

Syndrome de détresse respiratoire aiguë associé à une dysautonomie : Quel diagnostic?

Ben Rabeh Trabelsi.R ^(1,2), **Kraoua.I** ^(1,3), **Ben Ahmed.M** ^(1,4), **Yahyaoui.S** ^(1,2),
Boukthir.S ^(1,2), **Mazigh.S** ^(1,2), **Turki.I** ^(1,3), **Sammoud.A** ^(1,2)

⁽¹⁾ Université de Tunis El Manar, Faculté de médecine de Tunis

⁽²⁾ Hôpital d'enfants Béchir Hamza de Tunis, service de médecine infantile C

⁽³⁾ Institut national Mongi Ben Hamida de Neurologie, service de neuropédiatrie

⁽⁴⁾ Institut Pasteur de Tunis, Laboratoire d'immunologie clinique

Observation :

AJ est une fille âgée de 9 ans, issue d'un mariage non consanguin, sans antécédents pathologiques, qui a été hospitalisée pour détresse respiratoire fébrile. Elle a un bon développement psychomoteur et elle est scolarisée en 3ème année primaire avec un excellent rendement scolaire. Il y a deux mois et demi, elle a présenté brutalement des troubles mnésiques avec régression du rendement scolaire associés à des troubles de l'humeur et du langage à type de bégaiement et perte de mot pour les quels, la fille est suivie par un pédopsychiatre de libre pratique. Trois semaines avant son hospitalisation, elle a présenté une crise convulsive clonique partielle de l'hémicorps droit de durée une minute environ et sans déficit postcritique. Le diagnostic d'épilepsie a été porté par un neuropédiatre de libre pratique qui a demandé un EEG et un scanner cérébral qui étaient sans anomalies et a mis l'enfant sous Valproate de sodium (Dépakine®).

Le jour de son admission l'enfant a présenté brutalement une fièvre à 40°C avec dyspnée et toux. L'évolution a été marquée par une aggravation rapide de son état respiratoire associée à une altération de l'état de conscience. L'examen a trouvé un état général altéré, des extrémités froides et cyanosées, une fièvre à 40°C, une polypnée, des signes de lutte marqués, une saturation périphérique en O₂ à l'air ambiant à 83%, des râles crépitants aux deux champs pulmonaires, une tachycardie, une pression artérielle pincée à 08/06 cmHg et un score de Glasgow à 10/15, sans anomalies à l'auscultation cardiaque, sans hépatomégalie et sans signes de localisations. La réanimation a été entamée immédiatement : oxygénothérapie, remplissage vasculaire, Paracétamol. Une radiographie du thorax a été faite au lit du malade (Figure n°1).



FIGURE 1 : Radiographie du thorax de face : opacités alvéolaires bilatérales en verre dépoli

Le bilan biologique a montré une CRP à 56 mg/L ; une anémie hypochrome microcytaire à 8,8 g/dL ; une cytolyse hépatique ASAT à 875UI/L et ALAT à 272UI/L et une acidose métabolique non compensée avec une hypercapnie et une hypoxémie.

L'évolution au service après la réanimation initiale a été marquée par la persistance de la détresse respiratoire et des troubles de la conscience. Sur le plan hémodynamique nous avons constaté une alternance hypotension-hypertension et bradycardie-tachycardie. L'enfant a été transféré en unité de soins intensifs. Le diagnostic de syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) associé à une dysautonomie a été évoqué.

Question :

Quelles sont vos hypothèses diagnostiques ?

Les hypothèses diagnostiques:

Tableau 1 : Les hypothèses diagnostiques

Origine pulmonaire		Origine extra pulmonaire	
Pneumopathies	Bactériennes (Mycoplasme ...)	Etats de choc	Ischémie / reperfusion
	Virales (CMV, VZV ...)		
	Fongiques (Aspergillus)		
	Parasitaires (Pneumocystis ...)		
Inhalations	Liquide gastrique	Sepsis	
	Noyade		
Infiltrations	Hémopathies	Toxiques	Barbituriques ...
	Vascularites		
Traumatismes	Contusion pulmonaire	Divers	Acidocétose diabétique

Auteur correspondant :

Dr Rania Ben Rabeh Trabelsi

E-mail : raniabenrabeh@gmail.com



Encéphalite auto-immune à anticorps anti-récepteurs NMDA révélée par une détresse respiratoire et une dysautonomie

