

## Encéphalomyélite aiguë disséminée associée à l'infection par mycoplasme pneumoniae à propos de 2 observations pédiatriques

Asma Bouziri, Ammar Khaldi, Khaled Menif, Nejla Ben Jaballah

Service de Réanimation Pédiatrique – Hôpital d'Enfants de Tunis

A. Bouziri, A. Khaldi, K. Menif, N. Ben Jaballah

A. Bouziri, A. Khaldi, K. Menif, N. Ben Jaballah

Encéphalomyélite aiguë disséminée associée à l'infection par mycoplasme pneumoniae à propos de 2 observations pédiatriques

Acute disseminated encephalomyelitis associated with Mycoplasma pneumoniae infection in children 2 case reports

LA TUNISIE MEDICALE - 2010 ; Vol 88 (n°02) : 89 - 92

LA TUNISIE MEDICALE - 2010 ; Vol 88 (n°02) : 89 - 92

### R É S U M É

**Prérequis :** Les complications extrapulmonaires de l'infection par Mycoplasme Pneumoniae sont rares et dominées par l'atteinte du système nerveux.

**But :** Deux observations d'enfants présentant une encéphalomyélite aiguë disséminée (ADEM) associée à une infection par *M. Pneumoniae* sont rapportées. Dans les 2 observations, l'infection par *M. Pneumoniae* a été documentée par la positivité de la sérologie ainsi que de la réaction de polymérisation en chaîne et de la culture dans les sécrétions trachéales. Le premier patient a nécessité une ventilation mécanique et une hospitalisation prolongée pendant deux mois en milieu de réanimation pédiatrique avec une récupération très lente d'un état de conscience et d'une motricité normaux. La deuxième patiente avait une évolution fatale au bout de neuf jours d'hospitalisation suite à des troubles neurovégétatifs.

### S U M M A R Y

**Background :** Extrapulmonary complications of Mycoplasma pneumoniae infection are rare and dominated by nervous system disorders. Two patients suffering from acute disseminated encephalomyelitis associated with *M. Pneumoniae* infection are reported.

**Aim :** the 2 cases, *M. Pneumoniae* infection was documented by the positivity of serology, polymerase chain reaction and culture in the respiratory tract. Patient 1 recovered after prolonged mechanical ventilation in the paediatric intensive care unit. He was fully conscious 1 month after admission and able to walk with help 2.5 months after the onset of the disease. The 2nd patient died after 9 days of hospitalisation in the intensive care unit. The death was caused by neurovegetative disorders.

### Mots-clés

Mycoplasme Pneumoniae - Encéphalomyélite aiguë disséminée - Post infectieuse.

### Key-words

Mycoplasma Pneumoniae - Acute disseminated encephalomyelitis - Post infectious.

L'atteinte du système nerveux est l'une des manifestations extrapulmonaires les plus fréquentes de l'infection par *Mycoplasma Pneumoniae*. Elle touche 1 à 10 % des patients infectés [1]. Le spectre des manifestations neurologiques associées à l'infection par *M. Pneumoniae* est très hétérogène incluant : encéphalite, méningite, encéphalomyélite aigue disséminée (EMAD), myélite aigue transverse (MAT), cérébellite et atteinte du système nerveux périphérique à type de polyneuropathie ou de syndrome de Guillain Barré [1 - 5]. L'EMAD est une complication rare de l'infection par *M. Pneumoniae* ; approximativement une trentaine d'observations ont été rapportées dans la littérature internationale [1 - 6]. Nous rapportons deux nouvelles observations pédiatriques d'EMAD associée à une infection par *M. Pneumoniae*. A l'occasion de ces deux observations, les auteurs rappellent la pathogénie, les critères diagnostiques et les modalités thérapeutiques de cette entité rare.

