



**HAL**  
open science

# Apport de la tomographie par émission de positons (TEP) cérébrale dans les encéphalites dysimmunitaires

Stanislas Lagarde, Eric Guedj

## ► To cite this version:

Stanislas Lagarde, Eric Guedj. Apport de la tomographie par émission de positons (TEP) cérébrale dans les encéphalites dysimmunitaires. *Médecine Nucléaire - Imagerie Fonctionnelle et Métabolique*, 2015, 39 (3), pp.279-282. 10.1016/j.mednuc.2015.03.002 . hal-01851677

**HAL Id: hal-01851677**

**<https://hal.science/hal-01851677v1>**

Submitted on 21 Mar 2020

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



ELSEVIER  
MASSON

Disponible en ligne sur

ScienceDirect  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte  
www.em-consulte.com

Médecine Nucléaire xxx (2015) xxx-xxx

Médecine  
Nucléaire  
Imagerie Fonctionnelle et Métabolique

Mise au point

# Apport de la tomographie par émission de positons (TEP) cérébrale dans les encéphalites dysimmunitaires

*Interest of cerebral positron emission tomography (PET) in dysimmune encephalitis*

S. Lagarde<sup>a,\*</sup>, E. Guedj<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Service de neurophysiologie clinique, pôle de neurosciences cliniques, CHU de La Timone, AP-HM, 264, rue Saint-Pierre, 13385 Marseille, France

<sup>b</sup> Service de médecine nucléaire, CHU de La Timone, AP-HM, 264, rue Saint-Pierre, 13385 Marseille, France

Reçu le 3 mars 2015 ; accepté le 5 mars 2015

## Résumé

Les encéphalites dysimmunitaires sont des pathologies fréquentes et pourvoyeuses de handicap, pour lesquelles il existe des traitements efficaces (immunothérapies). Certains signes cliniques sont évocateurs : évolution rapidement progressive, crise d'épilepsie, mouvements anormaux, troubles psychiatriques, troubles mnésiques, dysautonomie, hyponatrémie. Les examens classiques, notamment l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et les analyses standard du liquide céphalo-rachidien (LCR), peuvent être pris en défaut. Dans ce contexte, la tomographie par émission de positons (TEP) cérébrale a un grand intérêt pour le diagnostic. Les patterns retrouvés sont : association d'hyper- et d'hypermétabolisme, gradient hypermétabolisme fronto-temporal/hypométabolisme pariéto-occipital (encéphalites *anti-N-methyl-D-aspartate receptor* [NMDAR]), hypermétabolisme temporel et des ganglions de la base (encéphalite *anti-leucine-rich glioma inactivated protein 1* [LGI1]), hypermétabolisme temporel (autres encéphalites limbiques), hypométabolismes pariéto-occipitaux ± des ganglions de la base (neuro-lupus), hypométabolisme unihémisphérique diffus (encéphalite de Rasmussen). La confirmation diagnostique pourra nécessiter la recherche d'anticorps spécifique (sérum/LCR). La TEP cérébrale est aussi utile au cours du suivi : efficacité du traitement (amélioration du métabolisme), rechute (aggravation des altérations du métabolisme) et évaluation d'éventuelles séquelles.

**Mots clés :** Tomographie par émission de positons ; TEP ; Encéphalite ; Paraneoplasique ; Inflammatoire

## Abstract

Dysimmune encephalitis are frequent and disabling pathologies with efficacious treatments (immunotherapy). Evocative clinical signs are: rapid progressive evolution, seizure, movement disorder, psychiatric troubles, memory defect, dysautonomia and hyponatremia. Classical ancillary test, magnetic resonance imaging (MRI) and standard cerebro-spinal fluid (CSF) analysis can be normal. In this context, the cerebral positron emission tomography (PET) is helpful for the diagnosis. More often reported patterns are: association of hyper- and hypo-metabolism; fronto-temporal hyper-metabolism/parieto-occipital hypo-metabolism gradient (anti-N-methyl-D-aspartate receptor [NMDAR] encephalitis); temporal and basal ganglia hyper-metabolism (anti-leucine-rich glioma inactivated protein 1 [LGI1] encephalitis); temporal hyper-metabolism (other limbic encephalitis); parieto-occipital ± basal ganglia hypo-metabolism (neuro-lupus); uni-hemispheric diffuse hypo-metabolism (Rasmussen encephalitis). The diagnosis could require research of specific antibodies. Finally, the cerebral PET is also useful during the follow-up: treatment's efficacy (improvement of metabolism), relapse (aggravation of metabolism's alteration), and evaluation of possible sequelae.

