



FAIT CLINIQUE / CASE REPORT

Encéphalites limbiques non infectieuses à propos de deux cas et revue de la littérature.

Non-infectious limbic encephalitis : report of two cases and review of the literature.

DIAKHOUMPA A. B.^{1,2}, DEME H¹ *, PEROU A.², NIANG E.¹

¹ : service de radiologie du centre hospitalier universitaire Aristide Le DANTEC de Dakar (Sénégal)

² : service de radiologie du centre hospitalier Dr DUCHENNE de Boulogne sur mer (France)

Mots-clés :

Encéphalites limbiques non infectieuses, IRM

Keywords:

Limbic non-infectious encephalitis, MRI

***Auteur correspondant**

Docteur Hamidou DEME
Maitre-Assistant en
Radiologie et Imagerie
Médicale
Hôpital : CHU Aristide Le
DANTEC BP 3001 Avenu
Pasteur Dakar
Tel : (00221) 77 546 06 32
Email :
midouthio@gmail.com

RÉSUMÉ

Nous rapportons 2 cas d'encéphalite limbique non infectieuse diagnostiqués à l'IRM. Il s'agissait d'un homme de 85 ans et d'une femme de 22 ans reçus dans un tableau d'urgence neurologique chez qui l'IRM cérébrale avait montré des hypersignaux temporaux internes bilatéraux en FLAIR pour les deux patients, en isosignal en T1 se rehaussant après injection de gadolinium chez un patient et un hyposignal en T1 chez l'autre. Il n'y avait pas d'anomalie à la diffusion et en pondération T2*. La recherche du virus HSV dans le LCR était négative.

Le scanner thoraco-abdomino-pelvien et les tests immunologiques réalisés dans le bilan étiologique avait trouvé un tératome ovarien et des autoanticorps anti-NMDAR positifs chez la jeune femme. Le diagnostic d'encéphalite limbique d'origine paranéoplasique était retenu chez la jeune femme, l'origine n'était pas précisée chez le sujet âgé. Sous immunoglobulinothérapie suivie d'une corticothérapie et d'une exérèse du tératome chez la jeune fille, l'évolution était favorable.

L'IRM constitue la modalité d'imagerie de choix dans l'approche diagnostique des encéphalites limbiques non infectieuses.

ABSTRACT

We report 2 cases of non-infectious limbic encephalitis diagnosed on MRI. These were an 85-year-old man and a 22-year-old woman seen in a neurological emergency department in whom cerebral MRI had shown bilateral internal temporal hypersigns in FLAIR for both patients, a T1 isosignal rising after gadolinium injection in one patient and a T1 hyposignal in the other. There were no abnormalities in diffusion and T2* weighting. The CSF virus test for HSV was negative. The thoraco-abdomino-pelvic CT scan and immunological tests performed in the etiological work-up had found a positive ovarian teratoma and anti-NMDAR autoantibodies in the young woman. The diagnosis of limbic encephalitis of paraneoplastic origin was retained in the young woman and the origin was not specified in the elderly subject. Under immunoglobulin therapy followed by corticosteroid therapy and teratoma removal in the young girl, the evolution was favourable.

MRI is the imaging modality of choice in the diagnostic approach to non-infectious limbic encephalitis.

Introduction

L'encéphalite limbique est une affection du système nerveux central caractérisée par une atteinte inflammatoire primitive des structures limbiques (hippocampe, gyrus parahippocampique, amygdale, hypothalamus, corps mamillaire, fornix, gyrus cingulaire) [1,2]. Elle fût décrite pour la première fois en 1960 par Brierley et al [3]. Ses causes sont multiples, pouvant être paranéoplasiques, auto-immunes, vasculaires, toxiques et systémiques [4,5]. Malgré les avancées notées ces dernières années dans les moyens diagnostiques utilisés, l'encéphalite limbique reste toujours un syndrome mal connu et sous diagnostiqué d'après certains auteurs [6]. Certains critères diagnostiques incluant les anomalies de signal rapportées en pondération T2 et FLAIR [7,8] en IRM encéphalique sont proposés dans la littérature.

Nous rapportons deux cas d'encéphalite limbique non infectieuse dont le diagnostic a été évoqué grâce à l'IRM. L'objectif de ce travail était de décrire les anomalies radiologiques liées à cette affection chez deux patients et de faire une revue de la littérature.

