neurology**
1999; 53 (5): 1107-14.
- [76] **De Seze J, Lebrun C, Stojkovic T, Ferriby D, Chatel M, Vermersch P.**
Is Devic's neuromyelitis optica a separate disease? A comparative study with
multiple sclerosis. **Mult Scler. 2003 Oct; 9(5): 521-5.**
- [77] **Bergamaschi R, Tonietti S, Franciotta D, Candeloro E, Tavazzi E, Piccolo
G, Romani A, Cosi V.**
Oligoclonal bands in Devic's neuromyelitis optica and multiple sclerosis:
differences in repeated cerebrospinal fluid examinations. **Mult Scler. 2004
Feb; 10(1): 2-4.**
- [78] **Anlar B, Basaran C, Kose G, et al.**
Acute disseminated encephalomyelitis in children: outcome and prognosis.
Neuropediatrics 2003; 34: 194-199.
- [79] **Gout O.**
Acute disseminated encephalomyelitis, **Rev Neurol (Paris). 2002 Jan;
158(1): 114-22.**

- [80] **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: 1313-1318.
- [81] **Miller HG, Evans MJ.**
Prognosis in acute disseminated encephalomyelitis; with a note on neuromyelitis optica. **Q J Med. 1953 Jul; 22(87): 347-79.**
- [82] **Stuve O, Zamvil SS.**
Pathogenesis, diagnosis, and treatment of acute disseminated encephalomyelitis. **Curr Opin Neurol. 1999 Aug; 12(4): 395-401.**
- [83] **Kepes JJ.**
Large focal tumor-like demyelinating lesions of the brain: intermediate entity between multiple sclerosis and acute disseminated encephalomyelitis? A study of 31 patients. **Ann Neurol. 1993 Jan; 33(1): 18-27.**
- [84] **Sanchez Rodriguez A, Martin Oterino JA, Hernandez PA.**
Lupus myelitis. **Arch Intern Med 1998; 158: 2267-8.**
- [85] **Chang R, Quismorio FP Jr.**
Transverse myelopathy in systemic lupus erythematosus (SLE). **Arthritis Rheum 1990; 33 Suppl 9: 102.**
- [86] **Kovacs B, Lafferty TL, Brent LH, DeHoratius RJ.**
Transverse myelopathy in systemic lupus erythematosus: an analysis of 14 cases and review of the literature. **Ann Rheum Dis 2000; 59: 120-4.**

- [87] **Chan KF, Boey ML.**
Transverse myelopathy in SLE: clinical features and functional outcomes.
Lupus 1996; 5: 294-9.
- [88] **De Brum-Fernandes AJ, Lucena-Fernandes MDF, Neto ML, Cossermelli W.**
Myelitis in systemic lupus erythematosus. **Arthritis Rheum 1987; 30: 238-9.**
- [89] **Marabani M, Zoma A, Hadley D, Sturrock RD.**
Transverse myelitis occurring during pregnancy in a patient with systemic lupus erythematosus. **Ann Rheum Dis 1989; 48: 160-2.**
- [90] **Al-Husaini A, Jamal GA.**
Myelopathy as the main presenting feature of systemic lupus erythematosus.
Eur Neurol 1985 ; 24 : 94-106
- [91] **Warren RW, Kredich DW.**
Transverse myelitis and acute central nervous system manifestations of systemic lupus erythematosus. **Arthritis Rheum 1984; 27:1058–60.**
- [92] **Kewalramani LS, Sallem S, Bertrand D.**
Myelopathy associated with systemic lupus erythematosus (erythema nodosum). **Paraplegia 1978–1979; 16: 282-94.**
- [93] **Kenik JG, Krohn K, Kelly RB, Bierman M, Hammeke MD, Hurley JA.**
Transverse myelitis and optic neuritis in systemic lupus erythematosus: a case report with magnetic resonance imaging findings. **Arthritis Rheum 1987; 30: 947– 50.**

- [94] **Margaux J, Hayem G, Meyer O, Kahn MF.**
Systemic lupus erythematosus with optical neuromyelitis (Devic's syndrome).
A case with 35-year follow-up. **Rev Rheum 1999; 66: 102-5.**
- [95] **Karmochkine M, Bironne P, Gherardi K, Jarrousse B, Glowinski J, Guillevin L.**
Neuropathie périphérique avec vascularite épineurale et myélite transverse au cours du lupus érythémateux disséminé. **Ann Méd Interne 1993 ; 144 : 145-7.**
- [96] **Ijdo JW, Conti-Kelly AM, Greco P, Abedi M, Amos M, Provenzale JM, et al.**
Anti-phospholipid antibodies in patients with multiple sclerosis and MS-like illnesses : MS or APS? **Lupus 1999; 8: 109-15.**
- [97] **Boumpas DT, Patronas NJ, Dalakas MC, Hakim CA, Klippel JH, Balow JE.**
Acute transverse myelitis in systemic lupus erythematosus: magnetic resonance imaging and review of the literature. **J Rheumatol 1990; 17:89–92.**
- [98] **Zenone T, Steiner MP, Sibille M, Durieu I, Vital Durand D.**
Myélopathie révélatrice d'un lupus. Deux observations et revue de la littérature. **Rev Med Interne 2000; 21: 1114-20.**
- [99] **Propper DJ, Bucknall RC.**
Acute transverse myelopathy complicating systemic lupus erythematosus. **Ann Rheum Dis 1989; 48: 512-15.**

- [100] **Provenzale J, Bouldin TW.**
Lupus related myelopathy: report of three cases and review of the literature. **J Neurol Neurosurg Psychiatry** 1992; **55**: 830-5.
- [101] **Klaiman MD, Miller SD.**
Transverse myelitis complicating systemic lupus erythematosus: treatment including hydroxychloroquine. **Case report. Am J Phys Med Rehabil** 1993; **72**: 158-61.
- [102] **Mok CC, Lau CS, Chan EY, Wong RW.**
Acute transverse myelopathy in systemic lupus erythematosus: clinical presentation, treatment, and outcome. **J Rheumatol.** 1998 Mar; **25(3)**:467-73.
- [103] **Wallace DJ, Metzger AL.**
Systemic lupus erythematosus and the nervous system. **5th edition. In :** **Wallace DJ, Hahn EH, Eds. Dubois' lupus erythematosus. Baltimore: Williams and Wilkins; 1997. p. 723-54.**
- [104] **Andrianakos A, Duffy J, Suzuki M.**
Transverse myelopathy in systemic lupus erythematosus : report of three cases and review of the literature. **Ann Intern Med** 1975; **83**: 616-24.
- [105] **Lavalle C, Pizzaro S, Drenkard C, Sanchez-Guerrero J, Alarcon-Segovia D.**
Transverse myelitis: a manifestation of systemic lupus erythematosus strongly associated with antiphospholipid antibodies. **J Rheumatol** 1990; **17**: 34-7.
- [106] **Brey RL, Escalante A.**
Neurological manifestations of antiphospholipid antibody syndrome. **Lupus** 1998; **7 Suppl 2**: 567-74.

- [107] **Hasegawa M, Yamashita J, Yamashima T, Ikeda K, Fujishima Y, Yamazaki M.**
Spinal cord infarction associated with primary antiphospholipid syndrome in a young child. **J Neurosurg** 1993; 79: 446-50.
- [108] **Lopez-Dupla M, Khamashta MA, Sanchez AD, Ingles FP, Uriol PL, Aguado AG.**
Transverse Myelitis as a first manifestation of systemic lupus erythematosus: a case report. **Lupus** 1995; 4: 239-42.
- [109] **Hacher HJ, Chantraine A.**
Spinal cord involvement in systemic lupus erythematosus. **Paraplegia** 1979–1980; 17: 337-46.
- [110] **Harisdangkul V, Doorenbos D, Subiamony SH.**
Lupus transverse myelopathy : better outcome with early recognition and aggressive high-dose intravenous corticosteroid pulse treatment. **J Neurol** 1995; 24: 326-9.
- [111] **Bamle L, Lavallo C.**
Transverse myelitis in systemic lupus erythematosus : the effect of IV pulse methylprednisolone and cyclophosphamide. **J Rheumatol** 1992; 19: 570-2.
- [112] **Neuwelt CM, Lacks S, Kaye BR, Ellman JB, Borenstein DG.**
Role of intravenous cyclophosphamide in the treatment of severe neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. **Am J Med.** 1995 Jan; 98(1):32-41.

