

Dear author,

Please note that changes made in the online proofing system will be added to the article before publication but are not reflected in this PDF.

We also ask that this file not be used for submitting corrections.



Disponible en ligne sur

**ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

**EM|consulte**  
www.em-consulte.com



## CAS CLINIQUE

# Encéphalomyélite aiguë disséminée secondaire à une primo-infection à Epstein Barr virus

*Acute disseminated encephalomyelitis secondary to primary Epstein Barr virus  
infection*

D. Ali<sup>a,\*</sup>, Y. Gorur<sup>b</sup>, N. Janssen<sup>a</sup>, P. Camelbeeck<sup>a</sup>,  
B. Cardos<sup>c,1</sup>

<sup>a</sup> Services des urgences, CHC de Saint-Joseph, 75, rue Hesbaye, 4000 Liège, Belgique

<sup>b</sup> Service de radiologie, CHU de Sartilmant Liège, 1, avenue de L'Hôpital, 4000 Liège, Belgique

<sup>c</sup> Université de Liège, département des sciences de la santé publique, Belgique

Reçu le 25 septembre 2018 ; accepté le 5 octobre 2018

### MOTS CLÉS

Encéphalomyélite ;  
Démýélinisation ;  
Corticostéroïdes ;  
Virus Epstein Barr

**Résumé** L'encéphalomyélite aiguë disséminée (ADEM) est une maladie inflammatoire, démyélinisante, multifocale intéressant principalement la substance blanche du système nerveux central (SNC). Elle est rare chez l'adulte, mais fréquente chez l'enfant. Comme il n'existe pas de marqueur biologique spécifique de la maladie, le diagnostic est basé sur un faisceau d'arguments anamnestiques, cliniques, biologiques comprenant l'analyse du liquide céphalorachidien (LCR) et radiologiques par résonance magnétique nucléaire (RMN) en urgence. La prise en charge doit être précoce et multidisciplinaire. Le traitement repose principalement sur les corticoïdes à hautes doses, éventuellement associés aux immunoglobulines et à la plasmaphérese pour les cas réfractaires. Le pronostic est souvent favorable sous traitement, mais des séquelles neurologiques sont possibles. Nous rapportons le cas d'une ADEM compliquant une primo-infection à Epstein Barr (EBV).

© 2018 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

\* Auteur correspondant.

Adresses e-mail : [Deeba.ali88@gmail.com](mailto:Deeba.ali88@gmail.com) (D. Ali), [y.gorur@hotmail.com](mailto:y.gorur@hotmail.com) (Y. Gorur), [nathalie.janssen@chc.be](mailto:nathalie.janssen@chc.be) (N. Janssen), [Patrick.Camelbeeck@chc.be](mailto:Patrick.Camelbeeck@chc.be) (P. Camelbeeck), [Benoit.Cardos@uliege.be](mailto:Benoit.Cardos@uliege.be) (B. Cardos).

<sup>1</sup> Les demandes de tirés à part sont à adresser au Docteur Benoît Cardos, université de Liège, département des sciences de la santé publique, Belgique, [Benoit.Cardos@uliege.be](mailto:Benoit.Cardos@uliege.be).

<https://doi.org/10.1016/j.jeurea.2018.10.006>

2211-4238/© 2018 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

**KEYWORDS**

Encephalomyelitis;  
Demyelinating;  
Corticosteroids;  
Epstein Barr virus

**Summary** Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) is an inflammatory, demyelinating, multifocal disease first involving the white matter of the central nervous system (CNS). It is rarely seen in adults but more common in children. Since there is no specific biological marker for the disease, the diagnosis is based on anamnesis, clinical arguments, biological results including cerebrospinal fluid (CSF) and magnetic resonance imaging (MRI). The management must be quick and require a multidisciplinary approach. Treatment is mainly based on high dose corticosteroids, possibly associated with immunoglobulins and plasmapheresis for refractory cases. Prognosis is often favorable with the right treatment but neurological sequelae are possible. The main of this article is to report a case of ADEM during an Epstein Barr Virus infection (EBV). © 2018 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

