

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2004

N°136

THESE

Pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Qualification en NEUROLOGIE

par

Caroline Lanctin-Garcia

née le 19 juin 1975

Présentée et soutenue publiquement le 22 octobre 2004

Myélites Aiguës Transverses Idiopathiques :
étude rétrospective de 16 cas

JURY

Président : Monsieur le Professeur Pascal Derkinderen

Assesseurs: Monsieur le Professeur Frédéric Dubas
 Monsieur le Professeur Jean-François Mathe
 Madame le Docteur Sandrine Wiertlewski

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Frédéric Dubas

Au président du Jury

Monsieur le Professeur Pascal Derkinderen

Merci d'avoir accepté de jugé mon travail.

A mon directeur de Thèse

Monsieur le Professeur Frédéric Dubas

Merci de m'avoir accueilli dans votre service et de m'avoir fait l'honneur de me confier ce sujet.

Recevez toute ma reconnaissance pour la réalisation de cette thèse.

Aux membres du Jury

Monsieur le Professeur Jean François Mathé

Madame Sandrine Wiertlewski

Merci d'avoir accepté de jugé mon travail.

Recevez l'expression de mon respect et de ma sincère gratitude.

A Monsieur le Professeur Philippe Damier

Merci de m'avoir si bien encadrée tout au long de mon internat, avec tant de compétences et de rigueur.

A Monsieur le Professeur Gilles Edan

Merci de m'avoir permis d'accéder aux dossiers de vos patients.

SOMMAIRE

| | |
|--|-----------|
| 1. INTRODUCTION | 5 |
| 2. RAPPELS SUR LES MYELITIS AIGUES TRANSVERSES | 6 |
| 2.1- <i>Définition</i> | 6 |
| 2.2- <i>Myélites Aiguës Transverses et problème étiologique</i> | 6 |
| 2.2.1- Diagnostiques différentiels (myélopathies non inflammatoires) | 6 |
| 2.2.2- Diagnostic étiologique (tableau 1) | 9 |
| •MAT et maladies inflammatoires du système nerveux central (<i>tableau 2</i>) | 12 |
| •MAT et maladies de système | 17 |
| •MAT d'origine infectieuse..... | 21 |
| •Autres causes | 25 |
| 2.3- <i>Emergence du concept de MAT idiopathiques et évolution des critères diagnostiques</i> 25 | |
| 2.4- <i>Caractéristiques cliniques, paracliniques des MAT idiopathiques</i> | 29 |
| 2.5- <i>Critères diagnostiques actuels des MAT idiopathiques (figure 1 et tableau 3)</i> | 33 |
| 3. OBJECTIFS DE NOTRE ETUDE | 38 |
| 4. PATIENTS ET METHODE | 39 |
| 4.1- <i>Critères d'inclusion et d'exclusion des patients</i> | 39 |
| 4.2- <i>Recueil des données</i> | 39 |
| 4.3- <i>Analyse statistique</i> | 42 |
| 5. RESULTATS | 43 |
| 5.1- <i>Population (tableau 4)</i> | 43 |
| 5.2- <i>Manifestations cliniques</i> | 44 |
| 5.2.1- Phase initiale (tableau 5) | 44 |
| 5.2.2- Phase de plateau (tableau 6) | 45 |
| 5.3- <i>Données d'imageries</i> | 47 |
| 5.3.1- Imagerie médullaire | 47 |
| •IRM initiales (<i>tableau 7 et figure 2</i>) | 47 |
| •IRM de contrôle | 49 |
| 5.3.2 Imagerie encéphalique | 49 |
| 5.4- <i>Liquide céphalo-rachidien (tableau 8)</i> | 50 |
| 5.5- <i>Autres examens</i> | 51 |
| 5.5.1- Biologie | 51 |
| 5.5.2- Bilan urodynamique | 51 |
| 5.5.3- Potentiels évoqués | 51 |

| | |
|--|------------|
| 5.6- Traitement(s) et suivi évolutif (tableaux 9 et 10) | 52 |
| 5.6.1. Traitement(s) | 52 |
| 5.6.2- Suivi | 54 |
| 5.6.3- Score Fonctionnel | 54 |
| 5.6.4- Diagnostic au terme du suivi | 55 |
| 6. DISCUSSION | 57 |
| 6.1- Problèmes auxquels nous avons été confrontés | 57 |
| 6.2- Discussion de nos résultats (tableau 11) | 60 |
| 6.2.1- Epidémiologie | 62 |
| 6.2.2- Clinique | 62 |
| •Symptômes précurseurs | 62 |
| •Phase initiale | 63 |
| •Phase de plateau | 64 |
| 6.2.3- Imagerie | 65 |
| 6.2.4- LCR | 67 |
| 6.2.5- Examens divers | 68 |
| 6.2.6- Traitement(s) | 68 |
| •Corticothérapie..... | 68 |
| •Traitements immunomodulateurs | 69 |
| 6.2.7- MAT et pronostic | 70 |
| •Score Fonctionnel (tableau 12)..... | 70 |
| •Facteurs pronostiques | 73 |
| 6.2.8- Nosologie et pistes immunopathogènes | 75 |
| •MAT idiopathique et SEP | 75 |
| •MAT idiopathique et Neuromyéélite Optique | 76 |
| •MAT récurrentes..... | 76 |
| •MAT idiopathique et EMAD | 79 |
| 7. CONCLUSION | 82 |
| 8. ETUDE PROSPECTIVE MAT IDIOPATHIQUE | 83 |
| 9. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES | 95 |
| 10. ANNEXES | 103 |
| Annexe 1 : Observations de nos patients | 103 |
| Annexe 2 : Critères diagnostiques de SEP (Mac Donald et al., 2001) | 120 |
| Annexe 3 : Critères de Neuromyéélite Optique (Wingerchuck et al., 1999) | 121 |

1. INTRODUCTION

Le terme de **Myélite Aiguë Transverse (MAT)** désigne un groupe d'affections caractérisées par une atteinte inflammatoire monofocale de la moelle épinière, touchant à la fois la substance blanche et grise, s'installant sur une période limitée et d'évolution habituellement monophasique (Berman et al., 1981). Cliniquement, les MAT se traduisent par un tableau médullaire aigu, s'installant sur moins de 4 semaines, avec une symptomatologie motrice et sensitive à tous les modes, bilatérale, souvent symétrique, associée à des troubles vésicosphinctériens souvent sévères.

Ce syndrome peut survenir dans un contexte de maladies associées (maladies de système, infections virales ou bactériennes, autres pathologies inflammatoires du système nerveux central) ou être considérées comme **idiopathique** lorsque aucune cause n'est retrouvée au terme d'un bilan clinique et paraclinique exhaustif. Le diagnostic différentiel des MAT est vaste et comprend toutes les causes de myélopathies aiguës non inflammatoires comme les compressions médullaires aiguës ou les myélopathies ischémiques.

Les critères pour définir et caractériser les MAT idiopathiques n'ont cessé d'évoluer depuis le début du siècle grâce, notamment, aux progrès de l'imagerie. Ces critères sont très variables selon les études, dans lesquelles les auteurs ont utilisé de manière interchangeable les termes de myélites et de myélopathies et ont attribué un caractère « transverse » à des atteintes médullaires qui ne sont en fait que partielles.

La MAT idiopathique est une entité nosologique rare avec une faible prévalence (1 à 4 nouveau cas par million d'habitants et par an), souvent mal identifiée et probablement sous diagnostiquée car peu connue. Récemment, un groupe d'experts a proposé de nouveaux critères diagnostics des MAT afin de limiter la confusion des dénominations utilisées dans la littérature et distinguer la MAT idiopathique des MAT associées à d'autres maladies. Le statut nosologique de la MAT idiopathique reste cependant sujet à controverse. S'agit t-il d'une entité distincte ou existe-t-elle dans le continuum d'autres atteintes inflammatoires du système nerveux central ?

2. RAPPELS SUR LES MYELITES AIGUES TRANSVERSES

2.1- Définition

En utilisant le terme de myélopathie ou de myélite aiguë transverse, les auteurs se réfèrent habituellement à la définition d'Altrocchi (1963) : « survenue d'un dysfonctionnement brutal de la moelle épinière, ayant une évolution ascendante ou d'emblée fixée, affectant le plus souvent les deux moitiés de la moelle, survenant à tout âge, chez un patient sans antécédent de symptômes neurologiques ». Ainsi ce terme désigne un tableau clinique dû à une atteinte complète de la moelle touchant à la fois la substance blanche et la substance grise. La lésion, unique, est étendue à plusieurs segments médullaires, contrairement à d'autres atteintes médullaires qui ont une distribution des lésions diffuses sur l'ensemble de la moelle ou multifocales. La myélite aiguë transverse est une affection classiquement monophasique, sans rechute. A un stade précoce, l'individualisation de ce tableau est donc difficile.

2.2- Myélites Aiguës Transverses et problème étiologique

2.2.1- Diagnostics différentiels (myélopathies non inflammatoires)

Le diagnostic différentiel est vaste et nous n'allons pas énumérer ici toutes les causes de tableau médullaire d'installation brutale ou rapidement progressive.

Dans un premier temps, une compression médullaire aiguë doit être écartée par une imagerie par résonance magnétique (IRM médullaire).

Dans un second temps, les autres causes de myélopathies non compressives doivent être écartées. En l'absence d'argument pour une cause inflammatoire, que nous détaillerons largement dans la suite de notre propos, trois principaux diagnostics différentiels doivent être évoqués : en premier lieu les myélopathies ischémiques, puis plus rarement les myélopathies dans le cadre de lésions artérioveineuses et les myélopathies post radiques.

Accidents ischémiques médullaires

Ce diagnostic doit être évoqué devant une installation très brutale de symptômes neurologiques médullaires chez des patients présentant un terrain prédisposant : âge supérieur à 50 ans, facteur(s) de risque cardiovasculaire, dissection de l'aorte, chirurgie aortique (Mathe et al., 1998).

La variété d'infarctus médullaire la plus fréquente se situe dans le territoire de l'artère spinale antérieure (Masson et al., 2004). Les infarctus sont alors le plus souvent dorsolombaires (artère d'Adamkiewicz), rarement cervicaux. La localisation dorsale moyenne est exceptionnelle (à l'inverse des MAT). Le début des symptômes neurologique est habituellement brutal, souvent marqué par des douleurs aiguës. En plus de la rapidité d'installation du déficit, le tableau clinique diffère des MAT par la présence de troubles sensitifs dissociés (anesthésie thermoalgique avec respect des autres modalités sensitives). Dans le cadre des infarctus totaux de la moelle, beaucoup plus rares, la clinique est plus proche de celle observée dans les MAT avec une paraplégie ou une quadriplégie flasque, massive associée à des troubles vésicosphinctériens et à une anesthésie complète sous le niveau de l'infarctus. Ce tableau reste très rare.

L'IRM médullaire peut montrer à partir de la sixième heure des signes directs ou indirects d'ischémie médullaire, dont les caractéristiques radiologiques sont proches de celles des infarctus cérébraux. Un hypersignal franc sur les séquences pondérées en T2 est visible, au sein d'une moelle augmentée de volume. Une prise de contraste, traduisant une rupture de la barrière hémato-encéphalique peut être également observée.

L'analyse du LCR montre un nombre de cellules souvent normal sans bande oligoclonale.

Il n'existe pas de recommandations claires concernant la prise en charge des myélopathies ischémiques même si une héparinothérapie à dose efficace peut parfois avoir un intérêt dans les atteintes incomplètes et transitoires (Cheshire et al., 1996). Le pronostic est classiquement sombre, sans récupération neurologique dans la majorité des cas (De Seze et al., 2003)

Malformations vasculaires médullaires

Elles doivent être évoquées devant une imagerie mettant en évidence des anomalies de flux veineux ou artériels au sein de la moelle épinière.

Les malformations artérioveineuses sont diagnostiquées le plus souvent chez l'adulte jeune ou chez l'enfant. La forme habituelle de révélation est la survenue d'une paraplégie ou d'une tétraplégie d'apparition très brutale (ce qui les distinguent des MAT) associée à des douleurs rachidiennes, en rapport avec un hématome intramédullaire. L'IRM et l'artériographie des vaisseaux médullaires permettent d'en faire le diagnostic de certitude et l'évaluation pré thérapeutique. Une régression spontanée plus ou moins complète est souvent notée du fait de la résorption de l'hématome. Le traitement consiste à occlure les shunts artérioveineux par chirurgie ou traitement endovasculaire.

Les fistules durales médullaires surviennent préférentiellement chez des hommes âgés de plus de 40 ans, et se manifestent sous la forme d'une myélopathie progressive ou « bégayante ». Les patients décrivent parfois une dépendance posturale des symptômes et la douleur est souvent au premier plan. La prise en charge est soit chirurgicale soit endovasculaire (Wityk, 1996).

Myélopathies post radiques

La myélopathie post radique survient chez des patients présentant un antécédent d'irradiation dont le champs inclus la moelle cervicale ou dorsale pour prise en charge thérapeutique de néoplasie ORL ou de lymphome Hodgkinniens (Burns et al., 1972). Le contexte est donc toujours évocateur.

Les atteintes médullaires précoces surviennent dans les 10 à 16 semaines après une irradiation de plus de 200 cGy par fraction ou plus de 500 cGy dose totale. Elles concernent moins de 5 p.100 des patients. La symptomatologie est rarement celle d'une myélopathie aiguë transverse, les signes sensitifs (paresthésies, signe de Lhermitte) dominent le tableau. L'intérêt de l'analyse du LCR est de montrer une cellularité normale et une absence de bande oligoclonale. L'évolution est le plus souvent bonne avec régression spontanée des symptômes au bout de deux à neuf mois (Koehler et al., 1996).

Des atteintes médullaires tardives (1 à 10 ans post radiothérapie), d'apparition le plus souvent progressive, peuvent également être retrouvées mais il s'agit plutôt d'un syndrome de Brown Séquard ou d'un tableau de sclérose combinée de la moelle. L'IRM peut montrer une moelle augmentée de volume, prenant parfois le gadolinium à la phase aiguë, devenant atrophique à un stade plus tardif (Wang et al., 1995). La physiopathologie de cette myélopathie reste peu connue : Les corticoïdes peuvent retarder la progression mais le meilleur traitement reste préventif.

2.2.2- Diagnostic étiologique (tableau 1)

Le tableau évoquant une atteinte médullaire transverse aiguë doit faire rechercher les maladies associées suivantes :

- des maladies inflammatoires multifocales du système nerveux central : Neuromyéélite Optique (NMO), Encéphalomyélite Aiguë Disséminée (EMAD), Sclérose en Plaques (SEP). Nous insisterons d'emblée sur la place particulière des atteintes médullaires dans la SEP qui ne se manifestent que très rarement par un tableau typique de MAT contrairement à l'EMAD ou à la NMO.

- des maladies à expression neurologique (maladies dites « de système » comme le Lupus Erythémateux Disséminé (LED), le syndrome de Gougerot-Sjögren (SGS), la sarcoïdose...).

- des maladies liées à un agent infectieux viral ou bactérien (MAT infectieuses).

Le diagnostic de myélite aiguë transverse associée à ces maladies ne peut être posé que si les patients présentent les critères standards de ces maladies (NMO, sarcoïdose, LED..) ou si l'agent infectieux responsable de l'atteinte médullaire a été clairement individualisé.

La répartition des causes responsables du « syndrome MAT » est très variable selon les études, probablement en raison des différentes terminologies utilisées (myélopathies ou myélites, infectieuses, post-infectieuses ou para infectieuses).

Dans les deux études les plus récentes portant sur les myélopathies aiguës transverses ou partielles, une cause para-infectieuse est retrouvée dans 17 à 38 p.100 des cas (dont seulement 17 p.100 avec un germe identifié), une SEP possible dans 22 à 52 p.100 des cas,

une maladie de système dans 4 à 20 p.100 des cas et enfin, aucune cause n'est déterminée dans 20 à 36 p.100 des cas (De Seze et al., 2001, Harzheim et al., 2004).

Avant de nous intéresser plus spécifiquement aux MAT « sans cause identifiée » ou MAT idiopathiques, nous rappellerons brièvement les caractéristiques des MAT survenant dans un contexte de maladies associées.

Les principales causes sont résumées dans le *tableau 1*.

Tableau 1 : Principales causes de Myélites Aiguës Transverses

Maladies inflammatoires

multifocales

Encéphalomyélite Aiguë Disséminée (EMAD)
Neuromyérite de Devic (NMO)
Sclérose en Plaques (SEP)

Maladies de systèmes

Lupus Erythémateux Disséminé (LED)
Syndrome des anticorps antiphospholipides
Syndrome de Gougerot- Sjögren (SGS)
Sarcoïdose
Maladie de Beçhet
Sclérodermie généralisée
Vascularites primitives

Infectieuses

Causes virales

Virus Varicelle-Zona (VZV)
Herpes Simplex Virus 1 et 2 (HSV)
Epstein Barr Virus (EBV)
Cytomégalovirus (CMV)
HIV
Coxsachie Virus
Echovirus
Virus de l'hépatite A et B
Virus de la Rubéole
Adénovirus
Arbovirus
Paramixovirus
Virus Syncitial Respiratoire...

Causes bactériennes

Borrelia
Mycoplasma pneumoniae
Mycobactéries
Chlamydiae psittaci
Yersinia enterocolitica....

Causes parasitaires

Schistosoma mansoni et haematobium
Cysticercus cellulosae
Toxoplasma gondii
Toxocara canis....

Idiopathique

•MAT et maladies inflammatoires du système nerveux central (*tableau 2*)

Sclérose en Plaque (SEP)

Chez un sujet jeune, la survenue d'un premier épisode médullaire inaugural aigu doit faire évoquer le diagnostic de SEP. Cette présentation clinique initiale est cependant peu fréquente et ne représente que 10 à 15 p.100 des formes d'entrée dans la SEP (Simnad et al, 1997). Surtout, il ne s'agit que très rarement d'un tableau de MAT typique. Dans l'étude de Simnad et al., (1997), parmi les 24 patients ayant une atteinte médullaire aiguë initiale rattachée à une SEP, seul 4 avaient une atteinte symétrique. De même, aucun des 20 patients de l'étude de Dalecki et al (1997), présentant un premier épisode de myélopathie aiguë rapporté à une SEP, n'avait un tableau de MAT selon les critères pronostiques proposées par l'équipe de Berman (1981).

La fréquence des cas de SEP après un premier épisode de myélite aiguë transverse semble faible dans les études les plus anciennes et est estimée entre 2 et 8 p.100 (Altrocchi et al., 1963, Lipton et Teasdall, 1973). Mais des études plus récentes (Harzheim et al., 2003, De Seze et al., 2002) retrouvent une association entre myélopathie aiguë transverse ou **partielle** et SEP (définie ou probable) chez un plus grand nombre de patients (22 à 52 p.100 des cas).

Lors de l'épisode médullaire initial (le plus souvent partiel), certaines constatations cliniques et paracliniques permettent de retenir d'emblée le diagnostic de SEP (définie ou possible) dans 65 p.100 des cas (Dalecky et al., 1997).

Le diagnostic de SEP semble d'autant plus fréquent que les patients présentent une atteinte médullaire partielle (Dalecky et al ., 1997, Scott et al., 1998, Cordonnier et al., 2003) ou que l'interrogatoire retrouve la notion d'épisode(s) neurologique(s) récurrent(s) antérieur(s) : 30 p.100 des patients dans l'étude de Dalecky .

Par ailleurs, les résultats des examens paracliniques, en particulier l'IRM encéphalique, peuvent témoigner d'une dissémination spatiale de l'atteinte du système nerveux central en montrant la présence d'anomalies évocatrices de SEP (Morrisey et al., 1993, Cordonnier et al., 2003). Dans la série de 20 patients de Dalecky, 55 p.100 des patients présentant un tableau de myélopathie aiguë ont une IRM encéphalique anormale, parfois

limitée à un seul hypersignal (25 p.100). Les caractéristiques des lésions sur l'IRM médullaire peuvent également orienter vers le diagnostic de SEP (Campi et al., 1995, Choi et al., 1996, Tartaglino et al., 1995, Bakshi et al., 1998) : hypersignaux T2 (unique ou multiples), de localisation plus fréquemment cervicale (90 p.100), s'étendant sur moins de deux segments médullaires (90 p.100), occupant moins de la moitié d'une coupe transversale médullaire (caractère partiel), souvent latéralisés en région postérieure, prenant le contraste de manière plutôt homogène et ne s'accompagnant pas d'un élargissement médullaire.

Il existe une élévation du contenu cellulaire chez 35 p.100 des patients atteints de SEP et moins de 1 p.100 des patients ont plus de 50 éléments. Enfin, le LCR révèle la présence de bandes oligoclonales dans 48 à 90 p.100 des cas de MAT associée à une SEP d'emblée ou lors du suivi (Dalecky et al., 1997, De seze et al ; 2001, Cordonnier et al., 2003).

L'évolution immédiate de l'atteinte médullaire initiale dans la SEP est habituellement favorable, avec une amélioration totale ou partielle, avec ou sans traitement dans la majorité des cas. La sévérité du déficit initial en particulier moteur ne semble pas influencer le pronostic.

Le délai de survenue de la première récurrence par rapport à l'épisode médullaire initial semble plus court par rapport à d'autres formes symptomatiques inaugurales : 8 mois +/- 7 pour l'équipe de Dalecky.

Neuromyéélite Optique de Devic (NMO)

La Neuromyéélite Optique est une maladie inflammatoire démyélinisante du système nerveux central caractérisée par l'association d'une myélite aiguë et d'une névrite optique aiguë, les deux sites anatomiques étant touchés soit simultanément, soit avec un délai variable.

Actuellement, la plupart des auteurs s'accordent à distinguer :

- *la maladie de Devic* qui se définit par l'atteinte isolée des nerfs optiques et de la moelle sans signe clinique ou paraclinique en faveur d'une autre atteinte du système nerveux central,

- et le *syndrome de Devic* qui est reconnu dans le contexte d'une affection spécifique : une SEP, une maladie de système, notamment une sarcoïdose ou une vascularite primitive ou secondaire.

La neuromyéélite touche les sujets jeunes avec une prédominance féminine. Le tableau de NMO est plus volontiers rencontré en Asie qu'en Europe.

L'examen anatomopathologique montre des lésions nécrosantes et cavitaires de la moelle épinière et des nerfs optiques associés à des foyers de démyélinisation plus ou moins étendus dans les nerfs optiques, le chiasma et le cerveau.

Les atteintes médullaires et du nerf optique peuvent être soit concomitantes soit isolées. Ainsi, dans la série de De Seze (2002) portant sur 13 patients, les premiers symptômes sont : une neuropathie optique dans 15 p.100 des cas, une MAT dans 65 p.100 des cas et une association des deux dans 23 p.100 des cas. A l'inverse, pour Ghezzi, parmi les 37 patients étudiés, une NORB révèle la neuromyéélite dans 56 p.100 des cas, alors que la MAT est initiale dans 31 p.100 des cas et l'atteinte est concomitante dans seulement 4,3 p.100 des cas. En cas de récurrence, la période séparant les deux symptômes neurologiques est plus ou moins longue : inférieure à 2 ans dans 82 p.100 des cas, entre 2 et 5 ans dans 9 p.100 des cas et supérieure à 5 ans pour les autres (Ghezzi et al., 2004).

L'IRM médullaire met en évidence un élargissement médullaire associé à des lésions en hyposignal sur les séquences T1 et en hypersignal T2 s'étendant sur plus de 3 segments médullaires voire à l'ensemble de la moelle épinière (Wingerchuk et al., 1999). Par définition, l'IRM encéphalique est normale.

L'analyse du LCR retrouve une méningite associée à un nombre de cellules dépassant souvent 50 éléments par mm³. Une hyperprotéïnorachie est classique. La présence de bandes oligoclonales est détectée dans 17 à 37 p.100 des cas, le plus souvent de manière transitoire (O'Riordan et al., 1996, De Seze et al., 2003, Bergamaschi et al., 2004).

L'évolution de la neuromyéélite est variable (O'Riordan et al., 1996). Elle peut être rémittente, avec parfois une bonne récupération entre les poussées. Quel que soit le mode évolutif, la neuromyéélite est de pronostic fonctionnel sévère, donnant lieu le plus souvent à un

handicap visuel et moteur important malgré de fortes doses de méthylprednisolone ou l'utilisation de certains immunosuppresseurs (cyclophosphamide, mithoxantrone).

Encéphalomyélite Aiguë Disséminée (EMAD)

L'EMAD est une encéphalomyélite de début brutal caractérisée par des symptômes et des signes cliniques témoignant d'une atteinte prépondérante de la substance blanche du système nerveux central.

La maladie survient après une stimulation antigénique, dans les suites d'une infection virale ou bactérienne ou plus rarement après une vaccination (Rougeole, Rubéole, Oreillons...). Dans les pays occidentaux, la plupart des cas d'EMAD sont observés après des infections non spécifiques des voies aériennes supérieures. Néanmoins des cas ont été rapportés après des infections identifiées : virus du groupe Herpes, VIH, oreillons, virus de la grippe, EBV, les virus coxsackies du groupe B, *Mycoplasma pneumoniae*....C'est la relation temporelle entre le syndrome infectieux et les signes neurologiques qui va permettre d'évoquer le diagnostic. Parfois, aucun argument en faveur d'un processus infectieux ou inflammatoire ne précède l'histoire neurologique. L'EMAD touche plus souvent les enfants ou les adolescents mais les cas adultes ne sont pas rares (Gout ., 2002). Son évolution est classiquement monophasique .

Les lésions caractéristiques de l'EMAD sont, au stade aigu, une inflammation périveineuse associée à une démyélinisation. Ces lésions siègent dans les hémisphères cérébraux, les nerfs optiques, le tronc cérébral, le cervelet et la moelle épinière. Elles prédominent dans la substance blanche mais sont également présentes dans la substance grise corticale ou dans le thalamus (Miller et al., 1953). Toutes les lésions observées sont du même âge. Au stade tardif, il existe une gliose.

Les manifestations cliniques sont très diverses et reflètent la localisation et l'extension des lésions. Dans la forme classique, vont s'installer rapidement ou sur quelques jours, un déficit moteur focal (78 p.100), une altération de la vigilance (65 p.100), une ataxie (49 p.100), un syndrome méningé (32 p.100), des céphalées (31 p.100), des crises comitiales (29 p.100), une baisse de l'acuité visuelle (22 p.100) et un tableau de myélite transverse dans seulement 15 p.100 (Tenenbaum et al., 2002, Stuve et al., 1999).

L'IRM cérébrale est l'examen de choix, montrant des lésions, qui peuvent prendre l'aspect de multiples hypersignaux T2, souvent extensifs et mal limités, localisés dans la substance blanche encéphalique sous corticale et profonde ou du tronc cérébral et du cervelet, (Keppes ; 1993). Des lésions des nerfs optiques et des lésions médullaires peuvent être également présentes. Classiquement, la majorité des lésions est rehaussée par le gadolinium, ce qui suggère qu'elles sont du même âge

La ponction lombaire peut être normale ou montrer une pléiocytose à prédominance lymphocytaire (le plus souvent inférieure à 100 cellules par mm³) et une hyperprotéinorachie (supérieure à 1g/l). Des bandes oligoclonales témoignant d'une synthèse intrathécale d'immunoglobulines G, le plus souvent transitoire, s'observent dans moins de 10 p.100 des cas.

La récupération peut débiter rapidement mais peut prendre plusieurs semaines à plusieurs mois. Environ la moitié des patients récupèrent complètement.

Même si aucun essai thérapeutique randomisé contre placebo n'a été effectué, le traitement de première intention est la corticothérapie à forte dose par voie intraveineuse. En cas d'absence d'amélioration clinique ou d'aggravation des troubles neurologiques malgré la corticothérapie, des traitements de type immunomodulateur (immunoglobulines polyvalentes) ou immunosuppresseurs (cyclophosphamide) peuvent être discutés au cas par cas.

Tableau 2 : Données cliniques et paracliniques des atteintes médullaires des maladies inflammatoires du SNC

| | NMO | EMAD | SEP |
|--------------------------------|---------------|-------------------|------------------|
| ATCD neurologique(s) | + | - | + |
| Fièvre/syndrome grippal | - | + | - |
| Atteinte médullaire transverse | + | + | - |
| Déficit symétrique | + | + | - |
| IRM: Hypersignal médullaire | > 3 vertèbres | > 2 vertèbres | < 2 vertèbres |
| IRM encéphalique | - | + | + |
| LCR> 50 éléments | possible | + | inhabituel |
| LCR: BO | 17-37 % | 10 %, transitoire | 95 %, permanente |
| Réurrence(s) | variables | monophasique | + |

+ en faveur ou possible, - inhabituel ; BO : bandes oligoclonales

•MAT et maladies de système

Globalement, cette situation est rare. Des atteintes systémiques, cliniques ou biologiques, sont souvent associées au tableau neurologique, qui est donc rarement isolé. L'atteinte médullaire dans le cadre d'une maladie de système peut être la conséquence de la maladie elle-même mais aussi celle de la thérapeutique et notamment une complication infectieuse secondaire au traitement immunosuppresseur. Nous envisagerons successivement les différentes maladies de système pouvant se compliquer de MAT.

Lupus Erythémateux Disséminé (LED)

Le Lupus Erythémateux Disséminé (LED) est une maladie inflammatoire non spécifique d'organe dont le tableau clinique peut associer une altération de l'état général à des manifestations viscérales diverses (cutanée, articulaire, rénale, cardiaque, hématologique..).

L'atteinte du système nerveux central est rapportée dans 24 à 51 p.100 des cas de LED évolué. La symptomatologie est avant tout encéphalitique (Tola et al., 1992). L'atteinte

médullaire est une complication rare, estimée entre 1 et 3,2 p.100 (Mok et al., 1998, Kovacs et al., 2000). La myélopathie lupique réalise un tableau d'évolution aiguë ou subaiguë souvent sévère, associant des troubles moteurs des membres inférieurs, des troubles sensitifs avec un niveau le plus souvent thoracique et des troubles génito-sphinctériens. Elle est le plus souvent inaugurale (50 p.100) mais peut survenir également dans les 5 ans après le début du diagnostic de LED (Mok et al., 1998). Cette atteinte médullaire est indépendante de l'évolutivité du LED.

Il existe le plus souvent des anomalies biologiques franches avec présence d'un syndrome inflammatoire, un taux élevé d'anticorps antinucléaires et anti-DNA natifs (50 p.100 des cas), un complément sérique abaissé.

Le LCR est le plus souvent anormal avec une réaction cellulaire modérée, sans distribution oligoclonale des immunoglobulines.

L'aspect radiologique des myélites lupiques semble être caractérisé par une topographie centromédullaire des lésions en IRM et une extension des lésions sur plus de deux segments vertébraux (Boumpas et al., 1990). Un élargissement médullaire est parfois présent : 56 p.100 dans l'étude de Mok.

Le pronostic de la myélopathie lupique reste mal connu. Dans sa revue clinique sur 105 cas, Kovacs et al. ont rapporté une récupération totale dans 50 p.100 des cas, partielle dans 29 p.100 des cas et absente dans 21 p.100 des cas. L'IRM médullaire semble avoir une incidence pronostique.

La stratégie thérapeutique optimale reste incertaine du fait de l'absence d'études randomisées. Elle fait appel aux corticoïdes per os ou en bolus volontiers associés aux cyclophosphamides ou aux échanges plasmatiques.

Syndrome de Gougerot- Sjögren (SGS)

Le SGS peut être primitif s'il est isolé ou secondaire lorsqu'il est associé à d'autres pathologies autoimmunes. Son diagnostic est basé sur l'association d'un syndrome sec buccal (xérostomie), oculaire (xérophtalmie), nasal, des manifestations parotidiennes et des manifestations systémiques (articulaire, rénale, cutanée..). L'examen majeur pour confirmer

l'atteinte salivaire est la biopsie des glandes salivaires accessoires qui retrouve un infiltrat lymphoïde associé à une nécrose caséuse. La signature biologique est une hypergammaglobulinémie, une positivité des réactions de Waaler-Rose ainsi que la présence d'anticorps antinucléaire : anti SSA et SSB.