- [113] **Cordeiro MF, Lloyd ME, Spalton DJ, Hughes GRV.**
Ischaemic optic neuropathy, transverse myelitis, and epilepsy in an antiphospholipid positive patient with systemic lupus erythematosus.
J Neurol Neurosurg Psychiatry 1994; 57: 1142-3.
- [114] **Fruchter O, Ben-Ami H, Schapira D, Gallimidi Z, Goldsher D.**
Giant cell arteritis complicated by spinal cord infarction: a therapeutic dilemma. *J Rheumatol* 2002; 29: 1556-8.
- [115] **Galetta SL, Balcer LJ, Lieberman AP, Syed NA, Lee JM, Oberholtzer JC.**
Refractory giant cell arteritis with spinal cord infarction. *Neurology* 1997; 49: 1720-3.
- [116] **Caccamo DV, Garcia JH, Khang-L Ho.**
Isolated granulomatous angiitis of the spinal cord. *Ann Neurol* 1992; 32: 580-2.
- [117] **Vidal E., Delaire L., Berdah J.F., Collineau M., Jauberteau-Marchan M.O. and Gaches F. et al.,**
Signes systémiques du syndrome de Gougerot-Sjögren primitif. *Ann. Med. Int* 1994. 145:168-174.
- [118] **De Sèze J, Stojkovic T, Hachulla E, Breteau G, Michon-Pasturel U, Mounier-Vehier F, et al.**
Myélopathies et syndrome de Gougerot- Sjögren : étude clinique, radiologique et profil évolutif. *Rev Neurol* 2001;157: 669–78.

- [119] **Andonopoulos AP, Lagos G, Drosos AA, Moutsopoulos HM.**
The spectrum of neurological involvement in Sjogren's syndrome.
Br J Rheumatol. 1990 Feb; 29(1): 21-3.

- [120] **Alexander GE, Provost TT, Stevens MB, Alexander EL.**
Sjogren syndrome: central nervous system manifestations. **Neurology. 1981 Nov; 31(11): 1391-6.**

- [121] **Lafitte C, Servan J, Bleibel JM, Wechsler B, Delattre JY.**
Méningo-myélite révélatrice d'une maladie de Behçet. **Rev Neurol 1996; 152: 205-7.**

- [122] **Alexander EL, Provost TT, Stevens MB, Alexander GE.**
Neurologic complications of primary Sjogren's syndrome. **Medicine 1982; 61: 247-57.**

- [123] **Williams C, Butler E, Roman G.**
Treatment of myelopathy in Sjögren syndrome with a combination of prednisone and cyclophosphamide. **Arch Neurol 2001; 58: 815-9.**

- [124] **Menage P, de Toffol B, Degenne D, Saudeau D, Bardos P, Autret A.**
Syndrome de Gougerot-Sjögren. Atteinte neurologique centrale évoluant par poussées. **Rev Neurol 1993; 149: 554-6.**

- [125] **Konttinen YT, Kinnunen E, von Bonsdorff M, Lillqvist P, Immonen I, Bergroth V, Segerberg-Konttinen M, Friman C.** Acute transverse myelopathy successfully treated with plasmapheresis and prednisone in a patient with primary Sjogren's syndrome. **Arthritis Rheum. 1987 Mar; 30(3): 339-44.**

- [126] **Lyu RL, Chen ST, Tang LM, Chen TC.**
Acute transverse myelopathy and cutaneous vasculopathy in primary Sjögren's syndrome. **Eur Neurol 1995; 35: 359–62.**
- [127] **Manabe Y., Sasaki C., Warita H., Hayashi T., Shiro Y., Sakai K., Kashihara K., Abe K.** Sjögren's syndrome with acute transverse myelopathy as the initial Manifestation. **Journal of the Neurological Sciences 2000; 176: 158–161.**
- [128] **Noseworthy JH, Bass BH, Vandervoort MK, Ebers GC, Rice GP, Weinshenker BG, et al.** The prevalence of primary Sjögren's syndrome in a multiple sclerosis population. **Ann Neurol 1989; 25: 95–8.**
- [129] **Miro J, Pena-Sagredo JL, Berciano J, Insua S, Leno C, Velarde R.** Prevalence of primary Sjögren's syndrome in patients with multiple sclerosis. **Ann Neurol 1990; 27: 582–4.**
- [130] **Manthorpe R, Oxholm P, Prause JU, Schiodt M.**
The Copenhagen criteria for Sjögren's syndrome. **Scand J Rheumatol Suppl 1986; 61: 19–21.**
- [131] **Govoni M, Bajocchi G, Rizzo N, Tola MR, Caniatti L, Tugnoli V, et al.** Neurological involvement in primary Sjögren's syndrome: clinical and instrumental evaluation in a cohort of Italian patients. **Clin Rheumatol 1999; 18: 299-303.**

- [132] **Alexander EL, Ranzenbach MR, Kumar AJ, Kozachuk WE, Rosembaum AE, Patronas N, et al.** Anti-Ro (SSA) autoantibodies in central nervous system disease associated with Sjögren's syndrome: clinical, neuroimaging, and angiographic correlates. **Neurol 1994; 44: 899-908.**

- [133] **Drosos AA, Andonopoulos AP, Lagos G, Angelopoulos NV, Moutsopoulos HM.** Neuropsychiatric abnormalities in primary Sjögren's syndrome. **Clin Exp Rheumatol 1989; 7: 207-9.**

- [134] **Tajima Y, Mito Y, Owada Y, Tsukishima E, Moriwasaka F, Tashiro K.** Neurological manifestations of primary Sjögren's syndrome in Japanese patients. **Intern Med 1997; 36: 690-3.**

- [135] **Delalande S, de Sèze J, Fauchais AL, Hachulla E, Stojkovic T, Ferriby D, et al.** Neurological manifestations in primary Sjögren syndrome: a study of 82 patients. **Med 2004; 83: 1-12.**

- [136] **Alexander EL.**
CNS manifestations of primary Sjögren's syndrome: an overview. **Scand J Rheumatol Suppl 1986; 61: 161-5.**

- [137] **Alexander EL, Lijewski JE, Jerdan MS, Alexander GE.**
Evidence of an immunopathogenesis basis for central nervous system disease in primary Sjögren's syndrome. **Arthritis Rheum 1986; 29: 1223-31.**

- [138] **Ruffatti A, Ostuni P, Grypiotis P, Botsios C, Tonello M, Grava C, et al.**
Sensitivity and specificity for primary Sjögren's syndrome of IgA and IgG anti-alpha-fodrin antibodies detected by ELISA. **J Rheumatol 2004; 31: 504-7.**

- [139] **Witte T, Matthias T, Arnett FC, Peter HH, Hartung K, Sachse C, et al.**
IgA and IgG autoantibodies against alpha-fodrin as markers for Sjögren's syndrome. Systemic lupus erythematosus. **J Rheumatol 2000; 27: 2617–20.**
- [140] **De Seze J, Dubucquoi S, Fauchais AL, Hachulla E, Matthias T, Lefranc D, et al.**
Autoantibodies against alpha-fodrin in Sjögren's syndrome with neurological manifestations. **J Rheumatol 2004; 31: 500–3.**
- [141] **Créange A, Laplane D, Habib K, Attal N, Assuerus V.**
Démence révélatrice du syndrome de Gougerot-Sjögren. **Rev Neurol 1992; 148: 376–80.**
- [142] **Alexander EL, Beall S, Gordon B, Selnes OA, Yannakakis GD, Patronas N, et al.** Magnetic resonance imaging of cerebral lesions in patients with Sjögren's syndrome. **Ann Intern Med 1988; 108: 815–23.**
- [143] **Escudero D, Latorre P, Codina M, Coll-Canti J, Coll J.**
Atteinte du système nerveux central dans le syndrome de Gougerot-Sjögren. **Ann Med Interne (Paris) 1995; 146: 239–42.**
- [144] **Kaltreider HB, Talal N.**
The neuropathy of Sjögren's syndrome. Trigeminal nerve involvement. **Ann Intern Med 1969; 70: 751–62.**
- [145] **Alexander E, Provost TT.**
Sjögren's syndrome. Association of cutaneous vasculitis with central nervous system disease. **Arch Dermatol June 1987; 123: 801–10.**

- [146] **Bakchine S, Duyckaerts C, Hassine L, Chaunu MP, Turell E, Wechsler B, et al.**
Lésions neurologiques centrales et périphériques au cours d'un syndrome de Gougerôt-Sjögren primitif. *Rev Neurol* 1991;147: 368–75.
- [147] **Caselli RJ, Scheithauer BW, Bowles CA, Trenerry MR, Meyer FB, Smigielski JS, et al.**
The treatable dementia of Sjögren's syndrome.
Ann Neurol 1991; 30: 98–101.
- [148] **Fauchais AL, Lambert M, Launay D, Michon-Pasturel U, Queyrel V, Nguyen N, et al.**
Antiphospholipid antibodies in primary Sjögren's syndrome: Prevalence and clinical significance in a series of 74 patients. *Lupus* 2004; 13: 245–8.
- [149] **Daridon C, Devauchelle V, Hutin P, Le Berre R, Martins-Carvalho C, BendaoudB, et al.**
Aberrant expression of BAFF by B lymphocytes infiltrating the salivary glands of patients with primary Sjogren's syndrome. *Arthritis Rheum* 2007;56: 1134–44.
- [150] **Rogers SJ, Williams CS, Roman GC.**
Myelopathy in Sjogren's syndrome: role of nonsteroidal immunosuppressants. *Drugs*. 2004; 64 (2): 123-32.
- [151] **Niemala RK, Pikkujamsa SM, Hakala M, HuikuriHV, Airaksinen KE.**
No signs of autonomic nervous system dysfunction in primary Sjögren's syndrome evaluated by 24 hours heart rate variability. *J Rheumatol* 2000;27: 2605–10.

