



UNIVERSITÉ DE LILLE
UFR3S-MÉDECINE
Année : 2026

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Caractéristiques IRM des encéphalites auto-immunes
et corrélations avec le profil immunologique :
Etude rétrospective monocentrique au CHU de Lille**

Présentée et soutenue publiquement le 08/04/2026 à 18h
au Pôle Formation de la faculté de médecine de Lille

Par Selim LOUSSAIEF

Jury :

Président :

Madame le Professeure Hélène ZEPHIR

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Grégory KUCHCINSKI

Madame la Docteure Tifanie ALBERTO

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Olivier OUTTERYCK

Avertissements

La faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses :
celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Table des matières

LISTE DES ABREVIATIONS	1
RÉSUMÉ	2
INTRODUCTION	6
MATERIEL & METHODES	13
RESULTATS	19
I. DONNES DÉMOGRAPHIQUES ET FORMES CLINIQUES DES ENCÉPHALITES AUTO-IMMUNES	20
II. PROFIL IMMUNOLOGIQUE	23
III. Données de l'imagerie IRM	25
IV. Etude de corrélation du profil immunologique avec l'œdème à l'IRM	42
V. Corrélation entre le délai de suivi IRM et la présence d'atrophies cérébrales	44
VI. Analyse des corrélations entre les auto-anticorps * et la localisation des œdèmes cérébraux	48
VII. Corrélation entre auto-anticorps et atrophies à l'IRM initiale	57
VIII. Corrélation entre auto-anticorps et atrophies à l'IRM de suivi	64
IX. Corrélation entre les auto-anticorps et le rehaussement spécifique à l'IRM	73
DISCUSSION	76
CONCLUSION	83
REFERENCES	86

LISTE DES ABREVIATIONS

AC	: Anticorps
AE	: Encéphalite auto-immune
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
FLAIR	: Fluid Attenuated Inversion Recovery
DWI	: Diffusion Weighted Imaging
T2*	: Séquence pondérée en susceptibilité magnétique
VNC	: Virtual Non Contrast
LGI1	: Leucine-rich Glioma Inactivated 1
NMDAR	: N-Methyl-D-Aspartate Receptor
GAD	: Glutamic Acid Decarboxylase
PERM	: Progressive Encephalomyelitis with Rigidity and Myoclonus
SIADH	: Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion
CNS	: Central Nervous System
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
ROC	: Receiver Operating Characteristic
IC	: Intervalle de confiance
SD	: Syndrome
OMS	: Organisation mondiale de la santé
LCR	: Liquide céphalorachidien
PNS	: Syndrome neurologique paranéoplasique

Mots-clés : Encéphalite auto-immune , Imagerie par résonance magnétique (IRM),

Autoanticorps neuronaux , Corrélation radioimmunologique

Résumé

Introduction

Les encéphalites auto-immunes constituent un groupe hétérogène de maladies inflammatoires du système nerveux central caractérisées par la présence d'autoanticorps dirigés contre des antigènes neuronaux. Leur reconnaissance a considérablement progressé au cours des dernières années grâce aux avancées de l'immunologie et de l'imagerie cérébrale. Ces pathologies peuvent se manifester par un large spectre de symptômes neurologiques et psychiatriques, rendant leur diagnostic parfois difficile. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) joue un rôle central dans l'évaluation diagnostique, l'identification des anomalies inflammatoires cérébrales et le suivi évolutif des patients. Toutefois, les anomalies observées à l'IRM restent variables et peuvent être absentes dans un nombre non négligeable de cas. L'objectif de cette étude était d'analyser les caractéristiques radiologiques des encéphalites auto-immunes au sein de la cohorte Lilloise et d'évaluer la corrélation entre les anomalies observées à l'IRM et le profil immunologique des patients.

Méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur une cohorte de patients présentant une encéphalite auto-immune confirmée. Les données cliniques, radiologiques et immunologiques ont été collectées à partir des dossiers médicaux et analysées de manière systématique. Les examens d'IRM cérébrale ont été étudiés afin d'identifier les anomalies inflammatoires, notamment les hypersignaux en séquence FLAIR, les anomalies de diffusion, les œdèmes cérébraux, les prises de contraste après injection ainsi que les signes d'atrophie cérébrale au cours du suivi. La distribution topographique des lésions a été analysée en fonction des différentes régions cérébrales atteintes. Le profil immunologique

des patients a été classé selon la présence d'anticorps dirigés contre des antigènes intracellulaires ou contre des antigènes de surface neuronale. L'association entre les anomalies radiologiques et le profil immunologique a été évaluée à l'aide d'analyses statistiques appropriées, notamment le test du khi-carré et le test exact de Fisher.

Résultats

L'étude a inclus 121 patients avec un âge moyen de 51,6 ans et une large distribution d'âge allant de l'enfance au sujet âgé. L'IRM cérébrale ne montrait pas d'anomalie topographique identifiable dans 66,9 % des cas. Lorsque des anomalies étaient présentes, elles concernaient principalement les structures hippocampiques et cérébelleuses. Les lésions étaient majoritairement bilatérales, traduisant un caractère souvent diffus ou symétrique des atteintes inflammatoires. Les anomalies inflammatoires observées à l'IRM étaient dominées par la présence d'œdèmes hippocampiques et temporaux, tandis que les anomalies de diffusion, les prises de contraste et les anomalies en séquence T2* restaient relativement rares. L'analyse de l'évolution radiologique montrait une régression complète des anomalies de signal dans la majorité des cas au cours du suivi, suggérant le caractère potentiellement réversible des lésions inflammatoires. Les séquelles structurales restaient globalement limitées et concernaient principalement certaines régions cérébrales telles que le cervelet et l'hippocampe.

Sur le plan immunologique, l'analyse des autoanticorps révélait une prédominance des anticorps dirigés contre des antigènes intracellulaires par rapport aux anticorps dirigés contre des antigènes de surface neuronale. L'analyse statistique a mis en évidence une corrélation significative entre le profil immunologique et la présence d'un œdème cérébral à l'IRM, les patients porteurs d'anticorps de surface présentant plus fréquemment des anomalies inflammatoires visibles à l'imagerie.

Discussion

Les résultats de cette étude confirment la grande variabilité des anomalies IRM observées dans les encéphalites auto-immunes. La proportion élevée d'examens IRM initialement normaux souligne les limites de l'imagerie cérébrale dans certaines situations diagnostiques et rappelle l'importance de l'intégration des données cliniques et biologiques. Les anomalies radiologiques identifiées dans notre cohorte concernaient principalement les structures temporales et hippocampiques, ce qui est cohérent avec l'atteinte fréquente du système limbique dans ces pathologies. La prédominance des lésions bilatérales observée dans notre étude est également en accord avec les données de la littérature décrivant une atteinte souvent diffuse ou symétrique du cerveau dans les encéphalites auto-immunes.

La corrélation significative observée entre le profil immunologique et la présence d'un œdème cérébral à l'IRM est un résultat particulièrement intéressant. Elle suggère que certaines caractéristiques radiologiques pourraient être liées aux mécanismes physiopathologiques sous-jacents. En effet, les encéphalites associées aux anticorps dirigés contre des antigènes de surface neuronale sont généralement caractérisées par une inflammation synaptique réversible, plus susceptible de se traduire par des anomalies inflammatoires visibles à l'imagerie. À l'inverse, les anticorps dirigés contre des antigènes intracellulaires sont souvent associés à une réponse immunitaire médiée par les lymphocytes T, responsable d'une atteinte neuronale plus destructrice mais moins fréquemment associée à un œdème inflammatoire visible à l'IRM.