**Keywords:** Positron emission tomography; PET; Encephalitis; Paraneoplastic; Inflammatory

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [stanislas.lagarde@ap-hm.fr](mailto:stanislas.lagarde@ap-hm.fr) (S. Lagarde).

## 1. Introduction

Les encéphalites dysimmunitaires sont des pathologies fréquentes et pourvoyeuses de handicap. Leur spectre s'est élargi avec la description récente d'encéphalites avec anticorps à épitopes intracellulaires (anti-Hu, Ri, Yo, CV2/CRMP5, Ma2, dont synaptique : anti-GAD<sub>65</sub>, *amphiphysin*) et à épitopes extracellulaires/membranaires (anti-NMDAR, LGI1, *γ-aminobutyric acid-B receptor* [GABABR], GABAAR, *α-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid receptor* [AMPA], *contactin-associated protein-like 2* [CASPR2], *dipeptidyl-peptidase-like protein-6* [DPPX], *metabotropic glutamate receptor 5* [mGluR5]).

Ces encéphalites peuvent être paranéoplasiques rendant leur diagnostic plus aisé en cas de tumeur connue. Au contraire, en l'absence de tumeur, un tableau neurologique aspécifique ou atypique avec des examens paracliniques initiaux normaux rend leur diagnostic difficile. Certaines immunothérapies étant efficaces, un diagnostic rapide et précis est requis. Dans ce cadre, la tomographie par émission de positons (TEP) cérébrale a un rôle important dans la démarche diagnostique et thérapeutique.

Nous exposerons ici quelques exemples d'encéphalites pour lesquelles la TEP cérébrale a un intérêt particulier : encéphalites auto-immunes, neurolypus et encéphalite de Rasmussen.

## 2. Encéphalites auto-immunes

Le point commun clinique aux encéphalites auto-immunes est leur apparition/évolution rapidement progressive. Il existe d'autres éléments évocateurs : mouvements anormaux, hyponatrémie, troubles mnésiques, crise d'épilepsie [1].

Il existe deux grands tableaux cliniques : les encéphalites à anticorps anti-NMDAR et les encéphalites limbiques (EL) [2].

### 2.1. Les encéphalites à anticorps anti-NMDAR

Elles concernent préférentiellement l'enfant et la femme jeune mais touchent tous les âges. Le tableau clinique associe : crise d'épilepsie, troubles psychiatriques (hallucinations, troubles du comportement, catatonie), mouvements anormaux (dystonie notamment orofaciale), troubles cognitifs, dysautonomie, somnolence, hypoventilation. L'évolution peut être sévère et conduire à une prise en charge en réanimation. Elles peuvent être associées à un tératome ovarien, mais avant l'âge de 12 ans les formes paranéoplasiques sont rares [3-6].

### 2.2. Les encéphalites limbiques

Elles proviennent d'une atteinte du système limbique associant troubles mnésiques, confusion mentale et crises d'épilepsies focales temporales, parfois associées à des troubles du langage, du comportement, des hallucinations [2]. Les anticorps impliqués sont : anti-LGI (spasmes brachio-faciaux, hyponatrémie) [7], anti-Caspr 2 (syndrome de Morvan : EL + crampes/fasciculations) [8], anti-AMPA (tableau « pseudo-psychiatrique ») [1], anti-Gly (encéphalomyélite

avec rigidité et myoclonus) [1], anti-GABA<sub>B</sub>R [1], anti-GAD (épilepsie temporale, syndrome de Stiff-Person ou cérébelleux) [9], anti-Hu (encéphalopathie plus diffuse, voire encéphalomyélite) [10], anti-CV2 (atteinte diencéphalique : somnolence, hyperthermie et/ou du tronc cérébral : paralysie de la verticalité du regard, dysarthrie, dysphagie, paralysie faciale) [10], anti-Ma2 (atteinte hypothalamique : somnolence, narcolepsie, cataplexie, hyperphagie et/ou du tronc cérébral) [10], *anti-amphiphysin*.