La fréquence des manifestations neurologiques est très variable selon les séries : de 18 à 67 p.100 des cas (Vidal et al., 1994, De Seze et al., 2002). L'atteinte neurologique concerne préférentiellement le système nerveux périphérique à type de polyneuropathies sensitivomotrices ou d'atteinte des nerfs crâniens (Andonopoulos et al ; 1990), les atteintes du système nerveux central n'étant retrouvées que dans moins de 20 p.100 des cas (Alexander et al. ;1981). La caractéristique majeure de cette atteinte du SNC est son polymorphisme marqué témoignant de son caractère diffus ou focal, mais aucunement spécifique. Il peut s'agir de déficit moteur/sensitif d'un hémicorps, de crises d'épilepsie, de mouvements anormaux, de signes d'atteinte du tronc cérébral ou de troubles cognitifs. L'atteinte médullaire isolée ou associée à d'autres signes encéphaliques est plus rare et se traduit par un tableau de myélopathie aiguë ou subaiguë, voire chronique. Elle peut être une des révélations inaugurales du SGS.

La ponction lombaire peut ramener un liquide inflammatoire avec une pléiocytose, une hyperprotéïnorachie et parfois la présence de bandes oligoclonales.

Les caractéristiques radiologiques des myélites dans le cadre d'un SGS semblent similaires à celles associées au LED.

Le pronostic de l'atteinte médullaire reste mal connu compte tenu de sa faible fréquence, mais apparaît sombre. Il n'y a pas de consensus sur le traitement des complications neurologiques du SGS notamment sur la conduite à tenir en cas d'échec de la corticothérapie prescrite en première intention à forte dose. Les échanges plasmatiques sont parfois proposés en association avec les corticoïdes ou en cas d'échec de ces derniers.(Konttinen et al. ;1987, Rogers et al., 2004). Parmi les traitements immunosuppresseurs, le cyclophosphamide en cure mensuelle est le plus souvent utilisé.

Syndrome des antiphospholipides

Il est évoqué chez des patients avec des antécédents de thromboses veineuses ou artérielles, thrombocytopénie, avortements spontanés récurrents, embolie pulmonaire avec à l'examen clinique un livedo réticulaire et dans le sang une recherche positive d'anticorps antiphospholipides. Le syndrome est dit primaire si le patient ne répond pas aux critères de LED. Le tableau de myélite peut être aigu ou progressif, sans spécificité particulière (Levine et al., 1996, Lee et al., 2003).

Neurosarcoïdose

La sarcoïdose est une granulomatose inflammatoire d'étiologie inconnue. Les atteintes neurologiques périphériques et centrales sont rares, observées dans 5 à 20 p.100 des cas selon les séries et souvent très étendues : méninges, système nerveux central et périphérique, muscles (Cambier et al., 1974, Zajicek et al., 1999).

Environ 50 p.100 des patients atteints de neurosarcoïdose ont eu des manifestations neurologiques initiales. Pour l'autre moitié, la symptomatologie neurologique apparaît dans les deux ans après le diagnostic de sarcoïdose. La neurosarcoïdose est le plus souvent en rapport avec une infiltration granulomateuse des méninges, de l'hypothalamus, de l'hypophyse ou des nerfs crâniens. En dehors des compressions extrinsèques, l'atteinte médullaire est rarement retrouvée (seulement 1 p.100 des cas de neurosarcoïdose pour Hashmi et Kiris, 1998). De plus, le tableau neurologique est habituellement celui d'une myélopathie progressive (Day et al., 1997) mais des tableaux de myélite aiguë transverse ont été rapportés (Kumar et al., 2004 ; Kellinghaus et al., 2004). Les lésions sont plutôt de niveau cervical, plus rarement dorsal.

Le LCR peut montrer une hyperprotéinorachie parfois très élevée (> 10 g/l), ainsi qu'une pléiocytose.

L'IRM met habituellement en évidence une lésion intramédullaire, rehaussée par l'injection de Gadolinium avec parfois une prise de contraste leptoméningée en regard. Elle est souvent accompagnée d'un élargissement médullaire, rarement d'une atrophie (Dumas et al., 2000).

Le traitement associe une corticothérapie au long cours plus ou moins un immunosuppresseur. Malgré ce dernier, le pronostic de l'atteinte médullaire semble sévère (Zajicek et al., 1999).

Autres maladies auto-immunes: connectivite mixte, sclérodemie généralisée, maladie de Hashimoto, maladie de Crohn...

Ces maladies auto-immunes peuvent présenter des complications neurologiques qui reste rares (quelques cas rapportés dans la littérature) et qui peuvent se manifester par des tableaux cliniques de MAT, le plus souvent de forme progressive (Drouet et al., 2003, Torabi et al., 2004).

•MAT d'origine infectieuse

De nombreux agents infectieux sont reconnus comme pouvant être à l'origine de tableaux de myélite aiguë transverse (Andersen, 2000). avec ou sans méningite. Dans la majorité des cas, il s'agit de virus mais certains agents microbiens peuvent également être en cause. La démonstration formelle du rôle d'un agent infectieux n'est guère apportée actuellement que dans 10 à 20 p.100 des cas. Si aucun agent infectieux n'est retrouvé après une recherche extensive, ce diagnostic ne peut être retenu et il est souvent utilisé le terme de myélite aiguë transverse idiopathique «post-infectieuse».

D'un point de vue immunopathogénique il peut s'agir soit d'une atteinte directe de la moelle par l'agent infectieux, soit d'une réponse immunitaire localisée ou systémique contre l'agent infectieux à l'origine de l'atteinte médullaire.

La plupart des virus incriminés n'entraînent pas de symptômes neurologiques spécifiques à l'un d'entre eux. L'installation du déficit est généralement rapide (inférieure à une semaine), parfois accompagnée de douleurs vives à type de rachialgies. Le caractère infectieux de la MAT doit être évoqué devant la présence d'une fièvre pouvant être contemporaine des troubles neurologiques ou les précédant de quelques jours. Par ailleurs, peuvent s'ajouter à cette fièvre des signes généraux peu spécifiques (asthénie, myalgies..). Il faut s'attacher à rechercher des symptômes suggestifs d'une maladie infectieuse donnée comme une éruption cutanée (vésicules..), des adénopathies ou un ictère.

L'IRM médullaire peut montrer une tuméfaction médullaire avec un hypersignal sur les séquences pondérées en T2, souvent étendu sur plusieurs segments vertébraux, prenant le contraste après injection de Gadolinium.

L'étude du LCR peut mettre en évidence une hypercytose (100 à 200 éléments) à prédominance lymphocytaire. La protéinorachie peut être modérément augmentée (albumine, immunoglobuline). Une bande oligoclonale peut être visible avec présence d'IgM si l'infection est très récente mais il peut s'agir aussi d'IgG.

L'imputabilité de la MAT à un agent infectieux est établie à partir de prélèvements de LCR, de sang ou d'urine, où est recherchée la présence de cet agent par examen direct ou culture ou celle de son ADN par Polymerase Chain Reaction (PCR). L'invasion directe est peu probable si la mise en évidence de l'agent infectieux n'a pas lieu dans le LCR mais dans un autre organe (réponse immunitaire systémique ?). La contribution diagnostique de la sérologie nécessite la comparaison entre les résultats obtenus sur deux prélèvements faits, l'un précocement, l'autre 10 à 15 jours plus tard. La recherche de ces virus ou bactéries dans le LCR doit donc être systématique et complète d'autant plus que le pronostic est le plus souvent favorable sous thérapeutique adaptée.

Comme nous l'avons déjà évoqués, les virus en cause peuvent être des *adénovirus*, des arbovirus, des *paramixovirus* (oreillons, rougeole, grippe), des *Herpes virus* (HSV1 et HSV2), des *echovirus*, le *cytomégalo*virus, le virus d'*Epstein Barr*, le virus de l'*hépatite B*, le *VIH*. Les *entérovirus* ont une place particulière car ils donnent avant tout une atteinte limitée à la corne antérieure de la moelle (poliomyélite).

Les agents microbiens en cause sont divers : rickettsioses, brucellose et leptospirose, *Chlamydiae*, *Mycoplasma Pneumoniae* et *Borrelia burgdorferi* (Berger et al; 2002). Enfin pour être complet, quelques cas de MAT au cours des helminthiases ont été rapportés mais le tableau clinique est très rarement typique.

L'évolution spontanée est variable. Le pronostic vital peut être mis en jeu dans les formes hautes ou ascendantes. Une antibiothérapie ou une chimiothérapie antivirale sont à utiliser selon les cas. L'emploi des corticoïdes à fortes doses, à la phase initiale est habituel après avoir écarté une cause bactérienne. Il n'existe pas cependant de consensus en raison de l'absence d'étude randomisée.

Nous détaillerons ici quelques-uns de ces agents infectieux, les plus fréquemment en cause.

Virus Herpes Simplex (HSV)

Une série récente (Nakajima et al., 1998) portant sur 9 patients adultes non immunodéprimés présentant une MAT « herpétique » a montré que chez 5 d'entre eux, l'atteinte médullaire était précédée par des signes d'infection (herpes génital ou labial). 8 patients sur 9 avaient une pléiocytose dans le LCR avec mise en évidence de HSV 1 ou 2. L'IRM médullaire réalisée chez 6 patients montrait une lésion monofocale souvent étendue, bien corrélée à la clinique. Le pronostic était sévère dans la majorité des cas.

Virus Varicelle Zona (VZV)

La fréquence des MAT dans le cadre d'une infection par le virus Varicelle Zona est estimée à environ 0.3 p.100. Le diagnostic est souvent posé chez un patient présentant des signes cutanés évocateurs de l'atteinte virale. Les symptômes sont souvent plus prononcés au niveau de l'éruption cutanée et du côté ipsilatéral. Le diagnostic de certitude se fait par la mise en évidence d'une production intrathécale d'anticorps antiVZV alors que la PCR VZV reste souvent négative dans le LCR (Fux et al., 2003, Gilden et al., 1998).

Cytomégolovirus (CMV)

Seuls 7 cas de MAT secondaires à une infection par le CMV ont été rapportés dans la littérature chez des patients immunocompétents (Giobbia et al., 1999). Le diagnostic est obtenu par la positivité des données sérologiques ou de la culture dans le sang, le LCR ou les urines. La PCR à la recherche du génome du CMV est le plus souvent négative dans le LCR sauf chez les patients immunodéprimés. Le pronostic est plutôt favorable sous Foscarnet® ou Ganciclovir®.

Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH)

L'atteinte médullaire au cours de l'infection par VIH est rare et peu documentée. Son incidence croît avec l'augmentation de la durée de survie des patients (Chemouilli et al., 1994, Fecki et al., 2003).

A un stade précoce, les tableaux de MAT sont rares et souvent de bon pronostic. Une hypothèse auto-immune est le plus souvent évoquée (Di Rocco et al., 1999).

Au stade SIDA avéré avec une immunodépression profonde, la MAT est nettement plus fréquente, sévère et de pronostic souvent beaucoup plus réservé. Les causes évoquées sont multiples : infections opportunistes (CMV, toxoplasmose, herpes simplex ou Zoster) ou atteinte directe par le VIH. Néanmoins ces myélites virales ou parasitaires opportunistes sont moins fréquentes depuis que des médicaments antiviraux efficaces retardent l'apparition du déficit immunitaire.

D'autres atteintes médullaires sont possibles mais se présentent plutôt sous la forme de myélopathies partielles d'installation progressive (localisation médullaire des lymphomes systémiques, myélopathie vacuolaire..).

Mycoplasma pneumoniae

Les manifestations neurologiques centrales sont rares dans le cadre d'une infection par mycoplasme. Les atteintes médullaires le sont encore plus. Elles sont souvent précédées d'une symptomatologie respiratoire évocatrice. La présentation clinique est rarement celle d'une MAT typique, car un niveau sensitif clairement défini est rarement présent (Goebel et al., 2001). Une pléiocytose est habituellement retrouvée dans le LCR. L'agent infectieux peut être isolé dans le LCR et parfois dans la culture des prélèvements des voies aériennes supérieures. L'évolution est plutôt favorable sous antibiothérapie (cyclines).

Syphilis

La myélopathie aiguë syphilitique est une manifestation de la phase secondaire de la maladie. Elle correspond à une myélomalacie en rapport avec une atteinte de l'artère spinale

antérieure : le tableau neurologique témoigne donc le plus souvent d'une atteinte partielle plutôt que transverse (Tsui et al., 2002). Le diagnostic repose sur la mise en évidence du tréponème et surtout sur la positivité de la sérologie dans le LCR et dans le sang. La mise en route d'une antibiothérapie rapide est indispensable.

•Autres causes

D'autres causes de myélites aiguës transverses ont été rapportées mais de manière très sporadique ou anecdotique. Par exemple les MAT après vaccinations contre la rougeole, la rubéole, l'hépatite B (Fonzeca et al., 2003), l'*hemophilus influenzae* (Joyce et al., 1995, Zanoni et al., 2002), après des injections intramusculaires de pénicilline (Runge et al. , 1989), après consommation d'héroïne (Pascuale et al ; 1989), dans le cadre d'un syndrome d'hyperoesinophilie idiopathique (Tsai et al., 1993), après une anesthésie générale (Gutoski et al ., 1993) ou des séances d'acupuncture (Sato et al., 1991).

Ce n'est qu'après avoir exclu les maladies associées précédemment citées que les myélites aiguës transverses sont définies comme étant idiopathique. Ce concept de MAT « sans cause déterminée » s'est individualisé progressivement au cours du temps.

2.3- Emergence du concept de MAT idiopathiques et évolution des critères diagnostiques

Historiquement, les premiers cas de « myélite aiguë » ont été décrit en 1882 et les analyses pathologiques de l'époque ont révélé que les causes supposées étaient variables : lésions vasculaires ou inflammation aiguë (Bastian , 1882 et 1910).

En 1922 et 1923, des physiciens anglais et hollandais ont rapporté une complication rare de la vaccination contre la rougeole : une inflammation de la moelle épinière et de l'encéphale (Rivers, 1929). Désigné sous le terme d'«encéphalomyélite post-vaccinale», environ 200 cas furent décrits en moins de 2 ans. L'analyse pathologique des patients décédés montrait la présence de cellules inflammatoires et de démyélinisation dans le système nerveux central plutôt qu'une cause vasculaire comme cela était suggéré sur les précédents rapports.

En 1928, la plupart des myélites aiguës furent considérées comme « post infectieuses » plutôt « qu'infectieuses » car chez beaucoup de patients, la fièvre tombait alors que les symptômes neurologiques débutaient (Ford et al ; 1928). Il fut alors proposé que les myélites étaient une « réponse allergique » à un virus plutôt qu'une atteinte directe de la moelle par le virus lui-même.

C'est en 1948 que le docteur Suchett-Kaye, un neurologue anglais de l'hôpital Saint Charles de Londres, utilisa, pour la première fois, le terme de myélite aiguë transverse pour rapporter le cas d'un patient ayant présenté une atteinte médullaire inflammatoire fulminante de niveau sensitif thoracique après une pneumopathie (Suchett-Kaye, 1948).

Dés lors, les auteurs anciens, après avoir éliminé une compression médullaire aiguë, désignèrent la survenue d'un syndrome médullaire aigu sous les termes de myélite transverse aiguë, de myélopathie aiguë, de myélite nécrotique ou de myélomalacie. Mais du fait du peu de connaissance des données physiopathologiques et anatomo-pathologiques, beaucoup préférèrent donner un terme plus neutre de myélopathie transverse.

Jusqu'en 1950, les données cliniques restèrent très limitées. En effet, la survenue d'un tableau médullaire aigu transverse ou « nécrose spinale aiguë d'origine obscure » était considérée comme fatale dans un délai de 10 jours à 3 mois soit du fait de l'atteinte neurologique elle-même soit du fait des complications inévitables à l'alitement prolongé (Jaffe et Freeman ; 1943 ; Hoffman et al., 1955). Néanmoins, Adams et Kubik émirent l'hypothèse de la possibilité d'une survie à long terme de patients après un épisode de myélopathie aiguë transverse, ce qui fut d'ailleurs reporté par Paine et Byere dans la première étude clinique portant sur 25 enfants atteints de myélopathie aiguë, dont un seul décéda au cours du suivi (Paine et Byere , 1953). Dans ces études anciennes, les quelques cas de myélopathie aiguë transverse « idiopathique » autopsiés montraient une nécrose non spécifique affectant de manière non préférentielle la substance blanche et la substance grise de la moelle, ne correspondant pas à un territoire artériel et touchant à la fois les axones, les corps cellulaires et la myéline.

En 1963, Altrocchi rapporta 67 cas (23 enfants et 44 adultes) avec un diagnostic de myélopathie aiguë transverse défini comme étant « un dysfonctionnement aigu de la moelle, avec une évolution ascendante ou d'emblée fixée, affectant habituellement les deux moitiés de

la moelle, survenant à tout âge chez un patient sans antécédent neurologique ». Les patients avec des antécédents de traumatisme médullaire, de myélopathie post radique, de tumeur médullaire, d'épisodes neurologiques antérieurs (évocateur de SEP) ou présentant des symptômes s'installant sur plus de 8 semaines étaient exclus. La récupération neurologique de ces patients était très variable, un tiers environ présentant une récupération neurologique complète en quelques semaines (30 %), un autre tiers gardant des séquelles très sévères et le dernier ayant un pronostic intermédiaire. Les décès liés de manière directe ou indirecte à l'atteinte médullaire étaient très rares.

En 1973, Lipton et al. publièrent 38 observations de patients adultes dont le diagnostic de myélopathie transverse « d'origine inconnue » avait été porté selon les critères suivants : « patient sans antécédent de maladies neurologiques ou systémiques, développant de manière aiguë, sans cause apparente, une paralysie des deux membres inférieurs, une atteinte sensitive bilatérale, et une rétention urinaire et fécale ». Les patients présentant une atteinte médullaire due à une cause identifiée étaient exclus (zona, syphilis, traumatisme, irradiations, injections intrathécale d'anesthésiques ou autres drogues). L'analyse neuropathologique de 8 cas autopsiés montrait des résultats très divers (2 infarctus médullaire, 3 lésions nécrotiques non spécifiques, 1 hémorragie intramédullaire sur télangiectasies capillaires intramédullaires et 2 normaux), témoignant de l'inhomogénéité de la population de patients étudiée. Au terme du suivi, les patients étaient classés en trois groupes selon leur récupération fonctionnelle (pronostic bon, moyen et sévère). Comme dans la série d'Altrocchi, les malades se répartissaient de manière égale dans chacun de ces groupes.

En 1978, Ropper et al. apportèrent des précisions sur le délai d'installation des symptômes des myélopathies aiguës transverses : «survenue d'un dysfonctionnement bilatéral de la moelle épinière, s'installant sur une période de moins de 4 semaines, avec un niveau sensitif clairement défini, sans arguments en faveur d'une étiologie compressive ». L'examen anatomo-pathologie post mortem de 3 des 19 patients atteints de myélopathie transverse retrouvait la présence d'infiltrats péri vasculaires et méningés riches en lymphocytes et macrophages avec prolifération des astrocytes et de la microglie chez deux patients (cas 1 et 3). Il s'y associait une perte axonale avec une démyélinisation secondaire et une atteinte de la substance grise chez un patient. L'évolution neurologique était bonne dans 35 p.100 des cas, mauvaise dans 25 p.100 des cas et intermédiaire pour les autres.

En 1981, Berman proposa de nouveaux critères des myélites aiguës transverses qu'il définit comme étant une paraparésie d'apparition brutale (sans préciser un délai d'extension maximal des déficits) avec une atteinte sensitive bilatérale et un dysfonctionnement vésicosphinctérien, d'évolution non progressive (pour les distinguer des paraparésies spastiques chroniques) et sans arguments cliniques ou biologiques en faveur d'une compression médullaire. Les patients présentant une paraparésie progressive, un syndrome hémicorporel, une syphilis, un antécédent de traumatisme sévère ou d'irradiation médullaire, un cancer métastatique ou une encéphalite étaient exclus. Ce sont ces critères qui ont été le plus souvent utilisés pour les études ultérieures portant sur les MAT, même si les données de l'imagerie (notamment de l'IRM médullaire) n'y étaient pas incluses.

Les critères proposés par Berman furent donc à nouveau révisés en 1993 par Jeffery qui limita la durée d'installation des symptômes neurologiques à moins de 4 semaines et qui élargit les critères d'exclusion aux malformations artérioveineuses, à l'infection par HTLV1 et à la sarcoïdose (Jeffery et al ; 1993).

A partir de ces études longitudinales, l'épidémiologie et l'histoire naturelle de ces myélites ou myélopathies aiguës transverses « de cause inconnue » ont pu être déterminées. L'avènement de l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) permit, dès la fin des années 1980, des progrès dans la caractérisation des MAT , avec une meilleure sensibilité que la clinique seule.

Les MAT idiopathiques furent alors considérées, par la plupart des auteurs, comme une entité nosologique distincte avec des caractéristiques cliniques et paracliniques spécifiques, que nous allons évoquer maintenant.

2.4- Caractéristiques cliniques, paracliniques des MAT idiopathiques

L'incidence de la maladie est faible (1 à 4 nouveau cas par million d'habitants et par an), affectant des personnes de tout âge, avec une distribution bimodale entre 10 et 19 ans et 20 et 39 ans. Il n'existe pas de prédominance masculine ou féminine ni de prédisposition familiale.

Les myélites aiguës transverses idiopathiques sont parfois précédées d'un syndrome grippal (fièvre, myalgies, toux, nausée...) sans qu'il ne soit mis en évidence de virus ou de bactéries responsables.

Les symptômes neurologiques traduisent l'atteinte des voies sensibles, motrices et des nerfs autonomes au sein de la moelle épinière. Leur durée d'installation varie entre 2 heures et 15 jours (Berman et al.,1981). L'atteinte musculaire se manifeste par un tableau de paraparésie rapidement progressive, débutant le plus souvent au niveau des membres inférieurs, et progressant parfois aux membres supérieurs. Initialement la paralysie est plutôt flasque avec apparition secondaire d'une spasticité souvent dès la deuxième semaine de la maladie. L'atteinte sensitive est plurimodale et un niveau sensitif clairement défini est retrouvé dans la plupart des cas. Il est thoracique dans 80 p.100 des cas (haut dans 42 p.100, bas dans 38 p.100), cervical dans 10 p.100 et lombaire dans 10 p.100 (Berman et al.,1981 ; Jeffery et al., 1993). Des paresthésies sont parfois retrouvées. Les douleurs dorsales sont telles qu'elles peuvent nécessiter le recours aux antalgiques majeurs (Jeffery et al., 1993). Les troubles dysautonomiques sont fréquents et précoces, et se manifestent sous la forme de dysfonctions vésicosphinctériennes (rétention aiguë d'urine, persistance d'un résidu postmictionnel, mictions impérieuses) ou sexuels.

A l'acmé des troubles neurologiques, 97 p.100 des patients ont un déficit moteur des membres inférieurs, complet dans la moitié des cas, 80 à 90 p.100 ont des paresthésies ou des dysesthésies et la plupart présentent des troubles vésicosphinctériens plus ou moins invalidants. L'atteinte sensitivomotrice est **bilatérale et préférentiellement symétrique** (Scott et al., 1998).

L'IRM médullaire met en évidence des anomalies dont la fréquence est variable selon les auteurs. Campi et al (1995) ont observé des anomalies IRM chez 14 des 30 patients atteints de MAT, Targlino et al (1996) chez l'ensemble leurs 19 patients, Scott et al. (1998) chez 50 p.100 d'entre eux. Il n'existerait pas de correspondance linéaire entre les données de l'IRM et les signes neurologiques.

Les lésions les plus fréquemment décrites dans les MAT idiopathiques (Choi et al., 1996) sont :

- une lésion unique centromédullaire en hypersignal T2 occupant plus de 2/3 d'une coupe transversale médullaire (88 p.100) et s'étendant sur plus d'un segment vertébral (sur plus de trois étages vertébraux dans 53 p.100 des cas),
- se rehaussant après injection de gadolinium soit de manière focale soit de manière plus diffuse (53 p.100). La prise de contraste serait d'autant plus fréquente que le stade est subaigu et qu'il existe un élargissement médullaire (Kyu et al., 1996)
- associé à un élargissement médullaire (la moitié des cas),
- avec une régression lente de l'hypersignal T2.

L'examen du LCR montre une pléiocytose dans 40 à 80 p.100 des cas, le nombre d'éléments par mm³ étant habituellement de 2 à 250 cellules (Berman et al, 1981, Al Deeb et al ; 1997). La formule peut être à prédominance lymphocytaire ou être mixte (plus rarement à prédominance de polynucléaires). Une augmentation de la protéinorachie entre 0.5 et 1 g/l est généralement retrouvée (rarement supérieure à 2 g/l). La recherche de bandes oligoclonales est négative (contrairement à la SEP).

L'évolution clinique est variable :

- 1/3 des patients ont une bonne récupération clinique avec reprise d'une marche normale, l'absence de troubles vésicosphinctériens, et un examen neurologique normal ou présence de séquelles minimales ;
- 1/3 ont une récupération moyenne avec la persistance d'une gêne à la marche, des signes sensitifs permanents et des troubles inconstants du contrôle sphinctérien ;
- 1/3 une mauvaise récupération avec marche impossible ou périmètre de marche limité à 100 mètres et la persistance de troubles vésicosphinctériens invalidants.

Dans l'étude rétrospective de Berman (1981), 3 des 62 malades sont décédés au stade aigu : deux de défaillance respiratoire et un d'une infection sévère. L'amélioration survient un à trois mois après le début des troubles. Si pendant cette période, aucune récupération n'est observée, le pronostic semble sombre.

L'évolution est classiquement monophasique, même si, comme nous le développerons au cours de la discussion, quelques cas de récurrences ont été rapportés.

Comme nous l'avons souligné précédemment, peu de données anatomopathologiques sont disponibles concernant les MAT idiopathiques. De plus, elles sont souvent hétérogènes. Les rares cas autopsiés mettent en évidence au sein de la lésion, à la phase aiguë, la présence d'une infiltration locale de lymphocytes (CD8 et CD4 +) et de monocytes ainsi que des espaces périvasculaires accompagnée d'une activation microgliales et/ou astrogliales. Il existe le plus souvent une atteinte concomitante de la substance blanche (démyélinisation et atteinte axonale) et de la substance grise. A la phase sub aiguë, les macrophages phagocytiques et les monocytes sont les éléments cellulaires prédominants (Greenfield et al., 1939, Ropper et al., 1978, Krishnan et al., 2004)

La physiopathologie des MAT idiopathiques reste mal connue même si plusieurs hypothèses sont actuellement étudiées. Comme nous l'évoquerons dans la discussion, la piste auto-immune semble être l'une des plus avancée (rôle de l'immunité humorale et cellulaire).

A ce jour, aucun traitement n'a démontré clairement son efficacité dans la prise en charge thérapeutique spécifique des MAT idiopathiques. Des travaux récents ont étudié différentes stratégies susceptibles de moduler et de limiter l'atteinte neuronale associée aux MAT.

Par analogie avec la SEP et devant l'hypothèse d'un mécanisme auto-immun à l'origine de l'atteinte neurologique, un traitement par méthylprednisolone à forte dose par voie systémique est classiquement proposé dans les MAT idiopathiques à la phase aiguë. Les données de la littérature concernant le bénéfice apporté par ce traitement sont variables : 4 études ouvertes montrent une efficacité des corticoïdes sur l'évolution des MAT chez les enfants (Dowling et al., 1980, Sebire et al., 1997, Lahat et al., 1998, Defresne et tal., 2001). Sebire a ainsi comparé 5 enfants ayant présenté une forme sévère de MAT, traité par

methylprednisolone (1 g par 1.73 m² pendant 3 à 5 jours) à un groupe historique de 10 enfants ayant présenté une MAT traitée par prednisone, ACTH ou sans traitement spécifique. La médiane de temps pour marcher indépendamment (critère principal) était de 23 jours pour le groupe « traité » contre 96 jours pour le groupe « contrôle ». Il a donc été conclu à une efficacité du traitement par corticoïdes sur l'évolution des MAT. Les critères d'inclusion étaient cependant peu précis puisque 2 des 5 enfants présentaient des signes d'atteintes hémisphériques. Les 3 autres études ouvertes montrent des résultats similaires avec efficacité de la corticothérapie sur l'évolution de la MAT par rapport à des groupes historiques de patients. A l'inverse, la seule étude prospective publiée (Kalita et al ; 2001), évaluant le pronostic de 2 groupes de 12 patients (traités par 500mg de methylprednisone par jour pendant 5 jours ou non traités) avec une évaluation clinique (index de Barthel) et électrophysiologique (potentiels évoqués, EMG), n'a pas mis en évidence de différence significative en terme de récupération des signes neurologiques à 3 mois entre ces deux groupes.

En cas d'échec de la corticothérapie, un traitement par immunomodulateur est parfois proposé mais aucune étude n'a été publiée à ce jour et le recours à ces traitements de seconde intention reste empirique.

Les données épidémiologiques, cliniques et paracliniques semblent relativement bien définies en ce qui concerne les Myélites Aiguës Transverses idiopathiques. Néanmoins les cas rapportés dans la littérature sont peu homogènes du fait de la diversité des critères d'inclusion et d'exclusion utilisés dans ces différentes études.

En effet, et comme nous l'avons déjà souligné,

- les termes de myélopathie et de myélites sont souvent utilisés de manière interchangeable,
- le caractère transverse de l'atteinte est souvent utilisé pour définir des tableaux cliniques qui ne sont en fait que partiels,

2.5- Critères diagnostiques actuels des MAT idiopathiques (figure 1 et tableau 3)

En 2002, un groupe d'expert a proposé de nouveaux critères diagnostiques des Myélites Aiguës Transverses idiopathiques avec pour objectif de limiter la confusion liée aux différentes terminologies utilisées dans la littérature, rendant difficile la comparaison des études publiées. C'est la première fois que des critères de MAT prennent en compte les données des examens paracliniques pour mettre en évidence de l'inflammation de la moelle épinière et pour différencier les causes des MAT.

Ces critères distinguent donc deux grands groupes de Myélites Aiguës Transverses:

- celles survenant dans un contexte de maladies associées : MAT infectieuses, MAT associées à une maladie systémique , MAT et Neuromyéélite Optique, MAT et SEP.
- celles sans cause retrouvée après un bilan clinique et paraclinique complet, désignées alors comme MAT idiopathiques qui sont donc considérées comme une entité nosologique à part entière.

Critères d'inclusion et d'exclusion des MAT idiopathiques

(d'après The transverse Consortium Working Group, 2002)

Les patients doivent avoir tous les critères d'inclusions suivants :

- 1) un déficit moteur et/ou sensitif et/ou troubles vésicosphinctériens attribuable à une atteinte médullaire,
- 2) des signes cliniques ou des symptômes bilatéraux, mais pas nécessairement symétriques,
- 3) un niveau sensitif clinique clairement défini,
- 4) exclusion d'une étiologie compressive extra-axiale par imagerie neuroradiologique (Imagerie par Résonance Magnétique ou myélographie),
- 5) une inflammation de la moelle épinière authentifiée par une pléiocytose dans le LCR et/ou index IgG élevé et/ou une prise de contraste sur l'imagerie médullaire. Répéter la ponction lombaire et l'IRM médullaire dans les 2 à 7 jours suivants le début des symptômes si ce critère n'est pas satisfait initialement,
- 6) une durée d'installation des troubles neurologiques entre 4 heures et 21 jours.

et aucun des critères d'exclusion suivants :

- 1) antécédent de radiothérapie médullaire dans les 10 années précédentes,
- 2) argument(s) cliniques en faveur d'une thrombose de l'artère spinale antérieure,
- 3) données radiologiques évocatrices de malformations artérioveineuses,
- 4) données cliniques ou sérologiques évocatrices de maladies de système, (a)*
- 5) signes d'atteinte du SNC dans un contexte de maladies infectieuses, (b)*
- 6) Anomalies à l'IRM encéphalique évocatrices de Scérose en Plaque,*
- 7) Antécédent(s) de signes cliniques évocateurs de neuropathie optique.*

(a) sarcoïdose, maladie de Behcet, syndrome de Gougerot-Sjogren, Lupus Erythémateux Disséminé, connectivites mixtes..)

