

## **Encéphalite, myélite et encéphalomyélite aiguë disséminée (EMAD) : définitions de cas**

James J. Sejvar<sup>1</sup> (au nom du groupe de travail sur l'encéphalite de la Brighton Collaboration<sup>#</sup>).

<sup>1</sup>Division des affections virales et des rickettsioses et Division des maladies infectieuses à transmission vectorielle du National Center for Zoonotic, Vector-Borne, and Enteric Diseases des Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta (Ge) É.-U.

<sup>#</sup> Site Web de la Brighton Collaboration : <http://www.brightoncollaboration.org>  
Courriel : [secretariat@brightoncollaboration.org](mailto:secretariat@brightoncollaboration.org)

Avertissement : Les résultats, les opinions et les affirmations contenus dans ce document de consensus sont ceux des membres du personnel scientifique faisant partie du groupe de travail. Ils ne représentent pas nécessairement la position officielle des organismes (p. ex. gouvernement, universités ou entreprises) employant les membres. Plus précisément, les résultats et les conclusions du présent article sont ceux de ses auteurs et ne représentent pas nécessairement le point de vue des Centers for Disease Control and Prevention ou de la Food and Drug Administration.

Mots clés : encéphalite, EMAD, myélite, encéphalomyélite, manifestation indésirable, vaccination, lignes directrices, définition de cas

## 1. Préambule

L'*encéphalite* est une inflammation du parenchyme cérébral. En théorie, il s'agit d'un diagnostic pathologique, où l'inflammation, l'œdème et la nécrose neuronale sont établis par un examen histopathologique. Ces signes sont généralement associés à une infiltration de cellules inflammatoires et à un manchon périvasculaire. La *myélite* est, parallèlement, définie comme une inflammation du parenchyme médullaire. Une atteinte inflammatoire concomitante de l'encéphale et de la moelle épinière est nommée « *encéphalomyélite* ». Le diagnostic d'encéphalite ou de myélite est confirmé par la mise en évidence de l'inflammation.

Les causes sous-jacentes de l'encéphalite et de la myélite sont nombreuses. Elles peuvent être de nature infectieuse, toxique, néoplasique, auto-immune et métabolique. On croit que la majorité des cas d'encéphalite sont d'origine infectieuse et attribuables à de nombreux agents viraux, bactériens, fongiques et parasites. Les agents toxiques et métaboliques peuvent causer une encéphalite toxique et les néoplasmes, une encéphalite néoplasique ou paranéoplasique. En outre, diverses maladies auto-immunes peuvent provoquer une encéphalite aiguë. Les vaccins, en particulier les vaccins à virus vivant atténué, sont très rarement à l'origine d'une encéphalite aiguë. Ils ont toutefois contribué à réduire la fréquence des encéphalites causées par les complications de plusieurs infections virales et bactériennes. Par contre, dans 70 % des cas d'encéphalite aiguë, l'étiologie est indéterminée, probablement en raison de la grande variété de causes possibles et des limites des épreuves diagnostiques actuelles.

L'**encéphalomyélite aiguë disséminée (EMAD)** est en général décrite comme un syndrome monophasique caractérisé par l'inflammation et la démyélinisation du cerveau et associé temporellement à un antécédent de trouble immunologique, par exemple une infection ou une vaccination. Généralement, l'EMAD se distingue de l'encéphalite aiguë par a) une prédominance de la démyélinisation par rapport à l'activité cytotoxique et b) une association temporelle avec un trouble immunologique déclencheur précis.

Il semble que plusieurs infections virales et plusieurs vaccins soient à l'origine d'une compétition antigénique provoquant une réponse immunologique, nommément l'EMAD. De

nombreuses infections virales ont été associées à l'EMAD, notamment les infections causées par le virus de la rougeole, le virus des oreillons, le virus de la rubéole, le virus varicelle-zona, le virus Epstein-Barr, le cytomégalovirus, le virus de l'herpès simplex, le virus de l'hépatite A et le virus Cocksackie. Les taux qui leur sont associés varient de 1 cas sur 1 000 infections pour la rougeole et la varicelle à 1 cas sur 5 000 infections pour la rubéole. De plus, un certain nombre d'infections bactériennes ont été temporellement associées à une EMAD subséquente. C'est également le cas de divers vaccins, notamment ceux contre l'encéphalite japonaise, la fièvre jaune, la rougeole, la grippe, la variole et le charbon. Toutefois, le seul antécédent épidémiologiquement et pathologiquement prouvé est l'administration du vaccin antirabique de type Semple (préparé sur cerveau de mouton ou de souris). Une telle association n'a pas été observée avec les préparations modernes de vaccins antirabiques.