Le bilan initial doit rechercher des étiologies infectieuse, métabolique ou toxique. L'existence d'hypersignaux IRM en T2/FLAIR et d'anomalie du LCR (hyperprotéinorachie, pleiocytose, voire bandes oligoclonales) sont évocatrices d'une étiologie auto-immune. Néanmoins, ce bilan peut être pris en défaut (75 % d'analyses standard du LCR et 50 % d'IRM sont normales) d'où l'utilité de la TEP cérébrale (parfois seul examen anormal).

L'aspect TEP le plus évocateur est l'association d'hyper- et d'hypométabolismes, mais des tableaux avec hypermétabolisme ou hypométabolisme isolé sont possibles. Les altérations peuvent être unilatérales ou bilatérales (souvent asymétriques), et d'étendue variable (corrélée à la sévérité clinique). Dans les encéphalites avec anticorps anti-NMDAR, l'aspect le plus évocateur est l'existence d'un gradient métabolique cortical antéro-postérieur avec hypermétabolisme fronto-temporal et hypométabolisme pariéto-occipital. Un hypermétabolisme des ganglions de la base est possible [11-15]. Dans les encéphalites avec anticorps anti-LGI1, on retrouve plus souvent un tableau d'hypermétabolisme touchant les régions temporales et les ganglions de la base. L'association hyper- et hypométabolisme est plus rare et aucun hypométabolisme seul n'a été décrit [11,16,17]. Dans les autres cas publiés d'encéphalite limbique, on retrouve plutôt des hypermétabolismes temporaux [18-20].

De manière générale devant des altérations du métabolisme, le diagnostic d'encéphalite auto-immune ne pourra être retenu que devant un tableau clinique compatible et après la détection d'anticorps spécifique (LCR/sérum ; « à adresser au centre de référence des syndromes neurologiques paranéoplasiques »). Enfin, la TEP cérébrale est utile au cours du suivi : efficacité du traitement (amélioration du métabolisme), rechute (aggravation des altérations du métabolisme) et évaluation d'éventuelles séquelles [21].

Les encéphalites avec anticorps à épitopes intracellulaires sont plus souvent paranéoplasiques, répondent mal aux immunothérapies, et ont un mauvais pronostic fonctionnel [9,10]. Les encéphalites avec anticorps à épitopes de surface sont moins souvent paranéoplasiques et répondent mieux aux immunothérapies [1,8]. Le bilan à la recherche d'une néoplasie associée doit être systématique, répété [22]. Les tumeurs les plus fréquentes sont pulmonaire (anti-Hu, Cv2, Ma2, AMPA), testiculaire (Ma2, LGI1), thymome (Caspr2, AMPA), tératome ovarien (anti-NMDAR).

La prise en charge repose sur le traitement oncologique et l'utilisation d'immunothérapies (corticostéroïdes, immunoglobulines intraveineuses, plasmaphérèse, cyclophosphamide, rituximab) [2].

### 3. Neuro lupus

Les atteintes du système nerveux central associées au lupus érythémateux disséminé ne sont pas rares (14–90 % selon les études). Les manifestations cliniques peuvent être : infarctus cérébraux, crise d'épilepsie, mouvements anormaux (chorée), troubles cognitifs, troubles psychiatriques, myélite, méningite aseptique ou céphalée. En dehors des infarctus cérébraux, le diagnostic de l'atteinte neurologique est difficile car l'analyse du LCR et l'IRM montrent des anomalies modérées, aspécifiques, voire l'absence d'anomalie. Dans ce contexte, la TEP a tout son intérêt montrant des anomalies du métabolisme dans environ 75 % des cas avec IRM normale [23]. Il s'agit essentiellement d'hypométabolismes corticaux, préférentiellement pariétaux et occipitaux [24]. À noter que, plus rarement, il peut exister l'association d'hyper- et d'hypométabolisme ou un hypermétabolisme des ganglions de la base [23]. Le traitement du neuro lupus se fait selon 3 axes : prévention des infarctus, immunothérapie et traitement symptomatique [25].

