

Encéphalomyélite aiguë disséminée associée au *Mycoplasma pneumoniae*

Acute disseminated encephalomyelitis associated with Mycoplasma pneumoniae infection

J. Njeukui Tchoua¹, S. Noel¹, E. Sellitti¹, J.-E. Vanderheyden¹ et V. Blaze²

Services ¹de Neurologie, ²d'Urologie, C.H.U. de Charleroi, Site Vésale, Montigny-le-Tilleul

RESUME

Un jeune adulte de 20 ans est hospitalisé pour rétention urinaire aiguë, céphalées et hyperthermie. L'examen neurologique révélait un méningisme, un syndrome pyramidal bilatéral des membres inférieurs et un niveau sensitif C7. L'élévation sérique des anticorps anti-*Mycoplasma pneumoniae* (Igm et IgG) suggérait une infection récente passée inaperçue. L'IRM cérébrale et médullaire mettait en évidence, en pondération T2, plusieurs lésions hyper-intenses intra-médullaires situées en regard de C1/C2, C6, un hyper-signal 10 mm de diamètre situé dans la région thalamique droite. Ces lésions ne se rehaussaient pas après injection de Gd. L'EEG réalisé montrait des signes de souffrance cérébrale centrencéphalique modérée. Les potentiels évoqués étaient normaux. L'analyse du LCR montrait 170 leucocytes/mm³ avec 66 % de lymphocytes et une protéinorachie à 73 mg/dl. Le diagnostic d'encéphalomyélite aiguë disséminée est retenu. Le patient a bien répondu à un traitement I.V. 0,4 g/kg/j d'immunoglobulines pendant 5 jours.

L'examen neurologique, la fluxmétrie vésicale et l'IRM cérébrale et médullaire réalisés neuf semaines plus tard étaient normalisés.

Rev Med Brux 2008 ; 29 : 103-6

ABSTRACT

A 20-year old man was hospitalized for acute urinary retention, headaches and mild fever. Neurological examination revealed a meningeal syndrome and a bilateral pyramidal syndrome of lower extremities with a C7 sensory level. The level of antibodies against *Mycoplasma pneumoniae* (Igm and IgG) suggested a recent unrecognized infection. Cerebral and medullar MRI showed T2-hyperintense lesions in the right thalamus and at the level of C1-C2 and C6. Evoked potentials were normal but EEG showed some bilateral theta waves. The cerebrospinal fluid analysis demonstrated 170 white cells/mm³ with 66 % lymphocytes and proteins at 73 mg/dl. A few weeks after treatment with intravenous immunoglobulins at 0,4 g/kg/day for 5 days, the patient showed complete clinical recovery. MRI and urinary flowrate normalized after nine weeks. The authors are discussing the probable diagnosis of acute disseminated encephalomyelitis occurring after a mycoplasma unrecognized infection.

Rev Med Brux 2008 ; 29 : 103-6

Key words : acute disseminated encephalomyelitis, *Mycoplasma pneumoniae*, intravenous immunoglobulin, magnetic resonance imaging

INTRODUCTION

L'encéphalomyélite aiguë disséminée (ADEM : *acute disseminated encephalomyelitis*), décrite en 1904 par Muller, est une affection multifocale, monophasique, inflammatoire du système nerveux central (SNC), affectant préférentiellement les enfants et les jeunes adultes, survenant après une infection ou une vaccination.

HISTOIRE CLINIQUE

Un jeune homme de 20 ans est admis en Service d'Urologie pour rétention urinaire aiguë depuis 12 heures et subfébrilité à 37,5 °C. L'examen neurologique se caractérise par une hyperréflexie tendineuse des membres inférieurs, un signe de Babinski bilatéral, de discrets signes méningés et un niveau sensitif en C7, en l'absence de déficit moteur.

L'état de conscience est normal. L'examen des nerfs crâniens est normal. La tension artérielle est de 12/7 et le rythme cardiaque de 70/min. L'examen cardiopulmonaire, abdominal et des téguments est normal. La recherche d'adénopathie est négative.