(b) syphilis, Lyme, VIH, HTLV1, mycoplasme, HSV1 et 2, VZV, EBV, CMV, HHV 6, entérovirus...

* n'exclut pas les MAT associées à d'autres maladies

Afin de pouvoir répondre à ces nouveaux critères d'inclusion et d'exclusion, un algorithme sur l'évaluation diagnostique immédiate des myélopathies aiguës et un tableau regroupant les principaux examens paracliniques à réaliser selon l'orientation clinique ont été proposés par le même groupe d'experts (*tableau 3*).

Cet algorithme a pour but de distinguer, au terme du bilan, les MAT idiopathiques des MAT en rapport avec les causes que nous avons précédemment citées (*figure 1*).

Dès le diagnostic de l'atteinte médullaire aiguë posé à partir des données de l'examen clinique, le premier examen complémentaire à réaliser est l'IRM médullaire (séquences pondérées en T1 sans et avec injection de gadolinium, séquence pondérée en T2) afin d'éliminer une compression médullaire et d'objectiver une éventuelle malformation vasculaire médullaire.

Après avoir éliminé une compression médullaire, le diagnostic de myélopathie non compressive est évoqué. Il faut alors distinguer les myélites des myélopathies non inflammatoires (vasculaire, post radiques...). En effet, le diagnostic de MAT nécessite la mise en évidence d'une inflammation de la moelle épinière. La réalisation d'une biopsie des lésions n'étant pas, évidemment, une option réalisable dans la pratique quotidienne, l'apport de l'IRM médullaire et de l'analyse du LCR est primordiale dans cette indication. Ainsi, la présence d'une prise de contraste médullaire après injection de Gadolinium et/ou la présence d'une pléiocytose du LCR et/ou d'un index IgG élevé ont été proposés pour authentifier cette inflammation.

Une fois l'inflammation médullaire authentifiée, la différenciation entre les MAT survenant dans le cadre de pathologies associées et les MAT idiopathiques doit être effectuée. La démarche diagnostique sera orientée selon les données de l'interrogatoire, de l'examen clinique et des examens complémentaires à la recherche de causes. Le diagnostic de myélite aiguë transverse associée à ces maladies ne peut être posé que si les patients présentent les critères standards de ces maladies (SEP, sarcoïdose, LED..) ou si l'agent infectieux responsable de l'atteinte médullaire a été clairement individualisé. Nous ne détaillerons pas l'ensemble des données à recueillir. Les principaux éléments sont résumés dans *la figure 1* et le *tableau 3*.

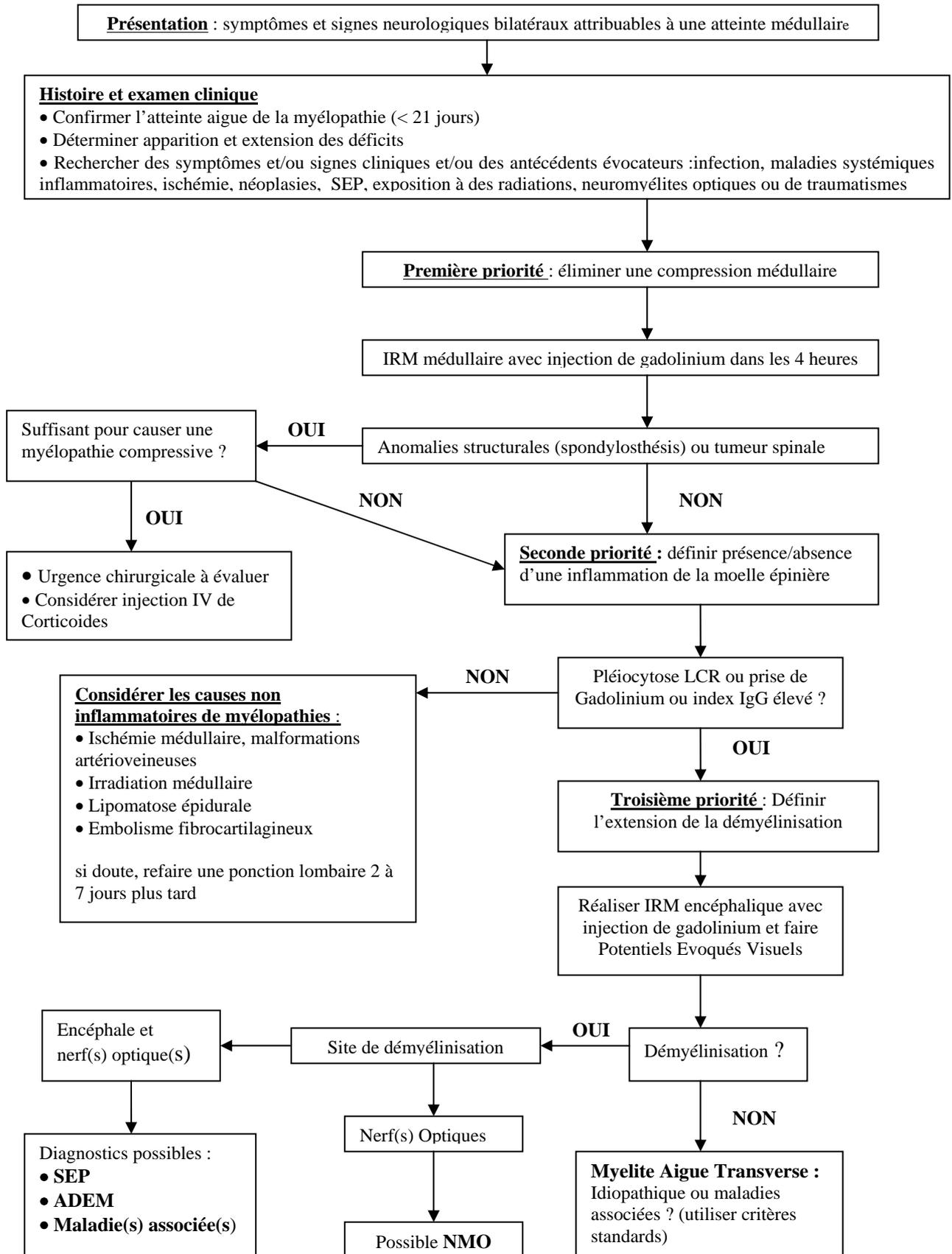


Figure 1 : Approche diagnostique immédiate des myélopaties aiguës

Tableau 3 : Propositions d'investigations devant un tableau de MAT

| Signes et symptômes indicatifs | Suggestion d'évaluation |
|---|---|
| Etiologies infectieuses | |
| Fièvre | LCR: culture bactérienne |
| Méningite | PCR LCR virus neurotropes |
| Rash | LCR: culture virale |
| Infection systémique concomitante | LCR: recherche BK |
| Immunodépression | LCR: anticorps HSV, VZV, et HTLV1 |
| Infection génitale récurrente | LCR: anticorps anti <i>Borrelia burgdorferi</i> |
| Symptômes évocateurs de Zona | LCR: VDRL |
| Adénopathies | LCR: culture fongique |
| Résidence dans zone endémique d'infection parasitaire | Radiographie de thorax Sérologie pour HSV, VZV, HTLV, <i>Borrelia burgdorferi</i> Sérologies pour hépatites A, B, C et <i>Mycoplasma</i> Sérologies parasitaires |
| Maladies inflammatoires systémiques | |
| Rash | Dosage enzyme de conversion |
| Ulcères génitaux ou oraux | Anticorps: ANA, DNA, SS-A, SS-B, Sm, RNP |
| Adénopathies | Dosage du complément |
| Livedo reticularis | Recherche d'une hématurie microscopique |
| Sécheresse buccale | Biopsie des glandes salivaires |
| Photosensibilité | Radiographie de thorax |
| Arthrite inflammatoire | Test de Schirmer |
| Erythème noueux | |
| Xerostomie | Anticorps antiphospholipides |
| Kératite | |
| Conjonctivite | |
| Anémie/leucopénie/thrombopénie | |
| Phénomène de Raynaud | |
| ATCD de thrombose artérielle ou veineuse | Protéine S |
| SEP | |
| Evènement(s) démyélinisant(s) antérieur(s) | IRM médullaire et encéphalique |
| Déficit clinique partiel | Potentiels Evoqués Visuels PL (recherche BO) |
| Neuromyéélite optique | |
| Neuropathie Optique | IRM encéphalique Potentiels évoqués Recherche d'auto anticorps |
| Myélite aiguë idiopathique | |
| Absence d'argument clinique ou paracliniques en faveur d'une maladie associée | Potentiels évoqués |

ANA : anticorps antinucléaire , DNA: anticorps antiDNA natif, RNP: ribonucleoprotéine

3. OBJECTIFS DE NOTRE ETUDE

La revue de la littérature sur les MAT nous confronte à plusieurs difficultés :

- variabilité, selon les études, des termes utilisés pour décrire ces tableaux (myélites, myélopathies, et description d'atteinte partielle comme étant « transverse »).
- nouveaux critères diagnostiques des MAT idiopathiques n'ayant pas encore fait l'objet de publications permettant de comparer les données cliniques, paracliniques et pronostics de celles-ci ainsi déterminées avec celles classiquement décrites dans la littérature.

Il nous a donc paru intéressant de réaliser une étude sur les MAT idiopathiques en utilisant ces nouveaux critères. Pour cela, nous avons analysé, de façon rétrospective, les cas de Myélites Aiguës Transverses idiopathiques des centres hospitaliers (CHU) de Nantes, Rennes et Angers entre janvier 1996 et février 2004.

Notre objectif principal a été :

- d'évaluer, sur notre population sélectionnée avec les nouveaux critères, les données épidémiologiques, cliniques et paracliniques classiquement décrites dans les MAT idiopathiques.

Dans un second temps, nous avons voulu :

- réévaluer le pronostic fonctionnel de cette atteinte médullaire aiguë dans cette population de patients,
- étudier les liens éventuels entre les MAT idiopathiques et certaines autres pathologies inflammatoires démyélinisantes du système nerveux central.

4. PATIENTS ET METHODE

Nous avons étudié, de manière rétrospective, les dossiers des patients hospitalisés, entre janvier 1996 et février 2004, dans les services de Pédiatrie et de Neurologie des Centres Hospitaliers Universitaires (CHU) d'Angers, de Nantes et de Rennes, pour lesquels un diagnostic de myélite aiguë a été posé au cours de l'hospitalisation.

4.1- Critères d'inclusion et d'exclusion des patients

Nous avons utilisé les critères d'inclusion et d'exclusion de MAT idiopathiques proposés par le groupe d'experts «the tranverse consortium myelitis group» en 2002.

Un de ces critères n'a pas toujours été satisfait dans notre étude. Il s'agit de l'authentification nécessaire de l'inflammation de la moelle épinière par une seconde ponction lombaire ou une deuxième IRM médullaire dans les 2 à 7 jours suivant le début des symptômes si les premières investigations paracliniques ne le permettaient pas.

Par ailleurs, nos patients n'ayant pas tous bénéficié d'une IRM encéphalique initiale, le critère d'exclusion «IRM encéphalique évocatrice de SEP » a été remplacé par «données cliniques et/ou paracliniques évocatrices de SEP ».

Le diagnostic de « MAT idiopathique » a été posé, si les patients présentaient l'ensemble des critères d'inclusion et aucun des critères d'exclusion.

Lorsque tous les critères étaient présents à l'exception de la mise en évidence de l'inflammation de la moelle épinière, les patients ont été inclus comme « possible MAT idiopathique » comme cela a été défini par le Consortium.

4.2- Recueil des données

Le recueil des données a été effectué, de manière rétrospective, à l'aide des dossiers médicaux des patients hospitalisés dans les services de Neurologie ou de Pédiatrie pour une myélite aiguë. Seuls les patients répondant aux critères définis ci dessus ont été inclus.

Pour le suivi évolutif, une enquête téléphonique a été effectuée, lorsque cela était nécessaire, auprès des médecins concernés (médecin traitant, neurologue, médecins rééducateurs).

Pour chaque patient, nous avons recueilli à l'aide des observations, des comptes rendus d'hospitalisation(s) et de consultation(s) et des résultats des examens complémentaires:

- les données démographiques (age, sexe, origine géographique),
- les principaux antécédents personnels et familiaux,
- la date et le motif de première consultation ou d'hospitalisation, le mode d'entrée (urgences, transfert d'un autre centre hospitalier),
- les principaux symptômes neurologiques (moteur, sensitif, vésicosphinctériens) ou non (douleur, fièvre, syndrome grippal...) au stade initial et à la phase de plateau ainsi que leur durée respective,

La phase initiale, exprimée en jour(s), a été définie comme étant la période entre le début des symptômes neurologiques et l'acmé des troubles. La phase de plateau, exprimée également en jour(s), a été définie comme étant la période entre l'acmé des troubles et le début de la phase de récupération neurologique.

- les dates de réalisation et les résultats des examens radiologiques : Scanner et/ou Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) encéphalique et médullaire,
- les résultats de l'analyse du liquide céphalorachidien,

Dans le LCR, une étude biochimique, cytologique, bactériologique et virologique (virus neurotropes) a été effectuée. La recherche d'un profil oligoclonal a été systématiquement réalisée dans le LCR par immunoélectrofocalisation.

- les résultats des examens de laboratoire (biochimie, cytologie, bactériologie, immunologie) effectués dans le sang périphérique,

Le bilan biologique standard était le suivant : hémogramme, ionogramme sanguin, urée et créatinémie, glycémie, hémostase (TP, TCA, fibrinogène), enzymes hépatiques (ASAT, ALAT, gammaGT, bilirubine totale), vitesse de sédimentation ou protéine C réactive.

Selon les cas, pouvaient être réalisées un dosage de l'enzyme de conversion, des dosages vitaminiques, sérologie de Lyme.... Le bilan immunologique comprenait la recherche d'anticorps anticardiolipides, antinucléaires, anti DNA natifs, anti SSA, SSB et RNP, facteur rhumatoïde. Au plan infectieux étaient recherchées les sérologies virales et la présence éventuelle d'une bactériémie.

- les résultats des examens fonctionnels éventuellement réalisés (potentiels évoqués, électromyogramme) ou de tous autres examens pouvant contribuer au diagnostic étiologique (radiographie de thorax, biopsie des glandes salivaires...) et/ou au pronostic (échographie rénale, bilan urodynamique...),
- le(s) traitement(s) éventuellement entrepris : type, voie d'administration, durée, ordre (première ou deuxième intention), l'évolution clinique **dans le mois** suivant leur administration : favorable en cas de régression de la symptomatologie neurologique, stable ou défavorable en cas d'aggravation des symptômes neurologiques,
- la durée totale du suivi,
- le profil évolutif, à l'issue du suivi, grâce à l'échelle définie par Paine et al. (1953) qui permet de classer de façon simple l'évolution des patients en 3 stades :
 - **Stade 1** : mauvaise avec une marche impossible ou un périmètre de marche inférieur à 100 mètres, une anesthésie permanente, un contrôle sphinctérien partiel et/ou une vessie automatique.
 - **Stade 2** : moyenne avec une gêne à la marche nécessitant une aide, des signes sensitifs permanents et/ou des troubles inconstants du contrôle sphinctérien.
 - **Stade 3** : bonne associant une marche normale, l'absence de troubles sphinctériens ou de rares mictions impérieuses, un examen neurologique normal ou des signes minimales.
- les rechutes éventuelles et/ou l'apparition d'autres arguments cliniques ou radiologiques en faveur d'une autre maladie neurologique.

4.3- Analyse statistique

Nous avons utilisé des tests de régression uni et multivariés dans le but de déterminer d'éventuels facteurs pronostics au sein de notre population.

5. RESULTATS

5.1- Population (*tableau 4*)

16 patients correspondent aux critères d'inclusion de notre étude. La population est composée de 7 hommes et de 9 femmes âgés de 15 à 75 ans (moyenne de 41 ans +/- 20) au moment du diagnostic. Nous n'avons pas retrouvé de pics de fréquence selon les tranches d'âge.

Tableau 4 : Données démographiques et antécédents

| Cas (n°) | Sexe | Age (ans) | Antécédents personnels |
|----------|------|-----------|---|
| 1 | F | 73 | dyslipidémie |
| 2 | H | 66 | rétrécissement aortique, hypertension artérielle, Asbestose |
| 3 | F | 9 | aucun |
| 4 | H | 48 | aucun |
| 5 | H | 38 | aucun |
| 6 | H | 44 | intoxication éthylique chronique |
| 7 | F | 27 | aucun |
| 8 | H | 35 | coliques néphrétiques |
| 9 | H | 75 | hypertension artérielle, cancer de prostate en rémission |
| 10 | F | 60 | tuberculose dans l'enfance |
| 11 | F | 45 | paludisme |
| 12 | F | 15 | aucun |
| 13 | F | 13 | aucun |
| 14 | F | 43 | aucun |
| 15 | F | 24 | aucun |
| 16 | H | 38 | aucun |

F : Femme, H : Homme

Aucune étiologie n'a été retrouvée chez les 16 patients après réalisation des examens complémentaires. Le diagnostic de myélite aiguë transverse idiopathique a donc été posé initialement chez 13 patients sur 16 (81 p.100) et celui de possible MAT idiopathique chez 3 autres patients, du fait de l'absence d'authentification de l'inflammation médullaire (cas n°2, cas n°7 et cas n°13).

Au cours du suivi, un diagnostic de SEP possible (cas n°15) et un diagnostic de neuromyéélite optique (cas n°16) ont été posés. Parmi les 14 patients restants, une patiente a présenté des récurrences à deux reprises (cas n°14). Aucune rechute n'a été identifiée chez les autres patients.

5.2- Manifestations cliniques

5.2.1- Phase initiale (tableau 5)

La durée moyenne de la phase initiale a été de 7 +/- 5 jours, les symptômes neurologiques s'étant installés sur une période de 1 à 15 jours dans 100 p.100 des cas.

12 patients sur 16 (75 p.100) ont présenté une douleur initiale (rachialgie, sensation d'étau, cordialgie) souvent sévère mais cédant dans tous les cas sous antalgique simple.

Une fièvre (température >38°) et/ou un syndrome grippal et/ou un fébricule, précédant de 24 heures à 8 jours (4 patients) ou contemporains (2 patients) des symptômes neurologiques, ont été notés 38 p.100 des cas.

Les premiers symptômes neurologiques étaient constitués par :

- des troubles sensitifs pour 6 patients (37,5 p.100),
- un dysfonctionnement vésicosphinctériens (rétention aiguë d'urine, dysurie) pour 4 patients (25 p.100),
- un déficit moteur pour 3 patients (19 p.100),
- une atteinte combinée pour les autres (19 p.100).

Une installation rapide du déficit moteur (<48 heures) a été notée dans 37,5 p.100 des cas.

Une aggravation secondaire des symptômes neurologiques, après une période stationnaire de 5 jours à 20 jours, a été retrouvée dans 19 p.100 des cas.

Tableau 5 : Données cliniques à la phase initiale

| Cas (n°) | Temps d'installation (jours) | Fièvre | Signes inauguraux |
|----------|------------------------------|--------|--|
| 1 | 2 | + | paresthésies/déficit moteur des membres inférieurs |
| 2 | 2 | - | dorsalgies/dysurie |
| 3 | 1 | - | dorsalgies/déficit moteur des membres inférieurs |
| 4 | 15 | - | paresthésies des membres inférieurs/dorsalgies |
| 5 | 2 | + | rétenion aiguë d'urine/déficit moteur des membres inférieurs |
| 6 | 5 | + | céphalée puis déficit moteur des membres inférieurs |
| 7 | 7 | - | déficit moteur des membres inférieurs |
| 8 | 2 | + | précordialgies puis "engourdissement " des pieds |
| 9 | 10 | - | vomissement/cordialgies puis dysurie |
| 10- | 2 | - | dysurie puis déficit moteur |
| 11 | 13 | + | dysurie/douleurs des pieds |
| 12 | 15 | - | dorsalgies/déficit sensitivomoteurs des membres inférieurs/dysurie |
| 13 | 1 | - | dorsalgies brutales puis déficit sensitivomoteur |
| 14 | 12 | - | sensation d'étau thoracique puis paresthésies hémicorps gauche |
| 15 | 3 | + | dorsalgies/paresthésies ascendantes |
| 16 | 8 | - | douleurs interscapulaires puis paresthésies thorax |

+ : *présent*, - : *absent*

5.2.2- Phase de plateau (tableau 6)

La durée de la phase de plateau a été très variable selon les patients: de 48 heures à 1 an pour un patient sans amélioration clinique notable au terme du suivi.

Au plan moteur : 12 patients étaient paraplégiques ou paraparétiques (75 p.100), 1 était tétraplégique (6 p.100) et 3 n'avaient pas de déficit moteur (19 p.100). Lorsqu'il était présent, le déficit moteur était sévère, empêchant la marche sans aide chez tous les patients.

Tous avaient un déficit sensitif avec un niveau sensitif clairement défini. Ce niveau était thoracique dans 88 p.100 et cervical dans 12 p.100. 14 patients présentaient des paresthésies. Les symptômes étaient **symétriques** dans 69 p.100 des cas.

Un dysfonctionnement vésico-sphinctériens était présent chez 14 patients (88 p.100): un sondage permanent ou intermittent a été nécessaire chez 13 patients, les troubles restant modérés (miction impérieuse ou dysurie) chez 1 patient seulement.

Tableau 6 : Signes cliniques à la phase de plateau

| Cas (n°) | Déficit moteur | Déficit sensitif | Niveau sensitif | Symétrie | Troubles sphinctériens |
|----------|-----------------------|------------------|-----------------|----------|------------------------|
| 1 | paraplégie | + | C | - | + |
| 2 | para puis tétraplégie | + | D8 puis C2 | + | + |
| 3 | paraplégie | + | D | + | + |
| 4 | aucun | + | D12 | + | + |
| 5 | paraplégie | + | D4 | + | + |
| 6 | paraplégie | + | D6 | - | + |
| 7 | paraparésie | + | D10 | - | - |
| 8 | aucun | + | D10 | + | - |
| 9 | paraplégie | + | D4 | + | + |
| 10 | paraplégie | + | D4 | + | + |
| 11 | aucun | + | D8 | + | + |
| 12 | paraplégie | + | D5 | - | + |
| 13 | paraplégie | + | D6 | + | + |
| 14 | paraplégie | + | D10 | - | + |
| 15 | paraparésie | + | D4 | + | + |
| 16 | paraplégie | + | D8 | + | + |

+ : présent, - : absent ; D : Dorsal, C : Cervical

5.3- Données d'imageries

5.3.1- Imagerie médullaire

•IRM initiales (tableau 7 et figure 2)

Tous les patients ont eu une imagerie médullaire réalisée 24 heures à 15 jours après le début des symptômes neurologiques.

L'IRM médullaire initiale était normale chez 6 patients soit dans 37,5 p.100 des cas (examens réalisés entre J1 et J9). Seuls 2 patients (sur les 6 ayant une IRM médullaire initiale normale) ont eu une IRM de contrôle (cas n°13 et n°15).

Cas n°13 : l'IRM de contrôle a été réalisé à J2 et a montré un hypersignal T2 étendu de T1 à T6. (IRM initiale à J1)

Cas n°15 : Une IRM de contrôle réalisée à J25, en raison d'une extension du déficit neurologique, a mis en évidence une lésion en hypersignal T2 s'étendant de C7 à T4, prenant le contraste (IRM à J5 normale).

Parmi les 11 patients (69 p.100) présentant finalement des anomalies sur l'IRM médullaire les lésions étaient :

- de niveau cervical dans 18 p.100, de niveau thoracique chez 27 p.100, de niveau cervicothoracique chez 18 p.100 , thoracolombaire dans 18 p.100 et panmédullaire dans 18 p.100.

- étendues à plus de 2 niveaux vertébraux dans 81 p.100 (sauf cas n°1 et 4).

Une prise de contraste était notée chez 6 patients (55 p.100). Celle ci était le plus souvent périphérique ou punctiforme, jamais diffuse. Il ne fut pas réalisé d'injection de produit de contraste chez une patiente (cas n°13).

Un élargissement médullaire était noté chez seulement 4 patients (36 p.100). Tous avaient une lésion médullaire en hypersignal T2 sur l'IRM.

Tableau 7 : Caractéristiques des IRM médullaires initiales

| Cas (n°) | Délai de réalisation | IRM médullaires initiales | | |
|----------|----------------------|---------------------------|---------------------|--------------------------|
| | | Lésions | Prise de Gadolinium | Elargissement médullaire |
| 1 | J7 | + | + | + |
| 2 | J8 | + | - | - |
| 3 | J1 | + | + | + |
| 4 | J15 | + | + | - |
| 5 | J2 | + | - | - |
| 6 | J15 | - | - | - |
| 7 | J10 | + | - | - |
| 8 | J7 | - | - | - |
| 9 | J3 | + | - | - |
| 10- | J3 | - | - | - |
| 11 | J5 | + | - | - |
| 12 | J17 | + | + | - |
| 13 | J1 et J3 | + (contrôle) | na | - |
| 14 | J12 | + | - | + |
| 15 | J5 et J25 | + (contrôle) | + | + |
| 16 | J8 | - | - | - |

+ : présent, -: absent ; na : non applicable, J : jour

Figure 2 : IRM médullaire initiale : voir thèse papier

•IRM de contrôle

6 patients sur 16 (37,5 p.100) ont eu une ou plusieurs IRM médullaire de contrôle.

Comme nous l'avons déjà souligné, 2 patientes (cas n°13 et n°15) avaient une IRM médullaire réalisée très précocement sans anomalie et une IRM de contrôle positive (lésion médullaire en hypersignal T2). Une troisième IRM médullaire a été réalisée pour les 2 patientes :

- de manière systématique pour le cas n°13, à 2 ans de l'épisode médullaire initial, et a montré la persistance de l'hypersignal médullaire.

- en raison de l'apparition d'un nouvel épisode neurologique central pour le cas n°15, à 2 an et demi de l'épisode médullaire initial. Cette IRM a mis en évidence une nouvelle lésion cervicale de localisation différente de la première (celle ci ayant totalement régressé).

Pour les 4 autres patients, une seconde IRM médullaire a été effectuée en raison :

- d'une aggravation de la symptomatologie à J12 (cas n°2) avec extension de l'hypersignal médullaire au niveau de la moelle cervicale (bonne corrélation radioclinique) ;

- de manière systématique à 6 mois avec une persistance de l'hypersignal panmédullaire mais une disparition de la prise de contraste initiale (cas n°14), puis à 15 mois et à 21 mois, en raison de l'apparition de nouveaux tableaux médullaires aigus ;

- de manière systématique pour le cas n°3, à 1 mois du début de la symptomatologie, avec une régression de l'hypersignal médullaire mais une persistance de la prise de contraste ;

- en raison de la survenue d'un tableau clinique évocateur de lombosciatique à 5 ans de la MAT avec une régression complète de l'hypersignal médullaire initial (cas n°4).

5.3.2 Imagerie encéphalique

Une imagerie encéphalique (IRM encéphalique) n'a été réalisée initialement que chez 9 patients (56 p.100). Elle était normale, dans tous les cas, ne mettant pas en évidence d'anomalies évocatrices d'une pathologie supramédullaire. Les autres patients n'ont pas eu d'imagerie encéphalique systématique en raison de l'absence de signes cliniques supramédullaires.

5.4- Liquide céphalo-rachidien (tableau 8)

Tous les patients ont eu une ponction lombaire initiale avec analyse biochimique, cytologique, bactériologique et immunologique du LCR. L'analyse du LCR était anormale, selon les normes fournies par les laboratoires, chez 13 patients (81 p.100). Il existait une hypercytose à prédominance lymphocytaire chez 11 patients, supérieure à 30 éléments par mm³ dans 9 cas . La cellularité moyenne était de 55 éléments par mm³ (1 à 280 éléments). Une hyperprotéïnorachie (>0.45 g/l) était noté chez 8 patients, supérieure ou égale à 1 g/l dans seulement 2 cas (moyenne à 0.63 g/l). Aucun profil oligoclonal n'était retrouvé à l'électrophorèse des protéines (électrophorèse haute résolution et isoelectrofocalisation). Le bilan bactériologique, virologique et immunologique était négatif chez tous les patients. La recherche de la protéine 14.3.3 n'a jamais été effectuée dans le LCR.

Tableau 8 : Analyses du LCR

| LCR | | | |
|----------|--------------------------------------|----------------------|----------------------|
| Cas (n°) | Cellules (éléments/mm ³) | Protéïnorachie (g/l) | Bandes Oligoclonales |
| 1 | 15 | 0,38 | - |
| 2 | 1 | 0,63 | - |
| 3 | 37 | 0,27 | - |
| 4 | 1 | 0,44 | - |
| 5 | 280 | 0,73 | - |
| 6 | 40 | 0,43 | - |
| 7 | 1 | 0,28 | - |
| 8 | 42 | 0,88 | - |
| 9 | 32 | 0,57 | - |
| 10 | 21 | 1,48 | - |
| 11 | 36 | 0,47 | - |
| 12 | 71 | 0,44 | - |
| 13 | 1 | 0,27 | - |
| 14 | 100 | 1,77 | - |
| 15 | 1 | 0,53 | - |
| 16 | 200 | 0,48 | - |

-: absent

5.5- Autres examens

5.5.1- Biologie

Aucun patient ne présentait d'anomalies sur le bilan biologique standard sauf chez un patient présentant une augmentation isolée des gammaGT en rapport avec un éthylysme chronique (cas n°6).

La recherche plus ou moins exhaustive de virus neurotropes ou de bactéries dans le sang ou le LCR a été effectué chez l'ensemble des patients. Aucune infection bactérienne ou virale n'a été documentée dans le sang, le LCR ou un autre organe au cours du bilan initial.

Un bilan immunologique a été effectué chez 13 patients sur 16 (81 p.100). Parmi ces patients, une positivité des anticorps antinucléaires (1/100 à 1/500) d'aspect moucheté a été retrouvée dans 2 cas de manière isolée (pas d'anomalie des autres anticorps) mais n'a pas été contrôlée par la suite.

5.5.2- Bilan urodynamique

Il n'a jamais été effectué initialement malgré le grand nombre de patients présentant des troubles vésico-sphinctériens lors de la phase initiale. Il a été parfois réalisé au cours du suivi (données incomplètes) surtout lors d'une prise en charge des patients dans des services de Rééducation Fonctionnelle.

5.5.3- Potentiels évoqués

Ils n'ont été réalisés initialement que chez 5 patients sur 16: multimodaux pour 2 patients (cas n°3 et n°4), visuels (PEV) pour 2 patients (cas n°12 et n°15) et somesthésiques dans un autre cas (cas n°13). Parmi ces 5 patients, 3 n'avaient pas d'anomalies sur leurs potentiels évoqués. Seul un patient (cas n°4) avait des potentiels évoqués somesthésiques des membres inférieurs anormaux, montrant une réduction d'amplitude bilatérale de la P40 mais sans retard de latence.

5.6- Traitement(s) et suivi évolutif (tableaux 9 et 10)

5.6.1.Traitement(s)

13 patients (81 p.100) ont eu un traitement par corticoïdes par voie intraveineuse (3 à 5 g au total). Les 3 patients non traités par corticothérapie (cas n° 6, n°9 et n°13) ont eu une d'une évolution clinique spontanément favorable dès le début de la prise en charge.

Le délai entre le début de la symptomatologie et la mise en place du traitement par corticoïdes était variable selon les patients : de 24 heures à 35 jours. La dose totale moyenne utilisée lors d'une cure de corticoïdes par voie systémique était de 4.5 (+/- 3.6) grammes sur une durée de 1 à 10 jours. Un relais par une corticothérapie per os à dose régressive a été réalisé chez 5 patients (38 p.100).

