**ETUDE DES ENCEPHALITES LIMBIQUES**

**AU COURS DU LUPUS SAPL et SJÖGREN**

**(ETUDE LIMBESYS)**

Coordonnées des médecins participants à cette étude :

* Alexis NGUYEN (interne) : [alexis.nguyen@chru-strasbourg.fr](mailto:alexis.nguyen@chru-strasbourg.fr) – 06 47 56 80 77
* Dr Laurent KREMER: [laurent.kremer@chru-strasbourg.fr](mailto:laurent.kremer@chru-strasbourg.fr)
* Dr Nathalie PHILIPPI : [Nathalie.PHILIPPI@chru-strasbourg.fr](mailto:Nathalie.PHILIPPI@chru-strasbourg.fr)
* Pr Laurent ARNAUD : [laurent.arnaud@chru-strasbourg.fr](mailto:laurent.arnaud@chru-strasbourg.fr)

**Pour l’envoi des documents :**

* Pr Laurent ARNAUD, Service de rhumatologie, Hôpital de Hautepierre, 1 Avenue Molière BP 83049, 67098 Strasbourg Cedex. [Laurent.arnaud@chru-strasbourg.fr](mailto:Laurent.arnaud@chru-strasbourg.fr)
* Ou Laurent Kremer, CHU HAUTEPIERRE, Service de Neurologie Inflammatoire (UF6961) - 1, Avenue Molière – 67200 Strasbourg / Fax : 03 88 12 85 38

Contexte :

Le concept classique d’encéphalite limbique (EL) correspond à un tableau clinique d’apparition aigue/subaiguë de troubles cognitifs ou psycho-comportementaux, pouvant être associés à des crises d’épilepsies, d’origine paranéoplasique et résistants aux traitements immunomodulateurs (Brierley et al., Brain 1960 ; Corsellis et al. Brain 1968), mis en rapport avec la présence d’anticorps anti-neuronaux (Dalmau et al., Ann Neurol 1990). Depuis une vingtaine d’année, le champ des EL ne cesse d’évoluer et implique également des étiologies auto-immunes non paranéoplasiques, avec la mise en évidence régulière de nouveaux anticorps anti-récepteurs membranaires (anti-NMDA, LGI1..) et une sensibilité aux traitements spécifiques dans certains cas (Dalmau & Graus NEJM 2018).

Bien que l’existence de manifestations neuropsychiatriques soit bien admise dans le lupus érythémateux systémique (LES), le syndrome des anti-phospholipides (SaPL), ou le syndrome de Gougerot-Sjögren (SGS), la description d’encéphalites limbiques secondaire à de telles maladies systémiques est rare, ne faisant l’objet que de quelques case report (dans le LES : Kano et al., Lupus 2009 ; Angst et al. Dement Neuropsychol 2015 ; dans le SGS : Fineli & Inoa 2013 ; Coban et al. Intern Med 2016 ; Shinmura et al 2016). Dans l’expérience de notre centre, la survenue d’EL au cours de ces maladies systémiques ne semble pourtant pas rare, mais ne répond pas toujours à la critériologie typique (Graus et al. Lancet Neurol 2016). En effet, le mode d’installation peut être chronique chez certains patients, sans être nécessairement associée à des anomalies de signal limbiques typiques des hippocampes ou encore à des signes d’inflammation intra-thécale.

**Objectif de l’étude :**

**Caractériser sur le plan clinique et paraclinique les patients ayant développé un tableau d’EL en association à une maladie systémique de type LES, SaPL ou SGS, ainsi que leur profil évolutif.**

Méthode :

Nous proposons de colliger, de manière rétrospective et multicentrique, les dossiers de patients atteints de LES (critères SLICC adapté de Petri et al., Arthritis Rheum 2012), SaPL (d’après Miyakis et al. J Thromb Haemostasis 2006) ou SGS (ACR/EULAR 2016) ayant développé un tableau d’EL, ou inversement, de patients aux antécédents d’EL chez qui une telle affection systémique aurait été diagnostiquée dans un second temps. Il s’agit de manifestations cliniques évocatrices d’atteinte limbique telles que des troubles cognitifs dominés par une atteinte du stockage en mémoire antérograde (profil « hippocampique »), et/ou de manifestations psychiatriques variées (troubles de l’humeur, anxiété, hallucinations, délire, catatonie…), et/ou syndrome d’épilepsie focale. Nous proposons d’élargir le mode d’installation, classiquement subaigu, à des formes chroniques. L’atteinte des régions limbiques peut être confirmée par un marqueur topographique tel qu’un hypersignal en IRM, mais aussi par des anomalies fonctionnelles en SPECT ou PET, ou encore par la présence d’un foyer épileptique temporo-mésial à l’EEG. Un marqueur d’inflammation intra-thécale (pléiocytose, hyperprotéinorachie, synthèse intra-thécale d’immunoglobulines) n’est pas nécessaire au diagnostic dans la mesure ou une maladie auto-immune est connue, mais peuvent rendre le diagnostic possible en l’absence d’anomalie topographique.

Résultats attendus :

Malgré la rareté des cas décrits dans la littérature, nous avons colligé dans notre seul centre une vingtaine de dossiers de patients ayant développé un tableau d’EL associé à une maladie systémique de type LES, SGS, ou SAPL, suggérant que les atteintes limbiques dans les maladies de système sont probablement sous-évaluées. Il peut s’agir de troubles cognitivo-comportementaux d’installation plus insidieuse que dans le concept classique d’EL, non nécessairement associé à des hypersignaux limbiques à l’IRM, et dont le diagnostic repose sur un bilan neuropsychologique détaillé permettant de mettre en évidence un profil d’amnésie hippocampique et sur l’imagerie fonctionnelle.

**Nous serions très heureux de pouvoir vous associer à ce travail de recherche ainsi qu'aux publications qui en découleront.**