## OBSERVATIONS :

**Observation n°1 :** un garçon âgé de 12 ans, sans antécédents particuliers, a été admis en réanimation pour état de mal convulsif fébrile avec une histoire d'infection des voies respiratoires supérieures 15 jours auparavant et de céphalées, vomissements, douleurs abdominales et fièvre une semaine auparavant. A l'admission, l'enfant était comateux avec un score de Glasgow (SCG) à 8/15. Il présentait une hémiparésie gauche avec raideur de la nuque, signe de Kernig positif, réflexes ostéotendineux (ROT) vifs et pupilles en position intermédiaire réflexives. La respiration était superficielle avec un encombrement important. Le reste de l'examen était sans particularités. La numération formule sanguine (NFS), la protéine C réactive (CRP) et l'ionogramme sanguin étaient normaux. La ponction lombaire (PL) réalisée à l'admission a révélé : 26 leucocytes/mm<sup>3</sup> à prédominance lymphocytaire (94%) avec une protéinorrhachie à 0,3 g/l et une glucorrhachie à 0,75 g/l (glycémie concomitante à 1,18 g/l). La radiographie du thorax était normale. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale a montré un hypersignal T2 de l'encéphale, des noyaux gris centraux, des pédoncules, du corps calleux (Figure 1 a et b). L'électroencéphalogramme (EEG) a montré un rythme de fond lent et désorganisé témoignant d'une souffrance cérébrale. L'enfant a été initialement traité par Acyclovir avec intubation et ventilation mécanique pour coma avec hypoventilation. L'évolution a été initialement marquée par l'extension du déficit moteur aux 4 membres avec tétraplégie. La PL a été contrôlée à six jours d'hospitalisation et a montré une majoration de la pleiocytose à 220 éléments/mm<sup>3</sup> à prédominance lymphocytaire (80%). La polymérase chain reaction (PCR) de l'herpès simplex virus, du *M. Pneumoniae* et des entérovirus dans le liquide céphalorachidien (LCR) était négative. La PCR *M. Pneumoniae* était positive dans les sécrétions trachéales. La sérologie *M. Pneumoniae* réalisée à l'admission était positive à Immunoglobulines M avec une ascension du titre des anticorps sur la sérologie de contrôle

réalisée au bout de 15 jours. Le traitement par Acyclovir a été interrompu et l'enfant a été mis sous Erythromycine par voie intraveineuse. Devant la prolongation de son coma, l'enfant a été trachéotomisé au bout de 20 jours de ventilation mécanique. L'évolution ultérieure a été marquée par une amélioration très lente de l'état de conscience de du déficit moteur. L'enfant était parfaitement conscient au bout d'un mois d'évolution et marchait avec aide au bout de deux mois et demi d'évolution.

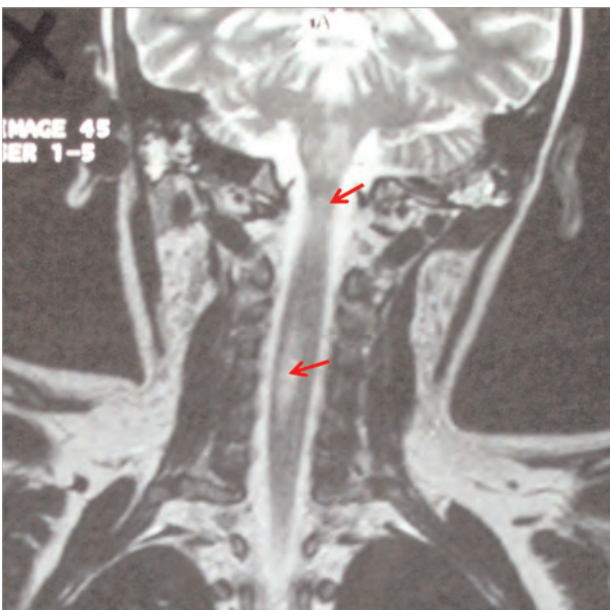
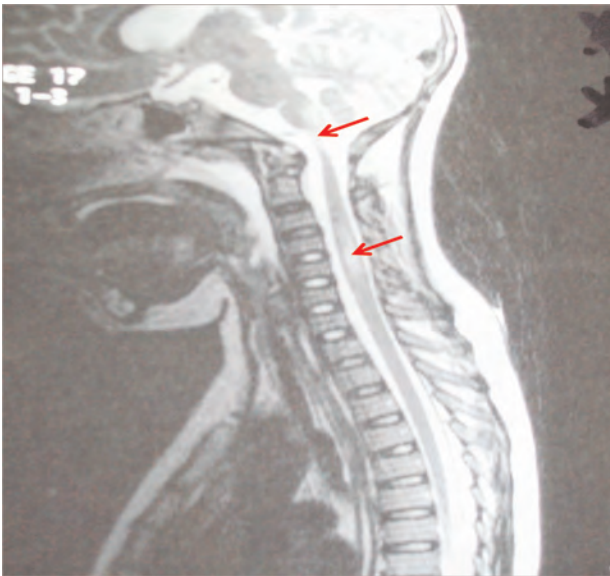
**Figure 1a b :** IRM cérébrale du patient 1; coupes axiales T2 montrant un hypersignal T2 sous cortical, des noyaux gris centraux, des pédoncules et du corps calleux