L'encéphalomyélite aiguë disséminée ou *acute disseminated encephalomyelitis* (ADEM) est une affection rare, plus fréquemment retrouvée dans la population pédiatrique que chez l'adulte. Elle est médiée par un processus auto-immun et s'installe le plus souvent dans les suites d'une infection ou d'une vaccination. Les manifestations cliniques sont polymorphes, consistant en des troubles moteurs, des crises convulsives, des paralysies de nerfs crâniens, des troubles de la conscience et des signes généraux. Le diagnostic suspecté devant le tableau clinique est confirmé par la résonance magnétique cérébro-médullaire réalisée idéalement en urgence. Il s'agit d'un diagnostic à ne pas méconnaître devant un tableau d'encéphalomyélite inexpliqué, compte tenu de la morbi-mortalité qui y est associée et de la réponse spectaculaire au traitement principal par corticothérapie initiée rapidement. Nous rapportons, dans cet article, le cas d'une ADEM survenue dans le décours d'une primo-infection par le virus EBV.

**Observation**

Un homme de 22 ans, sans antécédent particulier, est admis aux urgences pour des troubles de la marche et une rétention urinaire évoluant depuis 48 heures. Une semaine auparavant, le patient aurait eu de la fièvre, des céphalées et un encombrement nasal. À son admission, on objective une paraparésie des membres inférieurs, une abolition des réflexes rotuliens, mais des réflexes vifs au niveau des membres supérieurs, un niveau sensitif présent jusqu'en D10 et une rétention urinaire. Le reste de l'examen clinique est sans particularité et les paramètres sont dans les normes. La température corporelle est de 37,5 °C.

La biologie sanguine révèle une hyperleucocytose à 12 680/mm<sup>3</sup> à prédominance lymphocytaire avec un syndrome inflammatoire (CRP à 40 mg/L), une cytolysse (TGO à 213 U/L et TGP à 426 U/L) et une cholestase (Gamma GT à 143 U/L et phosphatase alcaline à 276 U/L). Le scanner cérébral est normal.

L'analyse de liquide céphalo-rachidien (LCR) montre une leucorachie à prédominance neutrophilique (1746 mm<sup>3</sup> leucocytes avec 100 % neutrophiles), des globules rouges

(591 mm<sup>3</sup>), une hyperprotéinorachie (2,140 g/L) et une glycorachie normale. Devant ce tableau d'encéphalopathie, un traitement antiviral et antibiotique est initié avec de l'acyclovir, de la ceftriaxone (Rocéphine®) et de l'ampicilline. Le patient est ensuite hospitalisé en unité de soins intensifs. Quelques heures après son admission, il développe une parésie des membres supérieurs et une plégie des membres inférieurs. Des troubles de déglutition et un encombrement respiratoire avec une absence du réflexe de toux qui nécessiteront une assistance respiratoire temporaire par ventilation mécanique.

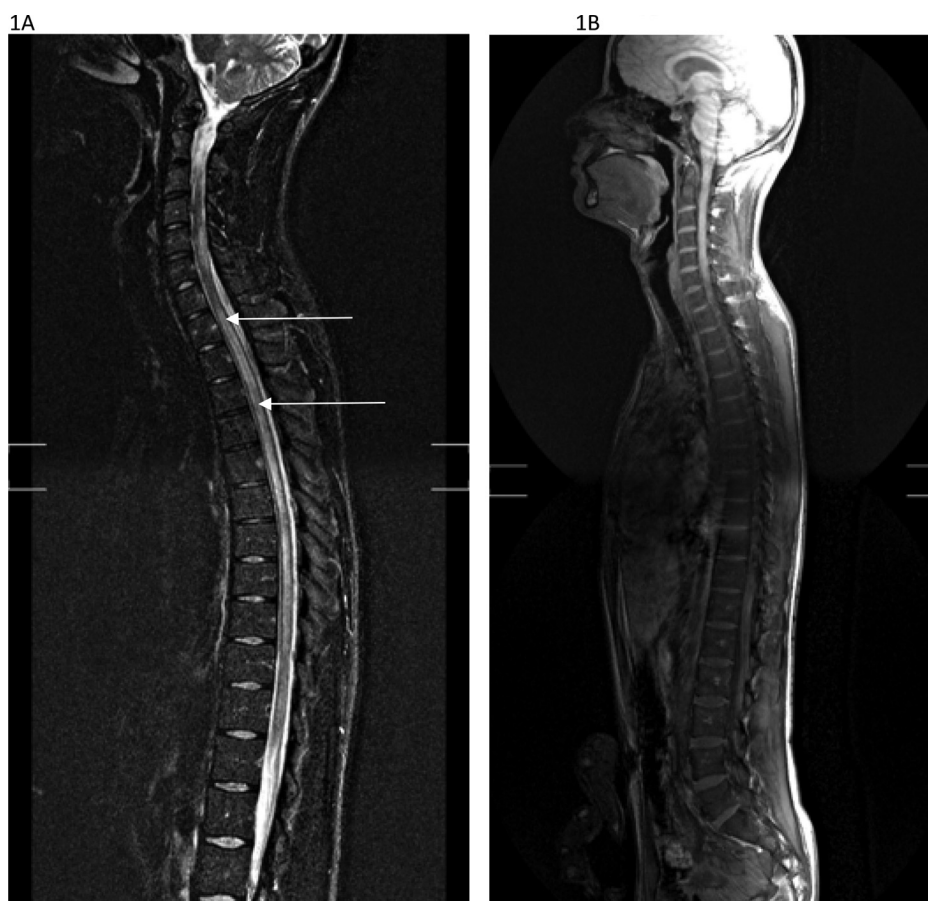
Parmi les examens complémentaires réalisés en cours d'hospitalisation, nous retenons :