Ben RabeH Trabelsi.R ^(1,2), **Kraoua .I** ^(1,3), **Ben Ahmed.M** ^(1,4), **Yahyaoui.S** ^(1,2),
Boukthir.S ^(1,2), **Mazigh.S** ^(1,2), **Turki.I** ^(1,3), **Sammoud.A** ^(1,2)

⁽¹⁾ Université de Tunis El Manar, Faculté de médecine de Tunis

⁽²⁾ Hôpital d'enfants Béchir Hamza de Tunis, service de médecine infantile C

⁽³⁾ Institut national Mongi Ben Hamida de Neurologie, service de neuropédiatrie

⁽⁴⁾ Institut Pasteur de Tunis, Laboratoire d'immunologie clinique

Cas clinique :

AJ est une fille âgée de 9 ans, issue d'un mariage non consanguin, sans antécédents pathologiques, qui a été hospitalisée pour détresse respiratoire fébrile. Elle a un bon développement psychomoteur et elle est scolarisée en 3ème année primaire avec un excellent rendement scolaire. Il y a deux mois et demi, elle a présenté brutalement des troubles mnésiques avec régression du rendement scolaire associés à des troubles de l'humeur et du langage à type de bégaiement et perte de mot pour les quels, la fille est suivie par un pédopsychiatre de libre pratique. Trois semaines avant son hospitalisation, elle a présenté une crise convulsive clonique partielle de l'hémicorps droit de durée une minute environ et sans déficit postcritique. Le diagnostic d'épilepsie a été porté par un neuropédiatre de libre pratique qui a demandé un EEG et un scanner cérébral qui étaient sans anomalies et a mis l'enfant sous Valproate de sodium (Dépakine®).

Le jour de son admission l'enfant a présenté brutalement une fièvre à 40°C avec dyspnée et toux. L'évolution a été marquée par une aggravation rapide de son état respiratoire associée à une altération de l'état de conscience. L'examen a trouvé un état général altéré, des extrémités froides et cyanosées, une fièvre à 40°C, une polypnée, des signes de lutte marqués, une saturation périphérique en O₂ à l'air ambiant à 83%, des râles crépitants aux deux champs pulmonaires, une tachycardie, une pression artérielle pincée à 08/06 cmHg et un score de Glasgow à 10/15, sans anomalies à l'auscultation cardiaque, sans hépatomégalie et sans signes de localisations. La réanimation a été entamée immédiatement : oxygénothérapie, remplissage vasculaire, Paracétamol. Une radiographie du thorax a été faite au lit du malade.



FIGURE 1 : Radiographie du thorax de face : opacités alvéolaires bilatérales en verre dépoli

Le bilan biologique a montré une CRP à 56 mg/L ; une anémie hypochrome microcytaire à 8,8 g/dL ; une cytolyse hépatique ASAT à 875UI/L et ALAT à 272UI/L et une acidose métabolique non compensée avec une hypercapnie et une hypoxémie.

L'évolution au service après la réanimation initiale a été marquée par la persistance de la détresse respiratoire et des troubles de la conscience. Sur le plan hémodynamique nous avons constaté une alternance hypotension-hypertension et bradycardie-tachycardie. L'enfant a été transféré en unité de soins intensifs. Le diagnostic de syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) associé à une dysautonomie a été évoqué.

Diagnostic :

À l'unité de soins intensifs, l'enfant a été intubé avec une ventilation assistée pendant cinq jours. Elle a présenté des anomalies thermiques : hyperthermie puis chute brutale de la température avec hypothermie. L'enquête étiologique du SDRA a comporté un lavage bronchoalvéolaire avec recherche virale par PCR, recherche de Pneumocystis, Aspergillus et Candida, recherche bactérienne usuelle et PCR Mycoplasme Pneumoniae qui étaient négatifs. Les

sérologies CMV et HIV étaient négatives. L'échographie cardiaque était sans anomalies. L'évolution était favorable sur les plans clinique et biologique sous ventilation mécanique et antibiothérapie probabiliste (Erythromycine® et Rocéphine®). Après un séjour en unité de soins intensifs de sept jours, l'enfant a été transféré au service pour complément d'exploration.

Le bilan immunologique (anticorps antinucléaires (AAN) et anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA)) était négatif. L'IRM cérébrale a montré une atrophie cortico-sous corticale modérée. L'enfant est sorti sous Tégrétol®. Un mois après la sortie, l'évolution a été marquée par l'apparition de dyskinésies orofaciales et d'une parésie du membre supérieur droit et l'accentuation des troubles du comportement et des troubles mnésiques. L'examen physique a objectivé une dystonie du membre supérieur droit. L'angio-IRM cérébrale a montré un épaississement avec des anomalies d'hypersignal FLAIR des espaces sous arachnoïdiens en fronto-pariétal bilatérales plus marquées à gauche avec une atrophie cortico-sous corticale marquée et une prise de contraste en plage du noyau dentelé gauche (Figures N°2 et 3).