Parmi les 13 patients ayant reçu des corticoïdes, l'évolution a été dans un premier temps :

- favorable pour 8 (62 p.100), avec début de récupération neurologique dans le mois suivant la corticothérapie.
- stationnaire pour 3 (23 p.100). Pour 2 d'entre eux, une seconde perfusion de corticoïdes, suivie d'une cure d'Immunoglobulines polyvalentes fut instituée sans effet notable.
- défavorable pour 2 (15 p.100) avec une aggravation secondaire des troubles neurologiques. Une nouvelle cure de corticoïde par voie intraveineuse fut alors réalisée chez les deux patients avec une évolution rapidement favorable pour un patient, mais sans effet pour le second qui décéda 35 jours après le début de sa maladie.

Une antibiothérapie complémentaire a également instauré initialement dans 3 cas (19 p.100): avant l'apparition des troubles neurologiques en raison d'un syndrome fébrile sans point d'appel (cas n°6) , devant la suspicion d'une méningite bactérienne (cas n°5), devant une suspicion de méningo-encéphalite virale (cas n°13) .

Pour un patient (cas n°2), l'antibiothérapie fut instituée en réanimation médicale, dans un second temps, en raison d'une pneumopathie d'inhalation en rapport avec des troubles de la déglutition.

Tableau 9 : Traitements et profil évolutif des patients

| Cas (n°) | Traitement 1 | Evolution 1 | Traitement 2 | Evolution 2 | Antibiothérapie |
|----------|--------------------------------------|-------------------|--------------------------------------|-------------|-----------------|
| 1 | corticoïdes IV (J7) | favorable | 0 | favorable | 0 |
| 2 | corticoïdes IV (J2) | aggravation | corticoïdes IV (J8) | décès | + |
| 3 | corticoïdes IV (J1) puis per os | favorable | 0 | favorable | |
| 4 | corticoïdes IV (J35) | favorable | 0 | favorable | 0 |
| 5 | corticoïdes IV (J2) | favorable | 0 | favorable | + |
| 6 | 0 | favorable | 0 | favorable | 0 |
| 7 | corticoïdes IV (J10) | favorable | 0 | favorable | 0 |
| 8 | 0 | favorable | 0 | favorable | 0 |
| 9 | corticoïdes per os (J3) puis IV (J7) | stable | 0 | stable | 0 |
| 10 | corticoïdes IV (J5) | stable | corticoïdes IV puis immunoglobulines | stable | 0 |
| 11 | 0 | favorable | 0 | favorable | 0 |
| 12 | corticoïdes IV (J15) puis per os | favorable | 0 | favorable | 0 |
| 13 | corticoïdes IV (J1) | stable | immunoglobulines (J12) | stable | + |
| 14 | corticoïdes IV (J12) | favorable | 0 | favorable | + |
| 15 | corticoïdes IV (J5) puis per os | aggravation (J25) | corticoïdes IV (J27) | favorable | 0 |
| 16 | corticoïdes IV (J8) puis per os | favorable | 0 | favorable | 0 |

IV : intraveineux, 0: pas de traitement, traitement 1 : traitement de 1^{ière} intention, traitement 2 : traitement de 2nd intention

5.6.2- Suivi

La durée du suivi a été de 35 jours et 8 ans selon les patients avec une moyenne de 3.6 +/- 2 ans.

Deux patients (cas n°2 et n°13) ont été transférés dans un service de réanimation médicale en raison d'apparition de troubles respiratoires (12.5 p.100).

Cas n°2 : ce patient est décédé à J35 en réanimation médicale en raison d'une détresse respiratoire secondaire à une extension de l'atteinte médullaire.

Cas n°13 : Cette jeune patiente a été transférée en réanimation 17 jours après le début de la symptomatologie neurologique devant une pneumopathie sévère à germe documenté. L'évolution de cette infection secondaire fut favorable sous antibiothérapie et la patiente put regagner le service de Neurologie 5 jours plus tard.

Le délai entre le début de l'amélioration clinique et la récupération fonctionnelle la meilleure a été variable selon les patients :

- inférieure à 1 mois dans 33 p.100,
- entre 3 et 6 mois dans 13 p.100,
- supérieures à 6 mois dans 53 p.100 .

Le déficit moteur, s'il était présent, était le premier symptôme neurologique à régresser, suivi des troubles sensitifs objectifs puis des troubles vésicosphinctériens qui persistaient chez plus de 8 patients après un délai de 6 mois (53 p.100).

5.6.3- Score Fonctionnel

Les deux patients, dont le diagnostic de MAT idiopathique a été remis en question, ne sont pas pris en compte.

A partir de l'échelle de Paine et au terme d'un suivi entre 35 jours et 8 ans selon les patients :

- 2 patients ont un mauvais pronostic (14 p.100): un patient (cas n°2) est décédé en réanimation d'une surinfection pulmonaire (J48) dans un contexte d'extension de l'atteinte médullaire au niveau cervical. Le second patient (cas n°9) présente toujours une paraplégie flasque non évolutive à 1 an et demi
- 2 patients ont un pronostic moyen (14 p.100). L'un de ces 2 patients a un profil évolutif particulier car il présenta deux récurrences d'atteintes médullaires (MAT idiopathique récurrentes ?). Entre chaque récurrence, les troubles sensitivomoteurs s'amendaient mais il persistait une dysurie nécessitant des sondages intermittents (>2/jour).
- 10 patients ont un bon pronostic avec récupération complète ou une absence de gêne fonctionnelle (72 p.100). Le délai de récupération maximale a été de moins d'un mois pour 4 d'entre eux (40 p.100), de 1 à 6 mois pour un cas (10 p.100) et plus 6 mois pour les 5 autres (50 p.100).

5.6.4- Diagnostic au terme du suivi

Pour 2 patients, le diagnostic de myélite aiguë transverse a été remis en question au cours du suivi.

cas n°15 : la patiente a présenté un second épisode neurologique 3 ans après le diagnostic de myélite aiguë transverse. Le tableau clinique initial était très évocateur d'une MAT idiopathique: paraparésie symétrique avec une atteinte sensitive plurimodale et un niveau sensitif thoracique avec aggravation secondaire des symptômes neurologiques, IRM médullaire montrant un hypersignal T2 étendu de C6 à T4 associé à un élargissement médullaire, absence de bandes oligoclonales dans le LCR, IRM encéphalique normale, PEV normaux. 3 ans plus tard, la patiente a présenté une nouvelle manifestation neurologique à type de troubles sensitifs des 2 membres supérieurs, évocatrice d'une atteinte médullaire. Les IRM encéphalique et médullaire réalisées alors montraient l'apparition de 2 hypersignaux supramédullaires et la persistance d'une lésion médullaire cervicale. La dissémination spatiale n'ayant pas été prouvée et la recherche de BO étant négative dans le LCR, le diagnostic de SEP possible a pu être posé selon la classification de Mc Donald (2001).(Annexe 2)

Cas n°16: Ce patient a développé, 2 ans après un premier épisode de MAT d'évolution favorable, une neuropathie optique unilatérale faisant discuter le diagnostic de maladie de Devic. C'est

en effet, ce diagnostic qui a été posé au cours du suivi selon les critères de Wingerchûck (Annexe 3) alors qu'initialement il présentait tous les critères d'inclusion et aucun critères d'exclusion d'une MAT idiopathique «typique». En effet , il présentait un tableau de paraplégie flasque symétrique associé à une hypoesthésie à tous les modes jusqu'en T8 et une rétention aiguë d'urine. Les IRM encéphalique et médullaire étaient normales. Le LCR montrait une pléiocytose avec plus de 200 éléments par mm3, sans bande oligoclonale. 2 ans plus tard, le patient présentait un premier épisode de NORB droite d'évolution favorable sous corticoïdes, suivi d'une récurrence de NORB droite 3 ans après avec installation d'une corticodépendance, motivant la prescription d'un immunomodulateur.

Pour les 14 autres patients, le diagnostic initial de « MAT idiopathique » (11 patients) et de « possible MAT idiopathique » (3 patients) a été maintenu au terme du suivi.

Tableau 10 : Suivi des patients et diagnostic final

| Cas (n°) | Durée de suivi (an) | Délai maximal de récupération | Evolution | Diagnostic final |
|----------|---------------------|-------------------------------|-----------|------------------|
| 1 | 3 | < 1 mois | bonne | MAT |
| 2 | 35 jours | > 6 mois | mauvaise | possible MAT |
| 3 | 5 | > 6 mois | bonne | MAT |
| 4 | 8 | < 1 mois | bonne | MAT |
| 5 | 4 | > 6 mois | bonne | MAT |
| 6 | 4,5 | > 6 mois | bonne | MAT |
| 7 | 1,5 | < 1 mois | bonne | possible MAT |
| 8 | 3 | < 1 mois | bonne | MAT |
| 9 | 1 | > 6 mois | mauvaise | MAT |
| 10 | 2,5 | > 6 mois | bonne | MAT |
| 11 | 3 | 3-6 mois | bonne | MAT |
| 12 | 3 | > 6 mois | bonne | MAT |
| 13 | 3,5 | > 6 mois | moyenne | possible MAT |
| 14 | 4,5 | > 6 mois | moyenne | MAT |
| 15 | 3,5 | 3-6 mois | na | SEP possible |
| 16 | 7 | > 6 mois | na | Devic |

na : non applicable

6. DISCUSSION

6.1- Problèmes auxquels nous avons été confrontés

Cette étude rétrospective nous a permis de recenser 16 cas de MAT idiopathiques définies ou possibles, diagnostiqués dans les services de Neurologie et de Pédiatrie aux Centres Hospitaliers Universitaires (CHU) de Nantes, d'Angers et de Rennes sur une période de 9 ans.

Le nombre de cas colligé est faible et nous n'avons pu répertorier que 16 patients (enfants et adultes) présentant une MAT idiopathique sur l'ensemble des 3 CHU de l'Ouest (service de neurologie et de pédiatrie). Ceci confirme la faible prévalence des MAT idiopathiques au sein de la population générale. Nous n'avons pas souhaité inclure des patients hospitalisés pour MAT avant 1996, en partie à cause du manque de précision des données d'imagerie avant cette date.

Nous avons utilisé les nouveaux critères d'inclusion et d'exclusion des MAT idiopathiques proposés par un groupe d'experts le «Transverse Myélitis Consortium Working Group» en 2002. Même si aucune étude n'a été publiée pour valider ces critères, nous les avons choisis pour réaliser notre étude dans le but de définir une population de patients la plus homogène possible. Nous avons été confrontés à quelques difficultés pour sélectionner notre population à partir de ces critères.

La première concerne la mise en évidence du caractère inflammatoire de l'atteinte médullaire ainsi proposée : « *inflammation de la moelle épinière authentifiée par soit une pléiocytose ou un index IGg élevé dans le LCR soit une prise de contraste après injection de gadolinium sur l'IRM médullaire, répéter la ponction lombaire et l'IRM médullaire dans les 2 à 7 jours suivants si ce critère n'est pas satisfait initialement* ». Ce critère d'inclusion n'a pu être validé pour 3 patients. En effet, le caractère rétrospectif de notre étude n'a pas permis d'obtenir une confirmation de l'inflammation par un second contrôle biologique ou radiologique. Néanmoins, aucun de ces patients ne présentait d'arguments cliniques et/ou paracliniques en faveur d'une autre étiologie pour cette myélopathie, en particulier ischémique. Comme cela était proposé par le Consortium, nous avons posé le diagnostic de

« possible MAT » chez ces 3 patients présentant, par ailleurs, l'ensemble des critères d'inclusion et d'exclusion des MAT idiopathiques.

Pour les 13 autres patients, l'inflammation a été authentifiée à la fois par l'hypercellularité du LCR et la prise de contraste chez 3 (23 p.100), par la pléiocytose uniquement chez 8 (61 p.100) et par l'imagerie seule chez 2 (15 p.100).

La seconde difficulté concerne l'absence de données d'imagerie encéphalique pour 7 de nos patients. Nous n'avons donc pas pu prendre en compte le critère d'exclusion tel qu'il était proposé initialement par le Consortium : « *anomalie(s) évocatrice(s) de SEP sur l'IRM encéphalique* ».

Ces patients présentaient une MAT «typique» sans aucun signe clinique en faveur d'une atteinte supramédullaire ou multifocale, raison pour laquelle la réalisation d'une imagerie encéphalique n'avait pas été effectuée. La recherche de bandes oligoclonales sur immunoelectrophorèse des protéines du LCR était négative dans tous les cas. Aucun d'entre eux n'a présenté d'autres épisodes neurologiques au cours du suivi allant de 35 jours (décès) à 5 ans.

Le mode d'entrée dans une SEP sous la forme d'un épisode médullaire aigu inaugural est peu fréquent (10 à 15 p.100 des cas) et il s'agit très rarement d'un tableau de MAT. Comme nous l'avons déjà souligné dans les rappels, aucun des 20 patients de la série de Dalecky et al. (1997) présentant une myélopathie aiguë rapportée à une SEP n'avait de tableau typique de MAT. De plus, le délai moyen de la première récurrence après l'épisode inaugural médullaire était de 8 +/- 5 mois. Aucune récurrence n'a été observée chez nos 7 patients après un délai de suivi de 35 jours à 8 ans.

De la même façon, le risque d'avoir ou de développer secondairement une SEP à distance d'un épisode de MAT semble faible d'après les études antérieures : aucun patient dans l'étude de Scott et al. (1998), 2 patients sur 91 pour Berman et al (1981) et Lipton et Teasdall (1973), 4 patients sur 67 pour Altrocchi et al. (1963), 1 patiente sur 16 pour notre étude avec des délais de suivi variables selon les cas (de 1 mois à plus de 10 ans). Il faut souligner que notre patiente avait une imagerie cérébrale initiale normale.

C'est pourquoi, en l'absence d'arguments cliniques (MAT typique) et biologiques (négativité des bandes oligoclonales) en faveur d'une pathologie inflammatoire multifocale, nous avons inclus ces 7 patients dans notre étude.

Le caractère « évocateur » de SEP sur l'IRM encéphalique initiale tel qu'il est proposé dans ces critères nous semble par ailleurs peu précis. Comment considérer les patients avec un tableau évocateur de MAT mais dont l'IRM encéphalique montre un ou plusieurs hypersignaux de la substance blanche ne remplissant pas les critères de Barkoff ? Ne faudrait-il pas étoffer ce critère d'exclusion d'une SEP par des arguments cliniques (caractère symétrique de l'atteinte médullaire, antécédent d'épisodes neurologiques régressifs évocateurs de poussées de SEP) ou paracliniques (absence de bandes oligoclonales, caractéristiques radiologiques des lésions médullaires) ? Nous évoquerons ces différents éléments dans la discussion nosologique.

Enfin, nos patients n'ont pas tous bénéficié des mêmes examens paracliniques permettant de déterminer la cause éventuelle de l'atteinte médullaire, cette recherche ayant été orientée selon le terrain, les antécédents et les symptômes présentés par les patients. Néanmoins, aucun d'entre eux ne présentait les critères des maladies associés aux MAT, ce qui a nous permis de les inclure dans cette étude. Les critères d'exclusion tels qu'ils sont proposés par le Consortium permettent donc une certaine souplesse dans leur application, ce qui ne doit pas être une source de confusion. En effet, les diagnostics différentiels des MAT idiopathiques sont très nombreux et leur recherche très vaste.

Appliquer des critères rigoureux dans une étude rétrospective portant sur des maladies à faible prévalence semble donc difficile même si c'est une des conditions nécessaires pour une bonne qualité de l'étude. Notre étude présente l'avantage, même si nous nous sommes autorisés une adaptation d'un des critères d'exclusion, d'appliquer les critères de MAT idiopathiques et donc de définir un tableau clinique plus précis que ceux décrits habituellement dans la littérature.

6.2- Discussion de nos résultats (tableau 11)

D'une manière globale, notre série montre une assez bonne concordance avec les études sur « les myélites ou les myélopathies aiguës transverses idiopathiques ». Les données concernant le sex ratio, l'âge de survenu, la symptomatologie clinique, l'imagerie et le LCR sont relativement similaires. Les principales données sont résumées dans le *tableau 11*

Tableau 11 : Comparaison de nos données épidémiologiques, cliniques et paracliniques avec celles de la littérature

| | Altrocchi | Lipton | Berman | Jeffery | Saleh | De Seze | <i>Notre série</i> |
|---------------------------------------|-----------------|--------------|--------------|--------------------------------|----------------|------------------------------------|--------------------------|
| | myélopathies | myélopathies | myélopathies | myélites (étiologies diverses) | myélites | myélopathies (étiologies diverses) | <i>MAT idiopathiques</i> |
| Date | 1963 (38-62) | 1973 (25-67) | 1981 (55-75) | 1993 (80-90) | 1997 (86-92) | 2001 (94-99) | 2004 (96-2004) |
| Nombre de cas | 67 | 34 | 59 | 33 (7 idiopathiques) | 31 | 79 (13 idiopathiques) | 16 |
| Sex ratio (M/F) | 0,5 | 0,78 | 1,06 | 0,16 | 1,8 | 0,44 | 0,78 |
| Age de survenue | 17 mois-65 ans | 15-55 ans | 1,5-80 ans | 50 ans (16-73) | 30 ans (18-51) | 39 ans (24-68) | 41 ans (9-75) |
| <u>Période initiale</u> | | | | | | | |
| Douleur (%) | 50 | 41 | 34 | 43 | na | na | <u>75</u> |
| Fièvre (%) | 30 | 41 | 37 | 46 | 81 | na | 38 |
| Déficit moteur (%) | 25 | 24 | na | na | na | 15 | 47 |
| Déficit sensitif (%) | 25 | 17 | na | na | na | 54 | 47 |
| Troubles urinaires (%) | 3 | 13 | 94 | na | na | 8 | 35 |
| Durée | <24 H dans 45 % | 1 H à 14 J | 2 à 14 J | 3 à 15 J | na | na | <u>1 à 15 J</u> |
| <u>Phase de plateau</u> | | | | | | | |
| Déficit moteur (%) | 99 | na | 97 | 60 | 99 | na | <u>81</u> |
| Trouble sensitif (%) | 79 | 97 | 100 | na | 100 | na | <u>100</u> |
| - niveau cervical | 22 | 13 | 10 | 0 | 36 | 57 | 12 |
| - niveau dorsal | 67 | 62 | 80 | 85 | 58 | 43 | <u>88</u> |
| - niveau lombaire | 11 | 3 | 10 | 15 | 0 | 0 | 0 |
| Troubles vésicosphinctériens | 97 | na | na | na | 90 | na | 88 |
| <u>Examens complémentaires</u> | | | | | | | |
| Pléiocytose LCR (%) | na | 50 | na | 29 c +/- 50 | na | 15 | <u>78</u> |
| Hyperprotéinorachie LCR (%) | 50 | 33 | na | 0.62 g/l | 90 | 39 | <u>69</u> |
| Anomalies IRM médullaire (%) | na | na | na | 28 | 50 | 100 | <u>62</u> |

na : non applicable, J ; jours, H : heures, c : cellules

6.2.1- Epidémiologie

La MAT idiopathique est une maladie touchant à la fois l'enfant et l'adulte, donnée que nous avons également retrouvée dans notre étude puisque l'âge de nos patients s'étendait de 9 et 75 ans avec un âge moyen de survenue vers 41 ans. Par contre, nous n'avons pas retrouvé de pics de fréquence selon les tranches d'âge (10-19 ans et 20-39 ans), comme cela a été décrit dans une étude israélienne (Berman et al., 1981).

Le sex ratio est classiquement d'un homme pour une femme et il existerait même une prédominance féminine, qui est d'ailleurs retrouvée dans notre série. Néanmoins, le faible nombre de cas étudiés ne nous permet pas de conclure.

6.2.2- Clinique

•Symptômes précurseurs

Deux tiers de nos patients n'avaient pas de symptômes précédant l'installation du déficit neurologique. Lorsqu'ils étaient présents, il s'agissait dans la majorité des cas d'un syndrome fébrile que nous avons retrouvé chez 38 p.100 des patients. Dans la littérature, le pourcentage de patients ayant eu une infection fébrile précédant la myélopathie est similaire et varie entre 30 p.100 (Altrocchi et al., 1963), 37 p.100 (Berman et al., 1981) et 46 p.100 (Jeffery et al., 1993). Seule l'étude prospective de Al Deeb et al (1997) décrit un syndrome fébrile dans 81 p.100 des cas (Al Deeb et al., 1997). Les auteurs expliquent ce chiffre élevé par une meilleure sélection de leur population du fait du caractère prospectif de leur étude, même si leurs critères d'inclusion restent similaires à ceux des autres séries.

Quoiqu'il en soit, la présence, une à trois semaines avant l'apparition des signes neurologiques, d'une hyperthermie ou de symptômes cliniques évocateurs d'une infection virale ou bactérienne, conduit certains auteurs à qualifier ces MAT de « post-infectieuses » plutôt que d'idiopathiques. Pourtant aucun agent infectieux n'a été identifié.

Ces MAT « post-infectieuses » seraient plus fréquentes chez les patients jeunes (54 p.100 avant 40 ans) que chez les patients âgés (15 p.100 après 40 ans) avec une prédominance masculine (Berman et al., 1981). Les symptômes annonçant habituellement le début seraient, outre la fièvre, la présence de douleurs dorsales et des membres inférieurs, nécessitant parfois

le recours aux antalgiques majeurs (Jeffery et al., 1993). A l'acmé des troubles neurologiques, le déficit moteur serait plus prononcé (Jeffery et al., 1993). Une spasticité initiale serait rare dans les MAT post-infectieuses, contrairement aux MAT idiopathiques où elle est plus habituelle. Enfin, la progression du niveau sensitif au cours de l'évolution serait plus fréquente.

Dans notre série, la moyenne d'âge des 6 patients dont l'épisode neurologique était précédé de fièvre ou d'un syndrome grippal était de 43 ans (>40 ans dans la moitié des cas), le sex ratio était de 1. Les dorsalgies ou les douleurs des membres inférieurs étaient présentes chez 4 des 6 patients (67 p.100). Une seule patiente a présenté une aggravation secondaire du déficit au cours de la phase initiale.

Nous n'avons donc pas pu établir de profil particulier pour distinguer ces deux modes de présentation (avec ou sans fièvre). De plus, la présence d'un épisode fébrile ou infectieux précédant le tableau médullaire n'est pas un critère d'exclusion des MAT idiopathiques (en l'absence d'agent infectieux retrouvé). Il ne nous a donc pas semblé judicieux de distinguer les MAT post-infectieuses des MAT idiopathiques.

•Phase initiale

Dans notre étude, la durée de la phase initiale était toujours inférieure à 15 jours avec une durée moyenne d'environ 7 jours. Une installation rapide du déficit moteur (< 48 heures) était notée dans 37 p.100 des cas. Les troubles sensitifs étaient les plus inauguraux, précédant les troubles vésicosphinctériens (rétention aiguë d'urine) puis l'atteinte motrice des membres inférieurs. Une douleur initiale, bien soulagée par les antalgiques simples, était présente dans 75 p.100 des cas, au niveau du rachis dorsolombaire.

Classiquement, la durée d'installation est inférieure à un mois, ce qui permet de distinguer les MAT aiguës et chroniques. Pour Berman, les symptômes neurologiques atteignent leur acmé entre 2 heures et 2 semaines. La nature des premiers troubles neurologiques est rarement précisée dans la littérature. Par contre, la présence de douleurs dorsales, nécessitant parfois le recours à des antalgiques majeurs, est fréquemment décrite (Jeffery et al., 1993).

Une aggravation secondaire des symptômes neurologiques avec ascension du niveau sensitif après une période stationnaire de 5 à 20 jours était retrouvée chez seulement 2 de nos

patients sur 16 (12,5 p.100). Comme nous l'avons déjà évoqué, cette ascension secondaire du déficit serait plutôt retrouvée dans le cadre des MAT post infectieuses (Jeffery et al., 1993). Un épisode fébrile était noté chez l'un de ces deux patients mais le faible nombre de cas ne nous permet pas d'étayer ou non cette hypothèse. De plus, aucun des 4 autres patients dont la symptomatologie neurologique a été précédée par une fièvre n'a présenté d'aggravation neurologique.

•Phase de plateau

Sa durée était très variable, de quelques jours à plus d'un an, avec une moyenne de 33 jours. Il nous semble important de retenir que plus de 70 p.100 de nos patients ont commencé à récupérer après 15 jours de stabilisation des symptômes neurologiques.

A la phase d'état, tous nos patients avaient un déficit sensitif, de niveau thoracique dans 88 p.100 des cas, le plus souvent **symétrique** (69 p.100). 81 p.100 avaient un déficit moteur. 88 p.100 avaient des troubles vésicosphinctériens, sévères dans 82 p.100 des cas, c'est à dire nécessitant un cathétérisme vésical intermittent ou permanent.

Ces chiffres sont tout à fait concordants avec les principales données de la littérature où un déficit moteur est retrouvé dans 60 à 97 p.100 des cas, un déficit sensitif dans 82 à 100 p.100 des cas (de niveau thoracique dans 80 p.100 des cas) et des troubles vésicosphinctériens dans 90 à 97 p.100 des cas).(Berman et al., 1981)

L'atteinte sensitivomotrice était symétrique dans 69 p.100 des cas. Le caractère symétrique ou non de l'atteinte dans la myélite nous semble très important à considérer. Dans l'étude de Scott et al. (1998), 19 des 20 patients avec une MAT idiopathique avaient une atteinte sensitivomotrice bilatérale et symétrique, alors que 15 des 16 patients ayant une atteinte médullaire dans le cadre d'une SEP avaient des signes neurologiques asymétriques. D'ailleurs, aucun des patients avec une atteinte symétrique n'a développé par la suite une SEP, ni d'anomalies sur l'IRM encéphalique après un recul de 4,5 ans. Le caractère bilatéral **et symétrique** est un témoin de l'atteinte « transverse » de la myélite. Cet élément clinique n'est pourtant pas mis en évidence dans les critères d'inclusion que nous avons utilisés pour cette étude, « le caractère symétrique des symptômes n'étant pas nécessaire ».

Malgré la fréquence des troubles vésicosphinctériens dans le cadre des MAT idiopathiques (88 p.100 à la phase de plateau dans notre série), peu d'études ont évalué les caractéristiques et l'évolution de cette atteinte sphinctérienne chez l'enfant (Leroy-Malherbe et al., 1997). ou chez l'adulte (Berger et al.; 1990, Kalita et al., 2002). La plus récente et la plus complète d'entre elles, réalisée chez l'adulte, retrouve une fréquence très élevée des troubles vésicosphinctériens (94 p.100) avec nécessité d'un cathétérisme vésical dans la majorité des cas. L'hyporeflexie du détrusor est la plus fréquente des atteintes (66 p.100), devant la dyssynergie des sphincters (20 p.100) et l'hyperréflexie du détrusor (13 p.100). Ces chiffres semblent identiques chez l'enfant. Ainsi, dans la série de Leroy-Malherbe, une atteinte sphinctérienne était retrouvée chez 18 des 21 patients (85 p.100), au cinquième jour en moyenne, inaugurant la maladie dans 38 p.100 des cas, sous la forme d'un globe vésical ou d'une incontinence dans 95 p.100 des cas.

A la phase aiguë, une surveillance de la diurèse doit être systématique : une sonde à demeure dès l'apparition des premiers troubles urinaires (rétention aiguë d'urine mais aussi incontinence ou mictions impérieuses) semblerait être le meilleur moyen de lutter contre les conséquences néfastes des vessies neurologiques sur le haut appareil urinaire.

6.2.3- Imagerie

Tous nos patients ont bénéficié d'une IRM médullaire au plus tard 15 jours après le début des symptômes neurologiques. Elle a mis en évidence des anomalies chez 10 patients sur 16 (62 p.100 des cas). Les deux anomalies les plus fréquemment rencontrées étaient un hypersignal s'étendant sur plus de deux vertèbres dans 85 p.100 des cas et une prise de contraste dans 50 p.100 des cas. L'étendue de la lésion en hypersignal est un élément très important à noter car c'est une des caractéristiques permettant d'orienter vers le diagnostic de MAT idiopathique plutôt que vers celui d'une SEP (Campi et al., 1995).

Les données concernant l'IRM initiale sont concordantes avec celles de la littérature même si les chiffres sont très variables selon les études : 50 à 96 p.100 des IRM médullaires réalisées « précocement » sont anormales (Campi et al., 1995 ; Tartiglino et al., 1996, Al Deeb et al, 1997, Scott et al. 1998). Cette large fourchette peut être expliquée par le délai de réalisation de l'imagerie : trop précoce, des lésions médullaires pourraient ne pas être encore visibles. De plus, l'évolution des techniques neuroradiologiques et la diversité des séquences

d'imagerie possibles pourraient également être à l'origine de la variabilité du nombre de lésions médullaires détectées.

La fréquence et les raisons de réalisation des IRM médullaires de contrôle nous semblent également intéressantes à discuter. Seuls 6 de nos patients sur 16 ont bénéficié d'une ou plusieurs IRM médullaires de contrôle. Ces dernières ont été réalisées soit en raison de la persistance ou de l'aggravation de la symptomatologie neurologique, soit en raison de l'apparition de nouveaux signes neurologiques centraux. Jamais la normalité de l'IRM de l'IRM initiale n'a été un motif de contrôle. Nous n'avons pas trouvé dans la littérature de données concernant l'apparition éventuelle d'anomalies sur l'IRM médullaire après une première imagerie normale. Cependant, dans notre série, parmi les 6 patients avec une IRM initiale normale, seuls 2 ont eu une seconde IRM et à chaque fois, elle montrait l'apparition d'une lésion médullaire, prenant le gadolinium dans un cas (pas d'injection de produit de contraste chez la seconde patiente). Ceci est d'autant plus important, que la mise en évidence d'une prise de contraste est un des critères majeurs pour authentifier l'inflammation médullaire. Pour les patients présentant une IRM initiale anormale, l'évolution des lésions est peu étudiée et semble variable. Parmi les 10 patients sur 17 de l'étude de Choi et al (1995) ayant bénéficié d'une ou plusieurs IRM de contrôle 20 jours à 7 mois après la première imagerie, il n'a jamais été noté d'extension de l'hypersignal médullaire. Parmi les 4 patients dont la lésion ne prenait pas initialement le contraste, une prise de gadolinium a été retrouvée dans un cas.

Ces constatations nous amènent à souligner l'importance d'une IRM médullaire de contrôle lorsque la première IRM ne permet pas d'authentifier l'inflammation de la moelle (absence de prise de contraste), d'autant plus si ce critère inflammatoire n'a pas été apporté par le LCR.. Ces deux examens doivent être à nouveau réalisés dans les 2 à 7 jours après le début des symptômes neurologiques d'après les recommandations du Consortium. De plus, la réalisation d'une seconde IRM médullaire nous semble également justifiée lorsque la lésion retrouvée ne présente pas les caractéristiques typiques de celle retrouvée dans les MAT et/ou qu'il persiste un doute diagnostic.

Nous ne reviendrons pas sur la nécessité de réaliser de manière systématique une IRM encéphalique, même en l'absence d'épisodes neurologiques antérieurs ou de signes hémisphériques associés.

6.2.4- LCR

L'étude du LCR, réalisée initialement chez tous nos patients, était anormale dans 81 p.100 des cas. Les anomalies les plus fréquentes étaient : une hypercytose seule dans 38 p.100 des cas, une hyperprotéinorachie isolée dans 15 p.100 des cas, les deux associées dans 46 p.100 des cas. 5 patients sur 16 avait une cellularité normale. La recherche de bandes oligoclonales par isoélectrofocalisation était négative dans tous les cas.

Dans les séries antérieures, il est retrouvé une élévation du contenu cellulaire du LCR dans le LCR dans 40 à 90 p.100 des cas des MAT idiopathiques, ne dépassant pas 250 éléments par mm³. Le délai de réalisation de ces prélèvements n'est pas précisé, ce qui peut en partie expliquer la diversité des chiffres retrouvés dans la littérature. Comme nous venons de le souligner dans le chapitre précédent, la cellularité dans le LCR est un élément très important car c'est l'une des deux données, avec l'imagerie médullaire, permettant d'objectiver la réaction inflammatoire. Dans notre série, lorsqu'une inflammation médullaire a été mise en évidence, elle l'était uniquement par une pléiocytose dans 61 p.100 des cas. Aucun des 5 patients avec une cellularité normale sur la PL initiale n'a eu de seconde PL, alors que 3 d'entre eux n'avaient pas de prise de gadolinium sur l'IRM initiale.