Une sonde urinaire à demeure est rapidement mise en place.

La radiographie de thorax, d'abdomen à blanc et l'échographie des voies urinaires sont normales. Le sédiment urinaire est normal. L'électroencéphalogramme est diffusément ralenti avec présence de bouffées dysrythmiques bilatérales synchrones ; les potentiels évoqués auditifs, moteurs et somesthésiques réalisés le lendemain de l'admission sont normaux.

La fluxmétrie montre une contraction normale du détrusor, une vessie atone et insensible témoignant de l'origine neurologique de cette rétention.

La biologie à l'admission montre une leucocytose à $15,2 \times 10^3/\text{mm}^3$ avec 85,8 % de neutrophiles et 7,9 % de lymphocytes, une CRP à 1,5 mg/dl, un fibrinogène à 5,11 g/l et une vitesse de sédimentation à 35 mm/h. La fonction rénale, hépatique et l'ionogramme sont normaux. Les hémocultures sont négatives. Les sérologies bactériennes (*Brucella*, *Borellia*, *Legionella*, syphilis), parasitaire (toxoplasmose), virale (Paul et Bunnell, EBV IgM, CMV IgM, HIV, Influenza A et B, Adénovirus, VRS, HSV 1,2 IgM, oreillons, rougeole, hépatite Ag HBs, Ac. anti-HCV) se révèlent négatives. Toutefois, les anticorps anti-*Mycoplasma pneumoniae* IgG et IgM sont respectivement titrés à 52,5 UI et 29,1 UI (< 10 : négatif ; entre 10 et 20 : douteux ; > 20 UI : positif). Un contrôle, réalisé 4 mois plus tard, montrera des IgM à 9,5 UI et des IgG à 42,7 UI. Le typage lymphocytaire met en évidence une lymphopénie relative T4 à $325/\text{mm}^3$ (normale entre 410 et 1.590), un rapport T4/T8 à 1,37 (normale 0,9 à 2,1). Le complément total est élevé à 181 % (normale 70-140). Le typage lymphocytaire et le complément se normaliseront quatre mois plus tard. Les complexes immuns circulants légèrement positifs en IgM à 50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ (normale inférieure à 41 $\mu\text{g}/\text{ml}$) à l'admission se normaliseront après quelques jours. On ne retrouve pas d'anticorps antinucléaires, antigranulocytaires, antimyéline et antineurone. La recherche d'agglutinines froides, d'anticorps antiganglioside se révèle également négative.

L'analyse du LCR, le lendemain de l'admission, se caractérise par une leucocytose à $170/\text{mm}^3$ avec 66 % de lymphocytes, 9 % de polynucléaires, 0 % d'éosinophiles et 23 % de mononucléaires.

La protéinorachie est légèrement augmentée (73 mg/dl), de même que le lactate (22,7 mg/dl). La glycorachie est normale (58 mg/dl).

La recherche d'antigènes *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus* groupe B, *Haemophilus*

influenzae B, *Neisseria meningitidis* et *E. coli*, ainsi que les cultures se révéleront négatives. Dans le LCR, la recherche d'agents mycotiques et de mycobactéries est négative ; il en est de même pour la recherche par PCR de mycoplasme et borrelia. L'isofocalisation du LCR sera tout à fait normale.

Dans l'hypothèse diagnostique d'une méningomyélite, le patient est traité d'emblée par ceftriaxone 4 g/j et acyclovir 10 mg/kg/8 h I.V. Sous ce traitement, l'état clinique du patient ne s'améliore pas. Un cathéter sus-pubien est mis en place.

Le traitement par aciclovir est interrompu au jour 7 et par ceftriaxone au jour 10. Un contrôle de PL montrera toujours une leucocytose à $200/\text{mm}^3$ avec 63 % de lymphocytes, 14 % de polynucléaires et 23 % de mononucléaires, une protéinorachie à 68 mg/dl, une glycorachie normale et des lactates à 25,2 mg/dl. Dix jours après son admission, l'état clinique s'aggrave : il développe une incontinence anale et n'a plus d'érections matinales.