#### *Justification de certaines décisions liées à la définition de cas de l'encéphalite et de l'EMAD*

La mise en évidence histopathologique de l'inflammation cérébrale permet de poser un diagnostic formel d'**encéphalite**. Toutefois, dans la plupart des cas, il sera impossible d'obtenir une telle confirmation. Certains résultats aux examens cliniques et neurodiagnostiques peuvent également indiquer la présence d'une encéphalite aiguë, permettant ainsi de poser un diagnostic clinique sans examen histopathologique.

Le diagnostic clinique d'encéphalite dépend de la mise en évidence d'une atteinte cérébrale en présence de signes de processus inflammatoire. Cette atteinte peut être corticale, sous-corticale (p. ex. noyaux gris centraux, tronc cérébral) ou les deux, et se manifeste généralement par :

- un dysfonctionnement cortical diffus ou global provoquant une altération de l'état de conscience, une perte de lucidité ou un changement important de comportement,
- un dysfonctionnement focal cortical ou sous-cortical, provoquant des déficits neurologiques focaux, ou
- des manifestations de dysfonctionnement global et de déficits focaux.

Un déficit neurologique focal est généralement défini comme un dysfonctionnement pouvant être localisé en un point du système nerveux et provoquant des anomalies neurologiques liées à une

région ou à une fonction précise. Il existe de nombreuses manifestations possibles d'un déficit neurologique focal et d'une altération du fonctionnement cérébral, et des données, quoique limitées, portent à croire que des signes liés à n'importe quel aspect de l'axe neural peuvent s'observer en cas d'encéphalite ou de myélite. Une liste détaillée des diverses manifestations des dysfonctionnements des systèmes nerveux cortical, sous-cortical, moteur, sensitif, cérébelleux et crânien a été prise en considération lors de l'élaboration de la définition, mais la sensibilité et la spécificité relatives des résultats en ce qui concerne l'encéphalite sont inconnus. Ils n'ont donc peut-être pas tous le même poids pour le diagnostic de l'encéphalite. De plus, il est possible que des déficits qui ne sont pas inclus dans la liste fournie dans la définition soient également présents, par exemple des crises d'épilepsie focales non convulsives.

Le diagnostic clinique d'encéphalite exige également la mise en évidence d'un processus inflammatoire aigu. En général, la fièvre est considérée comme un indicateur général, mais non spécifique, d'inflammation. L'indicateur le plus fiable d'inflammation du système nerveux central (SNC) est la pléiocytose (présence de leucocytes dans le liquide céphalorachidien [LCR]). En l'absence de contre-indications, par exemple d'hypertension intracrânienne, la rachicentèse et l'analyse du LCR constituent souvent la méthode de détection de l'inflammation du SNC la plus facile à effectuer. Toutefois, un faible pourcentage des cas d'encéphalite n'est pas associé à une pléiocytose.

La valeur seuil de la pléiocytose a été établie à 5 leucocytes/ $\mu\text{l}$ , selon des données de distribution normale des leucocytes chez les adultes et les enfants sains. La décision de fixer la valeur seuil à 15 leucocytes/ $\mu\text{l}$  chez les nourrissons de moins de 2 mois est fondée sur plusieurs études chez des nourrissons en bonne santé ou n'étant pas atteints d'infection du SNC. On s'attend à ce que l'utilisation de ces valeurs seuils produise un taux de faux positif de 0 à 2 % chez les adultes et de 0 à 5 % chez les nouveau-nés. Des valeurs seuils plus élevées augmenteraient probablement le risque d'exclure des cas d'encéphalite, car un taux de leucocytes inférieur à 10/ $\mu\text{l}$  est présent chez 5 % des enfants ayant un diagnostic confirmant la présence d'un agent viral dans le LCR.

De plus, divers résultats d'imagerie neurologique (tomographie par ordinateur ou imagerie par résonance magnétique [IRM]) évoquent ou démontrent la possibilité ou la présence d'une

inflammation du parenchyme. Des motifs et des formes d'ondes de l'électroencéphalogramme (EEG) évoquent un processus inflammatoire du SNC.