La recherche d'une synthèse intrathécale d'IgG dans le LCR est primordiale car sa présence est un bon facteur prédictif de la survenue d'une SEP après un premier épisode démyélinisant : le risque relatif de développer une SEP après un syndrome déficitaire aigu cliniquement isolé et de topographie médullaire est d'environ 60 % lorsque la présence de bandes oligoclonales est mise en évidence dans le LCR (Martinelli et al., 1994, Dalecki et al., 1997). Dans le cadre des MAT, la présence de bandes oligoclonales est associée au diagnostic de SEP d'emblée ou lors du suivi dans 48 à 90 p.100 des cas (De Deze et al ; 2001, Cordonnier et al., 2003). Même si la détection d'une réponse immune humorale intrathécale n'est pas spécifique de la SEP, sa présence doit sans doute amener à rediscuter le diagnostic de MAT idiopathique et faire rechercher une atteinte multifocale. De plus, l'absence de bandes oligoclonales aurait une bonne valeur prédictive négative : aucun des patients présentant un tableau médullaire isolé avec une IRM encéphalique normale et une négativité des BO n'a développé de SEP après un suivi de 2 ans (Martinelli et al., 1994). L'absence de bandes oligoclonales dans le LCR pourrait être un des éléments supplémentaires

à ajouter dans les critères d'exclusion des MAT idiopathiques, complémentaire de l'imagerie encéphalique pour écarter le diagnostic de SEP.

6.2.5- Examens divers

Les autres examens biologiques (immunologiques, sérologies virales ou bactériennes) réalisés ont pour but de rechercher une cause responsable de la MAT. Ils ont été effectués chez tous nos patients de manière plus ou moins exhaustive, à la phase initiale. Pour les 2 patients présentant des anticorps antinucléaires positifs (1/100 et 1/500), aucun contrôle n'a été effectué.

Les potentiels évoqués n'ont été réalisés que chez 6 patients, un électromyogramme n'a été réalisé qu'une seule fois à la recherche d'une neuropathie toxique chez un patient alcoolique. Pourtant ces examens semblent avoir un intérêt pronostic (Kalita et al., 2001). De plus, les potentiels évoqués visuels sont l'un des examens proposés par le groupe d'expert pour rechercher une pathologie inflammatoire multifocale (SEP ou neuromyéélite optique).

Un bilan urodynamique n'a jamais été réalisé initialement. Nous ne pouvons que déplorer l'absence de bilan urodynamique précoce (dans le mois suivant les premiers symptômes neurologiques) des patients présentant des troubles vésicosphinctériens au sein de notre étude ainsi que la plupart des séries publiées. La prise en charge sphinctérienne précoce est l'un des éléments pouvant favoriser une meilleure récupération sphinctérienne. Si des signes urinaires persistent au-delà de 1 mois, le risque de séquelles semble justifier la pratique d'un bilan urodynamique, à la recherche d'une vessie neurologique centrale (Leroy-Malherbe et al., 1997, Cheng et al., 1999).

6.2.6- Traitement(s)

•Corticothérapie

Un traitement par corticoïdes par voie intraveineuse à forte dose (3 à 5 g au total) a été institué chez 81 p.100 de nos patients dans un délai variable de 24 heures à 35 jours après le début de la symptomatologie neurologique. Un relais par une corticothérapie per os à dose régressive a été réalisé dans 38 p.100 des cas.

Les doses de corticoïdes habituellement utilisées à la phase aiguë des MAT idiopathiques sont celles utilisées dans les poussées aiguës de SEP soit 3 à 5 g sur une période de 3 à 5 jours. Le relais per os est variable, semblant plutôt dépendre des habitudes locales.

Comme nous l'avons souligné dans les rappels sur les MAT, les données de la littérature concernant le bénéfice apporté par ce traitement, quelle que soit la posologie utilisée, est variable : La seule étude prospective ne suggère pas d'amélioration après corticothérapie (Kalita et al., 2001) alors que 4 études rétrospectives montrent plutôt un effet positif de la corticothérapie sur l'évolution de la MAT, notamment chez les enfants (Dowling et al., 1980, Sebire et al., 1997, Lahat et al., 1998, Defresne et al., 2001). Ces études, peu nombreuses, sont hétérogènes (critères d'inclusion), non contrôlées (population historique), avec un nombre de patients souvent restreint, ce qui ne peut pas permettre d'apporter une réponse claire sur l'efficacité des corticoïdes dans la MAT idiopathique. De plus, l'évaluation de l'efficacité potentielle de ce traitement est très variable selon les séries : par le score fonctionnel évalué à 1 mois et 1 an (Defresne et al., 2001), par l'index de Barthel et les études électrophysiologiques à 3 mois (Kalita et al. 2001) ou par le délai de récupération d'une marche indépendante (Sebire et al., 1997). Les critères d'échec ou de succès de la corticothérapie restent donc à définir. Une étude contrôlée avec une population de patients bien définie au départ (critères diagnostiques rigoureux) semble nécessaire mais reste difficile à conduire du fait de la faible prévalence de la maladie.

•Traitements immunomodulateurs

En cas « d'inefficacité » de la corticothérapie, un traitement par immunomodulateurs et / ou échanges plasmatiques pourrait être proposé de manière empirique. C'est le cas pour 2 de nos patients qui ont reçu un traitement par Immunoglobulines Polyvalentes en raison de la persistance d'un tableau neurologique invalidant malgré une corticothérapie précoce à forte dose. Pour ces deux jeunes patientes, aucune amélioration des symptômes neurologiques n'a pu être retrouvé à moyen ou long terme.

Aucune donnée n'est actuellement disponible concernant ces traitements (lesquels ? durée ? efficacité ?) dans le cadre des MAT idiopathiques et aucun consensus thérapeutique ne peut actuellement être établi.

Par extension à certaines pathologies autoimmunes (LED, syndrome de Guillain Barré), plusieurs pistes peuvent être proposées (Kerr et al., 2002):

- échanges plasmatiques : ils seraient efficaces chez certains patients présentant une démyélinisation isolée et sévère du système nerveux central (Weinshenker et al., 1999). Ils permettraient d'épurer le sang des facteurs humoraux proinflammatoires (anticorps, cytokines).

- filtration du LCR. Cette technique récente, à l'essai dans le syndrome de Guillain Barré (Wollinsky et al., 2000), pourrait permettre d'éliminer du LCR des médiateurs de l'inflammation et des immunoglobulines participant à l'atteinte médullaire.

- cyclophosphamide per os (2g/kg /jour): quelques études suggèrent un rôle de ce traitement immunomodulateur dans les MAT associées au LED (Neuwelt et al., 1995).

6.2.7- MAT et pronostic

•Score Fonctionnel (tableau 12)

A partir des données recueillies au cours des consultations médicales et auprès des médecins traitants, nous avons pu établir un score fonctionnel au terme du suivi entre 35 jours à 8 ans. Pour cela, nous avons utilisé une échelle d'évaluation simple qui est d'ailleurs classiquement utilisée pour apprécier le devenir fonctionnel des patients atteints de MAT. Cette échelle, proposée par Paine et al. (1953), définit 3 groupes de patients selon leur récupération fonctionnelle au niveau moteur (périmètre de marche), sensitif et vésicosphinctériens (cf page 42)

Les résultats pour notre série de 16 patients étaient les suivants :

- Stade 1, mauvaise évolution: 2 patients (14 p.100) dont un décédé au 35ième jour d'une détresse respiratoire aiguë,
- Stade 2, évolution moyenne: 2 patients (14 p.100),
- Stade 3, bonne évolution: 12 patients (72 p.100).

L'évolution des MAT idiopathiques semble plus sévère dans la littérature. Sur une étude portant sur 59 patients (adultes et enfants), et selon ces mêmes critères, 22 des patients ont une bonne récupération clinique (37 p.100), 20 ont une récupération moyenne (33 p.100),

14 une mauvaise récupération clinique (24 p.100) et 3 sont décédés au stade aigu, 2 d'une défaillance respiratoire et un d'une infection sévère (Berman et al., 1981). Dans la seule étude prospective sur les MAT idiopathiques, Al Deeb et al. trouvent des résultats similaires mais après un délai de suivi de seulement 2 ans : 32 p.100 ont un bon pronostic, 26 p.100 un pronostic moyen et 39 p.100 un mauvais pronostic (dont 1 patient décédé).

L'évolution semble identique chez les enfants. Ainsi, dans une étude récente sur 24 enfants atteints de MAT (critères de Jeffery), 31 p.100 ont une récupération complète, 44 p.100 des séquelles motrice et/ ou vésicosphinctérienne invalidantes et 25 p.100 une récupération intermédiaire (Defresne et al., 2003). Dans l'article de Dunne (1986), 12 des 21 enfants atteints de myélopathies transverses retrouvent une autonomie complète ou satisfaisante (stade 2 et 3) et 9 conservent des séquelles neurologiques sévères (stade 1). Les complications infectieuses et thromboemboliques graves semblent néanmoins moins fréquentes que chez les adultes (absence de décès). Il n'y a pas de données sur une modification du pronostic en fonction du traitement donné.

Les pronostics, selon les critères de Lipton, pour les différentes séries, sont résumés dans le tableau ci contre.

Tableau 12 : Comparaison du pronostic de nos patients avec la littérature

| | Ropper | Berman | Dunne | Saleh | Defresne | Notre série |
|-------------------|-----------------|-----------------|--------------|--------------|-----------------|-------------------------|
| Année publication | 1978 | 1981 | 1986 | 1997 | 2003 | 2004 |
| Nombre | 48 | 59 | 21 | 31 | 24 | 16 |
| Age | enfants/adultes | enfants/adultes | enfants | adultes | enfants | enfants/adultes |
| Durée de suivi | 1 à 23 ans | non précisé | 1 à 14 ans | 2 à 9 ans | 1 à 20 ans | 35 jours à 8 ans |
| Stade 3 (%) | 33 | 37 | 57 | 32 | 31 | 14 |
| Stade 2 (%) | 41 | 33 | 34 | 26 | 25 | 14 |
| Stade 1 (%) | 25 | 24 | 9 | 39 | 44 | <u>72</u> |
| Décès (nbre) | 3 | 3 | 0 | 1 | 0 | 1 |

Comment peut-on expliquer la bonne évolution de nos patients ?

Nous avons suivi nos patients en moyenne 3,6 +/- 2 ans. Cependant, la durée de suivi ne semble pas être à l'origine de la différence de pronostic constatée puisque qu'elle s'échelonne entre 1 mois et 23 ans selon les études.

Par contre, leur population de patients est sans doute moins homogène que la notre du fait des critères d'inclusion mais surtout d'exclusion moins strictes. Ainsi des cas d'ischémie médullaire, au pronostic fonctionnel plus sévère ont sans doute été inclus dans certaines études notamment celle de Ropper et al. (1978), dont 10 patients présentaient un début très brutal avec une installation du tableau médullaire en moins d'une heure. En outre, les études les plus anciennes n'ont pas inclus les données d'imageries médullaires et encéphaliques. Mais ceci est également vrai pour des études plus récentes dont celle de Defresne et al. (2003) où seuls 6 enfants sur 24 ont pu bénéficier d'une IRM médullaire (enfants inclus sur une période de 1964 à 1995). De plus, lorsque les critères d'inclusion utilisés sont stricts, le pronostic des MAT semble meilleure : ainsi parmi les 20 patients de la série de Scott et al.(1998), présentant tous une atteinte sensitivomotrice symétrique, la récupération neurologique est complète pour 12 d'entre eux avec un recul de 1 à 7 ans, soit dans 60 p.100 des cas, ce qui se rapproche de notre série. Un autre facteur pouvant influencer le diagnostic des patients atteints de MAT est l'amélioration de la prise en charge globale des patients: corticothérapie plus répandue (même si le bénéfice de la corticothérapie reste à démontrer comme nous l'avons évoqué précédemment), meilleure prévention des complications de décubitus et surtout amélioration de la prise en charge ultérieure grâce aux centres spécialisés de Rééducation Fonctionnelle.

Néanmoins, il faut rester très prudent dans l'interprétation de ces résultats car il existe de manière certaine un biais de sélection de nos patients. En effet, nous n'avons inclus que des patients issus des services de Neurologie et de Pédiatrie. Les patients ayant été directement pris en charge par les services de Réanimation Médicale ou de Rééducation Fonctionnelle n'ont pas été inclus dans notre étude.

En dehors du pronostic au terme du suivi des patients, la prise en compte des délais de récupération neurologique nous semble essentielle. Les équipes de Berman et de Dunne précisent que si une amélioration clinique doit survenir, elle apparaît un à trois mois après le début des troubles et qu'après une période de 6 mois, le pronostic fonctionnel est sombre si aucune récupération n'a été observée (Berman et al. 1981, Dunne et al.,1986). Ce ci est

également vrai dans notre série pour les 4 patients avec un pronostic fonctionnel intermédiaire ou mauvais chez lesquels aucune amélioration clinique n'était retrouvée 3 mois après le début des symptômes. A l'inverse, les autres patients ont commencé à récupérer après 15 jours de stabilisation des symptômes neurologiques et cette amélioration fonctionnelle s'est poursuivie au-delà de 3 mois voire au-delà de 6 mois pour 60 p.100 d'entre eux.

•Facteurs pronostiques

Nous n'avons pas réussi à déterminer d'éventuel(s) facteur(s) pronostique(s) au sein de notre population (tests de corrélation uni et multivariés). La taille insuffisante de notre effectif peut, en premier lieu, expliquer l'échec de cette analyse statistique comparative. Par ailleurs, le pronostic de nos patients est sans doute trop uniforme.

Pourtant, dans la littérature, de nombreux éléments cliniques et paracliniques ont été rapportés comme ayant une incidence pronostique (en dehors de tout traitement).

Ainsi, la durée d'installation et la nature des signes neurologiques inauguraux pourraient influencer l'évolution de la MAT. Environ 65 p.100 des patients présentant une installation très brutale de leur déficit neurologique (tableau de choc spinal) et des douleurs dorsales conserveraient des séquelles sévères (Ropper et al. 1978). De même, une progression rapide des symptômes et un déficit neurologique sévère initial sévère seraient des facteurs péjoratifs d'évolution (Chritensen et al. 1990, Al Deeb et al., 1997). Mais ces résultats ne sont pas retrouvés par tous les auteurs notamment chez les enfants chez qui la rapidité d'installation du déficit ne serait pas liée à un pronostic défavorable (Miyazawa et al., 2003).

En plus de son apport diagnostique, l'IRM médullaire aurait également un intérêt pronostic. L'équipe de Scott a ainsi montré que la présence d'hypersignaux médullaires T2 et d'une prise de contraste sur l'IRM médullaire étaient des éléments prédictifs d'une mauvaise récupération (Scott et al., 1994). Par contre, le caractère prédictif du siège et de l'étendue de la lésion sur l'IRM médullaire reste sujet à controverse : lié à un pronostic sévère si les lésions s'étendent sur plus de 10 segments (Misra et al., 1996) ou sans influence sur le pronostic (Al Deeb et al., 1997).

Les données biologiques ne semblent pas être corrélées avec le pronostic même si, de manière étonnante, la présence d'une hyperprotéinorachie pourrait être de bon pronostic (Al Deeb et al., 1997).

L'intérêt pronostic de certaines explorations neurophysiologiques (potentiels évoqués et électromyogramme) dans les MAT idiopathiques a été souligné à de nombreuses reprises par Kalita et ses collaborateurs. (Kalita et al., 1998, Misra et Kalita, 1999, Kalita et al., 2001). Ainsi la présence de signe de dénervation sur un EMG des membres inférieurs réalisé précocement suggèrerait une faible récupération neurologique à court terme (évaluée à 3 mois sur l'index de Barthel) mais n'aurait pas d'incidence sur l'évolution à long terme. Par contre, des potentiels somesthésiques et moteurs non enregistrables aux membres inférieurs seraient prédictifs d'une mauvaise récupération neurologique au-delà de 6 mois.

Récemment, la valeur prédictive de la protéine 14.3.3 quant à la gravité de la MAT a été soulignée (Irani et al., 2000). Dans cette étude, la protéine 14 3 3 a été détectée dans le LCR des 4 patients ayant une MAT avec une mauvaise récupération neurologique, alors que chez 3 des 7 patients avec une MAT de bon pronostic, la recherche de la protéine 14 3 3 s'est révélée négative dans le LCR. Ce lien éventuel entre la présence de la protéine 14 3 3 dans le LCR et un pronostic sombre de l'atteinte médullaire n'a pas été retrouvé dans une seconde étude composée de 37 patients dont 15 patients avec une MAT (6 idiopathiques) et 22 patients avec une atteinte médullaire dans le cadre d'une SEP (De Seze et al., 2002). Seuls 3 patients (1 MAT et 2 SEP) avaient une positivité de la protéine 14 3 3 dans le LCR à la phase aiguë et aucun d'entre eux n'a eu une évolution défavorable. Les auteurs concluent donc que la présence de la protéine 14 3 3 dans le LCR de ces patients n'est pas un marqueur fiable pour prédire l'évolutivité de l'atteinte médullaire dans la MAT ou la SEP. Du fait du nombre restreint de LCR étudiés, d'autres études seront nécessaires pour utiliser ce marqueur non spécifique de la destruction neuronale et axonale aiguë comme marqueur pronostique éventuel des MAT.

6.2.8- Nosologie et pistes immunopathogéniques

La présence d'une fièvre précédant l'installation des troubles neurologiques et l'évolution de deux de nos patients vers une SEP possible et une neuromyéélite optique nous amène à considérer le cadre nosologique des MAT idiopathiques et à discuter ses liens éventuels avec certaines affections démyélinisantes multifocales auto-immunes.

•MAT idiopathique et SEP

Dans notre étude, nous avons exclu initialement les atteintes médullaires aiguës révélatrices d'une SEP défini (nombre de patients exclus non déterminé). Parmi les 16 patients présentant initialement les critères d'une MAT idiopathique, le diagnostic de SEP possible a finalement été posé après un délai de 3 ans dans 1 cas (classification de Mac Donald, 2001). Initialement, cette patiente ne présentait aucun des arguments cliniques ou paracliniques citées dans les rappels (cf page 13) pouvant faire évoquer une évolution vers une SEP.

Dans la littérature, la fréquence de survenue d'une SEP après un premier épisode de myéélite aiguë transverse est très faible, estimée entre 2 p.100 (Berman et al., 1981, Lipton et Teasdall, 1973) et 6 p.100 (Altrocchi et al., 1963). avec une moyenne de 5 p.100. Si certaines études plus récentes retrouvent une association entre myélopathie aiguë et SEP (définie ou possible) chez un plus grand nombre de patients (22 à 52 p.100 des cas), c'est que l'atteinte médullaire est partielle et non transverse (De Seze et al., 2002, Harzheim et al., 2004).

Même si la contribution des données cliniques et paracliniques, principalement neuroradiologiques orientant vers le diagnostic de SEP après un premier épisode de MAT est primordial, elle n'est absolue comme cela est illustré avec notre patiente. La normalité de l'imagerie encéphalique et l'absence de bandes oligoclonales n'exclut en rien le diagnostic futur de SEP. Finalement, seul un suivi au long cours des patients après un premier épisode de MAT permet d'écarter ce diagnostic (Dalecki et al., 1997).

•MAT idiopathique et Neuromyéélite Optique

L'un de nos patients a développé, 2 ans après un premier épisode de MAT d'évolution favorable, une neuropathie optique unilatérale faisant porter le diagnostic de maladie de Devic selon les critères de Wingerchuck (Wingerchuck et al., 1999)

Les MAT idiopathiques et la neuromyéélite optique de Devic présentent des éléments cliniques, radiologiques mais également histopathologiques communs qui les différencient d'autres pathologies démyélinisantes du SNC comme la SEP:

- une atteinte concomitante de la substance blanche et de la substance grise restreinte à une partie du SNC, bifocale dans le cas de la maladie de Devic et monofocale dans le cas des MAT idiopathiques,
- une méningite associée avec un nombre de cellules dépassant la plupart du temps les 50 par mm³,
- une faible fréquence des bandes oligoclonales dans le LCR : absent dans les MAT, présents dans 17 à 37 p ;100 des cas dans la maladie de Devic (de Sèze et al., 2002, O'Riordan et al., 1996),
- une atteinte médullaire à la fois transverse et longitudinale s'étendant sur plus de 3 niveaux vertébraux voire à l'ensemble de la moelle épinière (Wingerchuck et al., 1999),
- une imagerie cérébrale normale.

•MAT récurrentes

Le lien entre SEP, neuromyéélite optique et MAT est également soulevé dans le cadre des MAT récurrentes alors que les MAT idiopathiques sont classiquement décrites comme des affections monophasiques. Ces récurrences peuvent-elles être assimilées à des « poussées » dans le cadre d'une forme monofocale de SEP ou de neuromyéélite optique ou s'agit-il d'une entité nosologique distincte ?

Peu d'arguments orientent vers l'hypothèse d'une SEP dans le cas de notre patiente (importante hypercytose à la phase précoce, lésions étendues sur l'IRM médullaire, IRM encéphalique normale, potentiels évoqués normaux, absence de bandes oligoclonales dans le

LCR, pas d'efficacité des corticoïdes). La question d'une possible SEP a néanmoins déjà été évoqué chez une patiente présentant un tableau clinique similaire (Ungurean et al., 1996)

Par contre, une maladie auto-immune assimilable à une maladie de Devic, qui peut avoir une évolution récurrente est une hypothèse qui nous semble plus séduisante. Certains auteurs tendent d'ailleurs à assimiler les myélites aiguës transverses récidivantes au syndrome de Devic. En effet il est possible que la névrite optique ne survienne que tardivement (plusieurs années parfois) après des épisodes de myélites récurrentes (après un délai de 5 ans pour 5 des 46 patients de l'étude de Ghezzi et al., 2004).

Enfin, d'autres équipes considèrent plutôt les MAT récurrentes comme une maladie spécifique (Tippett et al., 1991, Jeffery et al., 1993, Pandit et al., 1996, Khal et al., 1998, Scott et al., 1998, Kim et al., 2003).

Tippett et al. (1991) ont ainsi observé 3 malades ayant présenté 2 à 5 rechutes dans le même territoire sur une période de 3 à 8 ans. Chez ces 3 patients, la myélographie, l'étude du LCR et l'IRM encéphalique étaient normales. Il n'existait aucun argument en faveur d'une maladie multiloculaire.

De même l'équipe de Jeffery a observé une rechute de MAT après une période de rémission de 4 à 12 mois chez 3 patients.

Plus récemment, Kim et al. (2003) ont rapporté les observations de 15 patients présentant des tableaux de MAT idiopathiques récidivantes qu'ils ont comparé avec 22 patients présentant une atteinte médullaire dans le cadre d'une SEP définie. Les auteurs concluent que ces MAT idiopathiques récidivantes constituent une entité nosologique à part entière, distincte des SEP médullaires, caractérisée par une prépondérance masculine, l'absence de bandes oligoclonales et la fréquence des récives. Néanmoins, les critères d'inclusion de cette étude ne semblent pas très stricts puisque des MAT partielles ont été incluses et étiquetées « MAT idiopathiques ». Or nous avons déjà souligné l'importance du caractère partiel ou complète de l'atteinte médullaire dans la discussion diagnostic entre SEP éventuelle et MAT idiopathique.

Néanmoins, dans l'étude de Scott et al. (1998), 2 des 20 patients (10 p.100) présentant un tableau de MAT idiopathique avec des symptômes symétriques et une atteinte sensitive plurimodale ; ont présenté une ou plusieurs récives 2 à 6 ans après l'épisode médullaire inaugural, de même niveau.

Que ces MAT soit considérées ou non comme des entités distinctes, le mécanisme physiopathologique privilégié est auto-immun.

Plusieurs auteurs ont décrit de rares cas de MAT récurrentes isolées avec présence d'anticorps antinucléaires (Lindsey et al., 1992), d'antigène antiHBs (Matsui et al., 1996), ou d'anticorps anti thyroïdiens (Drouet et al., 2003).

La piste auto-immune a été également proposée par Hummers et al. (2004) qui ont mis en évidence une association entre des myélites récidivantes et la présence d'anticorps anti SSA dans le sérum (77 p.100 versus 33 p.100 par rapport à un groupe contrôle constitué de patients avec myélopathie monophasique). Néanmoins, les deux groupes comparés (récurrent et monophasique) étaient peu homogènes, les causes de ces atteintes médullaires inflammatoires étant variables (idiopathique, SEP, LED, neuromyéélite optique, infectieuse..). D'ailleurs, leur cas index était un patient pour lequel les auteurs ont posé le diagnostic de « myéélite transverse idiopathique récurrente » alors que ce malade avait un antécédent de neuropathie optique bilatérale, ce qui correspondrait plutôt à une neuromyéélite optique avec récurrence de l'atteinte médullaire.

Enfin, la mise en évidence récente d'auto anticorps communs à la maladie de Devic et à certaines MAT récurrentes suggèrent un dérangement polyclonal du système immunitaire dans ces deux pathologies. Une haute prévalence d'auto anticorps dirigés contre la myéline (anticorps anti protéine basique de la myéline et anti MOG) et contre le tissu astroglial (S100b β) ont été ainsi mis en évidence par Haase et al., en 2001, chez 4 patients présentant une maladie de Devic, suggérant une activation étendue de la réponse immunitaire médiée par les cellules B. Cette hypothèse est renforcée par les données histopathologiques qui montrent la présence d'un infiltrat inflammatoire dans les lésions actives constitué d'un grand nombre de macrophages activés et d'un dépôt périvasculaire d'immunoglobuline (principalement des IgM) et de nombreux polynucléaires oesinophiles activés (Luchinetti et al., 2002). Le développement de ces anticorps anormaux pourrait activer d'autres composants du système immunitaire et recruter de nouvelles cellules au sein de la moelle épinière et/ou des nerfs optiques.

Récemment un anticorps spécifique de la neuromyéélite optique de Devic semble avoir été individualisé (Weinchenker et al., 2003). Cet anticorps, appelé « anti-NMO », dirigé contre les cellules de Purkinje, a été retrouvé dans le sérum de plus de 50 % des patients atteints de neuromyéélite optique et chez aucun sujet témoin sain ou atteint de SEP.

Malgré cette piste physiopathologique intéressante, aucune étude mettant en évidence la présence d'anticorps anti SNC dans le sang ou le LCR spécifique aux MAT idiopathiques monophasiques n'a été publiée à ce jour. De plus, la majorité de ces auto-anticorps (à l'exception peut être des anti-NMO) n'est pas spécifique car ils sont également détectés dans d'autres maladies inflammatoires et notamment dans la SEP (Reindl et al., 1999)

•MAT idiopathique et EMAD

Comme nous l'avons déjà souligné, nous retrouvons un épisode fébrile précédant l'apparition de la myélite transverse dans 38 p.100 des cas. La survenue d'épisodes fébriles précédant l'apparition des troubles neurologiques a conduit certains auteurs à faire un rapprochement nosologique entre les MAT idiopathiques ou post-infectieuses et l'EMAD (Jeffery et al., 1993, Al deeb et al., 1997). En dehors de l'atteinte médullaire, d'autres formes monofocales de l'EMAD pourraient d'ailleurs se rencontrer (neuropathie optique, cérébellite).

Des similitudes cliniques et paracliniques existent en effet entre MAT et EMAD :

- l'existence dans un nombre variable de cas d'une infection dans les 21 jours précédant les premiers symptômes neurologiques (30 à 80 p.100),
- la possible survenue après une vaccination, même si les cas de MAT post vaccinal rapporté restent très rares (Joyce et al., 1995, Bakshi et al., 1996),
- l'absence d'anomalies sur l'imagerie encéphalique,
- une lésion médullaire plus volumineuse que les lésions médullaires observées dans la SEP (Choi et al., 1996),
- l'absence de bandes oligoclonales dans le LCR,
- l'évolution classiquement monophasique.

D'autres arguments en faveur d'un rapprochement physiopathologique entre MAT et EMAD ont été suggérés par Abramsky et al., (1977), qui ont retrouvé une réactivité des lymphocytes T périphériques vis à vis de la protéine basique de la myéline chez 70 p.100 des patients présentant une MAT. Cette même réactivité des cellules T contre la protéine basique de la myéline a également été retrouvée chez certains patients présentant une EMAD post infectieuse alors qu'elle était absente dans les autres maladies auto-immunes étudiées comme la SEP ou la myasthénie. Il apparaît donc très probable que des mécanismes communs médiés

par des réactions cellulaires T interviennent dans les altérations inflammatoires observées dans la MAT et l'EMAD (Lisak et al., 1994).

Ainsi, certains mécanismes immunopathogéniques communs à ces deux pathologies auto-immunes peuvent être proposés :

- le **mimétisme moléculaire** : il s'agit de l'existence d'une réactivité croisée entre l'éventuel facteur déclenchant de l'atteinte médullaire (agent infectieux ou autres) et certains antigènes myéliniques. Ce mécanisme a d'ailleurs été démontré dans certains cas de syndrome de Guillain Barré secondaire à une infection par *Campylobacter jejuni* qui possède un antigène commun avec le ganglioside GQ1b et avec le ganglioside GM1. Selon cette hypothèse, l'antigène déclenchant l'EMAD ou la MAT induirait la formation de lymphocytes T auto-réactifs contre certains antigènes myéliniques. Ces lymphocytes T activés franchiraient la barrière hématoencéphalique pour induire inflammation et démyélinisation,
- une **stimulation immunitaire** non spécifique responsable de l'activation de lymphocytes auto-réactifs qui traversent la barrière hématoencéphalique,
- **l'arrêt de l'activité suppressive** de certains lymphocytes secondaires à la dysrégulation de l'immunité induite par un éventuel agent infectieux,
- une **inflammation** a minima des cellules du SNC permettant la libération d'antigènes myéliniques jusque là méconnus et favorisant secondairement la réponse immune dirigée contre la myéline.

L'ensemble de ces données suggère donc que les MAT idiopathiques ou post infectieuses puissent être considérées, dans certains cas, comme des formes monofocales d'EMAD.

Il est certain que les MAT monophasiques et récurrentes, la neuromyéélite optique de Devic et EMAD ne relèvent pas toutes du même mécanisme et que ces mécanismes peuvent s'associer entre eux. Il existe probablement un dysfonctionnement combiné des lymphocytes T, des lymphocytes B, des cellules microgliales et macrophagiques. De plus, les différentes réactions possibles sont probablement modulées par l'hôte et en particulier par les gènes gouvernant sa réponse immune, ce qui pourrait peut-être expliquer la différence de localisation spatiale et/ou temporelle de ces pathologies.

De nouvelles études contrôlées seront nécessaires pour mieux appréhender l'immunopathologie des MAT idiopathiques (facteurs déclenchants la réponse immune, mécanismes effecteurs propageant une réponse immune anormale et activant des voies cellulaires destructrices à l'origine de l'atteinte inflammatoire) et établir la thérapeutique la mieux adaptée

7. CONCLUSION

Nous avons utilisé de nouveaux critères diagnostiques des MAT idiopathiques pour réaliser notre étude afin de définir une population de patients la plus homogène possible. La nature rétrospective de notre série ne nous a pas permis d'appliquer ces critères de la manière la plus stricte possible notamment en ce qui concerne l'authentification de l'inflammation médullaire et la réalisation d'une imagerie encéphalique systématique. Néanmoins, notre étude n'en demeure pas moins pertinente, surtout en regard de la diversité des critères des MAT idiopathiques habituellement utilisés dans les publications antérieures.

