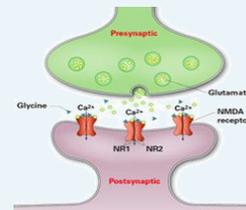


D. Krir (1,3), M. Jamoussi (1,2), I. Zamali (1,3), A. Ben Hmid (1,3), M. Hidri (3), Y. Nasri (3), H. Ben Rhouma (1,2), Y. Galai (3,4), I. Kraoua (1,2), M. Ben Ahmed (1,3).

(1) Faculté de Médecine de Tunis, Tunis, Tunisie.
 (2) Service de Neurologie pédiatrique de l'Institut National de Neurologie Mongi Ben Hmdia, Tunis, Tunisie (INNT)
 (3) Laboratoire d'Immunologie clinique, Institut Pasteur de Tunis, Tunis, Tunisie.
 (4) Faculté de Pharmacie de Monastir, Monastir, Tunisie.

INTRODUCTION

L'encéphalite à anticorps anti-récepteur N-méthyl-D-aspartate (Ac anti-NMDAR), une encéphalite auto-immune rare du groupe II, se caractérise par la présence d'anticorps anti-NMDAR principalement détectés dans le liquide céphalo-rachidien (LCR). Les R-NMDA sont des canaux ioniques impliqués dans la transmission synaptique et la plasticité neuronale [1]. Le rôle pathogène des Ac anti-NMDAR est suggéré par la corrélation entre le titre d'anticorps et la gravité des symptômes cliniques ainsi que par la réversibilité du tableau sous traitement immunomodulateur.



Nous rapportons le premier cas tunisien, et africain, d'une association entre encéphalite à anti-NMDAR et une maladie démyélinisante du SNC, le spectre des maladies à Ac anti-MOG (MOGAD).

DESCRIPTION DU CAS

Un garçon de 7 ans, sans antécédents médicaux notables, a été admis à l'Institut National de Neurologie de Tunis (INNT) le 26 janvier 2024 avec ralentissement psychomoteur, somnolence, désinhibition, syndrome cérébelleux statique, chorée généralisée, syndrome pyramidal aux membres inférieurs, et baisse brutale de l'acuité visuelle avec atteinte des nerfs crâniens (III, IV, VI, VII).

Les signes de dysautonomie observés au cours de la maladie pourraient s'expliquer par la présence de R-NMDA sur les voies dopaminergiques, noradrénergiques et cholinergiques [2].

Le syndrome démyélinisant avec atteinte des nerfs crâniens est associé à la MOGAD.

IRM cérébrale:

Plage infiltrative di-encéphalique étendue à travers les faisceaux cortico-spinaux au tronc cérébral associée à une atteinte du chiasme et des bandelettes optiques → ensemble lésionnel évoquant une MOGAD.

EEG: Activité ralentie.

L'analyse du LCR:

Absence de pléiocytose. L'isofocalisation avait mis en évidence une discrète synthèse intrathécale des IgG (Profil 2) sans altération a priori de la barrière hémato-encéphalique.

Arguments biologiques en faveur d'une encéphalite à NMDAR.

La recherche des Ac anti-MOG et des Ac anti-NMDAR au niveau du sérum et du LCR fait appel à une lignée cellulaire embryonnaire humaine de rein (lignée HEK293) surexprimant l'hétéromère NR1 uniquement, l'hétéromère NR2 n'étant pas explorée par notre étude (FCBA, Euroimmun®).

Une double positivité des Ac anti-MOG (++) associés aux Ac anti-NMDAR (++) a été mise en évidence au niveau du sang et du LCR.

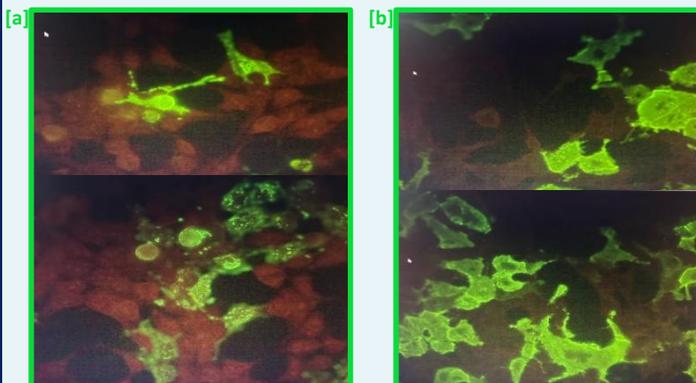


Figure 1: Aspects en immunofluorescence indirecte sur cellules transfectées (FCBA, Euroimmun®) des [a] Ac anti-NMDA et des [b] Ac anti-MOG.