L'IRM cérébrale et médullaire au 13^{ème} jour montre plusieurs lésions hyperintenses intramédullaires discrètes situées en regard de C1-C2 et de C6 d'une part (Figure 1), et d'autre part, un hypersignal dans la région thalamique droite (Figure 2). Ces lésions ne se rehaussent pas après injection de Gd. On décide d'administrer au patient des immunoglobulines I.V. à hautes doses (0,4 g/kg/j pendant 5 jours). L'évolution clinique sera favorable au terme de ce traitement. Le cathéter sus-pubien sera enlevé et le patient reprendra une vie normale. La biologie sanguine, l'EEG, l'IRM cérébrale et médullaire se normaliseront dans les semaines suivantes. Le patient ne gardera aucune séquelle neurologique.

DISCUSSION

L'histoire clinique est donc celle d'un patient jeune qui développe un tableau de souffrance médullaire se caractérisant par des troubles sphinctériens, un niveau sensitif et un syndrome pyramidal bilatéral.

L'examen par IRM de la moelle nous a permis d'exclure en tout premier lieu une cause compressive (hernie discale, tumeur, abcès, spondylolisthésis, etc.).

La démonstration de lésions hyperintenses intramédullaires en regard de C1-C2 et de C6 et l'analyse du LCR (pléiocytose) nous permettent d'envisager le diagnostic de myélite transverse.

La myélite transverse aiguë correspond soit à une myélopathie inflammatoire démyélinisante auto-immune, comme la sclérose en plaques (SEP), ou à une myélite monophasique infectieuse. La présence d'un discret syndrome méningé, d'un syndrome inflammatoire et d'une sub-pyrexie nous a amené à envisager en premier lieu une cause infectieuse dont la démonstration repose sur une sérologie ou une PCR spécifique du LCR.

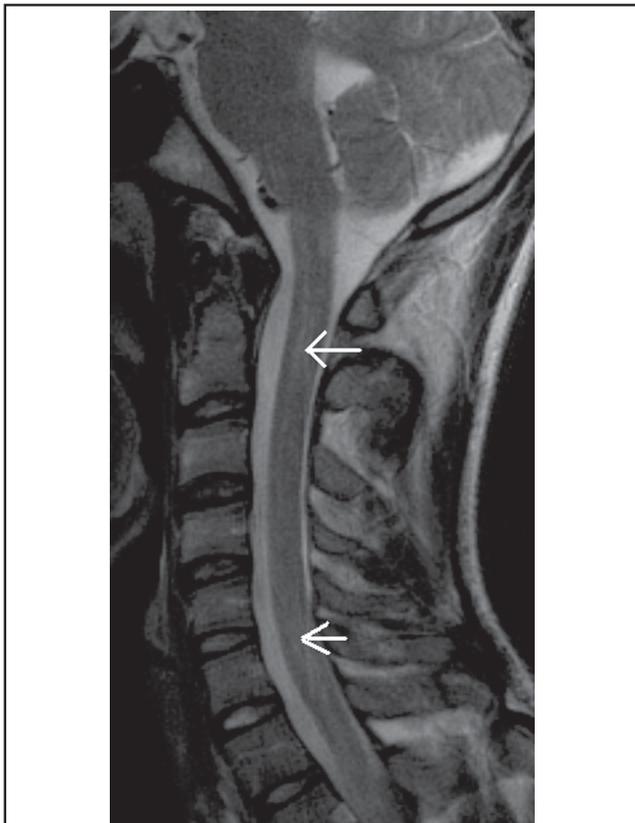


Figure 1 : IRM médullaire - t 2 sagittale : lésions hyperintenses intra-médullaires discrètes situées en regard de C1-C2 et de C6.