**Observation n°2 :** une fille âgée de 13 ans, sans antécédents particuliers, a été admise en réanimation pour insuffisance respiratoire aigue (IRA) avec tétraparésie flasque. La symptomatologie a débuté sept jours avant son hospitalisation par un ptosis gauche et des troubles de la déglutition. Le scanner cérébral et l'examen du fond d'œil étaient normaux. Quatre jours plus tard, sont apparus des troubles de la sensibilité

puis une tétraparésie avec IRA et encombrement important nécessitant l'intubation de l'enfant puis son transfert en réanimation. A l'admission, l'enfant était apyrétique, bien conscient. L'examen neurologique a révélé une tétraparésie prédominant aux membres inférieurs avec des ROT et cutanéoplantaires abolis, un ptosis gauche, une parésie faciale et un globe vésical. La PL réalisée à l'admission était normale. L'IRM cérébro-médullaire a montré un hypersignal T2 de l'encéphale, du bulbe et de la moelle cervicale étendu de l'espace C3-C4 à l'espace C5-C6 sans effet de masse sur les structures avoisinantes et se rehaussant après injection de gadolinium (Figure 2 a et b).

**Figure 2a, b :** IRM cérébrale du patient 2 ; coupes sagittales T2 montrant un hypersignal T2 du bulbe et de la moelle cervicale.



Les sérologies virales étaient négatives ainsi que le bilan immunologique (Anticorps antinucléaires, anti-DNA, antiphospholipides). L'enfant a été mise sous bolus intraveineux de Méthylprednisolone (1g/1.73m<sup>2</sup> SC/j pendant cinq jours). L'évolution a été marquée par une amélioration progressive du déficit moteur avec récupération d'une ventilation spontanée efficace permettant l'extubation de l'enfant au bout de huit jours d'hospitalisation. Après extubation, l'enfant était encombrée et présentait des troubles de la déglutition. Au 9<sup>ème</sup> jour d'hospitalisation, elle a présenté brutalement une amaurose gauche puis une altération de son état de conscience et des troubles neurovégétatifs à type d'irrégularités respiratoires avec bradycardie entraînant le décès au bout de quelques heures. La sérologie *M. Pneumoniae* était positive à immunoglobulines M avec un titre ascendant des anticorps sur la sérologie de contrôle réalisée au 7<sup>ème</sup> jour d'hospitalisation. La PCR et la culture *M. Pneumoniae* dans les sécrétions trachéales, reçues en post mortem, étaient également positives. La PCR *M. Pneumoniae* dans le LCR était négative.

## DISCUSSION

L'EMAD est une pathologie inflammatoire démyélinisante du système nerveux central qui se développe de façon aiguë ou subaiguë après une infection ou une vaccination [7]. L'agent causal chez nos deux patients semble être *M. Pneumoniae* devant la positivité de la sérologie ainsi que de la réaction de polymérisation en chaîne et de la culture dans les sécrétions trachéales. Malgré l'absence de symptômes d'infection respiratoire précédant l'épisode d'EMAD dans la 2<sup>ème</sup> observation, les investigations sérologiques ont montré un titre ascendant des anticorps de type Ig M dirigés contre *M. Pneumoniae*, témoignant d'une infection récente due à ce pathogène. A côté de la sérologie, une PCR et/ou une culture positive à *M. Pneumoniae* dans le LCR et/ou dans le tractus respiratoire constituent également des arguments de poids pour établir la relation de causalité entre *M. Pneumoniae* et EMAD en l'absence d'isolement d'autres agents étiologiques potentiels [1, 6, 8]. Ainsi, la relation de causalité entre EMAD et infection à *M. Pneumoniae* semble très probable dans nos deux observations. L'EMAD associée à une infection par *M. Pneumoniae* est une entité rare. Approximativement une trentaine d'observations ont été rapportées dans la littérature internationale dont seulement huit observations avec atteinte prédominante de la moelle épinière comme ce qui a été observé chez notre 2<sup>ème</sup> patiente [1]. La pathogénie de l'EMAD à *M. Pneumoniae* reste encore mal élucidée. Contrairement à l'encéphalite à *M. Pneumoniae*, l'invasion directe du système nerveux central ne semble pas jouer un rôle important dans la pathogénie de l'EMAD comme le suggère la négativité de la PCR dans le LCR chez la majorité des patients rapportés dans la littérature [1]. La PCR dans le LCR était aussi négative chez nos deux patients. Les phénomènes auto-immuns semblent, par contre, jouer un rôle important dans la genèse de cette affection. Les similitudes antigéniques entre *M. Pneumoniae* et les tissus

humains peuvent expliquer en partie le déclenchement du processus auto-immun [9, 10]. Un mécanisme auto-immun est également suggéré par la détection d'autoanticorps circulants dirigés contre le tissu nerveux et d'autres tissus chez des sujets infectés par *M. Pneumoniae* même en l'absence de manifestations neurologiques [5, 10]. Les phénomènes cérébrovasculaires thromboemboliques incriminés dans la pathogénie de l'encéphalite à *M. Pneumoniae* [5], attribués à l'état d'hypercoagulabilité induit par cette infection, ne semblent pas jouer un rôle important dans la pathogénie de la myélite et de l'EMAD [1].