Tous les éléments ci-dessus s'appliquent également au diagnostic de **myélite**, la principale différence étant que les caractéristiques cliniques de la myélite consistent en des déficits neurologiques médullaires focaux. Comme le cortex n'est pas touché, on ne s'attend pas à rencontrer un dysfonctionnement cérébral global.

L'encéphalite est couramment associée à une méningite concomitante, étant donné que les méninges sont souvent enflammées en cas d'encéphalite. Toutefois, les caractéristiques cliniques de la méningite (p. ex. raideur de la nuque, phonophobie, photophobie, etc.) sont dans la plupart des cas difficiles ou impossibles à détecter cliniquement chez un patient atteint d'encéphalopathie grave, car le tableau clinique de l'encéphalopathie domine. En ce qui concerne le diagnostic de la méningite, il est compliqué par l'inflammation du parenchyme qui peut fréquemment masquer les caractéristiques de la méningite sur l'imagerie neurologique ou l'EEG. Par ailleurs, les cas d'encéphalite répondent souvent également aux critères applicables à la méningite à liquide clair. La majorité des cas de méningite à liquide clair sont associés à un pronostic favorable et à peu de séquelles, alors que l'encéphalite est associée à une maladie neurologique grave, à des séquelles neurologiques à long terme graves et au décès. En présence de signes, cliniques et diagnostiques, de méningite et d'inflammation du parenchyme ainsi que de signes correspondant aux définitions de cas aussi bien de l'encéphalite que de la méningite à liquide clair, le cas doit être signalé comme une encéphalite. Le terme « **méningo-encéphalite** » est fréquemment utilisé dans la littérature et en pratique clinique. Son utilisation est acceptable si le cas est conforme aux définitions de l'encéphalite et de la méningite à liquide clair.

Le principal critère diagnostique de l'**EMAD** est la présence de zones d'inflammation et de démyélinisation focales ou multifocales (disséminées) dispersées dans la matière blanche cérébrale sub-corticale et corticale profonde. Même si la matière grise est parfois également touchée (surtout dans le thalamus), cette atteinte est généralement mineure comparativement à celle de la matière blanche. Malgré que ces lésions puissent être démontrées par un examen histopathologique, l'IRM sera la méthode de diagnostic privilégiée; plusieurs caractéristiques de

cette technique contribuent à la détection des lésions de la matière blanche en cas d'EMAD.

La plupart des caractéristiques et des critères diagnostiques de l'encéphalite présentés ci-dessus s'appliquent également à l'EMAD. Il est particulièrement important de remarquer que les manifestations cliniques de l'EMAD et de l'encéphalite aiguë peuvent être identiques et qu'il est difficile de les distinguer seulement par une évaluation clinique, surtout pendant les premières phases de la maladie. Également courants dans ces deux syndromes sont l'encéphalopathie ou les déficits neurologiques focaux et l'inflammation du SNC. La caractéristique clé permettant de les différencier est la présence d'une démyélinisation aiguë dans le cas de l'EMAD; une telle démyélinisation serait d'abord documentée par les résultats de l'IRM. Même si une démyélinisation est possible en cas d'encéphalite virale aiguë, le tableau clinique est généralement dominé par une association d'œdème, de modifications cytotoxiques et d'hémorragie; l'IRM peut également être normal.

On peut placer l'EMAD dans la lignée des affections associées à la démyélinisation du SNC qui comprennent la sclérose en plaques (SEP), la leucoencéphalite hémorragique aiguë, la myélite transverse et la névrite optique. Un certain nombre de personnes ayant un diagnostic initial d'EMAD seront un jour atteintes de SEP et, pour cette raison, il est nécessaire de préciser la nature monophasique de l'EMAD. L'EMAD diffère de la SEP par l'absence de rechute et de récurrence des symptômes cliniques et l'absence d'apparition de nouvelles lésions de démyélinisation sur l'IRM. La nature monophasique de l'EMAD sera donc définie comme une absence de récurrence (pendant trois mois) *chez une personne non traitée ou recevant un traitement approprié*. On doit considérer qu'une rechute pendant l'arrêt ou la diminution progressive du traitement fait partie d'un épisode monophasique.