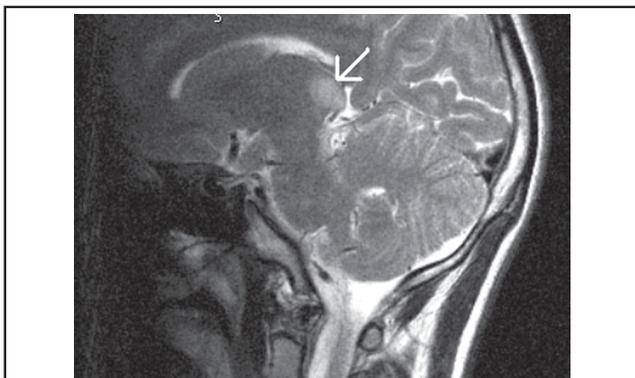


Figure 2 : IRM encéphalique - t 2 sagittale : hypersignal thalamique droit.

Les causes virales les plus fréquentes (échovirus, coxsackies, herpès, etc.) furent écartées de même que les mycoses (*Actinomyces*, *Blastomyces*, *Coccidioides*, *Apergillus*, *Cryptococcus*), la tuberculose, la brucellose, la leptospirose, la syphilis et la borréliose.

Bien qu'une inflammation méningée lymphocytaire soit atypique, la survenue d'une myélite transverse chez une personne jeune doit nous faire aussi envisager le diagnostic de sclérose en plaques car la décision thérapeutique et le pronostic en dépendent. L'histoire clinique de notre patient se caractérise par un déficit neurologique objectif qui a duré plus de 24 heures dont la symptomatologie peut

s'expliquer par une lésion médullaire unique. Si on se réfère aux nouveaux critères diagnostiques de la sclérose en plaques, il faut, pour asseoir le diagnostic, prouver une dissémination dans le temps. Etant donné que le patient n'a pas, à ce jour, développé de nouvelles poussées, il serait impératif de démontrer en IRM une dissémination dans l'espace. Le nombre insuffisant de lésions visualisées (la seule lésion supra-tentorielle individualisée ne se situe pas dans la substance blanche périventriculaire mais au niveau thalamique), l'absence de prise de contraste en IRM, l'absence de bandes oligoclonales dans le LCR, ne nous permettent pas de poser ce diagnostic. La normalité des potentiels évoqués visuels, auditifs et somesthésiques va également à l'encontre de ce diagnostic.

Nous avons également recherché une affection systémique (lupus érythémateux disséminé, maladie de Sjögren, sarcoïdose), mais nous n'avons pas trouvé d'arguments cliniques et biologiques en faveur de ce diagnostic.

La démonstration sérologique d'une infection récente à *Mycoplasma pneumoniae*, bien que cliniquement muette en dehors du système nerveux central, et la présence de lésions multifocales en résonance cérébrale et médullaire nous a permis d'envisager le diagnostic d'encéphalomyélite aiguë disséminée (ADEM).

L'infection par *Mycoplasma pneumoniae* atteint préférentiellement les enfants en âge scolaire et les adolescents. Les patients infectés par *Mycoplasma pneumoniae* développent dans 6,9 % des cas des complications neurologiques (méningo-encéphalite, myélite transverse, crises d'épilepsie, polyradiculonévrite, accidents vasculaires cérébraux, etc.). Le délai d'apparition des signes d'atteinte du système nerveux central ou périphérique est compris entre le 3^{ème} jour suivant le début de l'infection respiratoire et 2 à 3 semaines après sa guérison. L'encéphalite est la manifestation la plus fréquente et plusieurs cas cliniques rapportés dans la littérature correspondent aux critères diagnostiques de l'encéphalomyélite aiguë disséminée ; l'implication du *Mycoplasma pneumoniae* reposant sur l'individualisation de son ADN par PCR dans le LCR et dans le sérum.

L'ADEM est une maladie rare, multifocale inflammatoire, démyélinisante du SNC, habituellement monophasique, fréquemment associée à une infection surtout virale ou bactérienne (encéphalomyélite post-infectieuse) ou une vaccination (encéphalomyélite post-vaccinale). L'incidence estimée secondaire au MP est de 0,23/million/an¹. Le délai d'apparition des symptômes neurologiques est habituellement de deux à trois semaines après l'épisode infectieux qui passe parfois inaperçu.