### 4. Encéphalite de Rasmussen

L'encéphalite de Rasmussen est une atteinte inflammatoire touchant un seul hémisphère cérébral. C'est une pathologie rare et sévère qui est caractérisée par une épilepsie focale pharmacorésistante, des déficits corticaux progressifs (hémiparésie, déclin cognitif, hémianopsie, trouble phasique) et une atrophie unihémisphérique.

Dans l'encéphalite de Rasmussen, la TEP est un bon complément de l'IRM afin d'arriver à un diagnostic sûr et rapide. La TEP révèle un hypométabolisme unihémisphérique diffus, bien corrélé à l'atrophie visualisée sur l'IRM. Il peut exister des foci hypermétaboliques en cas d'activité épileptique importante [26]. Les traitements antiépileptiques ont toujours une efficacité limitée. Seule l'hémisphérotomie améliore l'épilepsie, mais avec des séquelles fonctionnelles. Dans ce contexte, l'utilisation d'immunothérapies a été rapportée récemment [27].

### 5. Conclusion

Le spectre des encéphalites dysimmunitaires s'est étendu récemment. Il s'agit de pathologies invalidantes pour lesquelles existent des traitements efficaces. Les examens paracliniques classiques peuvent être pris en défaut, la TEP cérébrale a donc toute sa place dans leur prise en charge diagnostique et thérapeutique [1,9,10,28–30].

### Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

### Références

- [1] Irani SR, Gelfand JM, Al-Diwani A, Vincent A. Cell-surface central nervous system autoantibodies: clinical relevance and emerging paradigms. *Ann Neurol* 2014;76:168–84.