## 2. Définition de cas : encéphalite, myélite et EMAD<sup>1</sup>

### I. Encéphalite

#### **Niveau I de certitude diagnostique<sup>2</sup> : encéphalite**

- a) L'examen histopathologique révèle une inflammation aiguë du parenchyme du système nerveux central (+/- méninges).

#### **Niveau II de certitude diagnostique<sup>3,4</sup> : encéphalite**

- a) Encéphalopathie (p. ex. diminution ou altération de l'état de conscience, léthargie ou changement de la personnalité pendant plus de 24 heures),

#### **ET PRÉSENTANT**

- b) **AU MOINS UN** des signes suivants :
1. diminution ou absence de réaction à l'environnement, c'est-à-dire aux bruits forts ou aux stimuli douloureux,
  2. diminution ou absence de contact visuel,
  3. réaction irrégulière ou absente à des stimuli externes,
  4. diminution de l'excitabilité,
  5. convulsions associées à une perte de connaissance (1).

#### **OU**

- c) des résultats focaux ou multifocaux liés au SNC, notamment au moins un des signes suivants :
1. signes corticaux focaux (notamment aphasia, alexie, agraphie et cécité corticale),
  2. anomalie(s) des nerfs crâniens,<sup>5</sup>
  3. lacune(s) du champ visuel,
  4. présence de réflexes archaïques (signe de Babinski, réflexe de clignement, réflexe de la moue/de succion),
  5. faiblesse motrice (diffuse ou focale, généralement focale)<sup>5</sup>,
  6. anomalies sensorielles (positives ou négatives, niveau sensoriel),
  7. modification des réflexes tendineux (hyporéflexivité ou hyperréflexivité, réflexe asymétrique),
  8. dysfonction cérébelleuse, notamment ataxie, dysmétrie et nystagmus cérébelleux.

#### **ET (pour que les deux possibilités atteignent le niveau II)**

- d) **AU MOINS DEUX<sup>6</sup>** des indicateurs d'inflammation du SNC suivants :
1. fièvre (température  $\geq 38$  °C),
  2. pléiocytose du LCR ( $> 5$  leucocytes/mm<sup>3</sup> chez les enfants de deux mois et plus;  $> 15$  leucocytes/mm<sup>3</sup> chez les nourrissons de moins de deux mois),
  3. résultats de l'EEG caractéristiques d'une encéphalite<sup>7</sup>,

4. imagerie neurologique caractéristique d'une encéphalite<sup>8</sup>.

**Niveau III de certitude diagnostique<sup>3,4</sup> : encéphalite**

a) Encéphalopathie (p. ex. diminution ou altération de l'état de conscience, léthargie ou changement de la personnalité pendant plus de 24 heures),

**ET PRÉSENTANT**

b) **AU MOINS UN** des signes suivants :

1. diminution ou absence de réaction à l'environnement, c'est-à-dire aux bruits forts ou aux stimuli douloureux,
2. diminution ou absence de contact visuel,
3. réaction irrégulière ou absente à des stimuli externes,
4. diminution de l'excitabilité,
5. convulsions associées à une perte de connaissance (1).

**OU**

c) des résultats focaux ou multifocaux liés au SNC, notamment au moins un des signes suivants :

1. signes corticaux focaux (notamment aphasia, alexie, agraphie et cécité corticale),
2. anomalie(s) des nerfs crâniens<sup>5</sup>,
3. lacune(s) du champ visuel,
4. présence de réflexes archaïques (signe de Babinski, réflexe de clignement, réflexe de la moue/de succion),
5. faiblesse motrice (diffuse ou focale, généralement focale)<sup>5</sup>,
6. anomalies sensorielles (positives ou négatives, niveau sensoriel),
7. modification des réflexes tendineux (hyporéflexivité ou hyperréflexivité, réflexe asymétrique),
8. dysfonction cérébelleuse, notamment ataxie, dysmétrie et nystagmus cérébelleux.

**ET (pour que les deux possibilités atteignent le niveau III)**

d) **UN<sup>6</sup>** des indicateurs d'inflammation du SNC suivants :

1. fièvre (température  $\geq 38$  °C),
2. pléiocytose du LCR ( $> 5$  leucocytes/mm<sup>3</sup> chez les enfants de deux mois et plus;  $> 15$  leucocytes/mm<sup>3</sup> chez les nourrissons de moins de deux mois),
3. résultats de l'EEG caractéristiques d'une encéphalite<sup>7</sup>,
4. imagerie neurologique caractéristique d'une encéphalite<sup>8</sup>.