- [152] **De Seze J, Devos D, Castelnovo G, Labauge P, Dubucquoi S, Stojkovic T, et al.**
The prevalence of Sjögren syndrome in patients with primary progressive MS. **Neurol** 2001; **57**: 1359–63.
- [153] **Alexander E.**
Central nervous system disease in Sjögren's syndrome. New insights into immunopathogenesis. **Rheum Dis Clin North Am** 1992; **18**: 637–72.
- [154] **Hermisson M, Klein R, Schmidt F, Weller M, Kuker W.**
Myelopathy in primary Sjögren's syndrome: diagnostic and therapeutic aspects. **Acta Neurol Scand** 2002; **105**: 450–3.
- [155] **Wright RA, O'Duffy JD. Rodriguez.**
Improvement of myelopathy in Sjögren's syndrome with chlorambucil and prednisone therapy. **Neurol** 1999; **52**: 386–8.
- [156] **De Seze J, Delalande S, Vermersch P.**
Neurological manifestation in Sjogren syndrome. **Rev Med Interne** 2005; **26**(8): 624–36
- [157] **Pijpe J, van Imhoff GW, Spijkervet FK, Roodenburg JL, Wolbink GJ, Mansour K, et al.**
Rituximab treatment in patients with primary Sjogren's syndrome: an open-label phase II study. **Arthritis Rheum** 2005; **52**: 2740–50.

- [158] **Devauchelle-Pensec V, Pennec Y, Morvan J, Pers JO, Daridon C, Jousse-Joulin S, et al.**
Improvement of Sjogren's syndrome after two infusions of rituximab (anti-CD20). **Arthritis Rheum** 2007; **57**: 310–7.
- [159] **Seror R, Sordet C, Guillevin L, Hachulla E, Masson C, Ittah M, et al.**
Tolerance and efficacy of rituximab and changes in serum B cell biomarkers in patients with systemic complications of primary Sjogren's syndrome. **Ann Rheum Dis** 2007; **66**: 35–71.
- [160] **Levine SR, Brey RL.**
Neurological aspects of antiphospholipid antibody syndrome. **Lupus**. 1996 Oct; **5**(5): 347-53.
- [161] **Chapman J, Rand JH, Brey RL, Levine SR, Blatt I, Khamashta MA, et al.**
Non-stroke neurological syndromes associated with antiphospholipid antibodies: evaluation of clinical and experimental studies. **Lupus** 2003; **12**: 514–7.
- [162] **Aziz A, Conway MD, Robertson HJ, Espinoza LR, Wilson WA.**
Acute optic neuropathy and transverse myelopathy in patients with antiphospholipid antibody syndrome: favorable outcome after treatment with anticoagulants and glucocorticoids. **Lupus** 2000; **9**: 307–10.
- [163] **Zajicek JP, Scolding NJ, Foster O, Rovaris M, Evanson J, Moseley IF, Scadding JW, Thompson EJ, Chamoun V, Miller DH, McDonald WI, Mitchell D.**
Central nervous system sarcoidosis diagnosis and management. **QJM**. 1999 Feb; **92**(2): 103-17.

- [164] **Ferriby D, De Seze J, Stojkovic T, Wallant B.**
 Manifestations cliniques et approches thérapeutiques de la neurosarcoïdose: 40 cas.**Rev Neurol (Paris), 2000; 156: 965-975.**
- [165] **Delaney P.**
 Neurologic manifestation in sarcoidosis. Review of the literature, with a report of 23 cases.**Ann Intern Med, 1977; 87: 336-345.**
- [166] **Chapelon C, Ziza JM, Piette JC et al.**
 Neurosarcoïdosis: signs, course and treatment in 35 confirmed cases.
Medicine, 1990; 69: 261-276.
- [167] **Karouache A, Mounach J, Aziz N, Bouraza A, Satte A, Ouhabi H, Rafiq R, Boutaleb N, Mossadaq R.** Neurosarcoïdose. Étude de neuf cas. **Rev Neurol (Paris), 2005; 161: 1091-1101.**
- [168] **Oksanen V, Fyhrquist F, Somer H, Gronhagen-Riska C.**
 Angiotensin converting enzyme in cerebrospinal fluid: a new assay.
Neurology, 1985; 35: 1220-1223.
- [169] **Koné-Paut I, Portas M, Wechsler B, Girard N, Raybaud C.**
 The pitfall of silent neurosarcoidosis. **Pediatr Neurol, 1999; 20:215-218.**
- [170] **Cacoub P, Sbati A, Hausfater P, Dormont D, Cappelle L, Fournier D.**
 Sarcoïdose systémique révélée par une localisation médullaire.**Rev Neurol (Paris), 2000; 156: 896-900.**

- [171] **Akhoundi H, Barochia S, Holmstrom B, Williams MJ.**
Hydrocephalus as a presenting manifestation of neurosarcoidosis.
Southern Medical Journal, 2003; 96: 403-405.
- [172] **Shono T, Tamai M, Kobayashi M et al.**
Neurosarcoidosis with spinal root pain as the first symptom.
Internal Medicine 2004; 43: 873-877.
- [173] **Jaster JH, Dohan FC, Bertorinite et al.**
Solitary spinal cord sarcoidosis without other manifestation of systemic sarcoidosis. **Clinical imaging 1997; 21: 17-22.**
- [174] **Vinas FC, Rengachary S.**
Diagnosis and management of neurosarcoidosis. **Journal of Clinical Neuroscience 2001; 8: 505-513.**
- [175] **Prelog K, Blome S, Dennis C.**
Neurosarcoidosis of the conus medullaris and cauda equina.
Australasian Radiology, 2003; 47: 295-297.
- [176] **Lynch JP.**
Neurosarcoidosis: How Good Are the Diagnostic Tests? **J Neuro-Ophthalmol 2003; 23: 187-189.**
- [177] **Burns RJ, Jones AN, Robertson JS.**
Pathology of radiation myelopathy. **J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1972 Dec; 35(6): 888-98.**

- [178] **Chapelon-Abrie C, Ziza JM, Piette JC et al.**
Neurosarcoidosis: signs course and treatment in 35 confirmed cases.
Medicine, 1990; 69: 261-276.
- [179] **Nowak DA, Widenka DC.**
Neurosarcoidosis: a review of its intracranial manifestation. **J Neurol, 2001; 248: 363-372.**
- [180] **Teirstein A.**
Neuromuscular Sarcoidosis. **Seminars In Respiratory And Critical Care Medicine 2002; 23: 505-512.**
- [181] **Rodriguez F, Link MJ, Driscoll CLW, Giannini C.**
Neurosarcoidosis mimicking meningioma. **Arch Neurol 2005; 62: 148.**
- [182] **Hawley JS, Ney JP, Riechers RG.**
Intramedullary spinal sarcoidosis: clinical improvement reflected in T-lymphocyte subpopulation ratios. **Spinal Cord 2006; 44: 49-51.**
- [183] **Belec L, Cohen L, Dormont D, Sauson M.**
Pachyméningite sarcoïdique : évolution sous corticothérapie en imagerie par résonance magnétique. **Rev Neurol (Paris), 1991; 147: 743-747.**
- [184] **El Alaoui M, Alami A, Slasi I, Mossadaq R, Jiddane M, Saidi A.**
Neurosarcoïdose avec méningoencéphalite et granulome tumoral.
Rev Neurol (Paris), 1992; 148: 293-295.