Notre étude a mis en évidence des résultats épidémiologiques, cliniques et paracliniques concordants avec ceux présentés dans les différentes publications sur le sujet. La différence majeure concerne le pronostic de cette affection. Au terme de notre suivi, 72 % de nos patients ont une récupération neurologique satisfaisante (déambulation sans aide) alors que des séquelles neurologiques sévères ou modérées sont habituellement rapportées chez plus de 2/3 des patients atteints de MAT idiopathique. Le caractère homogène de notre population est sans doute l'une des données principales pour expliquer la bonne évolution de notre série.

La présentation clinique de certains de nos patients et/ou leur évolution vers d'autres pathologies inflammatoires autoimmunes multifocales, nous amène à nous interroger sur un continuum entre ces entités pourtant considérées comme distinctes. La survenue d'une SEP, après un premier épisode de MAT, reste rare. En outre, même si les MAT idiopathiques, l'EMAD et la neuromyéélite optique diffèrent par leur localisation spatiale et/ou temporelle au sein du système nerveux central, elles présentent des dérangements immunologiques cellulaires et/ou humoraux probablement communs. A partir de ce postulat, les MAT idiopathiques pourraient être considérées comme un sous-ensemble nosologique de l'EMAD ou de la neuromyéélite optique de Devic.

Au total, il apparaît évident que ces nouveaux critères de MAT idiopathiques devront être validés par une étude prospective multicentrique. Les principaux objectifs de cette étude seront de déterminer si les patients ainsi sélectionnés constituent réellement une population homogène, de confirmer le bon pronostic de cette affection et si possible, de permettre une meilleure compréhension des mécanismes immunopathogéniques à l'origine des lésions neuronales et de démyélinisation.

8. ETUDE PROSPECTIVE MAT IDIOPATHIQUE

Contacts : **Pr Dubas, CHU Angers, 02 41 35 35 91 , télécopie : 02 41 35 51 18**
Caroline Lanctin, CHU Nantes, 02 40 50 22 59, email : carolinelanctin@free.fr

MAT idiopathique = atteinte *inflammatoire* monofocale de la moelle épinière sans étiologie retrouvée (absence de maladie associée comme un agent infectieux ou une maladie de système), distincte des myélopathies post radiques ou ischémiques

Identification du patient : Nom : _ _ _ Prénom Date de naissance : .. / .. /

N° de dossier :

Service de CH(U) de

Nm du médecin référent + email :

Critères d'inclusion et d'exclusion de l'étude :

Les patients doivent avoir tous les critères d'inclusions suivants :

| | OUI | NON |
|--|--------------------------|--------------------------|
| - un déficit moteur et/ou sensitif et/ou troubles vésico-sphinctériens attribuable à une atteinte médullaire | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - des signes cliniques ou des symptômes bilatéraux | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - un niveau sensitif clinique clairement défini | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - pas argument(s) radiologique(s) en faveur d'une compression médullaire | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - une inflammation de la moelle épinière authentifiée par une pléocytose dans le LCR et/ou index IgG élevé et/ou une prise de contraste sur l'imagerie médullaire | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - une durée d'installation des troubles neurologiques entre 4 heures et 21 jours | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

et **aucun des critères d'exclusion suivants:**

| | OUI | NON |
|--|--------------------------|--------------------------|
| - antécédent de radiothérapie médullaire dans les 10 années précédentes | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - argument(s) cliniques en faveur d'une thrombose de l'artère spinale antérieure | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Argument(s) radiologiques en faveur d'étiologie compressive extra-axiale | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - données cliniques ou sérologiques évocatrices de maladies de système (1) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - signes d'atteinte du système nerveux central dans un contexte de maladies infectieuses | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - Anomalies à l'IRM encéphalique évocatrices de Sclérose En Plaque | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| - ATCD de signes cliniques évocateurs de neuropathie optique | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

(1) *sarcoïdose, maladie de Behcet, syndrome de Sjogren, Lupus Erythémateux Disséminé, connectivites mixtes*
(2) *syphilis, Lyme, VIH, HTLV1, mycoplasme, HSV1 et 2, VZV, EBV, CMV, HHV 6, enterovirus, autres virus neurotropes*

Si un patient présente l'ensemble des critères ci dessus, merci de nous transmettre cette fiche remplie soit par fax : 02 41 35 51 18 soit par email carolinelanctin@free.fr

Un dossier plus complet vous alors sera adressé

Calendrier : étude prospective MAT idiopathique

Admission

- données générales
- histoire de la maladie
- examen clinique complet
- examen neurologique
- bilan biologique complet dans le sang et le LCR (PL à répéter si nécessaire dans les 7 jours suivants)
- IRM encéphalique et médullaire
- Radiographie de thorax

15 jours après admission

- inclusion du patient dans l'étude (si l'ensemble des critères sont satisfaits, si non les compléter)
- examen neurologique
- contrôle sérologique
- bilan urodynamique + calendrier mictionnel de 15 jours
- IRM médullaire si IRM initiale sans anomalie
- Potentiels Evoqués Moteurs, Somesthésiques et Visuels
- traitement(s) entrepris
- scores fonctionnels

1 mois

- examen neurologique
- contrôle sérologique si nécessaire
- récupérer calendrier mictionnel
- scores fonctionnels

3 mois

- examen neurologique
- scores fonctionnels
- bilan urodynamique à refaire si anomalies à J15
- IRM médullaire de contrôle

6 mois

- examen neurologique
- scores fonctionnels
- potentiels évoqués à contrôler si anomalie à J15

9 mois (facultatif)

- examen neurologique
- scores fonctionnels

12 mois

- examen neurologique
- scores fonctionnels
- IRM médullaire de contrôle si anomalie à 3 mois
- bilan urodynamique si anomalie aux précédents

Puis examen neurologique et évaluation fonctionnelle **tous les 6 mois pendant 1 an puis tous les ans.**

ADMISSION

1- Données générales

Service d'accueil

Identification du patient : Nom : _ _ _ Prénom :

N° de dossier :

Date de naissance : .. / .. /

Sexe : F M

Coordonnées (adresse, téléphone, email) des médecins référents :

médecin traitant :

neurologue :

ATCD médicaux :

ATCD chirurgicaux :

Traitement(s)d'entrée :

OUI NON

Allergie : si oui, laquelle :

Vaccination(s) récente(s): si oui, le(s)quel(s) :

2- données de l'histoire

- Age de survenue :

*** Symptômes ou signes clinique précédant l'installation des troubles neurologiques**

OUI NON

Sd grippal : si oui, préciser :

Fièvre :

Douleurs : si oui, préciser :

Autres : si oui, préciser :

*** Symptômes neurologiques inauguraux**

1- Sensitifs:

modes :

niveau :

symétrie : OUI NON

2- Moteurs :

Paraplégie / tétraplégie

Symétrie : OUI NON

3- Vésicosphinctériens : **OUI** **NON** si oui, préciser :

4- Autres :

* Chronologie d'apparition des symptômes neurologiques :

* Durée d'installation (début jusqu'à acmé des troubles) :

3-Données de l'examen clinique : (joindre compte rendu d'hospitalisation)

Date de l'examen:

Température (°c) :

Poids (kg) :

Taille (cm) :

*** Examen clinique général complet : préciser si anomalies**

*** Examen neurologique :**

Sensitif :

modes :

niveau :

symétrie : OUI NON

Moteur :

Paraplégie Tétraplégie

Scores moteurs (Medical Research Council) cf annexe 1

Symétrie : OUI NON

ROT MS : abolis normaux augmentés

ROT MI : abolis normaux augmentés

RCP : extension flexion indifférent

Spasticité OUI NON

Douleurs OUI NON

Si oui préciser (localisation, type,intensité...) :

Signes fonctionnels urinaires : OUI NON si oui, préciser :

rétention :

fuites urinaires :

- mictions impérieuses :
- fréquences des mictions par 12 heures:

Sondage urinaire nécessaire OUI NON si oui, préciser (à demeure, autre...):

Constipation OUI NON

Incontinence anale OUI NON

Station debout possible : OUI NON

Périmètre de marche (avec ou sans aide) :

4- Examens complémentaires à réaliser: joindre duplicata des résultats

a-Sang (A l'admission, si possible < 48H)

Date(s) de réalisation :

Hémogramme :

Ionogramme, urée, créatinine :

TP/TCA :

Glycémie à jeun

Bilan hépatique :

CRP :

Folate et B12 :

T3, T4, TSH :

Sérologies :

HTLV1

Hépatite B et C

Lyme

Herpès simplex type 1 et 2

Varicelle Zona

Epstein Barr Virus

Cytomégalique Virus

Rougeole

Oreillons

HHV6

Entérovirus

Adénovirus

Brucellose

Toxoplasmose

Syphilis

Coxsackie A et B (RCF)

VIH 1 et 2

Immunologie:

dosage pondérale des immunoglobulines

immunoélectrophorèse sérique

recherche de cryoglobulinémie

dosage de l'enzyme de conversion de l'angiotensine

étude du complément total CH50, C3, C4

dosage des immuns complexes circulants

anticorps antinucléaire

anticorps anti antigène soluble (anti SSA et SSB, anti Sm, anti RNP)

anticorps antiDNA natif

anticorps anti-coagulant circulant

anticorps antiprothrombinase

anticorps anti cardiopine

b-Etude du LCR par ponction lombaire (dans les 8 jours après admission)

Date de réalisation :

Etude cytologique :

nombre d'éléments :

type cellulaire :

Chimie du LCR :

proteïnorachie, glycorachie

estimation de la synthèse intrathécale en IgG (techniques de Schuller, Reiber et Tourtelotte)

recherche de bandes oligoclonales d'immunoglobuline (électrophorèse de haute résolution et immunofixation)

rapport IgG du LCR sur IgG sérique (index IgG)

dosage de l'interféron gamma

Virologie du LCR :

Lyme

Herpès simplex type 1 et 2

Varicelle Zona

Epstein Barr Virus

Cytomégalique Virus

Rougeole
Oreillons
HHV6
Entérovirus
Adénovirus
Coxsackie A et B (RCF)
PCR herpes simplex
PCR virus varicelle zona
PCR CMV

Protéine 14.3.3

Bactériologie du LCR :

Examen direct et culture
Recherche de mycobactéries
Recherche antigène soluble :
hemophilus influenzae
streptococcus pneumoniae
niessiera meningitidis

Immuno du LCR (Cf Annexe 2)

Radio de thorax de face

IRM médullaire panmédullaire: joindre duplicata

A l'admission (< 48H).

IRM encéphalique Systématique, à l'admission si possible:

Date de réalisation :

J15 après admission

Date :

Apparition d'un critère d'exclusion OUI NON si oui, nous informer et nous transmettre le dossier

Contrôles des examens sérologiques (sang et LCR)

Examen neurologique :

Sensitif :

modes :

niveau :

symétrie : OUI NON

Moteur :

Paraplégie tétraplégie

Scores moteurs (Medical Research Council)

Symétrie : OUI NON

ROT MS : abolis normaux augmentés

ROT MI : abolis normaux augmentés

RCP : extension flexion indifférent

Spasticité OUI NON

Douleurs OUI NON

Si oui préciser (localisation, type,intensité...)

Signes fonctionnels urinaires : OUI NON si oui, préciser :

rétention :

fuites urinaires :

mictions impérieuses :

fréquences des mictions par 12 heures:

Sondage urinaire nécessaire OUI NON si oui, préciser (à demeure, autre...):

Constipation OUI NON

Incontinence anale OUI NON

Station debout possible : OUI NON

Périmètre de marche (avec ou sans aide) :

Extention du déficit neurologique depuis admission OUI NON

préciser :

IRM médullaire de contrôle si normale initialement joindre duplicata)

Exploration urodynamique (joindre duplicata) (Cf annexe 3)

- date de réalisation :
- calendrier mictionnel à faire remplir par la patient 15 jours avant chaque bilan :horaires des mictions, volume mictionnel, résidu postmictionnel, fuites (fréquences, circonstances)
- échographie vésico-rénale
- étude urodynamique :

Potentiels évoqués (joindre duplicata) (Cf annexe 4)

date de réalisation :

PES tibial postérieur et médian bilatéraux,
 PEM jambier antérieur antérieur et abducteur du V,
 PEV stimulation damier

Traitement(s)

Corticothérapie OUI NON

- date :
- type
- posologie : voie d'administration
- durée totale
- Autre(s) thérapeutique(s) instaurées :

Profils évolutifs :

- patient toujours hospitalisé OUI NON
 - si non : date de sortie :
 - si oui : service initial : OUI NON : lequel

Rééducation nécessaire ? : OUI NON
 Si oui : structure ambulatoire hospitalière

- Mesure du périmètre de marche sans et avec aide
- Si aide : type

⇒ Scores fonctionnels

⊗ Au plan moteur (Defresne 2003) :

- (1) : récupération complète
- (2) : séquelles mineures : capable de marcher sans aide mais incapacité à courir
- (3) : séquelles moyennes : capable de marcher sur périmètre de marche limitée avec aide
- (4) : séquelles sévères : marche très limitée (PM<100 mètres) ou impossible même avec aide

⊗ Au plan urinaire :

- (1) aucune séquelles
- (2) :séquelles moyennes : mictions impérieuses /sondages intermittents peu fréquents
- (3) :séquelles sévères : absence de miction volontaire, incontinence urinaire ou résidu postmictionnel

Reprise du travail antérieur **OUI** **NON**

si oui : au même poste à un autre poste

à temps plein mi temps thérapeutique"

Même formulaires pour M3, M6, M9 et M12

ANNEXE 1 : IRM : FAIRE DUPLICATA

IRM panmédullaire : Cervical + dorsal + lombaire

► **Dans le plan sagittal** : T2, T1 sans et avec gadolinium (0.1 mmol/kg)

► **Dans le plan axial** centré sur la zone d'intérêt : T2

* si prise de contraste en sagittal : faire T1 + gadolinium dans le plan axial.

Distance entre coupe de 3 mm.

IRM encéphalique

T1 coronal + gadolinium

Flair axial

ANNEXE 2 : Prélèvements immunologique du LCR

- 80 gouttes de LCR et un tube sec de 7 cc pour le sang

- Acheminer le plus rapidement possible à température ambiante (ou mieux à +4°C) au Laboratoire de Biologie Cellulaire du CHU d'Angers accompagnés des renseignements cliniques.

ANNEXE 3 : Potentiels Evoqués

PES du nerf médian

Stimulation :

Electrode positionnée cathode proximale

Face antérieure du poignet, position médiane, intensité au seuil moteur

Fréquence 3 à 5 Hz, choc de 0.2 ms de large

Enregistrement

recueil en Erb (réf C7), C7 (réf face ant du cou), C2 (réf Fz), C3 et C4 (réf oreille ipsilatérale à la stimulation).

PES du nerf Tibial postérieur

Stimulation :

Electrode positionnée cathode proximale

Gouttière rétromalléolaire interne, intensité du seuil moteur des orteils,

Fréquence <3 Hz, choc de 0.2 ms de large

Enregistrement

recueil périphérique (creux poplité), médullaire (espace D12-L1, réf sus ombilicale), cortical (Cz, réf Fz et oreille jointe).

Potentiels Evoqués Moteurs

Stimulation :

Corticale : sonde de stimulation placée

- en arrière du vertex, 5 cm latéralement du côté hémisphérique controlatérale au recueil pour les MS

- en avant du vertex et médian pour les MI

Cervicale

Enregistrement

recueil périphérique à l'aide d'électrodes de surface placées sur l'abducteur du V au MS et le jambier antérieur au MI

Potentiels évoqués Visuels

Stimulation :

Par damier, occlusion d'un œil

Angle 1°, 30', 15' et 7.5'

Enregistrement

Recueil en O1 (réf Fz), en O2 (réf Fz) et Oz (réf Fz)

9. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Les références en gras traitent plus spécifiquement des MAT idiopathiques

1-Abramsky O, Teitelbaum D. The autoimmune features of acute transverse myelopathy. *Ann Neurol.* 1977 Jul;2(1):36-40 376.

2-Adams RD et Kubick CS : The morbid anatomy of the demyelinating diseases, *Amer J Med.* 1952 12:510-546.

3-Adams C, Armstrong D. Acute transverse myelopathy in children. *Can J Neurol Sci.* 1990 Feb;17(1):40-5.

4-Al Deeb SM, Yaqub BA, Bruyn GW, Biary NM. Acute transverse myelitis. A localized form of postinfectious encephalomyelitis. *Brain.* 1997 Jul;120 :1115-22.

5-Alexander GE, Provost TT, Stevens MB, Alexander EL. Sjogren syndrome: central nervous system manifestations. *Neurology.* 1981 Nov;31(11):1391-6.

6-Altrochi PH. Acute transverse myelopathy. *Arch Neurol.* 1963 Aug;168:111-9.

7-Andronikou S, Albuquerque-Jonathan G, Wilmschurst J, Hewlett R. MRI findings in acute idiopathic transverse myelopathy in children. *Pediatr Radiol.* 2003 Sep;33(9):624-9.

8-Andonopoulos AP, Lagos G, Drosos AA, Moutsopoulos HM. The spectrum of neurological involvement in Sjogren's syndrome. *Br J Rheumatol.* 1990 Feb;29(1):21-3.

9-Andersen O. Myelitis. *Curr Opin Neurol.* 2000 Jun;13(3):311-6.

10-Bacci R, Mathis I, Baduini G. Acute transverse myelopathy caused by penicillin injection. *Eur Neurol.* 1975;13(6):555-9.

11-Bakshi R, Kinkel PR, Mechtler LL, Bates VE, Lindsay BD, Esposito SE, Kinkel WR. Magnetic resonance imaging findings in 22 cases of myelitis: comparison between patients with and without multiple sclerosis. *Eur J Neurol.* 1998 Jan;5(1):35-48.

12-Bansal R, Kalita J, Misra UK, Kishore J. Myelitis: a rare presentation of mumps. *Pediatr Neurosurg.* 1998 Apr;28(4):204-6.

13-Bastian HC. Thrombotic softening of the spinal cord. A case of so called "acute myelitis". *Lancet* 1910; 1531-1534.

14-Bergamaschi R, Tonietti S, Franciotta D, Candeloro E, Tavazzi E, Piccolo G, Romani A, Cosi V. Oligoclonal bands in Devic's neuromyelitis optica and multiple sclerosis: differences in repeated cerebrospinal fluid examinations. *Mult Scler.* 2004 Feb;10(1):2-4.

15-Berger JR, Sabet A. Infectious myelopathies. *Semin Neurol.* 2002 Jun;22(2):133-42.

16-Berman M, Feldman S, Alter M, Zilber N, Kahana E. Acute transverse myelitis: incidence and etiologic considerations. *Neurology.* 1981 Aug;31(8):966-71.

17-Burns RJ, Jones AN, Robertson JS. Pathology of radiation myelopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1972 Dec;35(6):888-98.

- 18-Bussfield D, Child KJ, Atkinson RM, Tomich EG. acute transverse myelopathy. *Lancet*. 1963 Nov 16;13:1045-6.
- 19-Boumpas DT, Patronas NJ, Dalakas MC, Hakim CA, Klippel JH, Balow JE. Acute transverse myelitis in systemic lupus erythematosus: magnetic resonance imaging and review of the literature. *J Rheumatol*. 1990 Jan;17(1):89-92.
- 20-Campi A, Filippi M, Comi G, Scotti G. Recurrent acute transverse myelopathy associated with anticardiolipin antibodies. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1998 Apr;19(4):781-6.
- 21-Campi A, Filippi M, Comi G, Martinelli V, Baratti C, Rovaris M, Scotti G. Acute transverse myelopathy: spinal and cranial MR study with clinical follow-up. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1995 Jan;16(1):115-23.**
- 22-Cordonnier C, de Seze J, Breteau G, Ferriby D, Michelin E, Stojkovic T, Pruvo JP, Vermersch P. Prospective study of patients presenting with acute partial transverse myelopathy. *J Neurol*. 2003 Dec;250(12):1447-52.
- 23-Celik Y, Tabak F, Mert A, Celik AD, Aktuglu Y. Transverse myelitis caused by Varicella. *Clin Neurol neurosurg* 2001; 103:260-61.
- 24-Cheng W, Chiu R, Tam P. Residual bladder dysfunction 2 to 10 years after acute transverse myelitis. *J Paediatr Child Health*. 1999 Oct;35(5):476-8.
- 25-Chemouilli P, Taussig D, Lacroix C, Gasnault J. [Lesions of the spinal cord in HIV infection] *Presse Med*. 1994 Nov 19;23(36):1646-50.
- 26-Cheshire WP, Santos CC, Massey EW, Howard JF Jr. Spinal cord infarction: etiology and outcome. *Neurology*. 1996 Aug;47(2):321-30.
- 27-Christensen PB, Wermuth L, Hinge HH, Bomers K. Clinical course and long-term prognosis of acute transverse myelopathy. *Acta Neurol Scand*. 1990 May;81(5):431-7.
- 28-Choi KH, Lee KS, Chung SO, Park JM, Kim YJ, Kim HS, Shinn KS. Idiopathic transverse myelitis: MR characteristics. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1996 Jun-Jul;17(6):1151-60.**
- 29-Dalecky A, Pelletier J, Cherif AA, Levrier O, Khalil R [Acute myelopathies in young patients and multiple sclerosis. prospective study of 20 cases] *Rev Neurol (Paris)*. 1997 Oct; 153(10):569-78.
- 30- Defresne P, Meyer L, Tardieu M, Scalais E, Nuttin C, De Bont B, Loftus G, Landrieu P, Kadhim H, Sebire G. Efficacy of high dose steroid therapy in children with severe acute transverse myelitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001 Aug;71(2):272-4.**
- 31- Defresne P, Hollenberg H, Husson B, Tabarki B, Landrieu P, Huault G, Tardieu M, Sebire G. Acute transverse myelitis in children: clinical course and prognostic factors. *J Child Neurol*. 2003 Jun;18(6):401-6.**
- 32-De Seze J, Stojkovic T, Hachulla E, Breteau G, Michon-Pasturel U, Mounier-Vehier F, Hatron PY, Vermersch P. [Myelopathy - Sjogren's syndrome association: analysis of clinical and radiological findings and clinical course] *Rev Neurol (Paris)*. 2001 Jul;157(6-7):669-78.
- 33-De Seze J, Lebrun C, Stojkovic T, Ferriby D, Chatel M, Vermersch P. Is Devic's neuromyelitis optica a separate disease? A comparative study with multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2003 Oct;9(5):521-5.

- 34-De Seze M, Joseph PA, Wiart L, Nguyen PV, Barat M. [Functional prognosis of paraplegia due to cord ischemia: a retrospective study of 23 patients] *Rev Neurol (Paris)*. 2003 Nov;159(11):1038-45.
- 35-Di Rocco A. Diseases of the spinal cord in human immunodeficiency virus infection. *Semin Neurol*. 1999.
- 36-Dumas JL, Valeyre D, Chapelon-Abric C, Belin C, Piette JC, Tandjaoui-Lambiotte H, Brauner M, Goldlust D. Central nervous system sarcoidosis: follow-up at MR imaging during steroid therapy. *Radiology*. 2000 Feb;214(2):411-20.
- 37-Dunne K, Hopkins IJ, Shield LK. Acute transverse myelopathy in childhood. *Dev Med Child Neurol*. 1986 Apr;28(2):198-204.**
- 38-Drouet A, Guilloton L, Jacquin O, Renoult PA, Felten D. [Hashimoto's thyroiditis associated with recurrent transverse myelopathy] *Rev Neurol (Paris)*. 2003 Jul;159(6-7 Pt 1):673-7.
- 39-Dowling PC, Bosch VV, Cook SD. Possible beneficial effect of high-dose intravenous steroid therapy in acute demyelinating disease and transverse myelitis. *Neurology*. 1980 Jul;30(7 Pt 2):33-6.**
- 40-Feki I, Belahsen F, Ben Jemaa M, Mhiri C. [Subacute myelitis revealed by human immunodeficiency virus infection. *Rev Neurol (Paris)*. 2003 May;159(5 Pt 1):577-80.
- 41-Fux CA, Pfister S, Nohl F, Zimmerli S. Cytomegalovirus-associated acute transverse myelitis in immunocompetent adults. *Clin Microbiol Infect*. 2003 Dec;9(12):1187-90.
- 42-Fonseca LF, Noce TR, Teixeira ML, Teixeira AL Jr, Lana-Peixoto MA. Early-onset acute transverse myelitis following hepatitis B vaccination and respiratory infection: case report. *Arq Neuropsiquiatr*. 2003 Jun;61(2A):265-8.
- 43-Finsterer J, Voigtlander T. Elevated 14-3-3 protein and axonal loss in immunoglobulin-responsive, idiopathic acute transverse myelitis. *Clin Neurol Neurosurg*. 2002 Dec;105(1):18-22.
- 44-Ford FR. The nervous complications of measles. *Bull Johns Hopkins Hospital* 1928;43: 140-184.
- 45-Ford B, Tampieri D, Francis G. Long-term follow-up of acute partial transverse myelopathy. *Neurology*. 1992 Jan;42(1):250-2.
- 46-Fux CA, Pfister S, Nohl F, Zimmerli S. Cytomegalovirus-associated acute transverse myelitis in immunocompetent adults. *Clin Microbiol Infect*. 2003 Dec;9(12):1187-90.
- 47-Galanakis E, Bikouvarakis S, Mamoulakis D, Karampekios S, Sbyrakis S. Transverse myelitis associated with herpes simplex virus infection. *J Child Neurol*. 2001 Nov;16(11):866-7.
- 48-Ganesan V, Borzyskowski M. Characteristics and course of urinary tract dysfunction after acute transverse myelitis in. *Dev Med Child Neurol*. 2001 Jul;43(7):473-5.
- 49-Goebels N, Helmchen C, Abele-Horn M, Gasser T, Pfister HW. Extensive myelitis associated with *Mycoplasma pneumoniae* infection: magnetic resonance imaging and clinical long-term follow-up. *J Neurol*. 2001 Mar;248(3):204-8.
- 50-Gilden DH, Bennett JL, Kleinschmidt-DeMasters BK, Song DD, Yee AS, Steiner I. The value of cerebrospinal fluid antiviral antibody in the diagnosis of neurologic disease produced by varicella zoster virus. *J Neurol Sci*. 1998 Aug 14;159(2):140-4.

- 51-Giobbia M, Carniato A, Scotton PG, Marchiori GC, Vaglia A. Cytomegalovirus-associated transverse myelitis in a non-immunocompromised patient. *Infection*. 1999 May-Jun;27(3):228-30.
- 52-Gout O. [Acute disseminated encephalomyelitis], *Rev Neurol (Paris)*. 2002 Jan;158(1):114-22.
- 53-Hashmi M, Kyritsis AP. Diagnosis and treatment of intramedullary spinal cord sarcoidosis. *J Neurol*. 1998 Mar;245(3):178-80.
- 54-Haase CG, Schmidt S. Detection of brain-specific autoantibodies to myelin oligodendrocyte glycoprotein, S100beta and myelin basic protein in patients with Devic's neuromyelitis optica. *Neurosci Lett*. 2001 Jul 13;307(2):131-3.
- 55-Harzheim M, Schlegel U, Urbach H, Klockgether T, Schmidt S. Discriminatory features of acute transverse myelitis: a retrospective analysis of 45 patients. *J Neurol Sci*. 2004 Feb 15;217(2):217-23.**
- 56-Hoffman HJ, Acute necrotic myelopathy, 1955, 78:377-393.
- 57-Holtas S, Basibuyuk N, Fredriksson K. MRI in acute transverse myelopathy. *Neuroradiology*. 1993;35(3):221-6.
- 58-Hummers LK, Krishnan C, Casciola-Rosen L, Rosen A, Morris S, Mahoney JA, Kerr DA, Wigley FM. Recurrent transverse myelitis associates with anti-Ro (SSA) autoantibodies. *Neurology*. 2004 Jan 13;62(1):147-9.**
- 59-Irani DN, Kerr DA. 14-3-3 protein in the cerebrospinal fluid of patients with acute transverse myelitis. *Lancet*. 2000 Mar 11;355(9207):901.**
- 60-Ilhan A, Alioglu Z, Adanir M, Ozmenoglu M. Transverse myelopathy after acupuncture therapy: a case report. *Acupunct Electrother Res*. 1995 Aug-Dec;20(3-4):191-4.
- 61-Jacobs LD, Beck RW, Simon JH, Kinkel RP, Brownscheidle CM, Murray TJ, Simonian NA, Slasor PJ, Sandroock AW. Intramuscular interferon beta-1a therapy initiated during a first demyelinating event in multiple sclerosis. CHAMPS Study Group. *N Engl J Med*. 2000 Sep 28;343(13):898-904.
- 62-Jha S, Singh MN. Acute transverse myelitis following electrical injury: a short report; *Neurol India*. 2001 Sep;49(3):321-2.
- 63-Jeffery DR, Mandler RN, Davis LE. Transverse myelitis. Retrospective analysis of 33 cases, with differentiation of cases associated with multiple sclerosis and parainfectious events. *Arch Neurol*. 1993 May;50(5):532-5.**
- 64-Joyce KA, Rees JE. Transverse myelitis after measles, mumps, and rubella vaccine. *BMJ*. 1995 Aug 12;311(7002):422.
- 65-Kellinghaus C, Schilling M, Ludemann P. Neurosarcoidosis: clinical experience and diagnostic pitfalls. *Eur Neurol*. 2004;51(2):84-8.
- 66- Kalita J, Misra UK, Mandal SK. Prognostic predictors of acute transverse myelitis. *Acta Neurol Scand*. 1998 Jul;98(1):60-6.**
- 67- Kalita J, Misra UK. Neurophysiological studies in acute transverse myelitis. *J Neurol*. 2000 Dec; 247(12):943-8.**

69-Kalita J, Guptar PM, Misra UK. Clinical and evoked potential changes in acute transverse myelitis following methyl prednisolone. Spinal Cord. 1999 Sep;37(9):658-62

70-Kalita J, Misra UK. Is methyl prednisolone useful in acute transverse myelitis? Spinal Cord. 2001 Sep;39(9):471-6.

71-Kalita J, Shah S, Kapoor R, Misra UK Bladder dysfunction in acute transverse myelitis: magnetic resonance imaging and neurophysiological and urodynamic correlations. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2002 Aug;73(2):154-9.

72-Kahl KG, Naumann M, Oertele E, Warmuth-Metz M, Toyka KV. Recurrent transverse myelitis. 2 cases and review of the literature. Nervenarzt. 1998 Dec;69(12):1115-22.

73-Kepes JJ. Large focal tumor-like demyelinating lesions of the brain: intermediate entity between multiple sclerosis and acute disseminated encephalomyelitis? A study of 31 patients. Ann Neurol. 1993 Jan;33(1):18-27.

74-Kerr DA, Ayetey H. Immunopathogenesis of acute transverse myelitis. Curr Opin Neurol. 2002 Jun;15(3):339-47.

75-Kikuchi H, Osoegawa M, Ochi H, Murai H, Horiuchi I, Takahashi H, Yamabe K, Iwaki T, Mizutani T, Oda M, Kira J. Spinal cord lesions of myelitis with hyperIgEemia and mite antigen specific IgE (atopic myelitis) manifest eosinophilic inflammation. J Neurol Sci. 2001 Jan 15;183(1):73-8.

76-Kim KK. Idiopathic recurrent transverse myelitis. Arch Neurol. 2003 Sep;60(9):1290-4.

77-Knebusch M, Strassburg HM, Reiners K. Acute transverse myelitis in childhood: nine cases and review of the literature. Dev Med Child Neurol. 1998 Sep;40(9):631-9.

78-Koehler PJ, Verbiest H, Jager J, Vecht CJ. Delayed radiation myelopathy: serial MR-imaging and pathology. Clin Neurol Neurosurg. 1996 May;98(2):197-201.

79-Konttinen YT, Kinnunen E, von Bonsdorff M, Lillqvist P, Immonen I, Bergroth V, Segerberg-Konttinen M, Friman C. Acute transverse myelopathy successfully treated with plasmapheresis and prednisone in a patient with primary Sjogren's syndrome. Arthritis Rheum. 1987 Mar;30(3):339-44.

80-Kovacs B, Lafferty TL, Brent LH, DeHoratius RJ. Transverse myelopathy in systemic lupus erythematosus: an analysis of 14 cases and review of the literature. Ann Rheum Dis. 2000 Feb;59(2):120-4.