Observation (s)

1.1 Observation 1

il s'agissait d'une patiente de 22 ans aux antécédents d'hypothyroïdie et d'accoutumance au cannabis qui présentait une altération rapide de la conscience au décours d'un syndrome grippal suivi d'une insomnie inhabituelle et d'hallucinations visuelles avec

dyskinésies bucco-faciales à l'examen sans déficit neurologique.

Le scanner cérébral réalisé sans injection de produit de contraste avec un appareil Siemens Definition As de 64 barrettes était normal. La recherche du virus de l'herpès (HSV) dans le LCR était négative. L'IRM cérébrale réalisée avec un appareil Siemens MAGNETOM Aera de 1.5 Teslas objectivait en FLAIR et T2, un hypersignal focal bilatéral et symétrique intéressant les cortex temporaux internes. Ces anomalies étaient en isosignal T1 et se rehaussaient modérément après injection de gadolinium (**figure 1**). Les autres séquences IRM ne révélaient pas d'anomalie. Devant ce tableau l'encéphalite limbique non infectieuse était évoquée.

Dans le cadre de la recherche étiologique, les anticorps anti-NMDAr étaient présents dans le LCR. Le scanner thoraco-abdomino-pelvien, réalisée sur un appareil Siemens Definition As de 64 barrettes avait trouvé un aspect de tératome ovarien droit de 23 mm (**figure 2A**) de même que L'IRM pelvienne (**figure 2B**), confirmé à l'histologie. Le diagnostic d'encéphalite limbique paranéoplasique sur tératome ovarien a été retenu chez cette patiente.

Après cure chirurgicale du tératome, la patiente a bénéficié d'une immunoglobulinothérapie polyvalente et d'une corticothérapie. L'évolution à court terme était marquée par la régression des symptômes cliniques et la disparition des hypersignaux FLAIR sur l'IRM de contrôle dès la deuxième semaine de traitement.

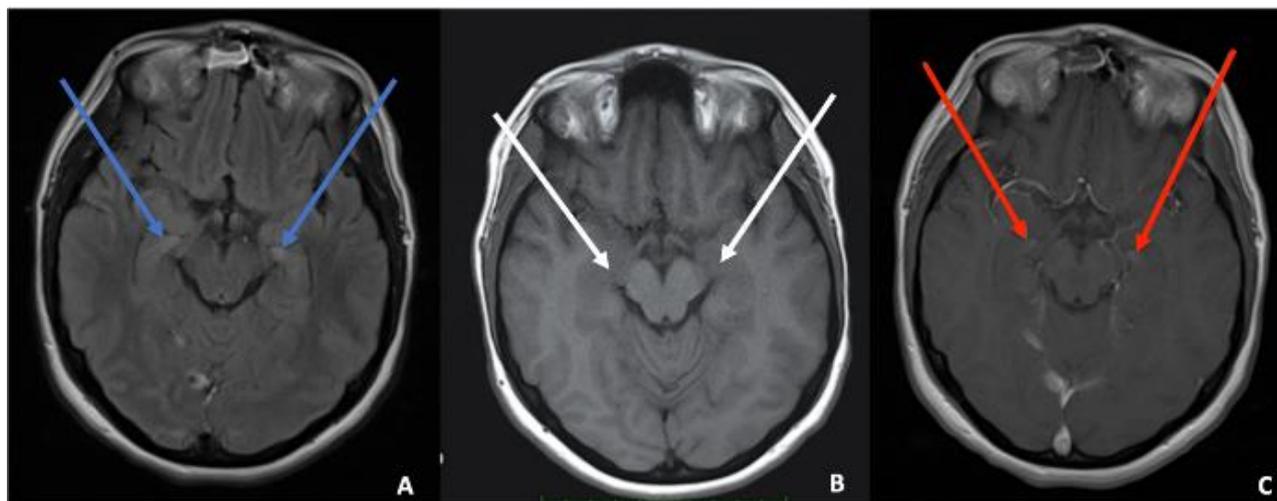


Figure 1 : IRM cérébrale en séquence axiale montrant en FLAIR (A) un discret hypersignal temporal interne bilatéral (flèches bleues), en séquence axiale T1 (B) un isosignal temporal interne bilatéral (flèches blanches) et en séquence axiale T1 après injection de gadolinium (C) une prise de contraste focale symétrique temporale interne bilatérale (flèches rouges)