- une RMN cérébrale normale réalisée en urgence le soir de son admission ;
- une RMN médullaire réalisée le lendemain matin au vu de la dégradation de l'état clinique. Elle objective de multiples plages d'hypersignal en T2 flair intramédullaire non confluentes intéressant toute la hauteur du cordon médullaire et au niveau de la jonction bulbo-médullaire (Fig. 1) ;
- dans le LCR, la recherche de bandes oligo-clonales et les PCR virales virus herpès simplex virus (HSV), varicelle zona virus (VZV), cytomégalovirus (CMV), adénovirus et entérovirus est positive pour le seul ADN viral EBV ;
- les sérologies infectieuses pour la borréliose, la listériose, le CMV, l'herpès et le VZV sont également négatives. La sérologie EBV est positive.

Ces différents examens combinés à la présentation clinique ont permis de poser le diagnostic d'ADEM survenue au décours d'une infection à EBV. L'acyclovir et les antibiotiques ont été arrêtés et remplacés par une corticothérapie à haute dose (1 g/j durant cinq jours) et un traitement par gancyclovir, plus spécifique de l'EBV.

Après cinq jours de corticothérapie, en l'absence d'évolution clinique et de la charge lésionnelle médullaire à l'IRM de contrôle, un traitement par immunoglobuline en intraveineuse (2 g/kg en 5 jours) est instauré.

Après ces deux semaines de traitement, l'évolution est lentement favorable avec récupération de la sensibilité et de la motricité au niveau des membres supérieurs. Une RMN



**Figure 1.** A. IRM médullaire dans le plan sagittal en pondération T2 STIR : lésions médullaires de topographie centromédullaire (flèches blanches) en hyperintensité s'étendant sur toute la moelle cervico-dorsale jusqu'au cône terminal. Calibre normal de la moelle épinière. B. Après injection de produit de contraste, on observe le rehaussement de quelques lésions médullaires. Pas de signe d'épidurite.

de contrôle avant la sortie de l'hôpital montre ne régression partielle des hyper intensités intramédullaires (Fig. 2). Le patient a pu sortir après deux mois d'hospitalisation. Son examen neurologique montre la persistance d'une paraplegie des membres inférieurs.

