

**ENCEPHALITE A ANTICORPS ANTI-NMDAR: A PROPOS D'UN CAS PÉDIATRIQUE
DANS UN PAYS À RESSOURCES LIMITÉES****ANTI-NMDAR ANTIBODY ENCEPHALITIS: ABOUT A PEDIATRIC CASE IN A COUNTRY
WITH LIMITED RESOURCES**

MANSOU A¹, DJOMAN A¹, GRO BI A¹, DJIVOHESSOUN A¹, N'GATTA P¹, KAMARA I², ANGAN G¹,
AKE ASSI H¹, KOUAKOU C¹, DAINGUY E¹, FOLQUET A¹.

¹ : Service de pédiatrie médicale, CHU de Cocody

² : Service d'hématologie clinique, CHU de Yopougon

Résumé

L'encéphalite à anticorps (Ac) anti-RNMDA, est une encéphalite auto-immune, qui est définie comme une inflammation de l'encéphale due aux Ac fixés sur les récepteurs de la N-méthyl-D-aspartate. C'est la plus fréquente des encéphalites auto-immunes. La présentation chez l'enfant se traduit par la triade clinique typique associant des troubles du comportement et du langage, des mouvements anormaux, et des convulsions et confirmée par la mise en évidence des Ac anti-NMDAR dans le LCR. Il s'agit d'une entité peu décrite en Afrique. L'objectif de notre travail était de présenter les aspects cliniques et para cliniques de l'encéphalite antiNMDA chez l'enfant, puis de souligner l'importance du diagnostic et d'un traitement précoce afin d'éviter les séquelles. Nous rapportons le cas d'une fillette de 5 ans, sans antécédents particuliers avec un bon développement psychomoteur et un statut vaccinal à jour, qui a été admise pour régression psychomotrice et mouvements anormaux. L'examen clinique avait mis en évidence des céphalées intenses, intermittentes associées à des douleurs oculaires, de mouvements anormaux, une inversion du cycle veille-sommeil, une agitation psychomotrice, des convulsions tonico-cloniques généralisées et un mutisme. L'EEG de sommeil avait montré des anomalies aiguës frontales et pariétales droites et l'IRM cérébrale était normale. Les Ac anti-NMDAr ont été identifiés dans le LCR. Le traitement était constitué de 3 boli de solumédrol puis de deux cures de rituximab. L'évolution a été favorable avec la disparition des convulsions, des mouvements anormaux et la reprise de l'autonomie.

Mots-clés : encéphalite- anti NMDAr -enfant.

Summary

Anti-RNMDA antibody (Ab) encephalitis is an autoimmune encephalitis, which is defined as inflammation of the brain due to Ab attached to N-methyl-D-aspartate receptors. It is the most common autoimmune encephalitis. Presentation in children results in the typical clinical triad associating behavioral and language disorders, abnormal movements, and convulsions and confirmed by the detection of anti-NMDAR Ab in the CSF. It is a little described entity in Africa. The objective of our work was to present the clinical and paraclinical aspects of antiNMDA encephalitis in children, then to emphasize the importance of diagnosis and early treatment before avoiding the after-effects. We report the case of a 5-year-old girl, with no particular history, good psychomotor development and up-to-date vaccination status, who was admitted for psychomotor regression and abnormal movements. The clinical examination revealed intense, intermittent headaches associated with eye pain, abnormal movements, inversion of the sleep-wake cycle, psychomotor agitation and generalized tonic-clonic convulsions and mutism. The sleep EEG showed acute right frontal and parietal abnormalities and the brain MRI was normal. Anti-NMDAr Abs were identified in the CSF. The treatment consisted of 3 boli of solumedrol then two courses of rituximab. The evolution was favorable with the disappearance of convulsions, abnormal movements and the resumption of autonomy.

Keywords: encephalitis - anti NMDAr – child

Correspondance : MANSOU A Service de pédiatrie médicale,
CHU de Cocody amorokomenan@yahoo.fr

Soumis le 13 Mai 2024
Revisé le 05 Decembre 2024
Accepté le 2 Janvier 2025

INTRODUCTION

L'encéphalite à anticorps (Ac) anti-RNMDA est une encéphalite auto-immune décrite pour la première fois en 2007 par Dalmau et al. [1]. C'est la plus fréquente des encéphalites auto-immunes [2]. Sa fréquence est estimée à environ 4% des encéphalites de l'enfant [3]. La présentation clinique repose sur une triade typique associant des troubles du comportement et du langage, des mouvements anormaux, et des convulsions [4]. Le diagnostic est confirmé par la mise en évidence des anticorps anti-NMDAR dans le LCR. Le traitement est basé sur les immunomodulateurs et immunosuppresseurs. L'évolution est généralement favorable quand le diagnostic et la prise en charge se font précocement [5] et le pronostic est parfois émaillé de troubles cognitifs avec les difficultés scolaires [6]. Il s'agit d'une pathologie sous diagnostiquée en Afrique d'où peu de cas rapportés en milieu pédiatrique [7]. Nous rapportons le cas d'une fillette de 5 ans diagnostiquée dans notre service. Le but de ce travail était de présenter les aspects cliniques et paracliniques de l'encéphalite à Ac anti-RNMDA puis de souligner l'importance du diagnostic précoce, les difficultés du diagnostic et de prise en charge dans notre pays à ressources limitées.