- [185] **Oritsu M.**
Steroid treatment of neurosarcoidosis. **Nippon Rinsho** 1994; **52**: 1659-1663.
- [186] **Roux H, Fresco I.**
La maladie de Behçet en quête de son étiologie. **Rev Rhum (Fr)** 1995; **45**: 17-9.
- [187] **Behçet H.**
Über die rezidivierende Aphthose durch ein Virus verursachte Geschwüre and Mund. Am Ange und an der Genitalien. **Derm Woschen** 1937; **105**: 1152-7.
- [188] **International Study Group for Behçet's Disease,**
Lancet 1990; **335**: 1078-80.
- [189] **Akman-Demir G, Serdaroglu P, Tasçi B.**
Clinical patterns of neurological involvement in Behçet's disease: evaluation of 200 patients. **Brain** 1999; **122**: 2171-81.
- [190] **Serdaroglu P.**
Behçet's disease and the nervous system. **J Neurol** 1998; **245**: 197-205.
- [191] **Tunç R, Saip S, Siva A, Yazici H.**
Cerebral venous thrombosis associated with major vessel disease in Behçet's syndrome. **Ann Rheum Dis** 2004; **63**: 1693-4.
- [192] **Tohmé A, S Koussa, S Haddad-Zébouni, B El-Rassi, E Ghayad,**
Étude de 22 observations de neuroBehçet dans une série de 170 maladies de Behçet, **La Presse Médicale** (2008), doi: 10.1016/j.lpm.2008.04.015.

- [193] **Filali-Ansary N, Tazi-Mezalek Z, Mohattane A, Adnaoui M, Aouni M, Maaouni A, et al.**
La maladie de Behçet (162 observations). **Ann Méd Interne 1999; 150: 178-88.**
- [194] **Tohmé A, Haddad F, Ghayad E.**
Manifestations neurologiques de la maladie de Behçet (seize observations dans une cohorte de 110 malades). **Ann Méd Interne 1997 ; 148 : 118-24.**
- [195] **Assaad-Khalil S, Abou-Seif M, Abou-Seif S, El-Sewy F, El-Sawy M.**
Neurologic involvement in Behçet's disease : clinical, genetic and computed tomography study. In: Wechsler B, Godeau P, Eds. Behçet's disease. **Amsterdam : Excerpta Medica 1993: 409-17.**
- [196] **Kidd D, Steuer A, Denman AM, Rudge P.**
Neurological complications in Behçet's syndrome. **Brain 1999; 122: 2183-94.**
- [197] **Harmouche H, Mouti O, El-Alaoui Faris M, Aidi S, Benabdeljalil M, Chkili T.** Myélite isolée et maladie de Behçet : trois observations. **Rev Méd Interne 2000 ; 21 : 1047-51.**
- [198] **Lafitte C, Servan J, Bleibel JM, Wechsler B, Delattre JY.**
Méningo-myélite révélatrice d'une maladie de Behçet. **Rev Neurol 1996; 152: 205-7.**
- [199] **Koçer N, Islak C, Siva A, Saip S, Akman C, Kantarci O et al.**
CNS involvement in Neuro- Behçet's syndrome: an MR study. **AJNR 1999; 20: 1015-24.**

- [200] **Evereklioglu C.**
Current concepts in the etiology and treatment of Behçet disease. **Survey Ophthalmol** 2005; **50**: 297-350.
- [201] **Sakane T, Takeno M, Suzuki N, Inaba G.**
Behçet's disease. **New Engl J Med** 1999; **341**: 1284-91.
- [202] **Hamuryudan V, Özyazgan Y, Hizli N, Mat C, Yurdakul S, Tüzün Y, et al.**
Azathioprine in Behçet's syndrome: effects on long-term prognosis. **Arthritis Rheum** 1997; **40**: 769-74.
- [203] **Drouet A, Guilloton L, Jacquin O, Renoult PA, Felten D.**
Myélite transverse à rechutes associée à une thyroïdite d'Hashimoto.
Rev Neurol 2003; **159**: 673-7.
- [204] **Lindsey JW, Albers GW, Steinman I.**
Recurrent tranverse myelitis, myasthenia gravis, and autoantibodies.
Ann Neurol 1992; **32**: 407-9.
- [205] **Watson P, Fekete J, Deck J.**
Central nervous system vasculitis in rheumatoid arthritis. **Can J Neurosci** 1977; **4**: 269-72.
- [206] **Torabi AM, Patel RK, Wolfe GI, Hughes CS, Mendelsohn DB, Trivedi JR.**
Transverse myelitis in systemic sclerosis. **Arch Neurol.** 2004 Jan; **61**(1): 126-8.

- [207] **Ramirez C., de Seze J., Delalande S., Michelin E., Ferriby D., Al Khedr A., Stojkovic T., Destée A., Vermersch P.**
Myélopathies infectieuses : profils cliniques, paracliniques et évolutifs. **Rev Neurol (Paris) 2004 ; 160 : 11, 1048-58.**
- [208] **Breteau G, Stojkovic T, De Seze J, Gauvrit J, Pruvo J, Vermersch P.**
Myélite à adénovirus et Epstein-Barr virus : deux étiologies rares au profil identique. **Rev Neurol (Paris) 2000; 156: 786-789.**
- [209] **Scott T, Weikers N, Hospodar M, Wapenski J.**
Acute transverse myelitis: a retrospective study using magnetic resonance imaging. **Can J Neurol Sci. 1994 May; 21(2): 133-6.**
- [210] **Caldas C, Bernicker E, Nogare AD, Luby JP.**
Case report: transverse myelitis associated with Epstein-Barr virus infection. **Am J Med Sci 1994; 307: 45–8.**
- [211] **Gilden DH, Bennett JL, Kleinschmidt-DeMasters BK, Song DD, Yee AS, Steiner I.**
The value of cerebrospinal fluid antiviral antibody in the diagnosis of neurologic disease produced by varicella zoster virus. **J Neurol Sci. 1998 Aug 14; 159(2): 140-4.**
- [212] **Andersen O.**
Myelitis. **Curr Opin Neurol. 2000 Jun; 13(3): 311-6.**
- [213] **Denning DW, Anderson J, Rudge P, Smith H.**
Acute myelopathy associated with primary infection with human immunodeficiency virus. **Br Med J (Clin Res Ed), 1987; 294: 143-144.**

- [214] **Gray F, Gherardi R, Trotot P, Fenelon G, Poirier J.**
Spinal cord lesions in the acquired immune deficiency syndrome (AIDS).
Neurosurg Rev, 1990; 13: 189-194.
- [215] **Tyler KL, Gross RA, Cascino GD.**
Unusual viral causes of transverse myelitis: hepatitis A virus and cytomegalovirus. **Neurology 1986; 36: 855-8.**
- [216] **De Silva SM, Mark AS, Gilden DH, Mahalingam R, Balish M, Sandbrink F, Houff S.**
Zoster myelitis: improvement with antiviral therapy in two cases. **Neurology, 1996; 47: 929-931.**
- [217] **Hirait, Korogiy, Hamatake S et al.**
Case report: varicella- zoster virus myelitis-serial MR findings. **Br J Radiol, 1996; 69: 1187-90.**
- [218] **Muir P, Van Loon AM.**
Enterovirus infections of the central nervous system. **Intervirology 1997; 40: 153-166.**
- [219] **Ku B, Lee K.**
Acute transverse myelitis caused by coxsackie virus B4 infection: a case report. **J Korean Med Sci, 1998, 13: 449-453.**
- [220] **Yoshikawa T, Asano Y.**
Central nervous system complications in human herpesvirus-6 infection.
Brain Dev 2000; 22: 307- 314.

- [221] **Majid A, Galetta SL, Sweeney CJ et al.**
Epstein-Barr virus myeloradiculitis and encephalomyeloradiculitis. **Brain** 2002; 125: 159-165.
- [222] **Britton CB, Mesa-Tejada R, Fenoglio CM, Hays AP, Garvey GG, Miller JR.**
A new complication of AIDS: thoracic myelitis caused by herpes simplex virus. **Neurology** 1985; 35: 1071-4.
- [223] **Wiley CA, VanPatten PD, Carpenter PM, Powell HC, Thal LJ.**
Acute ascending necrotizing myelopathy caused by herpes simplex virus type 2. **Neurology** 1987; 37: 1791-4.
- [224] **Ahmed I.**
Survival after herpes simplex type II myelitis. **Neurology** 1988; 38: 1500.
- [225] **Folpe A, Lapham LW, Smith HC.**
Herpes simplex myelitis as a cause of acute necrotizing myelitis syndrome. **Neurology**, 1994; 44: 1955-1957.
- [226] **Nakajima H, Furutama D, Kimura F, Shinoda K, Ohsawa N, Nakagawa T, Shimizu A, Shoji H.**
Herpes simplex virus myelitis: clinical manifestations and diagnosis by the polymerase chain reaction method. **Eur Neurol.** 1998; 39(3): 163-7.
- [227] **Vermesch P, Michel-Nguyen A, Fruit J, Penaud A.**
Mycoses du système nerveux central. **Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris)** 1999 ; Neurologie, 17-051-B70.