**Niveau IIIA de certitude diagnostique<sup>5,9</sup> : encéphalite**

a) L'information disponible n'est pas suffisante pour distinguer un cas d'encéphalite aiguë d'un cas d'EMAD; cas impossible à classer définitivement dans une catégorie.

**Critère d'exclusion pour les niveaux II et III de certitude diagnostique:**

encéphalite

a) Autre diagnostic pour la présente affection<sup>10</sup>.

## II. Myélite

### Niveau I de certitude diagnostique : myélite

a) L'examen histopathologique révèle une inflammation aiguë de la moelle épinière (+/- méninges).

### Niveau II de certitude diagnostique<sup>11</sup>: myélite

a) Myélopathie (dysfonction sensorielle, motrice ou autonome liée à la moelle épinière, notamment dégénérescence des neurones moteurs supérieurs et inférieurs, anomalies sensorielles, dysfonctionnement intestinal ou vésical, dysfonction érectile),

#### **ET**

b) **AU MOINS DEUX**<sup>12</sup> des indicateurs d'inflammation de la moelle épinière suivants :

1. fièvre (température  $\geq 38$  °C),
2. pléiocytose du LCR ( $> 5$  leucocytes/mm<sup>3</sup> chez les enfants de plus de deux mois;  $> 15$  leucocytes/mm<sup>3</sup> chez les nourrissons de moins de deux mois),
3. résultats de imagerie neurologique montrant une inflammation aiguë (+/- méninges) ou une démyélinisation de la moelle épinière.

### Niveau III de certitude diagnostique<sup>11</sup>: myélite

a) Myélopathie (dysfonction sensorielle, motrice ou autonome liée à la moelle épinière, notamment dégénérescence des neurones moteurs supérieurs et inférieurs, anomalies sensorielles, dysfonctionnement intestinal ou vésical, dysfonction érectile),

#### **ET**

b) **UN**<sup>12</sup> des indicateurs d'inflammation de la moelle épinière suivants :

1. fièvre (température  $\geq 38$  °C),
2. pléiocytose du LCR ( $> 5$  leucocytes/mm<sup>3</sup> chez les enfants de plus de deux mois;  $> 15$  leucocytes/mm<sup>3</sup> chez les nourrissons de moins de deux mois),
3. résultats de imagerie neurologique montrant une inflammation aiguë (+/- méninges) ou une démyélinisation de la moelle épinière.

**Critère d'exclusion pour les niveaux II et III de certitude diagnostique:** myélite

- a) Autre diagnostic pour la présente affection<sup>10</sup>.

Les cas qui répondent aux critères aussi bien d'encéphalite que de myélite à l'un ou l'autre des niveaux de certitude sont classés comme *encéphalomyélite*.

### III. EMAD

**Niveau I de certitude diagnostique<sup>13</sup>:** EMAD

- a) L'examen histopathologique montre des zones de démyélinisation diffuses ou multifocales.

**OU**

- b) des résultats focaux ou multifocaux liés au SNC, notamment **au moins un** des signes suivants :
1. encéphalopathie (consulter la définition de cas de l'encéphalite pour en connaître les caractéristiques propres),
  2. signes corticaux focaux (notamment aphasie, alexie, agraphie et cécité corticale),
  3. anomalie(s) des nerfs crâniens,
  4. lacune(s) du champ visuel,
  5. présence de réflexes archaïques (signe de Babinski, réflexe de clignement, réflexe de la moue/de succion),
  6. faiblesse motrice (diffuse ou focale, généralement focale),
  7. anomalies sensorielles (positives ou négatives, niveau sensoriel),
  8. modification des réflexes tendineux (hyporéflexivité ou hyperréflexivité, réflexe asymétrique),
  9. dysfonction cérébelleuse, notamment ataxie, dysmétrie et nystagmus cérébelleux.