## Discussion

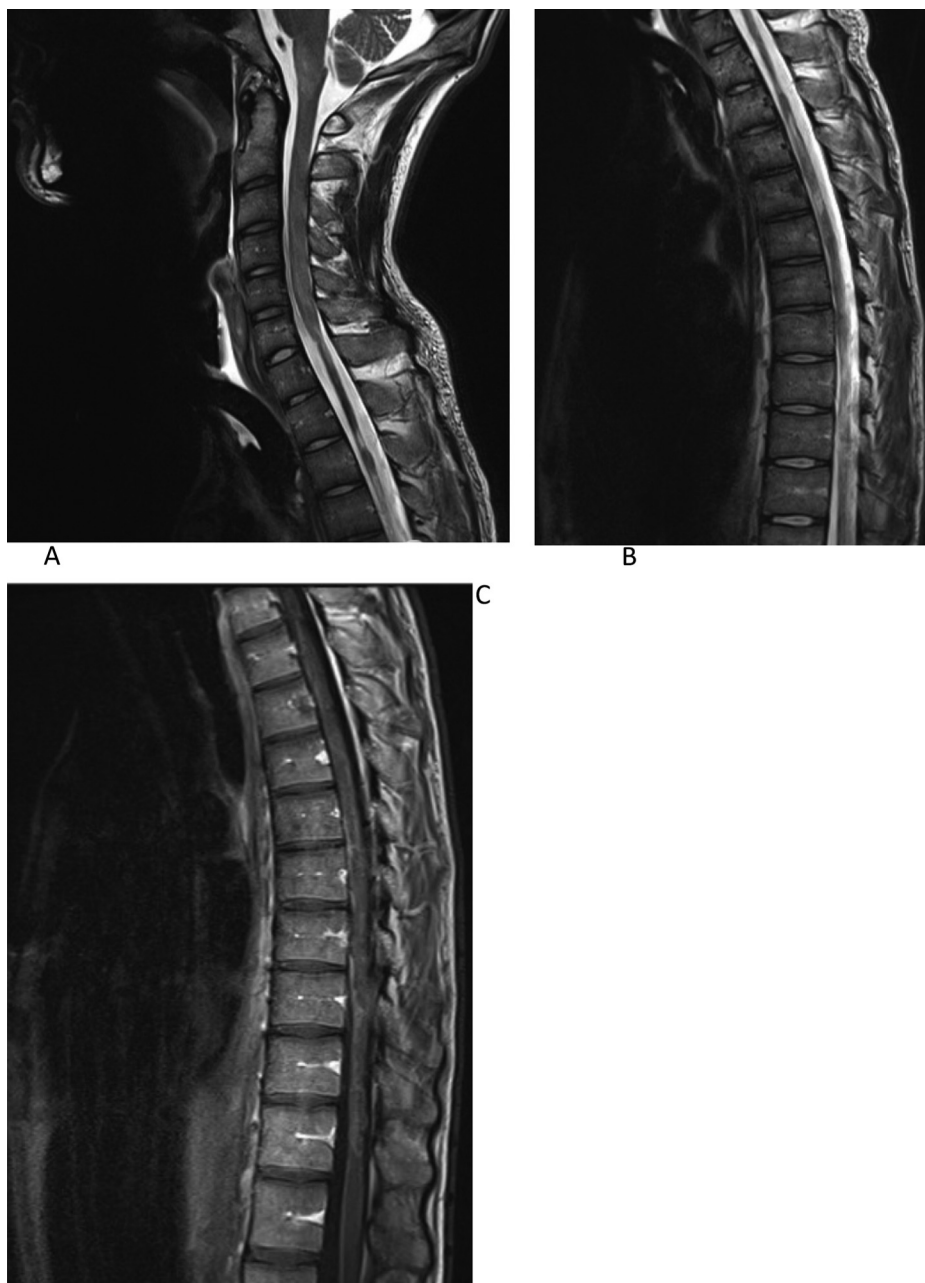
Nous avons rapporté le cas d'un adulte jeune ayant eu un tableau de myélopathie dans le décours immédiat d'une infection à EBV, avec mise en évidence de lésions démyélinisantes multifocales à la RMN médullaire. Cette encéphalomyélite aiguë disséminée mérite d'être rapportée, car elle fait partie des diagnostics différentiels à évoquer devant une myélite. La morbidité et la mortalité sont non négligeables et un traitement par corticothérapie peut améliorer les symptômes. Ce cas est atypique en raison de l'évolution très rapidement défavorable. En effet la majorité des cas d'encéphalomyélite secondaire à l'EBV sont d'évolution bénigne.

L'ADEM est une maladie inflammatoire démyélinisante du système nerveux central (SNC) qui survient de façon aiguë ou subaiguë. Elle est plus fréquente chez l'enfant

que chez les jeunes adultes [1,2]. L'incidence est estimée à 0,4/100 000 habitants par an chez l'enfant. On ne dispose pas de données épidémiologiques chez l'adulte actuellement. Il semble exister une prépondérance masculine et saisonnière avec un pic en hiver et au printemps [3].

Elle s'installe typiquement dans les suites d'une infection ou d'une vaccination. Il existe souvent un intervalle libre de 2 à 30 jours entre le facteur déclenchant et l'apparition des premiers signes cliniques. Parmi les causes infectieuses incriminées, les causes virales sont les plus fréquentes (virus de la rougeole, de la rubéole, de la varicelle, cytomégalovirus, virus herpès simplex, Epstein Barr virus, etc...). Certaines bactéries sont aussi impliquées (*campylobacter*, *chlamydia*, *legionella*, *borrelia burgdorferi*, *mycoplasme pneumoniae*). Des étiologies parasitaires (plasmodium, toxoplasma) sont maintenant connues et plus fréquemment rapportées dans les pays en voie de développement [4–6].