- [228] **Cinque P, Bossolasco S, Lundkvist A.**
Molecular analysis of cerebrospinal fluid in viral diseases of the central nervous system. **J Clin Virol**, 2003; 26: 1-28.
- [229] **Halperin J.**
Neuroborreliosis: central nervous system involvement. **Semin Neurol** 1997; 17: 19-24.
- [230] **Haribhai HC, Bhigjee AI, Bill PL, Pammenter MD, Modi G, Hoffmann M, et al.**
Spinal cord schistosomiasis. A clinical, laboratory and radiological study, with a note on therapeutic aspects. **Brain** 1991; 114(2):709–26.
- [231] **Simon RP.**
Neurosyphilis. **Neurology** 1994; 44: 2228-2230.
- [232] **Kinnman J, Link H, Fryden A.**
Characterization of antibody activity in oligoclonal immunoglobulin G synthesized within the central nervous system in a patient with tuberculous meningitis. **J Clin Microbiol**, 1981; 13: 30-35.
- [233] **Kerr DA, Ayetey H.**
Immunopathogenesis of acute transverse myelitis. **Curr Opin Neurol**. 2002 Jun; 15(3):339-47.
- [234] **Kalita J, Misra UK..**
Neurophysiological studies in acute transverse myelitis. **J Neurol** 2000, 247: 943-948.

- [235] **Heinzlef O, Roulette.**
Myélopathies aiguës. **Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Neurologie, 1998 ; 17-071-A10.**
- [236] **Houeto JL, Gout O.**
Manifestations neurologiques des infections. **Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Neurologie 1999; 17- 049-A10.**
- [237] **Kalita J, Misra UK, Mandal SK.**
Prognostic predictors of acute transverse myelitis. **Acta Neurol Scand. 1998 Jul; 98(1):60-6.**
- [238] **Misra UK, Kalita J.**
Can electromyography predict the prognosis of transverse myelitis?
J Neurol. 1998 Nov; 245(11):741-4.
- [239] **Kalita J, Guptar PM, Misra UK.**
Clinical and evoked potential changes in acute transverse myelitis following methyl prednisolone. **Spinal Cord 1999, 37: 658-662.**
- [240] **Kalita J, Misra UK.**
Neurophysiological studies in acute transverse myelitis. **J Neurol 2000, 247: 943-948.**
- [241] **Shyu WC, Lin JC, Chang BC, Harn HJ, Lee CC, Tsao WL.**
Recurrent ascending myelitis: an unusual presentation of herpes simplex virus type 1 infection. **Ann Neurol 1993; 34: 625–7.**

- [242] **Pandit L, Rao S.**
Recurrent myelitis. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, 1996;60: 336-338.
- [243] **Isoda H, Ramsey RG.**
MR imaging of acute transverse myelitis (myelopathy). **Radiat Med** 1998; 16: 179-186.
- [244] **Lahat E, Pillar G, Ravid S, Barzilai A, Etzioni A, Shahar E.**
Rapid recovery from transverse myelopathy in children treated with methylprednisolone. **Pediatr Neurol**. 1998 Oct; 19(4):279-82.
- [245] **Defresne P, Hollenberg H, Husson B, Tabarki B, Landrieu P, Huault G, Tardieu M, Sebire G.**
Acute transverse myelitis in children: clinical course and prognostic factors. **J Child Neurol**. 2003 Jun; 18(6): 401-6.
- [246] **Kalita J, Misra UK.**
Is methyl prednisolone useful in acute transverse myelitis? **Spinal Cord**. 2001 Sep; 39(9): 471-6.
- [247] **Rabhi R, Maamar M, Rahmani M, Benabdejlil M, Aidi S, El Alaoui Faris M.**
Myélopathies aiguës : étude de 28 cas au Maroc ; **Revue Neurologique** ; avril 2007; 163(4): 130.
- [248] **Barbizet J, Degos JD, Meyrignac C.**
Neuromyéélite optique associée à une tuberculose pulmonaire aiguë. **Rev Neurol** 1980 ; 136 : 303-9.

- [249] Silber MH, Wilcox PA, Bowen RM, Unger A .
Neuromyelitis optica (Devic's syndrome) and pulmonary tuberculosis. *Neurology* 1990 ;40 : 934-8.
- [250] O'Riordan JI, Gallagher HL, Thompson AJ, Howard RS, Kingsley DP, Thompson EJ, Mc Donald WI, Miller DH.
Clinical, CSF and MRI finding in Devic's Neuromyelitis optica. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996 ; 60 : 382-7.
- [251] El Otmani H, Rafai M. A, Moutaouakil F, El Moutawakkil B, Gam I, El Meziane A, Slassi I.
Neuromyéélite optique de Devic associée à une tuberculose pulmonaire. *Rev Mal Respir* 2005 ; 22 : 143-6.
- [252] Louvel D, Babo P, Sollet JP, Barret F, Tillier JN, Davous P.
Méningite tuberculeuse de l'adulte sans immunodépression acquise: contribution de l'imagerie cérébrale au diagnostic et au suivi évolutif. *Rev Neurol (Paris)* 1999; 155: 945-953.
- [253] Thwaites GE, Chautth, Stepniewska K *et al.*
Diagnosis of adult tuberculous meningitis by use of clinical and laboratory features. *Lancet* 2002; 330: 1287-1292.
- [254] Vukusic S, Hernette D, Sindou M, Trillet M, Aimard G, Vighetto A.
Tuberculome intramedullaire: un cas. *Rev Neurol (Paris)*. 1998; 154: 535-8.
- [255] Douay, De Seze J, Stojkovic T *et al.*
A-coups paraplégiques révélateurs d'une myélite tuberculeuse. *Rev Neurol (Paris)*, 2000; 156: 661-664.

- [256] **Capparos-Lefebvre D, Saloez JL, Petit H.**
Tuberculomes intra-crâniens multiples. Aspect en imagerie par résonance magnétique nucléaire et apport de l'ofloxacin. **Ann Med Interne, 1989; 140: 699-701.**
- [257] **Yao DC, Sartoris DJ.**
Musculoskeletal tuberculosis. **Radiol Clin North America 1995; 33(4):679-89.**
- [258] **Parker F, Aghakhani N, Tadie M.**
Arachnoidite non traumatique et syringomyélie. A propos d'une série de 32 cas. **Neurochirurgie. 1999; 45: 67-83.**
- [259] **Gupta RK, Gupta S, Singh D, Sharma B, Kohli A, Gujral RB.**
MR imaging and angiography in tuberculous meningitis. **Neuroradiology. 1994; 36: 87-92.**
- [260] **Jenkins JR, Gupta R, Chang KH, Rodriguez- Carbajal J.**
MR imaging of central nervous system tuberculosis. **Radiol Clin North Am. 1995; 33: 771-86.**
- [261] **Nouira K, Allani R, Abdelmalek R, Azaiez O, Laamari L, Ben Messaoud M, Menif E.**
Apport de l'IRM dans le diagnostic de la tuberculose du système nerveux central. **Presse Med. 2008; 37: 634–642.**
- [262] **Dastur DK :**
The pathology and pathogenesis of tuberculous encephalopathy and myeloradiculopathy: a comparison with allergic encephalomyelitis. **Childs Nerv Syst 1986; 2: 13-9.**

- [263] **Vandenbark AA, Burger DR, Vetto RM :**
Cell-mediated immunity in experimental allergic encephalomyelitis: cross reactivity between myelin basic protein and mycobacteria antigens. **Proc Soc Exp Biol Med** 1975; 148: 1233-6.
- [264] **Castaigne P, Laplane D, Escourolle R, Lacert P.**
Méningites tuberculeuses de l'adulte signalées par une paraplégie. **Bull Soc Med Hôp Paris** 1967; 118: 179–186.
- [265] **Suda S, Ueda M, Komaba Y, Yamazaki M, Katsumata T, Katayama Y.**
Tuberculous myelitis diagnosed by elevated adenosine deaminase activity in cerebrospinal fluid. **Journal of Clinical Neuroscience** 2008. 15: 1068–9.
- [266] **Klastersky J, Cappel R, Snoeck JM, Flament J, Thiry L.**
Ascending myelitis in association with herpes simplex virus. **N Engl J Med** 1972; 287:182–4.
- [267] **Tucker T, Dix RD, Katzen C, Davis RL, Schmidley JW.**
Cytomegalovirus and herpes simplex virus ascending myelitis in a patient with acquired immune deficiency syndrome. **Ann Neurol** 1985; 18:74–9.
- [268] **Caplan LR. Kleeman FJ, Berg S.**
Urinary retention probably secondary to herpes genitalis. **N Engl J Med** 1977; 297: 920–1.
- [269] **Ward KN, White RP, Mackinnon S, Hanna M.**
Human herpesvirus- 7 infection of the CNS with acute myelitis in an adult bone marrow recipient. **Bone Marrow Transplant** 2002; 30: 983–5.