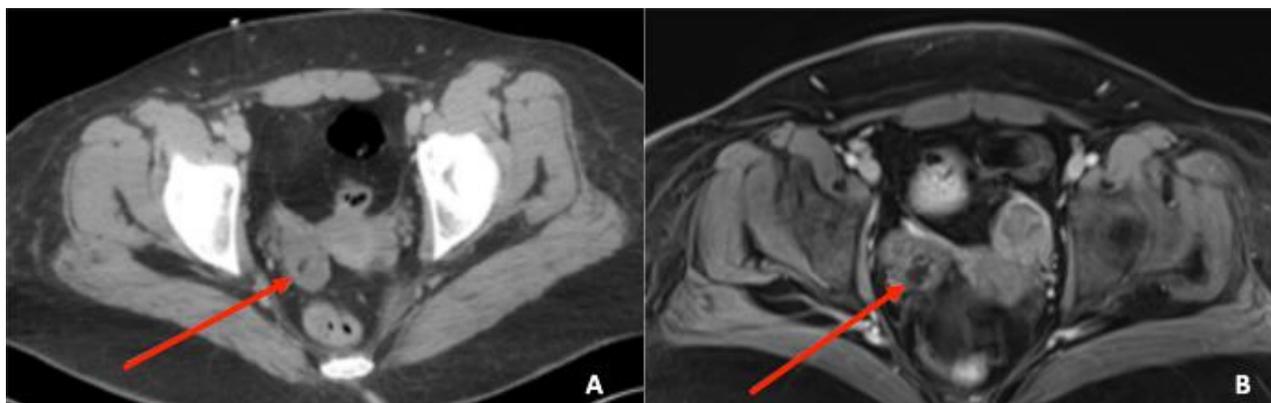


Figure 2 : coupe axiale de scanner (A) passant par le pelvis montrant une masse ovarienne droite (flèche rouge) avec une composante graisseuse faisant évoquer un tératome et sur la coupe axiale à l'IRM pelvienne en séquence axiale T1 « out of phase » (B) montrant une chute du signal au sein de la masse en rapport avec la présence de graisse.

1.2 Observation 2

il s'agissait d'un patient de 85 ans, hypertendu, reçu aux urgences dans un état de mal comitial sans fièvre avec une notion d'amnésie antérograde. L'examen physique ne trouvait pas de déficit neurologique focalisé, la pression artérielle était à 140/85 mmHg.

Le scanner cérébral sans injection de contraste réalisée en urgence ne trouvait qu'une atrophie cortico-sous

corticale diffuse. La recherche du virus de l'herpès dans le LCR était négative. L'IRM encéphalique objectivait en FLAIR et T2 un hypersignal temporal interne prédominant à gauche (**figure 3**) apparaissant en hyposignal en T1. On notait par ailleurs des hypersignaux de la substance blanche périventriculaire en rapport avec la leucopathie sénile. Les autres séquences IRM ne révélaient pas d'anomalie.