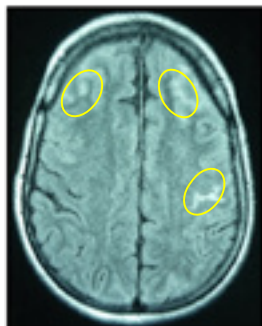


FIGURE 2 : Des anomalies d'hypersignal FLAIR des espaces sous arachnoïdiens en fronto-pariétal bilatérales plus marquées à gauche avec une Atrophie cortico-sous corticale marquée

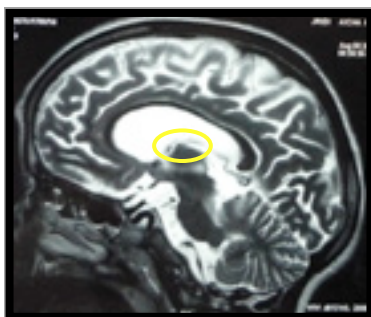


FIGURE 3 : Prise de contraste en plage du noyau dentelé gauche

Devant ce tableau clinico-radiologique un neurolupus a été évoqué devant une vitesse de sédimentation accélérée à 58 mm 1ère heure, et l'hypergammaglobulinémie à 22 g/L mais les AAN étaient négatifs à deux reprises. Les anticorps anti

phospholipides et les ANCA étaient négatifs. La recherche des anticorps de l'encéphalite auto-immune dans le LCR a montré un taux élevé d'anticorps anti-récepteurs du glutamate type NMDA. Le diagnostic d'encéphalite limbique a été retenu. L'échographie pelvienne faite à la recherche d'un tératome ovarien était normale ainsi que les marqueurs tumoraux. Le scanner abdomino-pelvien était sans anomalies. Un traitement mensuel par immunoglobulines par voie intraveineuse (0.4g/Kg/j x 5 jours) a été prescrit pendant six mois. L'évolution était marquée par l'amélioration des troubles du comportement et de l'humeur et l'absence de récurrence des crises épileptiques après un recul de 15 mois. La patiente a été adressée au service de neuropédiatrie pour un suivi spécialisé.

Discussion :

Notre observation présente plusieurs particularités. La première particularité concerne la sévérité du tableau clinique initial. En effet le SDRA est un œdème pulmonaire lésionnel survenant à la suite d'une agression directe ou indirecte de la membrane alvéolo-capillaire associé à une inflammation pulmonaire intense et une hypoxémie sévère [1]. Chez l'adulte la mortalité au cours du SDRA est de 40% à 50% [1]. Chez notre patiente le diagnostic de SDRA a été retenu devant les critères suivants : une détresse respiratoire sans ATCD de pathologies pulmonaires chroniques, une hypoxie sévère et résistante à l'oxygénothérapie seule avec un rapport PaO₂/FiO₂ <200 (il était de 103 chez notre malade), une radiographie thoracique montrant des images alvéolaires non systématisées, bilatérales, diffuses, compatibles avec un œdème pulmonaire et l'absence de données anamnestiques et cliniques évoquant une insuffisance cardiaque. Le bilan étiologique du SDRA était négatif chez notre malade. L'hypothèse d'une inhalation secondaire à une crise épileptique paraît la plus plausible. Le deuxième élément de gravité chez notre malade est la dysautonomie neurovégétative qui est la conséquence de l'atteinte du système nerveux autonome et se traduit cliniquement par une labilité tensionnelle, des troubles du rythme cardiaque avec des bradycardies sévères, des anomalies thermiques, une hypersalivation ou des syndromes vasomoteurs. Le tableau dysautonomique est rarement au premier plan au cours de l'encéphalite auto-immune. Cependant, ce tableau est fréquent au cours de la maladie (environ deux tiers des cas) [2]. L'encéphalite limbique auto-immune est une entité rare, décrite en 2005 associant divers symptômes neurologiques et psychiatriques d'évolution rapidement progressive.