81-Krishnan C, Kaplin AI, Deshpande DM, Pardo CA, Kerr DA. Transverse Myelitis: pathogenesis, diagnosis and treatment. Front Biosci. 2004 May 01;9:1483-99.

82-Ku B, Lee K. Acute transverse myelitis caused by Coxsackie virus B4 infection: a case report. J Korean Med Sci. 1998 Aug;13(4):449-53.

83-Lahat E, Pillar G, Ravid S, Barzilai A, Etzioni A, Shahar E. Rapid recovery from transverse myelopathy in children treated with methylprednisolone. Pediatr Neurol. 1998 Oct;19(4):279-82.

84-Lee DM, Jeon HS, Yoo WH. Transverse myelitis in a patient with primary antiphospholipid syndrome. Yonsei Med J. 2003 Apr 30;44(2):323-7.

85-Leroy-Malherbe V, Sebire G, Hollenberg H, Tardieu M, Landrieu P. [Neurogenic bladder in children with acute transverse myelopathy] Arch Pediatr. 1998 May;5(5):497-502.

86-Levine SR, Brey RL. Neurological aspects of antiphospholipid antibody syndrome. *Lupus*. 1996 Oct;5(5):347-53.

87-Lindsey JW, Albers GW, Steinman L. Recurrent transverse myelitis, myasthenia gravis, and autoantibodies. *Ann Neurol*. 1992 Sep;32(3):407-9.

88-Lipton HL, Teasdall RD. Acute transverse myelopathy in adults. A follow-up study. *Arch Neurol*. 1973 Apr;28(4):252-7.

89-Lisak RP, Bealmear B. Antibodies to interleukin-6 inhibit Schwann cell proliferation induced by unfractionated cytokines. *J Neuroimmunol*. 1994 Mar;50(2):127-32.

90-Martinelli V, Comi G, Rovaris M, Filippi M, Colombo B, Locatelli T, Campi A, Rodegher M, Canal N. Acute myelopathy of unknown aetiology: a clinical, neurophysiological and MRI study of short- and long-term prognostic factors. *J Neurol*. 1995 Aug;242(8):497-503.

91-Masson C, Leys D, Meder JF, Dousset V, Pruvo JP. Spinal cord ischemia *J Neuroradiol*. 2004 Jan;31(1):35-46.

92-Mathe JF, Richard I, Roger JC, Potagas C, el Masry WS, Perrouin-Verbe B. Ischaemic myelopathy following aortic surgery or traumatic laceration of the aorta. *Spinal Cord*. 1998 Feb;36(2):110-6.

93-Miller HG, Evans MJ. Prognosis in acute disseminated encephalomyelitis; with a note on neuromyelitis optica. *Q J Med*. 1953 Jul;22(87):347-79.

94-Misra UK, Kalita J. Transverse myelitis--neurophysiological and MRI correlation. *Paraplegia*. 1994 Sep;32(9):593-6 .

95-Misra UK, Kalita J, Kumar S. A clinical, MRI and neurophysiological study of acute transverse myelitis. *J Neurol Sci*. 1996 Jun;138(1-2):150-6.

96-Misra UK, Kalita J. Can electromyography predict the prognosis of transverse myelitis? *J Neurol*. 1998 Nov;245(11):741-4.

97-Miyazawa R, Ikeuchi Y, Tomomasa T, Ushiku H, Ogawa T, Morikawa A. Determinants of prognosis of acute transverse myelitis in children. *Pediatr Int*. 2003 Oct;45(5):512-6.

98-Mok CC, Lau CS, Chan EY, Wong RW. Acute transverse myelopathy in systemic lupus erythematosus: clinical presentation, treatment, and outcome. *J Rheumatol*. 1998 Mar;25(3):467-73.

99-Mok CC, Lau CS. Transverse myelopathy complicating mixed connective tissue disease. *Clin Neurol Neurosurg*. 1995 Aug;97(3):259-60.

100-Nakajima H, Furutama D, Kimura F, Shinoda K, Ohsawa N, Nakagawa T, Shimizu A, Shoji H. Herpes simplex virus myelitis: clinical manifestations and diagnosis by the polymerase chain reaction method. *Eur Neurol*. 1998;39(3):163-7.

101-Neuwelt CM, Lacks S, Kaye BR, Ellman JB, Borenstein DG. Role of intravenous cyclophosphamide in the treatment of severe neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Am J Med*. 1995 Jan;98(1):32-41.

102-O'Riordan JI, Gallagher HL, Thompson AJ, Howard RS, Kingsley DP, Thompson EJ, McDonald WI, Miller DH. Clinical, CSF, and MRI findings in Devic's neuromyelitis optica. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1996 Apr;60(4):382-7.

103-Paine RS, Byers RK. Transverse myelopathy in childhood. AMA Am J Dis Children 1968; 85:151-163.

104-Pandit L, Rao S. Recurrent myelitis. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1996 Mar;60(3):336-8.

105-Reindl M, Linington C, Brehm U, Egg R, Dilitz E, Deisenhammer F, Poewe W, Berger T. Antibodies against the myelin oligodendrocyte glycoprotein and the myelin basic protein in multiple sclerosis and other neurological diseases: a comparative study. Brain. 1999 Nov;122 (Pt 11):2047-56.

106-Rivers TM. Viruses. JAMA 1929; 92:1147-1152.

107-Rogers SJ, Williams CS, Roman GC. Myelopathy in Sjogren's syndrome: role of nonsteroidal immunosuppressants. Drugs. 2004;64(2):123-32.

108-Ropper AH, Mielt T, Chiappa KH. Absence of evoked potential abnormalities in acute transverse myelopathy. Neurology. 1982 Jan;32(1):80-2.

109-Ropper AH, Poskanzer DC. The prognosis of acute and subacute transverse myelopathy based on early signs and symptoms. Ann Neurol. 1978 Jul;4(1):51-9.

110-Sato M, Yamane K, Ezima M, Sugishita Y, Nozaki H. [A case of transverse myelopathy caused by acupuncture] Rinsho Shinkeigaku. 1991 Jul;31(7):717-9.

111-Scott T, Weikers N, Hospodar M, Wapenski J. Acute transverse myelitis: a retrospective study using magnetic resonance imaging. Can J Neurol Sci. 1994 May;21(2):133-6.

112-Scott TF, Bhagavatula K, Snyder PJ, Chieffe C. Transverse myelitis. Comparison with spinal cord presentations of multiple sclerosis. Neurology. 1998 Feb;50(2):429-33.

113- Scotti G, Gerevini S. Diagnosis and differential diagnosis of acute transverse myelopathy. The role of neuroradiological investigations and review of the literature. Neurol Sci. 2001 Nov;22 Suppl 2:S69-73. Neurol Neurosurg. 2001 Dec;103(4):260-1.

114-Sebire G, Hollenberg H, Meyer L, Huault G, Landrieu P, Tardieu M. High dose methylprednisolone in severe acute transverse myelopathy. Arch Dis Child. 1997 Feb;76(2):167-8.

115-Simnad VI, Pisani DE, Rose JW. Multiple sclerosis presenting as transverse myelopathy: clinical and MRI features. Neurology. 1997 Jan;48(1):65-73.

116-Stuve O, Zamvil SS. Pathogenesis, diagnosis, and treatment of acute disseminated encephalomyelitis. Curr Opin Neurol. 1999 Aug;12(4):395-401.

117-Suchett-Kaye, Acute transverse myelitis complicating pneumoniae. Lancet 1948; 43: 140-184.

118-Tartaglino LM, Heiman-Patterson T, Friedman DP, Flanders AE. MR imaging in a case of postvaccination myelitis. AJNR Am J Neuroradiol. 1995 Mar;16(3):581-2.

119-Tartaglino LM, Croul SE, Flanders AE, Sweeney JD, Schwartzman RJ, Liem M, Amer A. Idiopathic acute transverse myelitis: MR imaging findings. Radiology. 1996 Dec;201(3):661-9.

120-Tenembaum S, Chamoles N, Fejerman N. Acute disseminated encephalomyelitis: a long-term follow-up study of 84 pediatric patients. Neurology. 2002 Oct 22;59(8):1224-31.

121-Tippett DS, Fishman PS, Panitch HS. Relapsing transverse myelitis. Neurology. 1991 May;41(5):703-6.

122-Transverse Myelitis Consortium Working Group. Proposed diagnostic criteria and nosology of acute transverse myelitis. Neurology. 2002 Aug 27;59(4):499-505.

123-Tola MR, Granieri E, Caniatti L, Paolino E, Monetti C, Dovigo L, Scolozzi R, De Bastiani P, Carreras M. Systemic lupus erythematosus presenting with neurological disorders. J Neurol. 1992 Feb;239(2):61-4.

124-Torabi AM, Patel RK, Wolfe GI, Hughes CS, Mendelsohn DB, Trivedi JR. Transverse myelitis in systemic sclerosis. Arch Neurol. 2004 Jan;61(1):126-8.

125-Tsui EY, Ng SH, Chow L, Lai KF, Fong D, Chan JH. Syphilitic myelitis with diffuse spinal cord abnormality on MR imaging. Eur Radiol. 2002 Dec;12(12):2973-6.

126-Ungurean A, Palfi S, Dibo G, Tiszlavicz L, Vecsei L. Chronic recurrent transverse myelitis or multiple sclerosis. Funct Neurol. 1996 Jul-Aug;11(4):209-14.

127-Wang PY, Shen WC, Jan JS. Serial MRI changes in radiation myelopathy. Neuroradiology. 1995 Jul;37(5):374-7.

128-Wilmschurst JM, Walker MC, Pohl KR. Rapid onset transverse myelitis in adolescence: implications for pathogenesis and prognosis. Arch Dis Child. 1999 Feb;80(2):137-42. 164.

129-Wityk RJ. Dural arteriovenous fistula of the spinal cord: an uncommon cause of myelopathy. Semin Neurol. 1996 Mar;16(1):27-32.

130-Wollinsky KH, Hulser PJ, Brinkmeier H, Aulkemeyer P, Bossenecker W, Huber-Hartmann KH, Rohrbach P, Schreiber H, Weber F, Kron M, Buchele G, Mehrkens HH, Ludolph AC, Rudel R. CSF filtration is an effective treatment of Guillain-Barre syndrome: a randomized clinical trial. Neurology. 2001 Sep 11;57(5):774-80.

131-Yamamoto M. Related Recurrent transverse myelitis associated with collagen disease. J Neurol. 1986 Jun;233(3):185-7.

132-Zajicek JP, Scolding NJ, Foster O, Rovaris M, Evanson J, Moseley IF, Scadding JW, Thompson EJ, Chamoun V, Miller DH, McDonald WI, Mitchell D. Central nervous system sarcoidosis-diagnosis and management. QJM. 1999 Feb;92(2):103-17.

10. ANNEXES

Annexe 1 : Observations de nos patients

Observation 1

Une femme, âgée de 73 ans avec un antécédent de dyslipidémie, présenta, mi- décembre 2001, des fourmillements des deux membres inférieurs associés à une sensation de jambes lourdes limitant la marche et d'aggravation progressive. 48 heures plus tard, apparurent de manière brutale des douleurs cervicales à type de décharges électriques irradiant dans le bras gauche évoquant un signe de Lhermitte. L'interrogatoire retrouvait la présence d'un syndrome pseudogrippal 8 à 10 jours avant l'apparition de la symptomatologie neurologique.

A l'admission au CHU de Nantes, la patiente était apyrétique mais présentait une asthénie marquée. La marche et la station debout étaient difficiles en raison d'une paraplégie prédominant à gauche. Il existait un syndrome pyramidal prédominant sur l'hémicorps gauche, un syndrome cordonal postérieur et une hypoesthésie thermoalgique bilatérale avec un niveau sensitif cervical bas. D'autre part, la patiente signalait des troubles vésicosphinctériens à type de fuites urinaires survenant lors des efforts de toux. Il n'existait pas de signe d'atteinte sus médullaire. Le reste de l'examen somatique était normal.

L'IRM de la moelle cervicodorsale, réalisée 7 jours après le début des symptômes, ne montrait pas d'anomalie de signal sur la séquence pondérée en T1 mais retrouvait une moelle cervicale augmentée de calibre dans son ensemble. En T2, il existait une lésion médullaire unique en hyper signal en regard de C6, centrale prédominant discrètement à gauche, prenant le contraste de manière punctiforme. L'IRM encéphalique, réalisée dans le même temps, était normale.

Le bilan biologique ne montrait pas de syndrome biologique inflammatoire. La recherche d'anticorps antinucléaire, anti-antigène soluble, et anticardiolipide étaient négatives dans le sang. Les sérologies des virus du groupe herpès et de mycoplasmes pneumoniae étaient négatives. Le liquide céphalo-rachidien (LCR) renfermait 15 éléments par mm³ à prédominance lymphocytaire et une protéinorachie à 0.38g/l, sans bande oligoclonale. La recherche de l'enzyme de conversion de l'angiotensine était négative.

La patiente fut traitée par une corticothérapie par voie intraveineuse du 21/12/01 au 26/12/01 (500mg par jour pendant 5 jours). L'évolution fut marquée par une amélioration clinique notable dès la fin de la corticothérapie avec reprise de la marche sans aide et persistance uniquement d'une hypoesthésie du membre inférieur droit associée à des ROT vifs aux 4 membres.

En février 2002, l'examen neurologique était inchangé avec persistance d'une hyperréflexie aux 4 membres mais sans retentissement fonctionnel : périmètre de marche illimité, reprise d'une activité physique quotidienne (marche, aquagym) . Aucune rechute ne fut identifiée (juin 2004).

Observation 2

Un homme, âgé de 65 ans, avec des antécédents d'asbestose, d'hypertension artérielle traitée et de rétrécissement aortique calcifié, présenta en janvier 1997 des douleurs costales basses associées à un hoquet cédant sous primpéran® et viscéralgine®. Une semaine plus tard, apparurent une dysurie et une constipation. Le lendemain, après sa sieste, le patient était incapable de se tenir debout et de marcher en raison d'un déroboement des 2 membres inférieurs.

A son admission au CHU de Nantes (12/01), le patient présentait un déficit moteur complet et symétrique des membres inférieurs sans atteinte des membres supérieurs. Au plan sensitif, il existait une hypoesthésie superficielle remontant jusqu'à D8. Par ailleurs, une incontinence urinaire totale, nécessitant la pose d'une sonde à demeure, s'installa de manière concomitante. Le patient, apyrétique, ne présentait pas d'autres anomalies à l'examen clinique en dehors d'un souffle systolique connu.

L'IRM médullaire, réalisée 24 heures après son admission (13/01), montrait une lésion intra médullaire, en hypersignal T2, s'étendant du cône terminal jusqu'en C4, sans tuméfaction médullaire ni de prise de contraste anormale. Il ne fut pas réalisé d'imagerie encéphalique.

Le bilan biologique ne montrait pas de syndrome biologique inflammatoire. Les sérologies des virus du groupe herpès, HTLV, varicelle zona, Lyme, brucellose, CMV, hépatite A, B et C, de la grippe A et B, du VIH et de la syphilis étaient négatives dans le sang. Il ne fut pas réalisé de bilan immunologique. Le LCR était acellulaire avec une protéinorachie à 0.63 g/l, sans bandes oligoclonales et avec un index IGg normal (< 0.65). Les PCR virales (CMV, herpès simplex et varicelle-zona) y étaient négatives.

Un traitement par corticoïdes (solumedrol ®: 1.5 g/jour pendant 5 jours) fut institué du 13/01 au 18/01 sans amélioration clinique notable.

Cinq jours après son hospitalisation, l'atteinte motrice et sensitive s'entendit progressivement aux membres supérieurs. Malgré une seconde cure de corticoïdes par voie intraveineuse, l'état clinique du patient s'aggrava rapidement avec installation d'une tétraplégie. Devant l'atteinte des muscles respiratoires et d'un encombrement broncho-pulmonaire, le patient fut transféré dans un service de réanimation médicale et mis sous ventilation assistée. Une nouvelle IRM médullaire retrouve alors une extension de l'hypersignal médullaire jusqu'en C2.

L'évolution du patient fut marquée par une pneumopathie traitée par bi-antibiothérapie (Augmentin® et Cefizox®) ne permettant pas une stabilisation du patient au plan respiratoire (suspicion d'une fibrose pulmonaire secondaire à la ventilation mécanique). Le patient décéda le 17 février, soit 35 jours après son admission.

Observation 3

Le 19 février 1999, lors des vacances scolaires dans les Pyrénées, une jeune fille âgée de 9 ans, sans antécédent particulier, notamment pas de vaccination récente, se plaignit de douleurs dorsales à la suite d'un effort physique (pompes). L'examen clinique réalisé alors par un médecin ne retrouvait pas d'anomalie particulière.

Quelques heures plus tard apparurent rapidement un déficit musculaire des membres inférieurs prédominant en distalité (tableau de paraplégie flasque) associé à une hyperhésie globale au toucher avec niveau sensitif thoracique. Un globe vésical apparut secondairement et nécessitât la pose d'une sonde urinaire. Le reste de l'examen clinique était normal sans fièvre ni de syndrome infectieux.

L'IRM médullaire réalisée le 19/02, au Centre Hospitalier de Pau, retrouvait une lésion médullaire en hyper signal T2 s'étendant du corps vertébral de D9 jusqu'au cône, associée à élargissement du cône terminal. Il était également noté une discrète prise de contraste au niveau du cône terminal. Une IRM médullaire de contrôle, réalisée 5 jours après l'apparition des signes cliniques (23/02), demeurait inchangée. Il ne fut pas réalisé d'imagerie encéphalique.

Le bilan biologique ne retrouvait pas de syndrome biologique inflammatoire (CRP<4). Les sérologies virales étaient négatives dans le sang. La recherche d'anticorps anticardiolipides et antinucléaires y était négative. L'examen du LCR retrouvait 37 éléments par mm³ (avec une prédominance de polynucléaires neutrophiles), une protéinorachie à 0.27g/l et une absence de bandes oligoclonales

La patiente bénéficia d'une perfusion de Solumedol® (1g pendant la première heure, puis 500 mg toutes les 3 heures pendant les 23 heures suivantes) le 19/02, suivie par une corticothérapie orale par Solupred® 20mg par jour jusqu'au 13/03. Un traitement antalgique par Tégretol® (100mg par jour) fut également institué.

L'évolution clinique dans les jours suivants fut lentement favorable avec récupération motrice proximale sans récupération motrice distale. La sonde urinaire à demeure fut retirée le 23/03 avec poursuite de sondages intermittents (5 à 6 par jours)

Le 23/03, la patiente fut transférée au CHU de Nantes (service de Pédiatrie puis de Rééducation Fonctionnelle) pour poursuite de la prise en charge.

Des potentiels évoqués moteurs (PEM) et somesthésiques (PES) furent réalisés le 3/03. Les PES des nerfs tibiaux postérieurs étaient altérés avec augmentation bilatérale de la P40 témoignant d'une atteinte cordonale postérieure basse (PES médian normaux). De même, il était noté une atteinte de voies motrices avec abolition des réponses sur les PEM des jambiers antérieurs.

Au plan clinique, la réapparition progressive d'une motricité volontaire aux membres inférieurs permit une suppression du fauteuil roulant et une reprise de la marche à l'aide d'une canne anglaise en juillet 1999 soit 4 mois et demi après le début de symptômes. Au plan urinaire, les sondages intermittents furent arrêtés durant cette même période et les fuites urinaires occasionnelles furent jugulées par la prise d'anticholinergique (Driptane®) et s'amendèrent complètement en quelques mois.

Une IRM médullaire de contrôle, réalisée en mars 1999, montrait une disparition de la lésion en hyper signal avec la persistance d'une prise de contraste de la partie antérieure du cône terminal.

En octobre 1999, la marche était à nouveau normale, sans aide, avec persistance d'une fatigabilité lors de marches prolongées ou de courses. la jeune patiente put reprendre l'école lors de la rentrée 1999.

La patiente fut considérée comme guérie en avril 2000.

L'IRM médullaire réalisée en 2002 était normale. Aucune rechute n'a été identifiée (mai 2004).

Observation 4

Un patient, âgé de 49 ans, sans antécédent notable, présenta fin décembre 1996 des paresthésies prédominant au membre inférieur droit associées à des douleurs des 2 membres inférieurs d'évolution ascendante remontant jusqu'à la racine des cuisses. Dix jours plus tard, apparurent un déficit moteur des membres inférieurs limitant la marche et des troubles vésicosphinctériens à type de dysurie.

A l'admission au CHU de Nantes, le patient, apyrétique, était paraplégique avec un déficit sensitif à tous les modes de niveau D10. Les ROT étaient vifs et polydiffusés avec un réflexe cutanéoplataire en extension bilatérale. Il présentait également une anesthésie de la région périnéale avec une dysurie.

L'IRM médullaire, réalisée le 13/01/1997, montrait une lésion en hypersignal T2 en regard de D4, discrètement latéralisée à droite, prenant le contraste en périphérie, et non accompagné d'un élargissement médullaire. L'IRM encéphalique était normale.

Le bilan biologique ne montrait pas de syndrome biologique inflammatoire. Les sérologies des virus du groupe herpès, HTLV, varicelle zona, Lyme, brucellose, CMV, du VIH et de la syphilis étaient négatives dans le sang. Le bilan immunologique était négatif (Facteurs Rhumatoïde, anticorps anti-cardiolipine, antinucléaire et anti-DNA natifs négatifs). Le LCR était acellulaire avec une protéinorachie à 0.44 g/l, sans bande oligoclonale. L'angioconvertase était négatives dans le sang et le LCR.

Les potentiels évoqués multimodaux (visuels, auditifs, moteurs) étaient sans anomalie. Seuls les potentiels évoqués somesthésiques montraient une réduction d'amplitude de la réponse corticale P40 sans troubles de la conduction.

Un traitement par corticoïdes (Solumedrol® : 1 g/jour pendant 5 jours) fut institué 4/02 au 8/02/1997.

Une semaine plus tard, le déficit moteur et les troubles vésico sphinctériens avaient complètement récupéré. Il ne persistait que des paresthésies des fesses et de la face postérieure des cuisses prédominant à droite lors de la marche qui s'amendèrent en quelques semaines. Le patient put reprendre ses activités professionnelles antérieures.

Une IRM médullaire fut, à nouveau, réalisée en février 2003, en raison d'un lumbago associé à des douleurs de la plante du pied droit à type de tiraillement évocatrice d'une sciatalgie mécanique de topographie S1. L'IRM médullaire retrouvait effectivement une saillie discale postérieure en L5-S1 sans anomalie médullaire individualisable notamment en regard de T4. L'évolution clinique fut rapidement favorable sous traitement anti-inflammatoire et repos.

Aucune rechute n'a été identifiée (février 2004).

Observation 5

Un patient, âgé de 38 ans, sans ATCD particulier, présenta, de manière brutale, le 20 mars 2000, une rétention aiguë d'urine dans un contexte de syndrome grippal (asthénie, courbatures, fébricule à 38 °c) évoluant depuis 24 heures. Le lendemain, apparut une faiblesse des membres inférieurs s'aggravant rapidement et limitant la marche.

A l'admission au CHU d'Angers, le patient, toujours fébrile, présentait une paraplégie flasque, symétrique et une atteinte sensitive à tous les modes remontant jusqu'en T4. Une sonde urinaire fut mise en place en raison de la rétention urinaire. Le reste de l'examen clinique était normal.

Une IRM médullaire cervicothoracique réalisée 48 heures après le début de la symptomatologie (22/03), retrouvait une discrète lésion en hyper signal T2 s'étendant de D2 à D11, sans prise de contraste pathologique ni d'élargissement médullaire. Il ne fut pas réalisé d'imagerie encéphalique.

Le bilan biologique ne retrouvait pas de syndrome biologique inflammatoire (CRP à 3). Les sérologies (HIV, HTLV, Herpes, VZV, lyme, brucellose, borreliose, oreillons, rougeole, CMV, EBV,TPHA/VDRL) était négatives dans le sang. L'enzyme de conversion était négative dans le sang et le LCR. Il ne fut pas réalisé de bilan immunologique. Les examens bactériologiques (sang, LCR, urine) s'avèrent négatifs à l'examen direct et en culture. L'examen du LCR montrait un liquide clair, très inflammatoire avec 280 éléments par mm³ à prédominance lymphocytaire, une protéinorachie à 0.3 g/l et une absence de bandes oligoclonales.

Un traitement antibiotique fut mis en place (Clamoxyl®, Péflacine®) ainsi qu'une perfusion de Solumédrol® à la dose de 1 g/jour durant 3 jours (22/03 au 25/03).

L'évolution fut rapidement favorable avec une très nette régression des troubles moteurs et sensitifs dès le 31/03, permettant la station debout et une reprise de la marche sans aide. Au plan urinaire, la persistance d'une dysnergie vésico-sphinctérienne nécessitait la réalisation d'auto sondages permanents puis intermittents associés à un traitement par. anticholinergiques Le patient signalait également des troubles de l'érection qui s'amendèrent en 1 mois environ. En mai 2000, il persistait une hypoesthésie des racines des cuisses associée à des paresthésies. La marche était possible avec un périmètre de 4 à 5 kms sans fatigue. En août 2000, les auto sondages furent arrêtés. En 2001, l'examen neurologique était sans anomalie avec régression du déficit sensitif (rivotril®). Les troubles mictionnels se normalisèrent progressivement, permettant l'arrêt complet des anticholinergiques. Le patient put reprendre une activité professionnelle à partir de 2003

Aucune récurrence n'a été enregistré (mars 2004)

Observation 6

Un patient, âgé de 44 ans, avec des antécédents d'éthylisme chronique compliqué d'hyper tension portale et d'épilepsie, présenta, mi-octobre 1999, un syndrome fébrile (température à 38.5°C) et des céphalées rapportés à une infection urinaire. Une antibiothérapie per os (pigram® pendant 10 jours) fut instituée. Dans le même temps,

une faiblesse des membres inférieurs puis des membres supérieurs (3 jours plus tard) s'installa progressivement, limitant la station debout et la marche pour finalement confiner le patient au lit.

Du fait de l'isolement social, le patient ne fut admis dans le service des Urgences du CHU d'Angers que 15 jours après le début des troubles neurologiques.

L'examen clinique retrouvait alors une tétraplégie flasque asymétrique (prédominant à droite et en proximal) associée à une hypoesthésie tactile, thermoalgique et proprioceptive remontant jusqu'en T5. Le patient était en rétention aiguë d'urine, ce qui nécessita la mise en place d'une sonde urinaire en urgence. Par ailleurs, il présentait des signes de polynévrites des membres inférieurs rapportés à l'intoxication alcoolique chronique. Il n'existait pas de signe clinique en faveur d'une atteinte supra médullaire.

Une IRM médullaire, réalisée le 26/10/1999, était normale. Il ne fut pas réalisé d'IRM encéphalique.

Le bilan biologique ne retrouvait pas de syndrome biologique inflammatoire (CRP à 9). Il existait une macrocytose isolée sans anémie. Le dosage de la vitamine B12 était normal. Le bilan hépatique retrouvait une augmentation des gammaGt à 3 fois la normale sans cytolyse ni cholestase. Les sérologies (HIV, HTLV, Herpes, VZV, lyme, oreillons, rougeole, CMV, EBV,TPHA/VDRL, mycoplasma pneumoniae) étaient négatives dans le sang. Il ne fut pas réalisé de bilan immunologique. Les prélèvements bactériologiques étaient stériles (sang, urine et LCR). L'examen du LCR montrait un liquide clair, avec 40 éléments par mm³ à prédominance de polynucléaires neutrophiles (87%), une protéinorachie à 0.43 g/l et une absence de bandes oligoclonales. Une PL de contrôle (5/11/1999) s'était normalisée.

L'évolution neurologique fut favorable. Début novembre 1999, le patient était à nouveau capable de se tenir debout et d'effectuer 300 mètres à l'aide d'un déambulateur. Le patient fut alors pris en charge dans un service de rééducation spécialisée du 24/11 au 24/12/1999. Il put reprendre la marche à l'aide de deux cannes anglaises malgré la persistance d'un déficit moteur prédominant à la racine du membre inférieur droit. Les troubles sensitifs avaient nettement régressé sans niveau sensitif franc. Les troubles mictionnels avaient également régressé permettant des mictions spontanées et contrôlées sans résidu postmictionnel et sans nécessité de sondages urinaires. La patiente regagna son domicile fin décembre 1999 avec poursuite d'une prise en charge kinésithérapique ambulatoire.

A partir du deuxième semestre 2002, le patient put reprendre progressivement une marche sans aide et put retrouver son autonomie antérieure (conduite automobile). Les troubles vésicosphinctériens se normalisèrent également. Aucune rechute n'a été identifiée (mai 2004).

Observation 7

Une patiente de 27 ans, sans antécédent notable, présenta, le 4 octobre 2002, des chutes à répétition en rapport avec une perte de force distale du membre inférieur droit. Le lendemain, la patiente décrivait une sensation d'engourdissement prédominant au niveau du membre inférieur droit remontant jusqu'à la partie basse de l'abdomen et s'aggravant progressivement. Elle fut hospitalisée au CHU d'Angers 5 jours plus tard.

A son admission, la patiente, apyrétique, présentait un déficit moteur du membre inférieur droit associé à une atteinte de la sensibilité profonde et thermoalgique jusqu'en T10. Il existait un syndrome pyramidal avec des ROT vifs et diffusés aux membres inférieurs. Il ne fut pas retrouvé de troubles vésicosphinctériens ni d'atteinte supra médullaire.

Une IRM panmédullaire, réalisée 10 jours après le début des symptômes (14/09/02), montrait une lésion en hypersignal T2 cervicale, sans prise de contraste et sans élargissement médullaire. L'IRM encéphalique était normale.

Le bilan biologique ne retrouvait pas de syndrome biologique inflammatoire (CRP à 3). Le bilan hépatique montrait une cytolysé hépatique isolée et modérée (ASAT 2N, ALAT 3N). Les sérologies (Herpes, VZV, oreillons, rougeole, CMV, EBV, hépatites virales) étaient négatives dans le sang. Le bilan immunologique était sans anomalie.

L'examen du LCR montrait un liquide clair, avec moins de 1 élément par mm³, une protéinorachie à 0.28 g/l, un index IgG normal (<.0.65) et une absence de bandes oligoclonales.

Une perfusion de Solumédrol® (1 g/jour durant 3 jours puis 500mg/jour pendant 2 jours) fut mise en place.

L'évolution fut favorable en quelques jours avec régression rapide du déficit moteur permettant une reprise de la marche sans aide.

La patiente fut revue en consultation en décembre 2002 puis en novembre 2003. Il ne persistait que de discrets troubles sensitifs subjectifs du pied droit et de la main droite. Elle a pu reprendre ses activités antérieures notamment son travail d'infirmière en octobre 2003 soit un an après l'épisode médullaire.

Aucune rechute n'a été identifiée (mai 2004).

Observation 8

Un patient, âgé de 35 ans, avec un antécédent de coliques néphrétiques dans l'enfance, présenta, le 6/06/2001, une douleur thoracique rétro sternale, augmentée lors de l'inspiration dans un contexte fébrile (38.8 °c) évoluant depuis 2 jours. il bénéficia en urgence d'un bilan cardiaque (électrocardiogramme, échographie cardiaque transthoracique) qui se révéla normal. Le lendemain (07/06) apparut un « engourdissement » des pieds s'étendant rapidement à l'abdomen jusqu'en sous xiphoidien.

A l'admission au CHU d'Angers, le patient présentait une hypoesthésie tactile et thermoalgique des membres inférieurs, bilatérale et symétrique remontant jusqu'en T10. Par ailleurs, il était retrouvé un syndrome pyramidal réflexe sans déficit moteur des MI. Il n'existait pas de troubles vésicosphinctériens.

Une IRM panmédullaire, réalisée (14/06/01) ne montrait pas d'anomalie. Il ne fut pas réalisé d'IRM encéphalique.