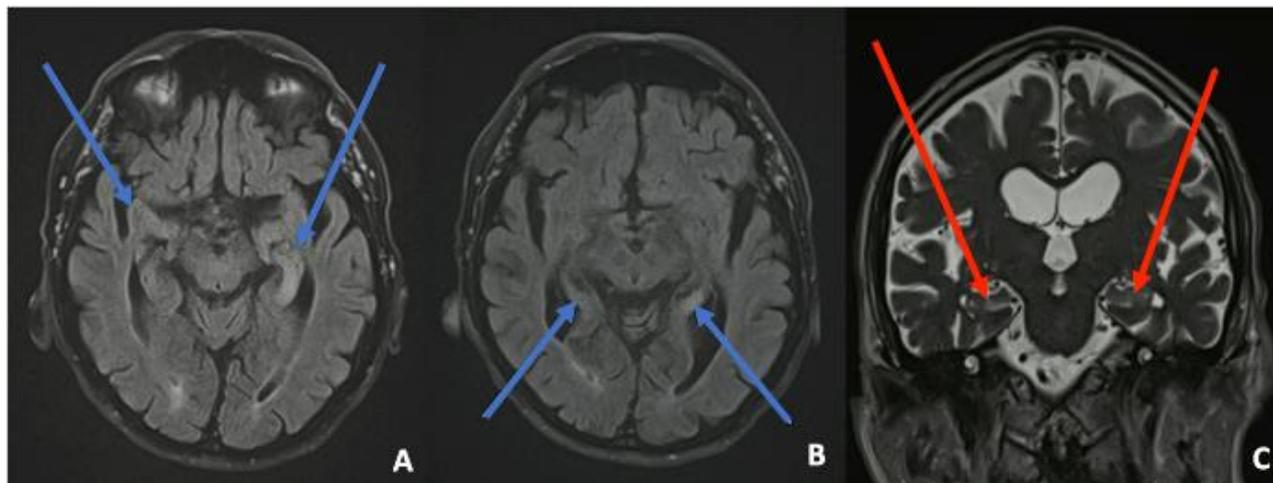


Figure 3 : IRM cérébrale en séquence axiale FLAIR (A, B) montrant un hypersignal temporal interne bilatéral plus marquée à gauche (flèches bleues) et en séquence coronale T2 (C) montrant l'hypersignal temporal interne (flèches rouges)

Les tests immunologiques étaient revenus négatifs, de même que le scanner thoraco-abdomino-pelvien et l'échographie testiculaire.

Le diagnostic d'encéphalite limbique non infectieuse a été évoqué. Un traitement d'épreuve à type d'immunoglobulinothérapie a été institué. L'évolution

était marquée par une très bonne amélioration clinique dès la première semaine du traitement. L'IRM de contrôle réalisée à deux mois montrait une disparition de l'hypersignal temporal interne en FLAIR.

Discussion

L'encéphalite limbique non infectieuse est une pathologie du système nerveux central qui affecte tous les sujets sans distinction d'âge ou de sexe [6] avec deux grands périodes à risque que sont l'adulte jeune et la personne de plus de 60 ans [7]. Les deux cas que nous rapportons corroborent parfaitement ce constat.

La clinique est variable, l'amnésie antérograde est un signe fréquent. En effet l'apparition d'un trouble de la mémoire portant sur des faits récents associé à des troubles du comportement et/ou des crises d'épilepsie de type temporel doit faire évoquer le diagnostic d'encéphalite limbique [6,8,9]. Dans un contexte de tumeur ovarienne chez la femme jeune, l'encéphalite limbique paranéoplasique se manifeste souvent par des dyskinesies bucco-faciales [10,11].

Le scanner cérébral est un examen de performance limitée pour la détection des anomalies encéphaliques lors d'une encéphalite limbique [12;13]. Il a été réalisé devant le contexte d'urgence neurologique chez nos patients mais n'avait pas trouvé d'anomalie significative. L'IRM est un examen d'imagerie dont la sensibilité atteint 70 à 80% pour la détection des anomalies encéphaliques liées à l'encéphalite limbique [14]. Elle révèle un hypersignal en T2 et/ou FLAIR au niveau du cortex temporel interne le plus souvent bilatéral. Ainsi les séquences pondérées en T2 et FLAIR sont largement recommandées par les auteurs [15,16]. Chez nos patients, il existait sur les séquences FLAIR, un hypersignal au niveau temporel interne bilatéral, symétrique chez un des patients et asymétrique chez l'autre. En pondération T2, l'hypersignal n'était visible que chez un des patients.

Plusieurs études rapportent la présence d'un hypersignal T2/FLAIR notamment celle de M Vaillant chez 71,43% des patients qui avaient une encéphalite limbique [7] et chez 78,9% des patients dans l'étude de A Filali [13].

Les séquences T1 sans et avec injection de gadolinium de même que la diffusion peuvent révéler des anomalies variables et inconstantes en cas d'encéphalite limbique. C'est ainsi qu'elles n'ont pas été considérées par les auteurs comme éléments d'orientation diagnostique en imagerie. Toutefois elles pourraient être utiles pour les diagnostics alternatifs comme un accident vasculaire cérébral ou une pathologie tumorale [1,7].