Il s'agit d'une maladie auto-immune dont le mécanisme est mal connu, liée très probablement à l'homologie de structure entre un facteur déclenchant (agent infectieux, vaccin) et des antigènes myéliniques de l'hôte [5–7] La symptomatologie clinique de l'ADEM associe des signes généraux : fièvre, nausée, vomissement, malaise, cépha-



**Figure 2.** A–B. IRM de la moelle dorsale en pondération T2 TSE montre des lésions intramédullaire en hyperintensités diffuses avec une atrophie de la moelle cervico-dorsale. C. Après injection intraveineuse de produit de contraste, rehaussement méningé diffus, pas de rehaussement des lésions intramédullaires.

161 lée et des manifestations neurologiques tels que crise  
162 d'épilepsie, déficits neurologiques focaux hémisphériques  
163 et/ou médullaires et trouble de la conscience [7].

164 La biologie sanguine est généralement sans parti-  
165 cularité, à l'exception d'une hyperleucocytose dans  
166 deux tiers des cas et d'une majoration de la vitesse  
167 de sédimentation. Les sérologies infectieuses et les  
168 analyses microbiologiques (sécrétions respiratoires,  
169 sang, urines, selles) doivent être réalisées à des fins  
170 étiologiques.

171 L'étude du LCR chez les patients ayant un tableau d'ADEM  
172 comprend souvent une pléiocytose lymphocytaire associée  
173 à une hyperprotéinorachie.

174 La tomodensitométrie crânienne (CT) est habituellement  
175 normale. La RMN est l'examen de choix ; il est important  
176 de pouvoir en disposer en urgence pour établir rapidement  
177 le diagnostic. Elle permet de démontrer des lésions typi-  
178 quement multiples et disséminées prédominants au niveau  
179 de la substance blanche [8–10]. L'atteinte de la substance  
180 grise profonde peut se voir dans 15 à 60 % des cas. Dans de  
181 rares cas, une biopsie cérébrale peut être nécessaire. Les  
182 lésions histologiques de l'ADEM sont caractérisées par des  
183 zones d'inflammation et de démyélinisation périveineuse de  
184 la substance blanche du SNC et éventuellement, des noyaux  
185 gris centraux et des thalami. Toutes les lésions sont du même  
âge [11].



Dans notre cas, le diagnostic d'ADEM est confirmé par l'association de critères anamnestiques, cliniques et radiologiques révélant des lésions typiques dans les suites d'une primo-infection par le virus Epstein Barr confirmée par la détection d'une PCR positive et la présence IGM à EBV dans le sérum [12].

Il est important de considérer les diagnostics différentiels, surtout en raison du fait que le traitement classique de l'ADEM (corticothérapie à haute dose), ne doit pas être indûment prescrit. Diverses pathologies du SNC ont une présentation clinique ou radiologique similaire à l'ADEM.

La priorité est d'écarter une infection du SNC en réalisant une ponction lombaire ; et ensuite débiter un traitement anti-infectieux empirique. Parmi les autres diagnostics différentiels, nous trouvons les autres maladies inflammatoires démyélinisantes du SNC, telles que la sclérose en plaques (SEP), des syndromes cliniques isolés tels que la névrite optique, la myélite transverse... des leuco-encéphalopathies induites par des maladies systémiques (neurosarcoïdose, lupus), les vascularites primitives ou secondaires du SNC et les lymphomes [8].

À l'heure actuelle, il n'existe pas d'étude randomisée ayant évalué le traitement optimal de l'ADEM, sa dose et sa durée. Le traitement reste donc empirique, basé principalement sur l'utilisation de corticoïdes à hautes doses (1 g/j) par voie intraveineuse pendant trois à cinq jours. Ce traitement est suivi par un relais per os durant deux à six semaines [13].

En cas de résistance ou de contre-indication à la corticothérapie, les immunoglobulines intraveineuses sont le traitement de seconde intention ou alternatif aux doses de 0,4 g/kg/j. En troisième ligne de traitement, les échanges plasmatiques peuvent être discutés dans les formes réfractaires aux corticoïdes et aux immunoglobulines. L'utilisation de traitement antiviral dans les encéphalomyélites à EBV a été recommandée, mais leur efficacité est incertaine [13,14].