Le bilan biologique retrouvait un syndrome biologique inflammatoire (CRP à 41 le 7/06 puis 3 le 20/06). Les sérologies (VIH, Herpes, VZV, oreillons, rougeole, CMV, EBV, coxsackies B, lyme) était négatives dans le sang et le LCR. L'enzyme de conversion était négative dans le sang et le LCR. Le bilan immunologique était sans anomalie (anticorps anticardiolipides, antinucléaires, anti DNA natifs, anti SSA, SSB et RNP, facteur rhumatoïde).

L'examen du LCR montrait un liquide clair, avec 42 éléments par mm³ à prédominance lymphocytaire (80%), une protéinorachie à 0.88 g/l et une absence de bandes oligoclonales.

L'évolution fut rapidement favorable avec régression de la sensation d'engourdissement des membres inférieurs en quelques jours. Les précordialgies s'amendèrent en moins de 48 heures.

En septembre 2001, il ne persistait que de vagues dysesthésies des membres inférieurs, sans anomalie à la piquûre, ni de troubles de la sensibilité profonde. Le patient avait pu reprendre ses activités antérieures dont le sport sans aucune gêne.

En 2004, aucune récurrence n'a été identifiée.

Observation 9

Un homme, âgé de 75 ans, aux antécédents d'hypertension artérielle traitée et d'adénocarcinome prostatique en rémission sous hormonothérapie, présenta, le 5 avril 2003, des vomissements associés à des douleurs rétro sternales. Un traitement par corticoïdes per os fut institué par son médecin traitant mais sans amélioration clinique notable. Le 10/04, apparurent une constipation ainsi qu'une dysphagie avec une hypophonie et un hoquet.

Le patient fut alors hospitalisé à l'hôpital de Saumur. Le 15/04, s'installa un déficit moteur flasque des membres inférieurs associé à une rétention aiguë d'urine pour lequel le patient fut sondé. Il fut alors transféré au CHU d'Angers. A son admission, il présentait une paraplégie flasque avec signe de Babinski bilatéral ainsi qu'une hypoesthésie plurimodale remontant jusqu'à T4. Le reste de l'examen clinique était sans particularité.

Une IRM médullaire (18/04) montrait un hypersignal T2 médullaire étendu de C5 à T10, sans augmentation du calibre médullaire et sans prise de contraste. Une IRM encéphalique (6/06) montrait une lacune localisée à la partie gauche du pont ainsi qu'une atrophie cortico-sous corticale modérée.

Le bilan biologique ne montrait pas de syndrome biologique inflammatoire (CRP à 13). La recherche d'anticorps anticardiolipide, antigène nucléaire soluble, antiDNA natifs et anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles était négative. Par contre, les anticorps anti nucléaires était positifs au 1/100^{ème} avec un aspect moucheté de la fluorescence. Les sérologies HIV, hépatite B et C, CMV, EBV, Herpes simplex, varicelle Zona, mycoplasme pneumoniae, tréponème, légionelle, leptospirose et Lyme étaient négatives dans le sang. Le dosage des PSA était normal (0.37 ng/ml)

L'examen du LCR retrouvait 32 éléments par mm³ à prédominance lymphocytaire (72%) et une protéinorachie à 0.57 g/l, sans bandes oligoclonales et une absence de cellules tumorales. La recherche de BK, d'Herpes virus, du virus Varicelle zona, du virus cytomégalovirus, du virus Epstein Barr, oreillons rougeole et du virus coxsackies B y étaient négatives

Un traitement par corticoïdes par voie systémique fut institué sans amélioration clinique notable (syndrome confusionnel iatrogène).

Fin mai 2003, le patient présentait toujours un tableau de paraplégie flasque de niveau T6 avec une incontinence urinaire et fécale. Malgré un régime hyperprotidique et des soins adaptés, il présenta une escarre sacrée, colonisée par un staphylocoque doré multirésistant. En juillet 2003, le patient restait paraplégique sans amélioration neurologique. Par ailleurs, il fut mis sous Neurotin® et Rivotril® en raison de douleurs paroxystique à type de courant électrique dans les jambes. Il regagna son domicile avec poursuite de soins infirmiers mi-juillet 2003.

En 2004, aucune récurrence n'a été identifiée.

Observation 10

Une femme, âgée de 60 ans, avec comme antécédents une tuberculose à l'âge de 13 ans et une ovariectomie à l'âge de 40 ans pour une lésion granulomateuse tuberculeuse, en voyage à Saint Dominique depuis une semaine, présenta des troubles urinaires à type de dysurie suivies quelques heures plus tard, d'une difficulté à marcher en raison d'une faiblesse des membres inférieurs. Le lendemain (19 février 2002), le déficit moteur s'était aggravé aux membres inférieurs, empêchant la marche et étaient apparus des fourmillements des deux mains.

La patiente fut hospitalisée à l'hôpital de Saint Dominique. Elle présentait alors une paraparésie flasque avec un syndrome pyramidal aux membres inférieurs (BBK bilatéral, ROT vifs et diffusés) associée à un déficit sensitif à tous les modes au-dessous de D6. Le reste de l'examen clinique était sans particularité.

Une IRM médullaire réalisée le 21 février était normale.

Le bilan biologique ne montrait pas de syndrome biologique inflammatoire (CRP à 5). L'examen du LCR retrouvait 29 éléments par mm³ à prédominance lymphocytaire (99%), une protéinorachie à 1.48 g/l, et une distribution polyclonale des immunoglobulines.

Malgré une corticothérapie per os, l'état clinique de la patiente s'aggrava au bout de 24 heures d'hospitalisation avec installation d'une paraplégie flasque et d'un globe urinaire nécessitant la pose d'une sonde urinaire à demeure. La patiente fut transférée à l'hôpital de Fort de France, le 25/02, où une corticothérapie par voie systémique (1g par jours pendant 2 jours) fut débutée. Elle fut rapatriée en France le 27/02.

Des examens biologiques complémentaires furent alors réalisés. La recherche de cryoglobuline, d'anticorps anticardiolipide, anticorps antinucléaires antigène nucléaire soluble, antiDNA natifs et anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles était négative. Les examens bactériologiques (sang et LCR). étaient également

négatifs à l'examen direct et en culture. Les sérologies HIV, hépatite B et C, CMV, EBV, Herpes simplex, varicelle Zona, mycoplasme pneumoniae, tréponème, légionelle, leptospirose et Lyme étaient négatives dans le sang. La recherche de BK, d'Herpes virus, du virus Varicelle zona, du virus cytomégalovirus, du virus Epstein Barr, oreillons, rougeole et du virus cosackies B étaient négatives dans le LCR. Une corticothérapie à forte dose fut à nouveau instituée mais sans effet notable, suivie par une cure d'immunoglobulines polyvalentes mais sans succès.

En avril 1998, la patiente présentait toujours une paraparésie flasque symétrique de niveau thoracique Elle fut alors prise en charge dans le service de Rééducation de l'Hôpital de Laval. L'amélioration y fut lentement favorable. En mars 1999, la récupération motrice était complète permettant une marche sans aide en dehors d'une canne simple pour les déplacements extérieurs. La station debout bipodale était sûre. Il persistait une hypoesthésie thermoalgique en dessous de L4. Les troubles sphinctériens s'étaient complètement amendés

En 2000, l'examen neurologique était normalisé.

Aucune récurrence n'a été identifiée (avril 2004).

Observation 11

Une femme, âgée de 45 ans, avec un antécédent de paludisme (3 crises anciennes), présenta brutalement le 27 mai 2001 des troubles mictionnels à type de dysurie et de fuites urinaires dans un contexte de syndrome grippal (courbatures, arthralgies diffuses, fébricules à 38 °c) évoluant depuis 8 jours. Cette patiente était rentrée récemment d'un séjour de 8 mois au Bénin. Par ailleurs, elle se plaignait, de manière concomitante, de douleurs et d'une impression de froid au niveau des deux plantes de pieds.

A l'admission au CHU d'Angers, elle présentait une hyperesthésie en ceinture sous mammaire associé à un syndrome pyramidal des 4 membres ainsi qu'une hypotonie des sphincters. Le reste de l'examen clinique était sans particularité. Il n'existait pas notamment de déficit musculaire. Une sonde urinaire fut mise en place en raison de la présence d'un globe vésical.

Une IRM médullaire, réalisée le 1/06/2001, était normale. Une IRM encéphalique (08/2001) était également sans anomalie.

Le bilan biologique ne retrouvait pas de syndrome biologique inflammatoire (CRP à 5). Les sérologies (HIV, HTLV, Herpes, VZV, lyme, brucellose, borreliose, oreillons, rougeole, CMV, EBV, TPHA/VDRL) était négatives dans le sang. L'enzyme de conversion était négative dans le sang et le LCR. La recherche de parasites dans le sang, le LCR et les selles était également négative. Les anticorps antinucléaires était positifs (1/5000, aspect moucheté). Le reste du bilan immunologique était négatif (anticorps antiDNA natifs, anti-antigènes nucléaire solubles, anticardiolipines, antiRNP, anti SSA et SSB, complément sérique normal). Les prélèvements bactériologiques étaient stériles (sang, urine et LCR). L'examen du LCR montrait un liquide clair, avec 36 éléments par mm³ à prédominance lymphocytaire (80%), une protéinorachie à 0.47 g/l et une absence de bandes oligoclonales.

Il ne fut pas réalisé de perfusion de corticoïdes

L'évolution fut rapidement favorable avec une nette régression du syndrome pyramidal (8/05/2001) mais persistance de l'hyperesthésie sous mammaire. Au plan urinaire, il persistait un dysfonctionnement vésico-sphinctériens qui rendant nécessaire des auto sondages intermittents pendant 1 mois. En novembre 2001, l'ensemble de la symptomatologie avait régressé et l'examen clinique était normal.

En 2004, aucune récurrence n'a été identifiée.

Observation 12

Une jeune fille, âgée de 15 ans, lycéenne, sans antécédent particulier, présenta, début mars 2001, des dorsalgies lombaires rapidement progressives associés à des paresthésies des deux pieds, suivis quelques jours plus tard d'un déficit sensitivomoteur bilatéral ascendant limitant la marche ainsi qu'une dysurie. L'ensemble des troubles s'installa en une dizaine de jours. La jeune fille n'était pas fébrile et n'avait pas subi de vaccination récente.

A son admission au CHU d'Angers, le 17/03/2001, la patiente présentait une paraplégie prédominant du coté gauche et en distalité associé à un syndrome pyramidal des membres inférieurs (BBK bilatéral, ROT vifs et diffusés aux membres inférieurs). Par ailleurs, il existait une hypoesthésie tactile et thermoalgique avec atteinte de la sensibilité profonde remontant jusqu'en T5. Elle présentait également un globe vésical.

Une IRM médullaire, réalisée le jour même (17/03), retrouvait une lésion en hypersignal T2, de la moelle thoracolombaire, étendue avec une prise de contraste discrète des cordons postérieurs en T7, T8 et T11. Une IRM encéphalique (30/03) ainsi que des potentiels évoqués visuels étaient normaux.

Les sérologies (VIH, HTLV, Hépatite B et C, Herpes, VZV, lyme, oreillons, rougeole, CMV, EBV, TPHA/VDRL, chlamydiae, mycoplasma pneumoniae, légionelle, leptospirose) étaient négatives dans le sang. Le bilan immunologique ne retrouvait pas d'anomalie. L'examen du LCR montrait un liquide clair, 21 éléments par mm³ à prédominance lymphocytaire (70%), une protéinorachie à 0.44 g/l, un index IgG normal et une absence de bandes oligoclonales. La recherche de bactéries et de virus neurotropes était négative dans le LCR.

Une perfusion de Solumédrol® (1 g/jour durant 3 jours) fut mise en place suivie par une corticothérapie per os.

L'évolution fut favorable en 8 jours avec régression complète du déficit moteur mais persistance de paresthésies au niveau des pieds ainsi qu'une dysurie. La patiente fut revue en consultation en mai 2001 : elle avait pu reprendre ses activités de loisirs et sportives antérieures, l'examen neurologique était normal, sans plainte fonctionnelle. Le bilan urodynamique était également normal.

En 2004, aucune rechute n'a été identifiée.

Observation 13

Une jeune fille, âgée de 13 ans, sans antécédent notable, présenta le 13 décembre 2000, en se levant, une dorsalgie aiguë l'obligeant à se recoucher. Une heure plus tard, alors qu'elle essayait de se relever, elle constata

la présence d'une faiblesse de sa jambe gauche puis, à nouveau une heure plus tard, une faiblesse de la jambe droite. Dans le même temps, apparurent des troubles sensitifs à de type de paresthésies et d'engourdissement des deux membres inférieurs s'étendant progressivement à l'abdomen. Enfin, des troubles vésicosphinctériens avec une rétention aiguë d'urine s'installèrent rapidement.

A son admission aux Urgences du CH du Mans, la patiente présentait une paraplégie flasque complète. Il existait un syndrome pyramidal des membres inférieurs avec babinski bilatéral. Au plan sensitif, était noté la présence d'une hypoesthésie complète remontant jusqu'en T6. Il n'existait pas de signe d'atteinte supra-médullaire. Une sonde urinaire fut mise en place.

Une IRM médullaire (cervico-dorsale), réalisée le jour même (13/12), était normale. Une seconde IRM médullaire datant du 15/12/00 retrouvait un hypersignal T2 étendu de T1 à T6 sans élargissement médullaire. Il ne fut pas réalisé d'injection de produit de contraste. Il ne fut pas réalisé d'IRM encéphalique.

Le bilan biologique ne montrait pas de syndrome biologique inflammatoire (CRP à 4). La recherche d'anticorps anticardiolipide, anti-noyau et anti-mitochondrie était négative. La sérologie de Lyme était négative dans le sang et le LCR. La recherche de virus neurotrope était également négative. L'analyse du LCR retrouvait moins de 1 élément par mm³, une protéinorachie à 0.27 g/l, un index IGg normal (< 0.65).

Il ne fut pas retrouvé d'anomalies sur les potentiels évoqués somesthésiques des membres inférieurs.

Un traitement par corticoïdes par voie systémique fut institué (1.5 grammes par jour pendant du 14/12 au 22/12) associé à un traitement par Zovirax®. Une corticothérapie orale fut ensuite instituée à dose régressive jusqu'au 30 décembre. Devant l'absence d'amélioration, la patiente fut transférée 5 jours au CHU de Poitiers pour réalisation d'une première cure de gammaglobuline (25 g/j).

Le 30/12/00, la patiente fut transférée en réanimation médicale en raison de l'apparition d'une détresse respiratoire rapportée à une pneumopathie droite à germe documenté (Pneumocoque). L'évolution fut favorable au plan respiratoire sous biantibiothérapie par Claforan® et Vancomycine® pendant 10 jours. Elle put réintégrer le service de Neurologie le 5/01/01.

Elle fut prise en charge dans un centre de Rééducation Fonctionnelle du 23/01/01 au 1/02/02. Un début d'amélioration clinique fut noté à partir de février 2001, avec une ébauche de récupération de la motricité du membre inférieur droit, n'autorisant pas néanmoins la station debout même avec appui. Au plan sensitif, il persistait une hypoesthésie thermoalgique et épicritique sous ombilical mais sans trouble de la sensibilité profonde. Au plan sphinctérien, des auto sondages intermittents étaient nécessaire (5 à 6 par jour) associé à un traitement par Ditropan® (hyperactivité du détrusor et dysnergie vésicosphinctérienne sur le bilan urodynamique de mars 2001).

En août 2001, il fut réalisé une injection de toxine botulinique dans le muscle soléaire gauche (spasticité prédominant à gauche). Devant l'absence d'efficacité et le caractère de plus en plus invalidant de la spasticité, une pompe à Liorésal® a été mise en place en janvier 2002.

En décembre 2002, une IRM médullaire de contrôle retrouvait la persistance de l'hypersignal T2 thoracique sans anomalie de calibre médullaire ;

Elle put regagner son domicile en février 2002 avec poursuite de la rééducation fonctionnelle en ambulatoire. Elle pouvait alors marcher à l'aide de deux cannes étoilées et d'une attelle cruropédieuse gauche sur un périmètre de 200 mètres. Elle se déplaçait par ailleurs à l'aide d'un fauteuil roulant manuel. Elle était autonome pour assurer les actes de la vie quotidienne (habillage, soins d'hygiène, alimentation, transfert). Au plan scolaire, elle poursuit une scolarité normale sans retard.

Une seconde cure d'immunoglobuline fut réalisée en octobre 2002 (60 g/jour pendant 2 jours), sans amélioration clinique.

En 03/2004, son état clinique demeurait inchangé.

Observation 14

Une femme, âgée de 43 ans, sans antécédent particulier, présenta le 4 octobre 1999, quelques jours après son accouchement, une sensation d'étai au niveau thoracique. Le 13 octobre, apparurent des paresthésies de l'hémicorps gauche remontant jusqu'en T6. Le lendemain, un déficit moteur des membres inférieurs s'installa accompagné d'une dysurie.

A son admission au CHU d'Angers, le 16/10, la patiente présentait une paraplégie asymétrique avec un niveau sensitif remontant jusqu'en T10 avec persistance d'une sensation d'étai en T8-T10. Elle avait un globe vésical qui nécessitait la pose d'une sonde urinaire à demeure. Par ailleurs, elle présentait des cervicalgies intenses. Elle était apyrétique.

L'imagerie par résonance magnétique médullaire, réalisée le 16/10, montrait une lésion en hypersignal T2 s'étendant de la moelle cervicale (C2) jusqu'au cône médullaire, ne prenant pas le contraste accompagné d'une tuméfaction médullaire de la région cervicale. L'IRM encéphalique était normale.

Le bilan biologique ne montrait pas de syndrome biologique inflammatoire. Les sérologies des virus du groupe herpès, HTLV, hépatites B et C, varicelle zona, Lyme, brucellose, CMV, oreillons et rougeole, VIH et de la syphilis étaient négatives dans le sang. Le bilan immunologique était négatif (Facteurs Rhumatoïde, anticorps anti-cardiolipine, antinucléaire et antiDNA natifs négatifs, anticorps antiphospholipide). L'examen du liquide céphalo-rachidien (LCR) montrait 100 éléments à prédominance lymphocytaire (80%) avec une protéinorachie à 1.77 g/l, sans bande oligoclonale.

Les potentiels évoqués visuels étaient sans anomalie.

Un traitement par corticoïdes (Solumedrol®: 1 g/jour pendant 5 jours) fut institué associé à une biantibiothérapie par Rocéphine® et Péflacine®.

L'évolution fut très lentement favorable. Une ébauche de récupération motrice débuta à partir du 22/12. Au plan urinaire, la sonde urinaire à demeure fut remplacée par des auto sondages intermittents. A partir de 3/2000, la

patiente put reprendre la marche à l'aide de deux cannes anglaises. Elle pouvait tenir la station debout sans appui.

Une IRM de contrôle, en avril 2000, montrait la persistance d'une lésion en hypersignal T2, centromédullaire de niveau cervical. Il n'était pas plus noté de prise de contraste.

En mai, elle était capable de marcher sans aide. des auto sondages permanents étaient nécessaire. En novembre, soit un an après le début de la symptomatologie, la patiente était de nouveau autonome. Les troubles sensitivomoteurs avaient régressé. Elle avait pu reprendre des activités sportives (cyclisme). Par contre, des auto sondages intermittents étaient toujours nécessaires (4/jour).

Deuxième épisode

En décembre 2000, la patiente se plaignit d'un engourdissement du membre supérieur gauche. L'examen clinique retrouvait la présence d'une hypoesthésie thermoalgique étendue de C3 à T4 gauche associé à un syndrome pyramidal des 4 membres sans déficit moteur. Il n'était pas noté d'aggravation de ces troubles sphinctériens.

Une IRM médullaire montrait une lésion médullaire en hypersignal s'étendant de C2 à C7, prenant le contraste et avec une augmentation de calibre médullaire dans la région cervicale.

La ponction lombaire ramena un liquide clair contenant 7 éléments par mm³, avec une protéinorachie à 0.90 g/l et une absence de bande oligoclonale.

Un traitement par corticoïdes (Solumedrol ®: 1 g/jour pendant 5 jours) fut institué.

L'évolution fut lentement favorable en quelques semaines avec régression du déficit sensitif mais persistance de signe d'irritation pyramidale.

Une IRM de contrôle, réalisée en avril 2001, montrait une régression de l'hypersignal T2 cervical avec disparition de la prise de contraste.

Troisième épisode

Fin juin 2001, apparurent à nouveau des paresthésies et une faiblesse de la main gauche suivies d'une hyperpathie de l'hémitronc gauche 5 jours plus tard. Des troubles de la sensibilité profonde (ataxie) et épicritique prédominant à gauche étaient retrouvés avec un niveau sensitif T10. Les troubles vésicosphinctériens étaient similaires.

Le LCR était normal (7 éléments avec une protéinorachie à 0.49 g/l).

Un nouveau traitement par bolus de corticoïdes fut institué. Une fois encore, les troubles sensitifs s'amendèrent en quelques semaines (persistance des troubles vésicosphinctériens).

Observation 15

Une jeune femme, âgée de 24 ans, sans antécédent notable, présenta, le 5 octobre 2000, des dorsalgies aiguës avec sensations d'étau, rapidement suivies par des paresthésies bilatérales et symétriques des membres inférieurs remontant jusqu'aux mamelons.

A son admission au CHU d'Angers, la jeune femme présentait un tableau de paraparésie associé à un déficit sensitif plurimodal remontant jusqu'à T4. Les ROT étaient vifs aux membres inférieurs avec présence d'un signe de Babinski à droite. Elle ne présentait de troubles vésicosphinctériens.

Une IRM médullaire et encéphalique réalisée le 10/10 ne retrouvait pas d'anomalie.

Les sérologies (HIV, HTLV, Herpes, VZV, lyme, oreillons, rougeole, CMV, EBV,TPHA/VDRL, mycoplasma pneumoniae) était négatives dans le sang. Le bilan immunologique ne retrouvait pas d'anomalie (Facteurs Rhumatoïde, anticorps anti-cardiolipine, antinucléaire et antiDNA natifs négatifs). L'examen du LCR montrait un liquide clair, avec moins de 1 élément par mm³, une protéinorachie à 0.53 g/l et une absence de bandes oligoclonales.

Un traitement par corticothérapie par voie intraveineuse fut institué du 10/10 au 15/10 (500mg /jour pendant 5 jours) avec relais per os à dose régressive.

Après une période stationnaire d'une durée de 20 jours, l'état clinique de la patiente s'aggrava avec installation d'un déficit moteur prédominant aux racines des jambes associé à des troubles vésicosphinctériens à type de retard à l'initiation de la miction. La station debout était alors impossible.

Une nouvelle IRM médullaire fut alors réalisée (30/10/2000) : elle mis en évidence une lésion en hypersignal T2 s'étendant de C7 à T4, se rehaussant en regard de T2 et de T3 après injection de gadolinium et accompagné d'un élargissement du calibre médullaire cervical. Des Potentiels Evoqués Visuels (10/2000) étaient sans anomalie ainsi que l'examen ophtalmologique (absence de syndrome sec).

Un second bolus de corticoïdes fut instauré par voie veineuse.

L'évolution fut ensuite rapidement favorable avec régression complète du déficit moteur permettant une reprise de la marche sans aide. Il persistait néanmoins des paresthésies bilatérales remontant en T6. Quatre mois après le début des symptômes, la marche était normale sans aide. Il persistait une fatigabilité à la marche au-delà d'un périmètre supérieur à 500 mètres qui disparut finalement en quelques semaines.

Le 13 août 2003, lors de vacances au Portugal, la patiente présenta des paresthésies de la main gauche suivies 3 jours plus tard d'une faiblesse de la main gauche et d'extension des paresthésies au niveau de la main droite.

Une IRM médullaire et encéphalique, réalisée le 18/08 à l'hôpital d'Almada, mis en évidence la présence de 2 lésions en hypersignal T2 de la substance blanche périventriculaires associés à une lésion médullaire en hypersignal T2 en regard de C4 et de C5.

Une nouvelle cure de corticoïdes IV fut alors réalisée (1g/jour pendant 5 jours) puis la patiente fut transférée à Angers le 21/09.

Le bilan immunologique ne retrouvait toujours pas d'anomalie. L'examen du LCR montrait un liquide clair, avec moins de 1 élément par mm³, une protéinorachie à 0.30 g/l et une absence de bandes oligoclonales.

L'amélioration clinique fut rapidement favorable en quelques jours.

Devant ce deuxième épisode « inflammatoire » de localisation médullaire mais sans bandes oligoclonales dans le LCR, le diagnostic de **SEP possible** a été être posé selon la classification de Mac Donald (2001).(Annexe 2) Un traitement d'un traitement de fond par interféron a été débuté fin 2003.

Observation 16

Un homme, âgé de 38 ans, sans antécédent particulier, présenta de manière brutale, le 15 mai 1997, une douleur interscapulaire irradiant en ceinture et cédant sous antalgique simple au bout de 4 jours. Le 21/05/1997, apparurent des paresthésies au niveau thoracique inférieur s'étendant progressivement vers l'abdomen avec sensation « d'ankylostose des membres inférieurs ». Dans le même temps s'installèrent des troubles vésicosphinctériens conduisant à une rétention aiguë d'urine.

A son admission au CHU d'Angers, le patient présentait un tableau de paraplégie flasque avec présence d'un déficit moteur symétrique des membres inférieurs associé à une hypoesthésie plurimodale des membres inférieurs remontant jusqu'en T8. Une sonde urinaire fut mise en place. Le reste de l'examen clinique était sans particularité.

Une IRM médullaire, réalisée le 24/05/97, ne montrait pas d'anomalie franche en dehors d'un hypersignal T2 centromédullaire considéré comme artéfactuel. L'IRM encéphalique était normale.

Le bilan biologique ne retrouvait pas de syndrome biologique inflammatoire (CRP à 3). Les sérologies (VIH, Herpes, VZV, oreillons, rougeole, CMV, EBV, adénovirus, campylobacter jejuni, chlamydiae, Lyme) était négatives dans le sang. Le bilan immunologique (facteurs rhumatoïde, anticorps antiDNA natifs, anti-antigènes nucléaire solubles, anticardiolipines, antiRNP, anti SSA et SSB, anti Sm et complément sérique) était sans anomalie. L'enzyme de conversion était négative dans le sang et le LCR. L>IDR à la tuberculine était négative. L'examen du LCR montrait un liquide clair, avec 200 éléments par mm³ à nette prédominance lymphocytaire (95 %), une protéinorachie à 0.48 g/l et une absence de bandes oligoclonales.

Une perfusion de Solumédrol ® (1 g/jour durant 3 jours) du 24/05 au 27/05 fut mise en place suivie par une corticothérapie per os à dose régressive.

L'évolution fut rapidement favorable en quelques jours avec régression du déficit moteur des 2 membres inférieurs permettant une reprise de la marche sans aide. La sonde urinaire fut retirée le 5/06/1997 mais une dysurie importante persista environ 6 mois après l'ablation de la sonde. Il persistait également des paresthésies

au niveau du pied gauche, toujours présentes en janvier 2003. La patient put reprendre ses activités de loisirs et professionnelles sans gêne notable.

En août 1999, le patient fut hospitalisé pour une neuropathie optique rétro bulbaire (NORB) droite, d'évolution favorable sous corticothérapie. L'IRM encéphalique était toujours normale. Le LCR était également normal (5 éléments par mm³, pas de bandes oligoclonales). La biopsie des glandes salivaires accessoires ne retrouvait pas d'anomalie.

En novembre 2002, un nouvel épisode de NORB droite motiva un traitement par corticothérapie per os avec installation d'une corticodépendance (baisse de l'acuité visuelle de l'œil droit en dessous de 10 mg de Cortancyl® par jour). Une nouvelle IRM encéphalique ne retrouvait pas d'anomalie. Un traitement par Imurel® fut alors débuté.

Devant l'association d'une myélite aiguë transverse idiopathique suivie quelques mois plus tard de deux épisodes de NORB, le diagnostic de maladie de Devic a été posé selon les critères de Wingerchuck (Annexe 2)

Aucune rechute au niveau médullaire n'a été identifiée

Annexe 2 : Critères diagnostiques de SEP (Mc Donald et al., 2001)

| Présentation clinique | Examens complémentaires requis pour le diagnostic |
|---|---|
| > 2 poussées > 2 lésions | Aucun |
| > 2 poussées 1 lésion | Dissémination spatiale démontrée par * IRM (a) ou * > 2 lésions IRM évocatrice de SEP et LCR + (b) |
| 1 poussée > 2 lésions | Dissémination temporelle démontrée par * IRM (a) ou * deuxième poussée clinique |
| 1 poussée 1 lésion Présentation monosymptomatique Syndrome clinique isolée | Dissémination spatiale démontrée par * IRM (a) ou * > 2 lésions IRM évocatrice de SEP et LCR + (b) Dissémination temporelle démontrée par * IRM (a) ou * deuxième poussée clinique |

(a) Critères de Barkhof et al., 1997

(b) LCR: soit présence de BO d'IgG, soit élévation index IgG

Les deux catégories diagnostiques de SEP selon la classification de McDonald (2001)

| Catégories | Critères | | |
|--------------|----------|----------|---------------|
| | Spatial | Temporel | Inflammatoire |
| SEP | + | + | + |
| | + | + | - |
| | - | + | + |
| SEP possible | + | - | + |
| | + | - | - |
| | - | + | - |
| | - | - | + |
| | - | - | - |

Annexe 3 : Critères de Neuromyérite Optique (Wingerchuck et al., 1999)

Critères absolus :

- 1) névrite optique uni ou bilatérale
- 2) myélite aiguë
- 3) absence d'atteinte neurologique en dehors de l'atteinte optique ou médullaire

Critères associés :

Critères secondaires

- 1) IRM cérébrale initiale normale
- 2) IRM médullaire : hypersignal médullaire étendu sur plus de 3 segments vertébraux
- 3) hypercytose >50 globules blancs par mm³ ou 5 polynucléaires neutrophiles par mm³ dans le LCR

Critères mineurs

- 1) névrite optique bilatérale
- 2) névrite optique sévère avec une acuité visuelle fixée à moins de 20/200
- 3) diminution sévère et permanente de la force musculaire d'un ou plusieurs membres (grade < 2)

Le diagnostic de neuromyérite optique nécessite l'ensemble des critères absolus et, au minimum, un critère majeur ou deux critères majeurs.

Thèse, médecine, Faculté de Nantes, 2004

Discipline : Neurologie

Titre de la thèse: Myélite Aiguë Transverse Idiopathique : étude rétrospective de 16 cas

Résumé

Introduction : la myélite aiguë transverse (MAT) idiopathique est une affection inflammatoire aiguë, distincte des MAT infectieuses, des MAT du Lupus ou du Gougerot-Sjögren, des atteintes médullaires de la Sclérose en Plaques. Son pronostic n'est pas bien connu. Objectifs : évaluer sur une population, sélectionnée avec de nouveaux critères diagnostiques, les données cliniques, paracliniques et pronostiques classiquement décrites dans les MAT idiopathiques Méthode : étude rétrospective (1996-2004) de 16 cas (CHU Angers, Nantes et Rennes), répondant aux critères diagnostiques (cliniques, radiologiques, biologiques, exclusion des autres causes de MAT), avec enquête téléphonique fin 2004. Résultats : 7 hommes et 9 femmes, âgés de 15 à 75 ans (moyenne de 41 ans +/- 20) répondaient à ces critères. Notre étude a mis en évidence des résultats épidémiologiques, cliniques et paracliniques concordants avec ceux présentés dans les différentes publications sur le sujet. Par contre, le pronostic est meilleur puisque 72 des malades ont pu reprendre une déambulation sans aide. La présentation clinique de certains de nos patients et/ou leur évolution vers d'autres pathologies inflammatoires autoimmunes multifocales, nous amènent à nous interroger sur un continuum entre MAT, Neuromyérite Optique (NMO) et Encéphalomyélite Aiguë Disséminée (EMAD). Conclusion : les MAT idiopathiques ont un assez bon pronostic et pourraient représenter, dans certains cas, une forme particulière de NMO ou d'ADEM.

Mots clefs : myélite aiguë transverse, idiopathique, pronostic, statut nosologique