- [2] Armangue T, Leypoldt F, Dalmau J. Autoimmune encephalitis as differential diagnosis of infectious encephalitis. *Curr Opin Neurol* 2014;27:361–8.
- [3] Titulaer MJ, McCracken L, Gabilondo I, et al. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study. *Lancet Neurol* 2013;12:157–65.
- [4] Dalmau J, Lancaster E, Martinez-Hernandez E, Rosenfeld MR, Balice-Gordon R. Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis. *Lancet Neurol* 2011;10:63–74.
- [5] Florance NR, Davis RL, Lam C, et al. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) encephalitis in children and adolescents. *Ann Neurol* 2009;66:11–8.
- [6] Dalmau J, Gleichman AJ, Hughes EG, et al. Anti-NMDA-receptor encephalitis: case series and analysis of the effects of antibodies. *Lancet Neurol* 2008;7:1091–8.
- [7] Irani SR, Stagg CJ, Schott JM, et al. Faciobrachial dystonic seizures: the influence of immunotherapy on seizure control and prevention of cognitive impairment in a broadening phenotype. *Brain* 2013;136:3151–62.
- [8] Irani SR, Alexander S, Waters P, et al. Antibodies to Kv1 potassium channel-complex proteins leucine-rich, glioma inactivated 1 protein and contactin-associated protein-2 in limbic encephalitis, Morvan's syndrome and acquired neuromyotonia. *Brain* 2010;133:2734–48.
- [9] Saiz A, Blanco Y, Sabater L, et al. Spectrum of neurological syndromes associated with glutamic acid decarboxylase antibodies: diagnostic clues for this association. *Brain* 2008;131:2553–63.
- [10] Dalmau J, Rosenfeld MR. Paraneoplastic syndromes of the CNS. *Lancet Neurol* 2008;7:327–40.
- [11] Wegner F, Wilke F, Raab P, et al. Anti-leucine rich glioma inactivated 1 protein and anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis show distinct patterns of brain glucose metabolism in 18F-fluoro-2-deoxy-d-glucose positron emission tomography. *BMC Neurol* 2014;14:136.
- [12] Lee EM, Kang JK, Oh JS, Kim JS, Shin YW, Kim CY. 18F-Fluorodeoxyglucose positron-emission tomography findings with anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis that showed variable degrees of catatonia: three cases report. *J Epilepsy Res* 2014;4:69–73.
- [13] Leypoldt F, Buchert R, Kleiter I, et al. Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis: distinct pattern of disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012;83:681–6.
- [14] Irani SR, Bera K, Waters P, et al. N-methyl-D-aspartate antibody encephalitis: temporal progression of clinical and paraclinical observations in a predominantly non-paraneoplastic disorder of both sexes. *Brain* 2010;133:1655–67.
- [15] Vitaliani R, Mason W, Ances B, Zwerdling T, Jiang Z, Dalmau J. Paraneoplastic encephalitis, psychiatric symptoms, and hypoventilation in ovarian teratoma. *Ann Neurol* 2005;58:594–604.
- [16] Irani SR, Michell AW, Lang B, et al. Faciobrachial dystonic seizures precede Lgi1 antibody limbic encephalitis. *Ann Neurol* 2011;69:892–900.
- [17] Shin YW, Lee ST, Shin JW, et al. VGKC-complex/LGI1-antibody encephalitis: clinical manifestations and response to immunotherapy. *J Neuroimmunol* 2013;265:75–81.
- [18] Masangkay N, Basu S, Moghbel M, Kwee T, Alavi A. Brain 18F-FDG-PET characteristics in patients with paraneoplastic neurological syndrome and its correlation with clinical and MRI findings. *Nucl Med Commun* 2014;35:1038–46.
- [19] Baumgartner A, Rauer S, Mader I, Meyer PT. Cerebral FDG-PET and MRI findings in autoimmune limbic encephalitis: correlation with autoantibody types. *J Neurol* 2013;260:2744–53.
- [20] Ances BM, Vitaliani R, Taylor RA, et al. Treatment-responsive limbic encephalitis identified by neuropil antibodies: MRI and PET correlates. *Brain* 2005;128:1764–77.
- [21] Pillai SC, Gill D, Webster R, Howman-Giles R, Dale RC. Cortical hypometabolism demonstrated by PET in relapsing NMDA receptor encephalitis. *Pediatr Neurol* 2010;43:217–20.
- [22] Titulaer MJ, Soffietti R, Dalmau J, et al. Screening for tumours in paraneoplastic syndromes: report of an EFNS task force. *Eur J Neurol* 2011;18 [19-e13].

262 [23] Lee SW, Park MC, Lee SK, Park YB. The efficacy of brain (18)F- 272  
263 fluorodeoxyglucose positron emission tomography in neuropsychiatric 273  
264 lupus patients with normal brain magnetic resonance imaging findings. 274  
265 *Lupus* 2012;21:1531-7. 275  
266 [24] Peterson PL, Axford JS, Isenberg D. Imaging in CNS lupus. *Best Pract Res* 276  
267 *Clin Rheumatol* 2005;19:727-39. 277  
268 [25] Joseph FG, Scolding NJ. Neurolupus. *Pract Neurol* 2010;10:4-15. 278  
269 [26] Fiorella DJ, Provenzale JM, Coleman RE, Crain BJ, Al-Sugair AA. (18)F- 279  
270 fluorodeoxyglucose positron emission tomography and MR imaging findings 280  
271 in Rasmussen encephalitis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;22:1291-9. 281

[27] Varadkar S, Bien CG, Kruse CA, et al. Rasmussen's encephalitis: clinical 272  
features, pathobiology, and treatment advances. *Lancet Neurol* 2014;13: 273  
195-205. 274  
[28] Leypoldt F, Wandinger KP. Paraneoplastic neurological syndromes. *Clin* 275  
*Exp Immunol* 2014;175:336-48. 276  
[29] Graus F, Dalmau J. Paraneoplastic neurological syndromes. *Curr Opin* 277  
*Neurol* 2012;25:795-801. 278  
[30] Vincent A, Bien CG, Irani SR, Waters P. Autoantibodies associated with 279  
diseases of the CNS: new developments and future challenges. *Lancet* 280  
*Neurol* 2011;10:759-72. 281

UNCORRECTED PROOF