DESCRIPTION DU CAS

Le diagnostic d'un syndrome de chevauchement entre une MOGAD et une encéphalite à Ac anti-NMDAR (MNOS) a été porté.

MOGAD	Encéphalite à anti-NMDAR
<p>Clinique : Troubles mnésiques Troubles cognitifs Syndrome cérébelleux statique Syndrome pyramidal → Encéphalite démyélinisante aigue (ADEM)</p> <p>Névrite optique : baisse aigue de l'acuité visuelle avec atteinte des paires crâniennes.</p> <p>Examens complémentaires : Lésions démyélinisantes à l'IRM</p> <p>Exploration biologique : Absence de pléiocytose au niveau du LCR</p> <p>Positivité des Ac anti-MOG au niveau du sang (++) et du LCR(++).</p>	<p>Clinique : Installation rapide de la symptomatologie (< 3 mois) Désinhibition psychomotrice Amnésie Dysarthrie Chorée généralisée Somnolence</p> <p>Examens complémentaires : EEG ralenti</p> <p>Exploration biologique : Profil 2 à l'isofocalisation du LCR.</p> <p>Positivité des Ac anti-NMDAR au niveau du sang (++) et du LCR (++)</p>

Figure 2: Profil diagnostique du MNOS: synthèse des données cliniques, para-cliniques et biologiques.

La conduite thérapeutique était de mettre le patient sous corticothérapie: méthylprednisolone (1,6 g/kg/jour) puis dégression selon un schéma bien établi, associée à des immunoglobulines intraveineuses (notre patient a totalisé 4 cures).

L'évolution a été marquée par une nette amélioration clinique et radiologique notée par une diminution de la narcolepsie, des mouvements anormaux, du ptosis et de l'acuité visuelle. Une nette régression des anomalies du signal ainsi que de la tuméfaction des faisceaux cortico-spinaux à été observée à l'IRM cérébrale de contrôle. L'évolution clinique de notre patient a été monophasique, sans récurrence observée tout au long de la période de suivi (7 mois).

Cependant, en raison de la spécificité de cette encéphalite auto-immune caractérisée par la co-existence des Ac anti-NMDAR associés aux Ac anti-MOG, qui est associée à une fréquence plus élevée de rechutes [3] comparativement aux MOGAD non associés aux anticorps anti-NMDAR, une surveillance armée rapprochée s'avère nécessaire.

Bien que cette entité soit rare, un diagnostic précoce est essentiel pour une prise en charge plus agressive puisque sa prévalence peut atteindre 16,9 % chez les enfants atteints de MOGAD [4].

CONCLUSION

L'association rare entre encéphalite à anti-NMDAR et MOGAD a été peu étudiée cliniquement et radiologiquement, seuls quelques cas ont été rapportés dans la littérature. Ces observations suggèrent des rechutes fréquentes et un impact de la dynamique des anticorps sur l'évolution clinique, influençant les choix thérapeutiques. En effet, le suivi du titre des anticorps anti-NMDAR présente un intérêt pronostique notable et est corrélé aux séquelles neurologiques. Par ailleurs, le titre des Ac anti-MOG semble être associé au risque de rechute.

[1] Stephenson FA. Subunit characterization of NMDA receptors. *Curr Drug Targets*. 2001 Sep;2(3):233-9. doi: 10.2174/1389450013348461. PMID: 11554550.
 [2] Dutschmann M, et al. Learning to breathe: control of the inspiratory-expiratory phase transition shifts from sensory- to central-dominated during postnatal development in rats. *J Physiol*. 2009 Oct 15;587(Pt 20):4931-8.
 [3] Chi Hou et al. Clinical analysis of anti-NMDAR encephalitis combined with MOG antibody in children. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*, Volume 42, 2020.
 [4] Zhang J et al. Pediatric Autoimmune Encephalitis: Case Series From Two Chinese Tertiary Pediatric Neurology Centers. *Front Neurol*. 2019 Aug 22;10:906.