**ET**

- c) Résultats de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) présentant des lésions diffuses ou multifocales de la matière blanche sur une imagerie de diffusion en séquence pondérée en T2 ou en séquences FLAIR (séquences T1 +/- rehaussement par injection de gadolinium),

**ET**

- d) Évolution monophasique de l'affection (c.-à-d. absence de rechute pendant *au moins trois* mois après le nadir symptomatique).<sup>14,15,16</sup>

## **Niveau II de certitude diagnostique<sup>3,17</sup>: EMAD**

- a) des résultats focaux ou multifocaux liés au SNC, notamment au moins un des signes suivants :
1. encéphalopathie (consulter la définition de cas de l'encéphalite pour en connaître les caractéristiques propres),
  2. signes corticaux focaux (notamment aphasie, alexie, agraphie et cécité corticale),
  3. anomalie(s) des nerfs crâniens,
  4. lacune(s) du champ visuel,
  5. présence de réflexes archaïques (signe de Babinski, réflexe de clignement, réflexe de la moue/de succion),
  6. faiblesse motrice (diffuse ou focale, généralement focale),
  7. anomalies sensorielles (positives ou négatives, niveau sensoriel),
  8. modification des réflexes tendineux (hyporéflexivité ou hyperréflexivité, réflexe asymétrique),
  9. dysfonction cérébelleuse, notamment ataxie, dysmétrie et nystagmus cérébelleux.

### **ET**

- b) Résultats de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) présentant des lésions diffuses ou multifocales de la matière blanche sur une imagerie de diffusion en séquence pondérée en T2 ou en séquences FLAIR (séquences T1 +/- rehaussement par injection de gadolinium),

### **ET**

- c) Période de suivi insuffisante pour établir l'absence de rechute pendant *au moins* trois mois après le nadir symptomatique).<sup>14,15,16</sup>

## **Niveau III de certitude diagnostique<sup>3</sup>: EMAD**

- a) des résultats focaux ou multifocaux liés au SNC, notamment au moins un des signes suivants :
1. encéphalopathie (consulter la définition de cas de l'encéphalite pour en connaître les caractéristiques propres),
  2. signes corticaux focaux (notamment aphasie, alexie, agraphie et cécité corticale),
  3. anomalie(s) des nerfs crâniens,
  4. lacune(s) du champ visuel,
  5. présence de réflexes archaïques (signe de Babinski, réflexe de clignement, réflexe de la moue/de succion),
  6. faiblesse motrice (diffuse ou focale, généralement focale),
  7. anomalies sensorielles (positives ou négatives, niveau sensoriel),
  8. modification des réflexes tendineux (hyporéflexivité ou hyperréflexivité, réflexe asymétrique),
  9. dysfonction cérébelleuse, notamment ataxie, dysmétrie et nystagmus cérébelleux.

## **Niveau IIIA<sup>5,9</sup>: EMAD**

- L'information disponible n'est pas suffisante pour distinguer un cas d'encéphalite aiguë d'un cas d'EMAD; cas impossible à classer définitivement dans une catégorie.

**Critères d'exclusion pour tous les niveaux de certitude diagnostique: EMAD**

- Présence évidente d'une autre infection aiguë ou autre diagnostic pour l'affection,
- Récurrence de la maladie ou rechute à tout moment après une période de trois mois suivant une amélioration clinique du nadir symptomatique, ou
- S'ils sont connus, les résultats de l'IRM ou les données histopathologiques ne confirment pas le diagnostic d'EMAD.

**Notes sur les définitions de cas**

<sup>1</sup> Si le niveau de certitude diagnostique le plus bas (p. ex. le niveau III, si l'on exclut le niveau IIIA) pour la définition de cas est atteint et que, d'après des données probantes, les critères de certitude diagnostique du niveau suivant (niveau II) sont satisfaits, le cas doit être classé dans la catégorie de certitude la plus élevée. Cette approche doit être suivie jusqu'à ce que le niveau de certitude diagnostique le plus élevé pour un cas donné soit déterminé. Par conséquent, si un cas répond aux critères diagnostiques des deux catégories (encéphalite et EMAD), mais qu'il atteint un niveau de certitude diagnostique plus élevé pour l'une d'entre elles, le niveau le plus élevé a priorité et le cas doit être classé dans cette catégorie. Le groupe de travail reconnaît que, selon ce paradigme, il est possible d'atteindre un niveau de certitude diagnostique plus élevé pour l'EMAD avec des critères moins stricts que ceux requis pour l'encéphalite. Par exemple, le niveau I de certitude diagnostique de l'encéphalite exige un diagnostic histopathologique, alors que ce n'est pas le cas pour le niveau I de l'EMAD. Toutefois, en l'absence de marqueur biologique, le diagnostic de l'EMAD repose sur les résultats de l'imagerie neurologique appropriée dans un contexte clinique approprié. La combinaison de l'imagerie neurologique et d'une évolution monophasique constitue le meilleur critère diagnostique pour cette entité clinique. On peut donc obtenir un niveau de certitude diagnostique plus élevé pour l'EMAD que pour l'encéphalite en l'absence de données biologiques