- [270] **Thomas JE, Howard FM.**
Segmental Zoster paresis-a disease profile. *Neurology* 1972; 22:459–66.
- [271] **Heller HM, Carnevale NT, Steigbigel RT.**
Varicella zoster virus transverse myelitis without cutaneous rash. *Am J Med* 1990; 88:550–1.
- [272] **Muder RR, Lumish RM, Corsello GR.**
Myelopathy after herpes zoster. *Arch Neurol* 1983; 40:445–6.
- [273] **Nakano T, Awaki E, Araga S, Takai H, Inoue K, Takahashi K.**
Recurrent herpes zoster myelitis treated with human interferon alpha: a case report. *Acta Neurol Scand* 1992; 85: 372–5.
- [274] **Devinski O, Cho E, Petito CK, Price RW.**
Herpes zoster myelitis. *Brain* 1991; 114:1181–96.
- [275] **Bale JF.**
Human cytomegalovirus infection and disorders of the nervous system. *Arch Neurol* 1984;41:310–20.
- [276] **Giobbia M, Carniato A, Scotton PG, Marchiori GC, Vaglia A.**
Cytomegalovirus-associated transverse myelitis in a non-immunocompromised patient. *Infection*. 1999 May-Jun; 27(3):228-30.
- [277] **Ben Abdelhafidh N, Battikh R, Laabidi J, M’Sadek F, Ajili F, Ben Moussa M, Amor A, Ben Abdallah N, Louzir B, Othmani S.**
Myélite à cytomégalo­virus chez un adulte immunocompétent. *La Revue de médecine interne* 2006; 27:883-5.

- [278] **Spitzer PG, Tarsy D, Eliopoulos GM.**
Acute transverse myelitis during disseminated cytomegalovirus infection in a renal transplant recipient. **Transplantation** 1987; 44:151-3.
- [279] **Knebuch M, Reiners K.**
Acute transverse myelitis in childhood: nine cases and review of the literature. **Dev Med Child Neurol** 1998; 40: 631-9.
- [280] **Humbertclaude V, Tourtet S, Semprino M, Roubertie A, Rivier F, Leboucq N, et al.** Les myélites aiguës de l'enfant, à propos d'une cause rare : le virus de la chorioméningite lymphocytaire. **Arch Pediatr** 2001; 8: 282-5.
- [281] **Barak Y, Schwartz JF.**
Acute transverse myelitis associated with ECHO type 5 infection. **Am J Dis Child** 1988; 142:128.
- [282] **Yamada A, Takeuchi H, Miki H, Touge T, Deguchi K.**
Acute transverse myelitis associated with ECHO-25 virus infection. **Rinsho Shinkeigaku** 1990; 30: 784-6.
- [283] **Minami K, Tsuda Y, Maeda H, Yanagawa T, Izumi G, Yoshikawa N.** Acute transverse myelitis caused by Coxsackie virus B5 infection. **J Paediatr Child Health** 2004; 40:66-8.
- [284] **Graber D, Fossoud C, Grouteau E, Gayet-Mengelle C, Carriere JP.** Acute transverse myelitis and coxsackie A9 virus infection. **Pediatr Infect Dis J** 1994; 13:77.

- [285] **Chemouilli P, Taussig D, Lacroix C, Gasnault J.**
Lesions of the spinal cord in HIV infection. **Presse Med.** 1994 Nov 19;
23(36):1646-50.
- [286] **Feki I, Belahsen F, Ben Jemaa M, Mhiri C.**
Subacute myelitis revealed by human immunodeficiency virus infection.
Rev Neurol (Paris). 2003 May; **159(5 Pt 1):577-80.**
- [287] **Di Rocco A.**
Diseases of the spinal cord in human immunodeficiency virus infection.
Semin Neurol. 1999.
- [288] **Ayache P.**
Myélopathies. In : Mréjen S, Moulignier A, Eds. Atteintes neurologiques et
infection par le VIH. Paris : **Flammarion Médecine-Sciences 2000: 132-7.**
- [289] **Konaté A, Ceballos P, Rivière S, Faucherre V, Ciurana A.J., Le Quellec A.**
La myélopathie associée au VIH : un mode rare de révélation du sida. **Rev
Méd Interne 2001 ; 22 : 988-91**
- [290] **Verstichel P, Grateau G, Mas JL, Linder F, Sereni D.**
Acute regressive myelopathy in infection with human immunodeficiency type
1 virus. **Presse Med** 1988; **17:1653.**
- [291] **Johnson RT, Griffin DE, Hirsch RL, Wolinsky JS, Roedenbeck S, Lindo
de Soriano I, et al.**
Measles encephalomyelitis: clinical and immunological studies. **N Engl J
Med** 1984; **310: 137-41.**

- [292] **Gendelman HE, Wolinsky JS, Johnson RT, Pressman NJ, Pezeshkpour GH, Boisset GF.**
Measles encephalomyelitis: lack of evidence of viral invasion of the central nervous system and quantitative study of the nature of demyelination. **Ann Neurol 1984; 15: 353–60.**
- [293] **Beauvais P, Billette de Villemeur T, Richardet JM.**
Myélite aiguë de la rougeole. **Sem Hop Paris 1990; 66: 1650–2.**
- [294] **Nussinovitch M, Brand N, Frydman M, Varsano I.**
Transverse myelitis following mumps in children. **Acta Paediatr 1992; 81: 183–4.**
- [295] **Venketasubramanian N.**
Transverse myelitis following mumps in an adult—a case report with MRI correlation. **Acta Neurol Scand 1997; 96: 328–31.**
- [296] **Goebels N, Helmchen C, Abele-Horn M, Gasser T, Pfister HW.**
Extensive myelitis associated with *Mycoplasma pneumoniae* infection: magnetic resonance imaging and clinical long-term follow-up. **J Neurol. 2001 Mar; 248(3): 204-8.**
- [297] **Zuger A, Lowy FD.**
Tuberculosis of the central nervous system. In: Scheld WM, Whitley RJ, Durack DT, editors. *Infections of the central nervous system.* **New York: Raven Press; 1991. 425-56.**

- [298] **Shankar P, Manjunath N, Mohan KK, Prasad K, Behari MS, et al.**
Rapid diagnosis of tuberculous meningitis by polymerase chain reaction.
Lancet 1991; 337: 5-7.
- [299] **Freilich D, Swash M.**
Diagnosis and management of tuberculous paraplegia with special reference to tuberculous radiculomyelitis. **J Neurol Neurosurg Psychiatry 1979; 42: 12-8.**
- [300] **Hooshmand H, Escobar MR, Kopf SW.**
Neurosyphilis. A study of 241 patients. **JAMA 1972; 219:726-9.**
- [301] **Tsui EY, Ng SH, Chow L, Lai KF, Fong D, Chan JH.**
Syphilitic myelitis with diffuse spinal cord abnormality on MR imaging. **Eur Radiol. 2002 Dec;12(12): 2973-6.**
- [302] Sexually transmitted diseases treatment guidelines 1989. **Morb Mortal Wkly Rep 1989; 38(18): 1-43.**
- [303] **Harrigan EP, McLaughlin TJ, Feldman RG.**
Transverse myelitis due to meningovascular syphilis. **Arch Neurol 1984; 41: 337-8.**
- [304] **Kuntzer T, Bogousslavsky J, Miklossy J, Steck AJ, Janzer R, Regli F.**
Borrelia rhombencephalomyelopathy. **Arch Neurol 1991; 48: 832-6.**
- [305] **Rousseau JJ, Lust C, Zangerle PF, Bigaignon G.**
Acute transverse myelitis as presenting neurological feature of Lyme disease.
Lancet 1986; 2: 1222-3.