Actuellement, plus de la moitié des patients traités pour l'ADEM ont un bon pronostic avec une récupération sans séquelle. Une amélioration clinique est généralement observée dans les heures ou les jours suivant l'instauration du traitement, 70 % des patients sont capables de marcher sans aide sept mois après l'épisode. Le pronostic est plus sévère en cas de convulsion ou de trouble de la conscience à l'admission et la mortalité peut atteindre 25 % [4].

## Conclusion

L'ADEM est une affection rare du SNC, plus fréquente chez l'enfant que chez l'adulte et caractérisée par une démyélinisation de la substance blanche. Le tableau clinique initial peut mimer un tableau sévère d'infection du SNC avec fièvre.

Les signes cliniques associent des signes généraux à des signes neurologiques focaux hémisphériques et médullaires. Le diagnostic doit être systématiquement évoqué devant un tableau d'encéphalite ou de myélite inexpliquée, tout particulièrement en cas d'infection récente ou de vaccination. Les critères diagnostiques reposent sur les éléments cliniques et les examens radiologiques. La résonance magnétique nucléaire est le *gold standard* dans la démarche

diagnostique. Il est important d'en disposer en urgence afin de débiter le traitement le plus rapidement possible, facteur pronostique d'une bonne récupération. L'amélioration clinique est parfois spectaculaire dès l'administration des corticoïdes à hautes doses utilisés seuls ou en association avec les immunoglobulines. Pour les cas réfractaires, nous avons recours à la plasmaphérese. La bonne évolution clinique repose sur un diagnostic rapide et donc la nécessité de ne pas méconnaître ce diagnostic ainsi qu'un traitement adapté instauré sans délai.

## Remerciements

Je tiens à remercier toutes les personnes ayant contribué à la réalisation de cet article et notamment le chef de neurologie Dr Ph Desfontaines et mes co-auteurs.

## Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs n'ont pas précisé leurs éventuels liens d'intérêts.

## Références

- [1] Vasseur A, Obadia M, et al. Encéphalomyélite aiguë et primo-infection par le virus d'Epstein Barr. *Neurol* 2013;1:87.
- [2] Tadmori I, Chaouki S, et al. L'encéphalomyélite aiguë disséminée chez l'enfant. *Pan Afr Med J* 2014;19–280.
- [3] Baum PA, Barkovich JA, et al. Deep gray matter involvement in children with acute disseminated encephalomyelitis. *AJNR Am J of Neuroradiol* 1994;15:1275–83.
- [4] Sonnevile R, Demeret S, et al. Acute disseminated encephalomyelitis in the intensive care unit: clinical features and outcome of 20 adults. *Intensive Care Med* 2008; 528–32.
- [5] Ohtake T, Hirai S. Recurrence of acute disseminated encephalomyelitis after a 12-year symptom free interval Case report. *Internal Med* 2004;43:746–9.
- [6] Glaser C, Honarmand S, et al. Beyond viruses: clinical profiles and etiologies associated with encephalitis. *Clin Infect Dis* 2006;43:1565–77.
- [7] Tenenbaum S, Chitnis T, et al. Acute disseminated encephalomyelitis. *Neurology* 2007;68:523–36.
- [8] Menge T, Hemmer B, Nessler S, Wiendl H, Neuhaus O, Hartung H, et al. Acute disseminated encephalomyelitis: an update. *Arch Neurol* 2005;62:1673–80.
- [9] Dale R. Acute disseminated encephalomyelitis. *Semin Pediatr Infect Dis* 2003;14:90–5.
- [10] Garg R. Acute disseminated encephalomyelitis. *Postgrad Med J* 2003;79:11–7.
- [11] Schwarz S, Mohr A, et al. Acute disseminated encephalomyelitis: a follow up study of 40 adult patients. *Neurology* 2001;56:1257–60.
- [12] Grillo E, Da Silva RJ, et al. Epstein-Barr virus acute encephalomyelitis in a 13 year old boy. *Eur J Paediatric Neuro* 2008;417–20.
- [13] Singh S, Alexander M, et al. Acute disseminated encephalomyelitis: MR imaging features. *AJR Am J Roentgenol* 1999;173:1101–7.
- [14] Masson C, Colombani JM. Primary acute disseminated encephalomyelitis in the adult study of 6 year follow-up of 2 patients. *Presse Med* 2002;31:1739–45.