Le diagnostic est confirmé par la mise en évidence dans le LCR d'anticorps dirigés contre un antigène du système nerveux central, soit un antigène intracellulaire soit un antigène membranaire notamment les anticorps anti récepteurs-N-mé-

thyl-D-aspartate (R-NMDA) [3]. Les encéphalites à anticorps anti-R-NMDA représentent 4% de l'ensemble des causes d'encéphalites soit la cinquième cause d'encéphalite après les infections à Herpes simplex virus, à Varicelle zona virus, à Mycobacterium tuberculosis et l'encéphalomyélite aiguë disséminée (ADEM) [4]. Sur le plan physiopathologique, les récepteurs NMDA sont des canaux ioniques impliqués dans la transmission synaptique qui fixent le glutamate, principal neurotransmetteur excitateur du SNC [5]. Les récepteurs NMDA sont majoritairement exprimés dans la partie antérieure du lobe frontal et dans les hippocampes, ainsi leur blocage entraîne des troubles psychiques et des mouvements anormaux stéréotypés [2]. La dysautonomie est expliquée par la présence de R-NMDA sur les voies dopaminergiques, noradrénergiques et cholinergiques, alors que l'hypoventilation centrale résulte de la présence de R-NMDA dans les centres respiratoires pontiques [6]. La présentation clinique de cette maladie est stéréotypée associant rapidement, pendant une à quatre semaines, des symptômes psychiatriques (100 % des cas), suivis par l'apparition de crises épileptiques (76 %) qui sont souvent partielles (58%) [8], de mouvements anormaux de type choréique ou des dyskinésies bucco-faciales (86 %), une dysautonomie (69 %) et une hypoventilation alvéolaire (66 %) pouvant conduire à une hospitalisation en réanimation [2]. Notre observation illustre cette évolution stéréotypée des symptômes. L'IRM cérébrale est anormale 50% des cas [9]. De plus, les anomalies retrouvées sont souvent non spécifiques, à type d'hypersignaux en séquence T2 ou FLAIR au niveau des hippocampes et du cortex cérébral [9]. Une association fréquente à des tumeurs a été décrite notamment à des tératomes [2]. Il est recommandé de réaliser un bilan exhaustif à la recherche d'une tumeur avec une TDM thoracoabdominopelvienne voire une IRM pelvienne, dans le cadre d'une encéphalite limbique paranéoplasique. Une surveillance clinique et radiologique s'impose aux patients ne présentant pas de tumeurs au diagnostic. Chez notre patiente ce bilan était négatif. L'évolution de l'encéphalite auto-immune est favorable sans séquelles dans 75% des cas, avec un traitement par Immunoglobulines éventuellement associé à la résection chirurgicale d'une tumeur [9]. En conclusion, l'encéphalite à Ac anti R-NMDA doit être évoquée chez l'enfant de sexe féminin présentant un tableau neuropsychiatrique associé à une hypoventilation d'origine centrale et/ou une dysautonomie, puisque le traitement de cette maladie est disponible et bien codifié.

RÉFÉRENCES :

- [1] Guerin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, et al. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med.*2013;368:2159-68.
- [2] Dalmau J, Gleichman AJ, Hughes EG. Anti-NMDA-receptor encephalitis: case series and analysis of the effects of antibodies. *Lancet Neurol.*2008;7:1091-8.
- [3] Graus F, Saiz A, Dalmau J. Antibodies and neuronal auto-immune disorders of the CNS. *J Neurol.*2010;257:509-17.
- [4] Granerod J, Ambrose HE, Davies NW. Causes of encephalitis and differences in their clinical presentations in England: a multicentre, population-based prospective study. *Lancet Infect Dis.*2010;10:835-44.
- [5] Dalmau J, Tüzün E, Wu HY. Paraneoplastic anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with ovarian teratoma. *Ann Neurol.*2007;61:25-36.
- [6] Dutschmann M, Mörschel M, Rybak IA, Dick TE. Learning to breathe: control of the inspiratory-expiratory phase transition shifts from sensory- to central-dominated during postnatal development in rats. *J Physiol.*2009;587:4931-48.
- [7] M. Lamarque · D. Psimaras · F. Ducray · I. Pelieu-R. Sonnevile · S. Demeret et al. Encéphalites auto-immunes à anticorps antirécepteurs-NMDA, une cause fréquente d'encéphalite en réanimation. *Réanimation.*2011;20:397-407.
- [8] Favier M, Joubert B, Picard G, Rogemond V, Thomas L, Rheims S et al. Initial clinical presentation of young children with N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis, *European Journal of Paediatric Neurology.*2018; doi: 10.1016/j.ejpn.2017.12.014.
- [9] Dalmau J, Lancaster E, Martinez-Hernandez E. Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis. *Lancet Neurol.*2011;10:63-74.