supplémentaires. Par exemple, si le niveau I de l'EMAD et le niveau II de l'encéphalite sont atteints ou si le niveau II de l'EMAD et le niveau III de l'encéphalite sont atteints, on devra privilégier l'EMAD.

<sup>2</sup> Le groupe de travail sur l'encéphalite et l'EMAD reconnaît, que dans la plupart des cas, il ne sera pas possible de procéder à un examen histopathologique à des fins diagnostiques, en particulier dans les pays en développement. Toutefois, la preuve histopathologique d'inflammation cérébrale demeure la « norme idéale » de diagnostic de l'encéphalite. Le groupe a donc déterminé que ce critère devrait constituer le niveau I de certitude diagnostique de l'encéphalite.

<sup>3</sup> Les niveaux II et III de certitude diagnostique ont été établis spécifiquement pour les adultes et les enfants de plus de deux ans. Chez les enfants de moins de deux ans (en particulier, les nourrissons de moins de six mois), le système nerveux est en constante évolution (p. ex. ce qui est normal chez un nouveau-né de 28 jours ne le sera pas nécessairement chez un nourrisson de deux mois), ce qui a des conséquences sur l'examen neurologique. L'évaluation de l'encéphalopathie et des déficits neurologiques chez les nouveau-nés et les nourrissons doit être effectuée d'une manière qui tient compte de l'âge et du stade de développement de l'enfant.

<sup>4</sup> Les cas correspondent aux niveaux II et III de l'encéphalite si leurs critères (a + b + d) ou (c + d) respectifs sont atteints et qu'aucun critère d'exclusion n'est rempli.

<sup>5</sup> Notez que seuls les critères 2 et 5 s'appliquent à tous les groupes d'âge. Les autres critères liés aux signes neurologiques focaux/multifocaux peuvent varier en fonction de l'âge et ne s'appliquent pas à tous les groupes d'âge.

<sup>6</sup> Notez que le niveau II de certitude diagnostique nécessite la présence d'au moins deux critères d'inflammation, alors que le niveau III n'en nécessite qu'un seul. Il est ainsi reconnu que, dans certains cas d'encéphalite, les critères énumérés ne seront pas tous présents ou que les données ne seront pas disponibles. Un diagnostic clinique d'encéphalite devrait tout de même être valable, mais le degré de certitude diagnostique sera moins élevé qu'en présence des critères suffisants.

<sup>7</sup> Résultats d'électroencéphalographie (EEG) compatibles avec l'encéphalite : les résultats d'EEG compatibles avec l'encéphalite incluent, mais ne se limitent pas à : un ralentissement de fond diffus ou multifocal non spécifique (non physiologique); des activités périodiques ou d'autres anomalies qui peuvent ou non être présentes à l'EEG.

<sup>8</sup> Résultats de neuro-imagerie compatibles avec l'encéphalite: résultats de neuro-imagerie compatibles avec l'encéphalite incluent, mais ne sont pas limités à :

- Une tomographie par ordinateur (CT) de la tête présentant des zones de faible densité; des images de contraste mettant en évidence une accentuation des méninges et du parenchyme, indiquant une inflammation des méninges et du parenchyme, ou augmentation gyrale.
- Une imagerie par résonance magnétique (IRM) de l'encéphale et de la moelle épinière présentant des zones diffuses ou multifocales de signal hyperintense sur une imagerie de diffusion en séquence pondérée en T2 ou en séquences FLAIR, pouvant suggérer une inflammation ou une démyélinisation.

<sup>9</sup> Dans certaines situations, l'information disponible ne sera pas suffisante pour distinguer avec certitude l'encéphalite aiguë de l'EMAD. Le niveau de certitude diagnostique IIIA devrait alors être utilisé et l'on devrait tout faire pour obtenir des renseignements additionnels afin de pouvoir préciser le classement du cas.