L'IRM encéphalique peut être normale dans certains cas ne révélant aucune anomalie de signal à la phase aiguë de la maladie [11,17] d'où l'utilité du TEP-scanner qui peut montrer des anomalies métaboliques à la phase aiguë avant la positivité de l'IRM [18].

Le principal diagnostic différentiel de l'encéphalite limbique non infectieuse est l'encéphalite herpétique [6]. Le tableau clinique et les anomalies de signal en IRM de ses deux entités sont très proches. Ainsi, du fait de l'urgence thérapeutique de l'encéphalite herpétique,

certains auteurs recommandent d'instaurer immédiatement un traitement antiviral en cas de suspicion d'encéphalite limbique et d'effectuer des prélèvements biologiques pour rechercher le virus HSV [19]. Cependant, chez nos patients, la recherche de virus de l'herpès dans les prélèvements de LCR était négative. A l'IRM, seule la topographie bilatérale et l'absence de remaniements hémorragiques des lésions étaient plus corrélées à l'encéphalite limbique non infectieuse [20,21]. Son origine est le plus souvent paranéoplasique ou auto-immune d'où l'intérêt d'un scanner thoraco-abdomino-pelvien, d'un TEP-scanner et d'un bilan immunologique pour la recherche étiologique. D'après certains auteurs l'encéphalite limbique est un syndrome neurologique paranéoplasique qui peut précéder de plusieurs années la survenue du cancer [22].

Un tératome ovarien mature confirmé à l'anatomopathologie avec présence d'anticorps anti-NMDAR à l'immunologie a été noté chez un de nos patients confirmant l'origine paranéoplasique de l'encéphalite limbique, corroborant un tableau classique largement rapporté dans la littérature [23,24].

Sur le plan évolutif, une diminution voire disparition complète de l'hypersignal T2 et FLAIR à l'IRM est habituelle en cas de traitement adapté. Dans le cas contraire, une dissémination de l'atteinte aux structures extra limbiques est possible [25]. Chez nos patients, l'évolution sous traitement (immunoglobulinothérapie et corticothérapie) était marquée par la régression des symptômes cliniques et la disparition des hypersignaux T2 et FLAIR sur l'IRM de contrôle.

Conclusion

L'encéphalite limbique non infectieuse est une pathologie sous diagnostiquée. L'IRM constitue la modalité d'imagerie de choix dans l'exploration de cette pathologie, montrant un hypersignal en T2 et FLAIR au niveau temporel interne bilatéralement sans remaniement hémorragique. Sur les séquences pondérées en T1 sans et avec injection de gadolinium, l'aspect est variable. Les étiologies sont multiples dominées par les causes auto-immunes et paranéoplasiques.

Conflit d'intérêt

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Références

1. Hubsch C, Foscolo S et Taillandier L. Encéphalites limbiques et diagnostics différentiels. *Journal de Radiologie*. 2008 Oct; 89 (10):1581.