Concernant les modalités thérapeutiques, une antibiothérapie anti-Mycoplasme qui traverse la barrière hémato-encéphalique et permet d'atteindre des taux thérapeutiques élevés dans le LCR est recommandée chez les patients présentant une EMAD ou une MAT avec invasion directe du système nerveux démontrée par la détection de ce pathogène dans le LCR par PCR et/ou par culture. L'Azithromycine est recommandée chez

les enfants âgés de moins de huit ans et la Doxycycline au-delà de huit ans [1, 6]. Les antibiotiques ne semblent pas, par contre, avoir un rôle bénéfique dans les formes secondaires à un mécanisme auto-immun. Les traitements immunomodulateurs (corticoïdes de première intention et en cas d'inefficacité immunoglobulines) sont largement utilisés dans la prise en charge des formes idiopathiques d'EMAD et de MAT en raison de leur contribution dans le raccourcissement de la durée des manifestations neurologiques [1]. Leur rôle exact dans la prise en charge des patients atteints de formes associées à une infection par *M. Pneumoniae* demeure inconnu. L'expérience de leur utilisation étant limitée à des observations isolées ou à des petites séries. L'utilisation des corticoïdes seuls ou en association avec les immunoglobulines semble désormais raisonnable en cas de manifestations cliniques et radiologiques sévères [1]. La durée d'évolution prolongée dans notre première observation pourrait être expliquée par l'absence d'utilisation des traitements immunomodulateurs.

## RÉFÉRENCES

- [1] Tsiodras S, Kelesidis T, Kelesidis I, Voumbourakis K, Giamarellou H. Mycoplasma pneumoniae-associated myelitis: a comprehensive review. *Eur J Neurol* 2006; 13(2):112-24.
- [2] Yiftl U, Kurul Sh, Cakmakçi H, Dirik E. Mycoplasma pneumoniae : nervous system complications in childhood and review of the literature. *Eur J Pediatr* 2008; 167(9):973-8.
- [3] Stamm B, Moschopoulos M, Hungerbuehler H, Guarner J, Genrich GI, Zaki SR. Neuroinvasion by Mycoplasma pneumoniae in acute disseminated encephalomyelitis. *Emerg Infect Dis* 2008; 14(4): 641-3.
- [4] Pfausler B, Engelhardt K, Kampfl A, Spiss H, Taferner E, Schmutzhard E. Post-infectious central and peripheral nervous system diseases complicating Mycoplasma pneumoniae infection. Report of three cases and review of the literature. *Eur J Neurol* 2002; 9(1): 93-6.
- [5] Sotgiu S, Pugliatti M, Rosati G, Deiana Ga, Sechi GP. Neurological disorders associated with Mycoplasma pneumoniae infection. *Eur J Neurol* 2003; 10(2):165-8
- [6] Christie Lj, Honarmand S, Talkington DF, et al. Pediatric encephalitis: what is the role of Mycoplasma pneumoniae? *Pediatrics* 2007; 120(2): 305-13.
- [7] Krupp Lb, Banwell B, Tenenbaum S, International Pediatric Ms Study Group. Consensus definitions proposed for pediatric multiple sclerosis and related disorders. *Neurology* 2007; 68 (16 Suppl 2): S7-12.
- [8] Bitnun A, Ford-Jones E, Petric M, et al. Acute childhood encephalitis and Mycoplasma pneumoniae. *Clin Inf Dis*. 2001; 32:1674-84.
- [9] Krishnan C, Kaplin A, Deshpande D, Pardo C, Kerr Da. Transverse myelitis: pathogenesis, diagnosis and treatment. *Front Biosci* 2004; 9:1483-99.
- [10] Nishimura M, Saida T, Kuroki S, et al. Post-infectious encephalitis with anti-galactocerebroside antibody subsequent to Mycoplasma Pneumoniae infection. *J Neurol Sci* 1996; 140:91-95.