L'étiopathogénie précise reste inconnue. Différentes hypothèses peuvent être envisagées : production de neurotoxines par le mycoplasme, invasion directe du SNC ou mécanisme auto-immun

par activation des lymphocytes T s'attaquant aux protéines de la myéline. Les complexes immuns circulants sont détectés dans le sérum de 41 % des patients avec une infection à *Mycoplasma pneumoniae*². Sur le plan histologique, le cerveau montre des zones d'inflammation et de démyélinisation avec des degrés variables d'infiltrats de lymphocytes et macrophages. Ceci ressemble au modèle d'encéphalomyélite auto-immune chez l'animal médié par les lymphocytes T³. La clinique est variable et souvent dominée par une atteinte neurologique multifocale et brutale. Le LCR montre, dans la plupart des cas, une pléocytose à prédominance lymphocytaire et une hyperprotéinorachie. La présence de bandes oligoclonales est observée dans 3 à 25 % chez l'enfant et 58 % chez l'adulte contre 80 % dans la sclérose en plaques (SEP)⁴. L'IRM montre des lésions périventriculaires dans 60 % des cas et dans 50 % des cas, ces lésions se rehaussent après injection de produit de contraste I.V.⁴. L'atteinte visible en IRM est préférentiellement supra-tentorielle, le plus souvent dans la substance blanche avec parfois une prédilection pour le thalamus et les ganglions de la base.

La neurophysiologie est variable et surtout dominée par des anomalies EEG (80 %) sous forme de ralentissement diffus. Les potentiels évoqués peuvent être normaux.

Le traitement consiste à donner soit de hautes doses I.V. de méthylprednisolone pendant 3 à 10 jours, ensuite une corticothérapie *per os* à doses dégressives pendant 2 à 6 semaines, soit des immunoglobulines à hautes doses I.V. pendant 5 jours ; ce traitement est préférable si le patient développe d'emblée un syndrome médullaire. Cependant, il n'y a pas d'études contrôlées prouvant la supériorité d'un traitement par rapport à l'autre. Certains auteurs ont décrit des rémissions spontanées. Excepté la forme fulminante d'encéphalomyélite aiguë nécrotico-hémorragique (*Hurst Syndrome*), le pronostic de l'ADEM est bon et

une récupération complète est souvent observée. Sur une cohorte de 84 patients pédiatriques suivie pendant 12 ans, 11 % gardent des séquelles⁵. Cependant, 35 % d'adultes avec le diagnostic d'ADEM développent une SEP durant une période de suivi de 38 mois⁶ d'où l'intérêt d'un *follow-up*.

BIBLIOGRAPHIE

1. Pfausler B, Engelhardt K, Kampfl A, Spiss H, Taferner E, Schmutzhard E : Post-infectious central and peripheral nervous system diseases complicating *Mycoplasma pneumoniae* infection. Report of three cases and review of the literature. Eur J Neurol 2002 ; 9 : 93-6
2. Biberfeld G, Norberg R : Circulating immune complexes in *Mycoplasma pneumoniae* infection. J Immunol 1974 ; 112 : 413-5
3. Gold R, Hartung H-P, Toyka KV : Animal models for autoimmune demyelinating disorders of the nervous system. Molecular Medicine Today 2000 ; 6 : 88-91
4. Dean M : Wingerchuk Current Neurology and neuroscience Reports 2003 ; 3 : 256-64
5. Tenenbaum S, Chamoles N, Fejerman N : Acute disseminated encephalomyelitis. A long-term follow-up study of 84 pediatric patients. Neurology 2002 ; 59 : 1224-31
6. Schwarz S, Mohr A, Knauth M, Wildemann B, Storch-Hagenlocher B : Acute disseminated encephalomyelitis. A follow-up study of 40 adult patients. Neurology 2001 ; 56 : 1313-8

Correspondance et tirés à part :

J. NJEUKUI TCHOUA
C.H.U. de Charleroi, Site Vésale
Service de Neurologie
Route de Gozée 706
6110 Montigny-le-Tilleul
E-mail : njeukui@hotmail.com

Travail reçu le 2 avril 2007 ; accepté dans sa version définitive le 1^{er} février 2008.