- [306] **Olivares JP, Pallas F, Ceccaldi M, Viton JM, Raoult D, Planche D, et al.**
Lyme disease presenting as isolated acute urinary retention caused by transverse myelitis: an electrophysiological and urodynamical study. **Arch Phys Med Rehabil** 1995;76: 1171–2.
- [307] **Oleson CV, Sivalingam JJ, O'Neill BJ, Staas Jr. WE.**
Transverse myelitis secondary to coexistent Lyme disease and babesiosis. **J Spinal Cord Med** 2003;26: 168–71.
- [308] **Garcia-Monco JC, Benach JL.**
Lyme neuroborreliosis. **Ann Neurol** 1995;37: 691–702.
- [309] **Koussa S, Tohme A, Ghayad E, Nasnas R, El Kallab K, Chemaly R.**
Neurobrucellosis: clinical features and therapeutic responses in 15 patients. **Rev Neurol** 2003; 159: 1148–55.
- [310] **Shakir RA, Al-Din AS, Araj GF, Lulu AR, Mousa AR, Saadah MA.**
Clinical categories of neurobrucellosis. A report on 19 cases. **Brain** 1987;110(Pt1): 213–23.
- [311] **Williams W, Sunderland R.**
As sick as a pigeon-psittacosis myelitis. **Arch Dis Child** 1989; 64: 1626–8.
- [312] **Crook T, Bannister B.**
Acute transverse myelitis associated with Chlamydia psittaci infection. **J Infect** 1996; 32: 151–2.

- [313] **Mehren M, Burns PJ, Mamani F, Levy CS, Laureno R.**
Toxoplasmic myelitis mimicking intramedullary spinal cord tumor.
Neurology 1988; 38:1648–50.
- [314] **Koehler PJ, Verbiest H, Jager J, Vecht CJ .**
Delayed radiation myelopathy: serial MR-imaging and pathology. **Clin Neurol Neurosurg. 1996 May; 98(2): 197-201**
- [315] **Wang PY, Shen WC, Jan JS.**
Serial MRI changes in radiation myelopathy. **Neuroradiology. 1995 Jul; 37(5): 374-7**
- [316] **Hoffman H.**
Acute necrotic myelopathy. **Brain 1955; 78: 377–93.**
- [317] **Hahn AF, Feasby TE, Gilbert JJ.**
Paraparesis following intrathecal chemotherapy. **Neurology 1983; 33: 1032–8.**
- [318] **Usubiaga JE.**
Neurological complications following epidural anesthesia. **Int Anesthesiol Clin 1975; 13: 1–153.**
- [319] **Horlocker TT, Wedel DJ.**
Neurologic complications of spinal and epidural anesthesia. **Reg Anesth Pain Med 2000; 25: 83–98.**

- [320] **Malinovsky JM, Pinaud M.**
Neurotoxicité des agents administrés par voie intrathécale. **Ann Fr Anesth Reanim 1996; 15: 647–65.**
- [321] **Hernot S, Samii K.**
Les différents types d'agression nerveuse au cours des anesthésies locorégionales. **Ann Fr Anesth Reanim 1997; 16: 774–81.**
- [322] **Fonseca LF, Noce TR, Teixeira ML, Teixeira AL Jr, Lana-Peixoto MA.**
Early-onset acute transverse myelitis following hepatitis B vaccination and respiratoryinfection: case report. **Arq Neuropsiquiatr. 2003 Jun; 61(2A): 265-8.**
- [323] **Joyce KA, Rees JE.**
Transverse myelitis after measles, mumps, and rubella vaccine. **BMJ. 1995 Aug 12; 311(7002): 422.**
- [324] **Zanoni G, Nguyen TM, Destefani E, Masala L, Nardelli E, Tridente G.**
Transverse myelitis after vaccination. **Eur J Neurol. 2002 Nov; 9(6): 696-7.**
- [325] **Read SJ, Schapel GJ, Pender MP.**
Acute transverse myelitis after tetanus toxoid vaccination. **Lancet 1992; 339: 1111–2.**
- [326] **Ojeda VJ.**
Necrotizing myelopathy associated with malignancy. A clinicopathologic study of two cases and literature review. **Cancer 1984; 53: 1115–23.**

- [327] **Mancall EL, Rosales RK.**
Necrotizing myelopathy associated with visceral carcinoma. **Brain** 1964; 87: 639–56.
- [328] **Runge U, Röder H**
Transverse syndrome following intramuscular injection of penicillin. **Z Arztl Fortbild (Jena)**. 1989; 83(10): 537-8.
- [329] **Pourhassan A, Shoja MM, Tubbs RS, Sadeghilar A, Kerr D.**
Acute transverse myelitis secondary to salmonella paratyphi B infection. **Infection**. 2008 Mar; 36(2):170-3.
- [330] **McCreary M, Emerman C, Hanna J, Simon J.**
Acute myelopathy following intranasal insufflation of heroin: a case report. **Neurology**. 2000 Jul 25; 55(2): 316-7.
- [331] **Winkelman MD.**
Neurological complications of thermal and electrical burns. In: Aminoff M, editor. **Neurology and general medicine**. London: Churchill Livingstone; 1995: 915–30. **Neurology** 2000; 55: 316–7.
- [332] **Tsai CP, Yeh HH, Tsai JJ, Lin KP, Wu ZA.**
Transverse myelitis and polyneuropathy in idiopathic hypereosinophilic syndrome. **Muscle Nerve**. 1993 Jan; 16(1): 112-3.
- [333] **Dahbour SS.**
MRI documented acute myelitis in a patient with Vogt–Koyanagi–Harada syndrome: First report. **Clin Neurol Neurosurg** 2009 Feb; 111(2): 200-2.

- [334] **Gutowski NJ, Davies AO:**
Transverse myelitis following general anaesthesia. **Anaesthesia 1993; 48: 44-45.**
- [335] **Sato M, Yamane K, Ezima M, Sugishita Y, Nozaki H.**
A case of transverse myelopathy caused by acupuncture. **Rinsho Shinkeigaku. 1991 Jul; 31(7): 717-9.**
- [336] **Bastian HC.**
Thrombotic softening of the spinal cord. A case of so called “acute myelitis”. **Lancet 1910; 1531-1534.**
- [337] **Rivers TM.**
Viruses. **JAMA 1929; 92: 1147-1152.**
- [338] **Suchett-Kaye,**
Acute transverse myelitis complicating pneumoniae. **Lancet 1948; 43: 140-184.**
- [339] **Hoffman H.**
Acute necrotic myelopathy. **Brain 1955; 78: 377–93.**
- [340] **Adams RD et Kubick CS.**
The morbid anatomy of the demyelinating diseases. **Amer J Med. 1952; 12: 510-546.**
- [341] **Tippett DS, Fishman PS, Panitch HS.**
Relapsing transverse myelitis. **Neurology. 1991 May; 41(5): 703-6**

- [342] **Kahl KG, Naumann M, Oertele E, Warmuth-Metz M, Toyka KV.**
Recurrent transverse myelitis. 2cases and review of the literature.
Nervenarzt. 1998 Dec; 69(12): 1115-22.
- [343] **Kim KK.**
Idiopathic recurrent transverse myelitis. **Arch Neurol. 2003 Sep; 60 (9): 1290-4.**
- [344] **Matsui M, Kakigi R, Watanabe S, Kuroda Y.**
Recurrent demyelinating transverse myelitis in a high titer HBs-antigen carrier. **J Neurol Sci 1996; 139: 235-7.**
- [345] **Hummers LK, Krishnan C, Casciola-Rosen L, Rosen A, Morris S, Mahoney JA, Kerr DA, Wigley FM.**
Recurrent transverse myelitis associates with anti-Ro (SSA) autoantibodies.
Neurology. 2004 Jan 13; 62(1): 147-9.
- [346] **Haase CG, Schmidt S.**
Detection of brain-specific autoantibodies to myelin oligodendrocyte glycoprotein, S100beta and myelin basic protein in patients with Devic's neuromyelitis optica. **Neurosci Lett. 2001 Jul 13; 307(2): 131-3.**
- [347] **Weinshenker BG et al.**
A marker autoantibody discriminates neuromyelitis optica from multiple sclerosis. **Neurology 2003; 60 (1): S65.005.**