2. Sibileau E et al. Hippocampe normal et pathologique en IRM 1.5 Tesla. [En ligne]. studylibfr.com [cité le 26 Juin 2019]. Disponible sur : <https://studylibfr.com/doc/427112/hippocampe-normal-et-pathologique-en-irm-1.5-tesla>
3. Brierley JB, Corsellis JA, Hierons R et al. Subacute encephalitis of later adult life. Mainly affecting the limbic areas. *Brain*. 1960;83(3):357-368
4. Corsellis JA, Goldberg GJ, Norton AR. "Limbic encephalitis" and its association with carcinoma. *Brain*. 1968;91:481-96.
5. Tüzün E, Dalmau J. Limbic encephalitis and variants: classification, diagnosis and treatment. *Neurologist*. 2007;13:261-71.
6. Cartalat-Carel S et al. Les encéphalites limbiques : un syndrome mal connu et sous diagnostiqué. *Psychol NeuroPsychiatr Vieil*. 2008 ; 6 (3) : 209-18
7. Mathieu Vaillant. Registre local d'encéphalites non infectieuses: de leurs descriptions à la proposition d'un algorithme de prise en charge. *Médecine Humaine et Pathologie*. 2012. HAL Id: dumas-00753313.
8. Didelot A, Honnorat J. Mise au point : les encéphalites limbiques. *La lettre du Neurologue*. 2009; 8:11.
9. Bakhti Tahar Amine, Nouioua Sonia, Attal Nabila et al. Encéphalites autoimmunes à autoanticorps: diversité clinique et immunologique. *Revue Neurologique*. 2017; 173(2): 177
10. Mataam K, Ilboudo JC, Gazeigne L et al. Deux cas d'encéphalite auto-immune à anticorps anti récepteur N-méthyl-D-aspartate en réanimation. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. 2012 (31): 462-465.
11. Ramanathan S, Wong CH, Fung VSC. Long duration between presentation of probable anti-N-methyl-d-aspartate receptor encephalitis and either clinical relapse or positive serum autoantibodies. *J. Clin. Neurosci*. 2013; 20:1322-1323.
12. Chow Felicia C, Glaser Carol A, Heather Sheriff et al. Use of Clinical and Neuroimaging Characteristics to Distinguish Temporal Lobe Herpes Simplex Encephalitis From Its Mimics. *Clin Infect Dis*. 2015;60(9):1377-1383.
13. Venkatesan A, Tunkel AR, Bloch KC et al. For the International Encephalitis Consortium. Case definitions, diagnostic algorithms, and priorities in encephalitis: consensus statement of the international encephalitis consortium. *Clin Infect Dis*. 2013;57:1114-28.
14. Graus F, Titulaer MJ, Balu R et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol*. 2016;15:391-404.
15. Lawn ND, Westmoreland BF, Kiely MJ, Lennon VA, Vernino S. Clinical, magnetic resonance imaging, and electroencephalographic findings in paraneoplastic limbic encephalitis. *Mayo Clin Proc*. 2003;78:1363-8.
16. Pastuszak Z, Stepień A, Tomczykiewicz K et al. Limbic encephalitis: a report of four cases. *Cent Eur J Immunol*. 2017;42(2):213-217.
17. Lilja B Solnes, Krystyna M Jones, Steven P Rowe et al. Diagnostic Value of 18F-FDG PET/CT Versus MRI in the Setting of Antibody-Specific Autoimmune Encephalitis. *J Nucl Med*. 2017;58:1307-1313
18. Arnould B, Dufournet J, Boucraut L et al. Corrélations des profils TEP au 18F-FDG, IRM et clinico-biologiques des encéphalites dysimmunitaires. *Médecine Nucléaire*. 2017; 41: 418-425
19. Oyanguren B, Sánchez V, González FJ et al. Limbic encephalitis: a clinical-radiological comparison between herpetic and autoimmune etiologies. *Eur J Neurol*. 2013;20:1566-70.
20. MRI patterns in autoimmune encephalitis and its mimics. *Lancet Neurol*. 2016; 15(4): 391-404.
21. Kotsenas AL, Watson RE, Pittcock SJ et al. MRI findings in autoimmune voltage-gated potassium channel complex encephalitis with seizures: one potential etiology for mesial temporal sclerosis. *Am J Neuroradiol*. 2014;35:84-9.
22. Dalmau J, Lancaster E, Martinez-Hernandez E et al. Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis. *Lancet Neurol*. 2011;10:63-74.
23. Heine J, Prüss H, Bartsch T, Ploner CJ, Paul F, Finke C. Imaging of autoimmune encephalitis relevance for clinical practice and hippocampal function. *Neuroscience*. 2015;309:68-83.
24. Titulaer M J, Soffiotti R, Dalmau J, Gilhus NE et al. Screening for tumours in paraneoplastic syndromes: report of an EFNS task force. *European journal of neurology*. 2011;18(1):19-3.
25. Broucker T (De), Martinez-Almoyna L. Anti-NMDA-receptor encephalitis. *Médecine et maladies infectieuses*. 2010;40:1-5.
26. Graus F, Saiz A, Lai M et al. Neuronal surface antigen antibodies in limbic encephalitis: clinical-immunologic associations. *Neurology*. 2008; 71:930-36.
27. Dalmau J, Gleichman AJ, Hughes EG et al. Anti-NMDA-receptor encephalitis: case series and analysis of the effects of antibodies. *Lancet neurology*. 2008;7(12):1091-1098.