OBSERVATION

Enfant O.K âgé de 05 ans 6mois, de sexe féminin, élève en classe de CP, aux antécédents de grossesse bien suivie avec une bonne adaptation à la vie extra-utérine, a un statut vaccinal à jour pour l'âge, un bon développement psychomoteur et une bonne interaction sociale. Elle a été amenée par sa mère pour des mouvements anormaux associés une régression psychomotrice. L'histoire de la maladie avait révélé une symptomatologie évoluant depuis environ 3 mois, marquée par des céphalées intenses, associées à des douleurs oculaires sans fièvre, à des mouvements anormaux (choréathétose, dystonie), avec une inversion du cycle veille-sommeil, une agitation psychomotrice, des convulsions tonico-cloniques généralisées et une insomnie. Devant ces signes, la patiente fut hospitalisée pendant trois semaines dans un hôpital privé où elle reçoit un traitement à base de ceftriaxone injectable et d'artésunate injectable sans succès. A ces signes s'ajoutent un mutisme, une auto et hétéro-agressivité nécessitant l'administration d'alimémazine gouttes, Carbamazépine comprimé après une consultation psychiatrique. Vue la dégradation de l'état clinique, les parents ont consulté un hôpital de troisième niveau pour une meilleure prise en charge. L'examen physique avait retrouvé des mouvements anormaux, un mutisme, déviation conjuguée (un strabisme convergent) des yeux, un clignement permanent des paupières, les poings serrés, une amyotrophie

des muscles et une dénutrition sévère. Le score de Rankin modifié était de 4.

L'IRM cérébrale réalisée à l'entrée était normale. L'EEG montrait un tracé de sommeil avec des anomalies aiguës frontales et pariétales droites (Voir Figure 1). A la biologie, l'hémogramme était normale, le bilan infectieux était négatif. Le LCR (cytologie, chimie et bactériologie et HSV) était normal. La sérologie HSV était positive. Les Ac anti-NMDA sont revenus positifs dans le LCR. Les autres bilans à la recherche d'autres maladies auto-immunes (hormones thyroïdiennes, ENA, DNA) étaient négatifs. L'échographie pelvienne à la recherche d'un tératome ovarien était normale. Au vu de la clinique et des bilans paracliniques, il a été conclu à une encéphalite Ac anti-NMDAr post herpétique. La prise en charge thérapeutique était constituée de 3 boli de solumédrol (30mg/kg/j) pendant 3 jours avec des mesures adjuvantes puis un relais par voie orale (1mg/kg/j) permettant une légère amélioration des symptômes qui a motivé la décision de débiter le Rituximab (375mg/m²), deux cures espacées de 15jours. L'évolution fut marquée par l'absence des crises convulsives, l'arrêt des mouvements anormaux, l'amélioration de la qualité de sommeil et un score de Rankin modifié à 1.

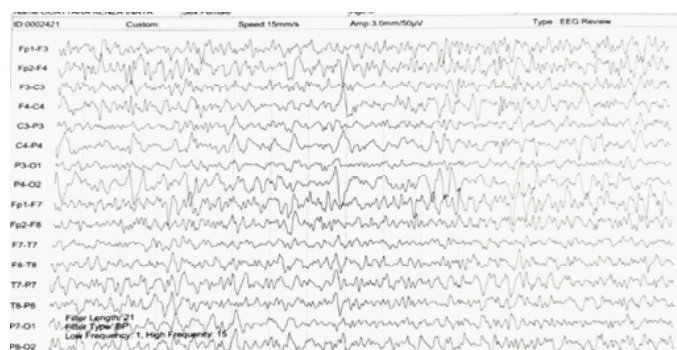


Figure 1 : Tracé EEG de la patiente montrant les anomalies aiguës frontales et pariétales droites

Figure 1: EEG trace of the patient showing the acute right frontal and parietal abnormalities