- [348] **Reindl M, Linington C, Brehm U, Egg R, Dilitz E, Deisenhammer F, Poewe W, Berger T.**
Antibodies against the myelin oligodendrocyte glycoprotein and the myelin basic protein in multiple sclerosis and other neurological diseases: a comparative study. **Brain.** 1999 Nov; **122 (11): 2047-56.**
- [349] **Dowling PC, Bosch VV, Cook SD.**
Possible beneficial effect of high-dose intravenous steroid therapy in acute demyelinating disease and transverse myelitis. **Neurology.** 1980 Jul; **30(7 Pt 2): 33-6.**
- [350] **Sebire G, Hollenberg H, Meyer L, Huault G, Landrieu P, Tardieu M.**
High dose methylprednisolone in severe acute transverse myelopathy. **Arch Dis Child.** 1997 Feb; **76(2): 167-8.**
- [351] **Pidcock FS, Krishnan C, Crawford TO et al.**
Acute transverse myelitis in childhood: center-based analysis of 47 cases. **Neurology.** 2007 May 1; **68(18): 1474-80.**
- [352] **Weinshenker BG, O'Brien PC, Petterson T Met al.**
A randomized trial of plasma exchange in acute central nervous system inflammatory demyelinating disease. **Ann Neurol** 1999 ; **46 : 878-86.**
- [353] **Wollinsky KH, Hulser PJ, Brinkmeier H, Aulkemeyer P, Bossenecker W, Huber-Hartmann KH, Rohrbach P, Schreiber H, Weber F, Kron M, Buchele G, Mehrkens HH, Ludolph AC, Rudel R.**
CSF filtration is an effective treatment of Guillain-Barre syndrome: a randomized clinical trial. **Neurology.** 2001 Sep 11; **57(5): 774-80.**

- [354] **Dunne K, Hopkins IJ, Shield LK.**
Acute transverse myelopathy in childhood. **Dev Med Child Neurol.** 1986 Apr; 28(2): 198-204.
- [355] **Bruna J, Martinez-Yelamos S, Martinez-Yelamos A, et al.**
Idiopathic acute transverse myelitis: a clinical study and prognostic markers in 45 cases. **Mult Scler.** 2006 Apr; 12(2): 169-73.
- [356] **Miyazawa R, Ikeuchi Y, Tomomasa T, Ushiku H, Ogawa T, Morikawa A.**
Determinants of prognosis of acute transverse myelitis in children. **Pediatr Int.** 2003 Oct; 45(5): 512-6.
- [357] **Misra UK, Kalita J, Kumar S. A**
Clinical, MRI and neurophysiological study of acute transverse myelitis. **J Neurol Sci.** 1996 Jun; 138(1-2): 150-6.
- [358] **Irani DN, Kerr DA.**
14-3-3 protein in the cerebrospinal fluid of patients with acute transverse myelitis. **Lancet.** 2000 Mar 11; 355 (9207): 901.
- [359] **De Seze J, Peoc'h K, Ferriby D, Stojkovic T, Laplanche JL, Vermersch P.**
14-3-3 protein in the cerebrospinal fluid of patients with acute transverse myelitis and multiple sclerosis. **J Neurol.** 2002 May; 249(5): 626-7.
- [360] **Kaplin AI, Krishnan C, Deshpande DM, Pardo CA, Kerr DA.**
Diagnosis and management of acute myelopathies. **Neurologist.** 2005 Jan; 11(1): 2-18.

- [361] **Kalra V, Sharma S, Sahu J, et al.**
Childhood acute transverse myelitis: clinical profile, outcome, and association with antiganglioside antibodies. **J Child Neurol.** 2009; **24**: 1-6.
- [362] **Aberle J, Kluwe J, Pawlas F, Stellbrink HJ, Greten H.**
Severe myelitis following infection with *Campylobacter* enteritis. **Eur J Clin Microbiol Infect Dis.** 2004; **23**: 134-135.
- [363] **Baar I, Jacobs BC, Govers N, Jorens PG, Parizel PM, Cras P.**
Campylobacter jejuni-induced acute transverse myelitis. **Spinal cord.** 2007; **45**: 690-694 ;
- [364] **Brocke S, Gaur A, Piercy C, et al.**
Induction of relapsing paralysis in experimental autoimmune encephalomyelitis by bacterial superantigen. **Nature** 1993; **365**: 642–644.
- [365] **Racke MK, Quigley L, Cannella B, Raine CS, McFarlin DE, Scott DE.**
Superantigen modulation of experimental allergic encephalomyelitis: activation of anergy determines outcome. **J Immunol** 1994; **152**: 2051-9.
- [366] **Williamson RA, Burgoon MP, Owens GP, Ghausi O, Leclerc E, Firme L, et al.**
Anti-DNA antibodies are a major component of the intrathecal B cell response in multiple sclerosis. **Proc Natl Acad Sci USA** 2001; **98**: 1793–8.
- [367] **Renard JL, Guillamo JS, Ramirez JM, Taillia H, Felten D, Buisson Y.**
Acute transverse cervical myelitis following hepatitis B vaccination. Evolution of anti-HBs antibodies. **Presse Med** 1999; **28**: 1290–2.

- [368] **Kira J, Kawano T, Yamasaki K, Tobimatsu S.**
Acute myelitis with hyperIgEemia and mite antigen specific IgE: atopic myelitis. **J Neurol Neurosurg Psychiatry** 1998; **64**: 676–9.
- [369] **Kikuchi H, Osoegawa M, Ochi H, Murai H, Horiuchi I, Takahashi H, et al.**
Spinal cord lesions of myelitis with hyperIgEemia and mite antigen specific IgE (atopic myelitis) manifest eosinophilic inflammation. **J Neurol Sci** 2001; **183**: 73–8.
- [370] **Miljkovic Dj, Drulovic J, Trajkovic V, Mesaros S, Dujmovic I, Maksimovic D, Samardzic T, Stojavljevic N, Levic Z, Mostarica Stojkovic M.**
Nitric oxide metabolites and interleukin-6 in cerebrospinal fluid from multiple sclerosis patients. **Eur J Neurol.** 2002 Jul; **9(4)**: 413-8.
- [371] **Van Wagoner N.J, Benveniste E.N.**
Interleukin-6 expression and regulation in astrocytes. **J Neuroimmunol.** 1999; **100** : 124-139.
- [372] **Jovanovic D.V, Di Battista J.A, Marel-Pelletier J.**
IL-17 stimulates the production and expression of proinflammatory cytokines, IL-beta and TNFalpha, by human macrophages. **J Immunol.** 1998; **160**: 3513-21.
- [373] **Michalopoulou M, Nikolaou C, Tavernarakis A.**
Soluble interleukin-6 receptor in cerebrospinal fluid of patients with inflammatory and noninflammatory neurologic diseases. **Immunol. Lett.** 2004; **94**: 183-189.

- [374] **Harrington L.E, Mangan P.R, Weaver C.T.**
Expanding the effector CD4 T-cell repertoire: the Th17 lineage. **Curr. Opin. Immunol.** 2006; 18: 349-356.
- [375] **Graber J J, Allie R S, Mullen K M, Jones M V, Wang T, Krishnan C, Kaplin A I, Nath A, Kerr D A, Calabresi P A.**
Interleukin-17 in transverse myelitis and multiple sclerosis. **Journal of Neuroimmunology** 2008 ; 196: 124-132
- [376] **Piper PG.**
Disseminated lupus erythematosus with involvement of the spinal cord. **JAMA** 1953; 153: 215–217.
- [377] **Nakano I, Mannen T, Mizutani T, Yokohari R.**
Peripheral white matter lesions of the spinal cord with changes in small arachnoid arteries in systemic lupus erythematosus. **Clin Neuropathol** 1989; 8: 102-108.
- [378] **Ayala L, Barber DB, Lomba MR, Able AC.**
Intramedullary sarcoidosis presenting as incomplete paraplegia: case report and literature review. **J Spinal Cord Med** 2000; 23: 96–99.
- [379] **Sinkovics JG, Gyorkey F, Thoma GW.**
A rapidly fatal case of systemic lupus erythematosus: structure resembling viral nucleoprotein strands in the kidney and activities of lymphocytes in culture. **Texas Rep Biol Med** 1969; 27: 887–908.

- [380] **Weil MH.**
Disseminated lupus erythematosus with massive hemorrhagic manifestations and paraplegia. **Lancet 1955; 75: 353–360.**
- [381] **Loberg AE, Bracht EM, Melby KK, Maehlen J.**
Evidence for intraaxonal spread of *Listeria monocytogenes* from the periphery to the central nervous system. **Brain Pathol 2001; 11: 432–8.**
- [382] **Abramsky O, Teitelbaum D.**
The auto-immune features of acute transverse myelopathy. **Ann Neurol, 1977; 2: 36-40.**

أعضاء