<sup>10</sup> Par exemple néoplasmes, encéphalopathie toxique/métabolique, vasculopathie, traumatisme, etc.

<sup>11</sup> Les cas correspondent aux niveaux II et III de la myélite si leurs critères (a + b) respectifs sont atteints et qu'aucun critère d'exclusion n'est rempli.

<sup>12</sup> Notez que le niveau II de certitude diagnostique nécessite la présence d'au moins deux critères d'inflammation, alors que le niveau III n'en nécessite qu'un seul. Il est ainsi reconnu que, dans certains cas de myélite, les critères énumérés ne seront pas tous présents ou que les données ne seront pas disponibles. Un diagnostic clinique de myélite devrait tout de même être valable, mais le degré de certitude diagnostique sera moins élevé qu'en présence des critères suffisants.

<sup>13</sup> Le cas correspond au niveau I de l'EMAD si le critère (a) ou les critères (b + c + d) sont atteints et qu'aucun critère d'exclusion n'est rempli.

<sup>14</sup> L'augmentation de la certitude diagnostique est en corrélation directe avec la durée du suivi et l'absence de récurrence de la maladie.

<sup>15</sup> Le nadir symptomatique est défini comme le moment où les symptômes cliniques sont le plus intense. Il doit être défini et confirmé par un professionnel de la santé au cas par cas. L'intervalle entre le début de la maladie et le nadir symptomatique doit être documenté.

<sup>16</sup> L'absence de rechute et la nature monophasique de l'EMAD permettent de différencier l'EMAD de la sclérose en plaques. Il est toutefois admis que certaines autorités reconnaissent

l'« EMAD récidivant », qui peut désigner une entité pathophysiologique distincte de la SEP. Par contre, le groupe de travail a décidé que la réapparition de la maladie après un intervalle de trois mois est vraisemblablement plus représentative de la SEP; ainsi pour les fins pratiques de la présente définition, une telle réapparition serait considérée comme un signe de SEP et, par conséquent, « pas comme un cas » d'EMAD. Par ailleurs, il est difficile de classer l'apparition d'une maladie aiguë démyélinisante chez un patient ayant des antécédents connus de SEP soit comme EMAD, soit comme une poussée de SEP. Toutefois, la plupart des autorités classeraient probablement un tel cas comme une poussée de SEP, tout en gardant à l'esprit l'imperfection et l'incertitude de cette distinction.

<sup>17</sup> Le cas correspond au niveau II de l'EMAD si les critères (a + b + c) de ce niveau sont atteints et qu'aucun critère d'exclusion n'est rempli.

## Référence

1. Bonhoeffer J, Gold MS, Heijbel H, Vermeer P, Blumberg D, Braun M, et al. Generalized convulsive seizure as an adverse event following immunization: case definition and guidelines for data collection, analysis, and presentation. *Vaccine* 2004; 22:557-62.

**Annexe I : Caractéristiques permettant de distinguer l'encéphalomyélite aiguë disséminée (EMAD) de la sclérose en plaques – selon les propositions faites par le présent groupe de travail**

|  | <b>EMAD</b>  | <b>Sclérose en plaques</b>  |
|--|--|---|
| <i>Maladie fébrile prodromique</i>                 | Courante   | Inhabituelle  |
| <i>Signes et symptômes</i>                         | Fréquentes anomalies étendues du SNC; coma/somnolence fréquents  | Fréquemment monosymptomatique   |
| <i>Évolution de la maladie dans le temps</i>       | Monophasique   | Rechutes et rémissions  |
| <i>Caractéristiques de l'imagerie neurologique</i> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Beaucoup de lésions</li> <li>• Grandes lésions bilatérales de la matière blanche</li> <li>• Atteinte parfois thalamique</li> <li>• Lésions du même âge</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Moins de lésions (en général)</li> <li>• Plus petites plaques dans la matière blanche profonde</li> <li>• Atteinte thalamique ou atteinte de la matière grise profonde inhabituelles</li> <li>• Lésions d'âges différents</li> </ul> |
| <i>Liquide céphalorachidien</i>                    | Bandes oligoclonales souvent absentes  | Bandes oligoclonales souvent présentes  |