DISCUSSION

L'incidence de l'encéphalite à Ac anti-NMDAR est estimée autour de 4% [3] et reste encore méconnue et sous diagnostiquée en Afrique Noire. Des critères diagnostiques ont été établis par Graus et al[8] qui permettent de définir l'encéphalite à Ac anti-NMDAR. Dans le présent cas clinique, les signes étaient superposables à ceux décrits dans la littérature à savoir : l'insomnie, les dyskinésies bucco-faciales, l'épilepsie, les mouvements anormaux avec mise en évidence des Ac anti-NMDA dans le LCR L'EEG montrait un tracé de sommeil avec des anomalies aiguës frontales et pariétales droites. Florance et al aux Etats-Unis [4] ont rapporté dans leur étude que 88% des enfants avaient présenté des troubles de l'humeur, du comportement ou de la personnalité, 77

% des convulsions, 84 % des mouvements anormaux. Enfin, chez 8 enfants, des troubles du sommeil et une énurésie avaient été constatés. Lorsqu'elle avait été réalisée, l'étude du LCR montrait une pléiocytose dans 87 % des cas. L'IRM cérébrale était anormale dans 31 % des cas et l'EEG était toujours anormal. Un autre cas similaire a été rapporté au Nigéria chez une fillette de 04 ans avec la même présentation clinique [7]. Ses faits nous font constater que l'encéphalite à Ac anti-NMDA reste sous diagnostiquée en Afrique car le diagnostic de confirmation reste inaccessible et coûteux dans notre contexte. Cependant, le diagnostic doit être suspecté devant des convulsions non fébriles associées à des dyskinésies bucco-faciales et à une insomnie chez l'enfant. Au Sur le plan thérapeutique, selon les recommandations internationales, la première ligne repose sur la corticothérapie, les immunoglobulines et la plasmaphérèse puis en second ligne l'immunothérapie(rituximab) [9]. Chez notre patiente, Nous nous sommes référés aux recommandations internationales, mais devant le coût élevé des immunoglobulines et l'absence de réalisation de la plasmaphérèse, notre patient n'a pu bénéficier dans un premier temps que de la corticothérapie puis du Rituximab rendu disponible grâce à un partenariat entre l'Etat de notre pays et un laboratoire pharmaceutique. L'évolution clinique a été favorable, marquée par l'arrêt des convulsions, des dyskinésies, l'amélioration de la qualité du sommeil, la reprise de la marche et de l'alimentation, la régression des troubles du comportement et un score de Rankin modifiée qui est passée de 4 à l'entrée à 1 à 3 mois de suivi. Selon les données de la littérature l'évolution est généralement favorable avec une récupération dans 85% des cas [5]. Le suivi de ces patients devrait être primordial à la recherche des troubles cognitifs avec un suivi neuropsychologie.

CONCLUSION

L'encéphalite à Ac anti-NMDA demeure une pathologie grave mais curable si le diagnostic est précoce et la prise en charge est adaptée. Dans notre contexte à ressources limitées, l'accent doit être mis sur les critères diagnostiques.

Conflit d'intérêt: les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt

REFERENCES

- 1- Dalmau J, Tüzün E, Wu HY, et al. Paraneoplastic anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with ovarian teratoma. *Ann Neurol* 2007;61:25–36
- 2- Bigi S, Hladio M, Twilt M et al. The Growing Spectrum of Antibody-associated Inflammatory Brain Diseases in Children. *Neuro: Neuroimmunol & Neuroinflammation*. 2015 ; 2 (3): e92 ,
- 3- Granerod J, Ambrose HE, Davies NWS et al. Causes of Encephalitis and Differences in Their Clinical Presentations in England: a Multicentre, Population-based Prospective Study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2010 ; 10 (12): 835–44
- 4- Florance NR, Davis RL, Lam C, et al. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) encephalitis in children and adolescents. *Ann Neurol* 2009;66:11–8
- 5- Warren N, Grote V, O'Gorman C, Siskind D. Electroconvulsive therapy for anti-N-methyl-d-aspartate (NMDA) receptor encephalitis: A systematic review of cases. *Brain Stimulat*. avr 2019;12(2):329 34)
- 6- De Bruijn MAAM, Aarsen FK, van Oosterhout MP, van der Knoop MM, Catsman-Berrevoets CE, Schreurs MWJ, et al. Long-term neuropsychological outcome following pediatric anti-NMDAR encephalitis. *Neurology*. 29 mai 2018;90(22):e1997-2005
- 7- Gbadero D, Adegbite E, LePichon JB, Slusher T. Case Presentation of Anti-NMDA Receptor Encephalitis in a 4-Year-Old Boyby. *J Tropical Pediatrics*, 2018;64(4):352-54).
- 8- Graus F, Titulaer MJ, Balu R, Benseler S, Bien CG, Cellucci T, et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol*. avr 2016;15(4):391 404.
- 9- Margherita Nosadini, Terrence Thomas, Michael Eyre, Banu Anlar, Thais Armangue, Susanne M. Benseler, Tania Cellucci,. International Consensus Recommendations for the Treatment of Pediatric NMDAR Antibody Encephalitis. *Neuro Immunol Neuroinflamm* 0;8:e1052.