

ENCEPHALITE LIMBIQUE DYSIMMUNE

Une pathologie autoimmune définie récemment

L'encéphalite limbique dysimmune est une entité neuropsychiatrique pouvant survenir à tout âge et dont le mode de présentation est variable.

Elle peut débiter sur un mode psychiatrique subaigu avec :

1. des troubles de l'humeur, irritabilité, agitation, confusion, état dépressif majeur
2. des troubles mnésiques sévères affectant principalement la mémoire antérograde, une démence, des hallucinations
3. une sémiologie brutale et grave avec hypoventilation et troubles de la conscience conduisant à une hospitalisation en réanimation
4. des crises épileptiques pharmacorésistantes

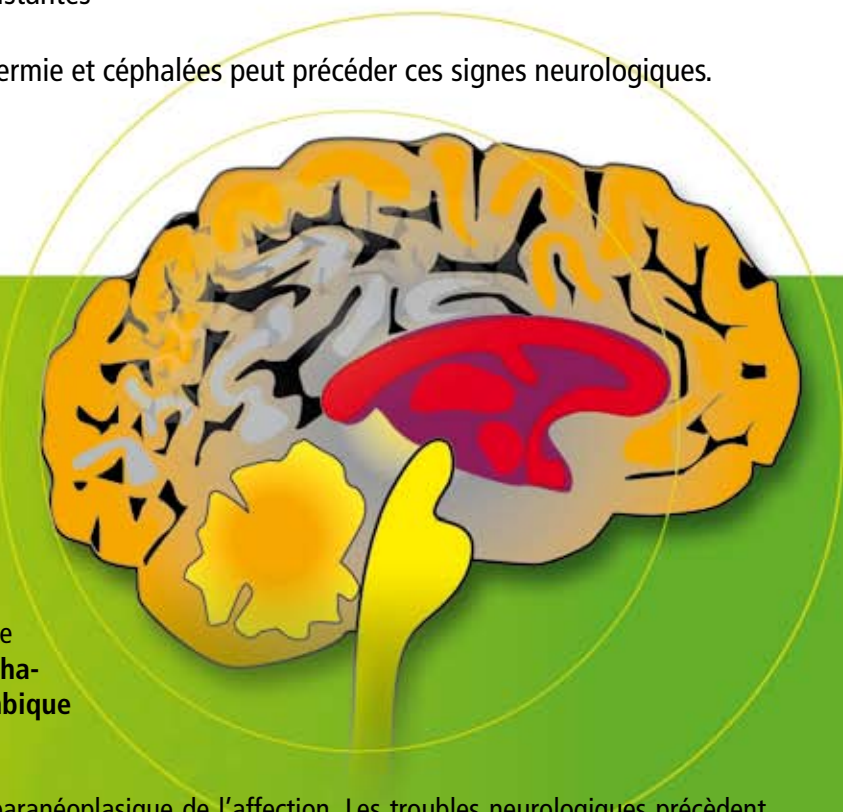
Une phase prodromique de type virale avec hyperthermie et céphalées peut précéder ces signes neurologiques.

DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

L'encéphalite limbique dysimmune est liée à des phénomènes autoimmunitaires objectivés par la présence dans le sérum des malades d'autoanticorps spécifiques. Ces anticorps sont dirigés soit contre des constituants intracellulaires des neurones soit contre des constituants membranaires essentiellement exprimés dans les structures de l'hypocampe.

La recherche de ces anticorps et leur identification précise permet d'orienter le diagnostic vers deux entités, l'**encéphalite limbique paranéoplasique** et l'**encéphalite limbique dysimmune idiopathique**.

La présence d'anticorps anti-neuronaux signe l'origine paranéoplasique de l'affection. Les troubles neurologiques précèdent dans près de 70% des cas la détection de la tumeur. La nature de l'anticorps présent dans le sérum orientera les recherches vers des tumeurs particulières



ANTICORPS	CANCER ASSOCIE
Anti-Hu	Cancer pulmonaire à petites cellules
Anti-CV2	Cancer pulmonaire à petites cellules Thymome malin
Anti-Ma1	Cancer pulmonaire à petites cellules Cancer du sein
Anti-Ma2/Ta	Tumeur germinale du testicule Cancer du sein Cancer pulmonaire
Anti-Amphiphysine	Cancer du sein Cancer pulmonaire à petites cellules

De découverte récente, les anticorps dirigés contre des antigènes membranaires du système nerveux peuvent également être associés à un syndrome paranéoplasique, mais ils sont retrouvés dans près de la moitié sans cancer et dénommés encéphalites limbiques dysimmunes idiopathiques.

ANTICORPS	CANCER ASSOCIE
Anti-VGKC (Canaux potassiques voltage dépendants)	Thymome malin Cancer pulmonaire à petites cellules Cancer du sein
Anti-NMDAR (Récepteur du glutamate), (N-methyl-D-aspartate récepteur)	Tératome ovarien Cancer pulmonaire à petites cellules
Anti-AMPAR (Récepteur du glutamate), (Glutamat receptor GluR1/R2)	Cancer pulmonaire à petites cellules Cancer du sein Thymome malin
Anti-GAD (Glutamate-décarboxylase)	Cancer du pancréas (1 cas) Absence de tumeur !

PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

Elle comporte, en cas de découverte d'une encéphalite limbique paranéoplasique, à traiter le cancer sous-jacent, généralement par ablation de la tumeur et en l'instauration d'une immunothérapie. Ont été utilisées la plasmaphérèse, les corticoïdes, les immunoglobulines intraveineuses, la cyclophosphamide et l'azathioprine, le rituximab. L'immunothérapie s'est révélée particulièrement efficace dans les encéphalites limbiques dysimmunes idiopathiques.

EXAMENS A PRATIQUER POUR LE DIAGNOSTIC D'UNE ENCEPHALITE LIMBIQUE DYSIMMUNE

- Anticorps anti-neurones
- Anticorps anti-canaux potassiques
- Anticorps anti-NMDAR et anti-AMPR
- Anticorps anti-GAD

Ces examens sont réalisés dans notre laboratoire par les techniques d'immunofluorescence sur coupes de tissus cérébraux et sur cellules transfectées, de radioimmunologie et d'immunoenzymologie avec des antigènes neuronaux recombinants.