Conclusion

Cette étude met en évidence la grande diversité des anomalies radiologiques observées dans les encéphalites auto-immunes ainsi que la fréquence non négligeable d'examens IRM initialement normaux. Les anomalies inflammatoires concernent principalement les structures temporales et hippocampiques, bien que d'autres localisations puissent être

observées. La corrélation significative entre le profil immunologique et certaines anomalies radiologiques, notamment la présence d'un œdème cérébral, souligne l'intérêt d'une approche intégrée associant imagerie cérébrale et analyses immunologiques. Une meilleure compréhension des relations entre les anomalies IRM et les profils immunologiques pourrait contribuer à améliorer le diagnostic précoce et la prise en charge des encéphalites auto-immunes.

INTRODUCTION

Les encéphalites constituent un ensemble hétérogène d'affections inflammatoires du système nerveux central, définies par une atteinte du parenchyme cérébral associée à des manifestations neurologiques aiguës ou subaiguës [1]. Elles représentent une urgence diagnostique et thérapeutique en neurologie, en raison de leur potentiel de gravité et du risque élevé de séquelles neurologiques persistantes [1,2]. Les encéphalites peuvent toucher des patients de tout âge, avec une expression clinique variable selon l'étiologie, la topographie des lésions cérébrales et le terrain sous-jacent [2].

Sur le plan clinique, les encéphalites se manifestent classiquement par une association de troubles cognitifs, de crises d'épilepsie, d'altérations du comportement, de troubles de la conscience et parfois de déficits neurologiques focaux [1,3]. Cette présentation polymorphe contribue à la difficulté diagnostique initiale, en particulier aux phases précoces de la maladie, où les signes peuvent être frustrés ou atypiques [1]. L'enjeu diagnostique est majeur, car la précocité de la prise en charge conditionne directement le pronostic vital et fonctionnel des patients [2].

Historiquement, les encéphalites ont été considérées comme des pathologies principalement d'origine infectieuse [1]. Les causes virales ont longtemps été prédominantes, avec en particulier l'encéphalite herpétique, qui a servi de modèle clinique, biologique et radiologique de l'encéphalite aiguë [4]. Cette vision infectieuse dominante a structuré pendant plusieurs décennies les stratégies diagnostiques, reposant prioritairement sur l'identification d'un agent pathogène et la mise en route rapide d'un traitement antiviral probabiliste [1].

Cependant, malgré les progrès des techniques microbiologiques et moléculaires, une proportion importante d'encéphalites restait sans étiologie identifiée [5]. Ces formes dites « cryptogéniques » représentaient un défi majeur pour les cliniciens, exposant les patients à des retards diagnostiques et thérapeutiques, ainsi qu'à une évolution parfois défavorable en l'absence de traitement ciblé [5].

Sur le plan épidémiologique, l'incidence globale des encéphalites est estimée entre 2 et 3 cas pour 100 000 habitants par an, toutes étiologies confondues [6]. Si les causes infectieuses demeurent majoritaires, une part non négligeable des encéphalites est aujourd'hui reconnue comme relevant de mécanismes immunitaires [3,7], parfois post-encéphalite infectieuse notamment herpétique (Cleaver J Brain 2024). Cette évolution des connaissances a profondément modifié l'approche diagnostique et thérapeutique des encéphalites au cours des deux dernières décennies [3].

L'intérêt croissant porté aux encéphalites auto-immunes s'explique par leur impact clinique, leur fréquence probablement sous-estimée et surtout par leur potentiel de réversibilité [3,7]. Dans ce contexte, l'identification précoce de ces pathologies constitue un enjeu majeur, justifiant le développement d'outils diagnostiques performants et accessibles en pratique clinique courante [3].

Sur le plan physiopathologique, les encéphalites auto-immunes sont classiquement divisées en deux grands groupes selon la localisation de l'antigène ciblé par les auto-anticorps [3,8]. Les encéphalites associées à des anticorps dirigés contre des antigènes intracellulaires neuronaux relèvent principalement d'un mécanisme immunitaire cellulaire [8]. Dans ces formes, les auto-anticorps constituent davantage un marqueur d'une réponse immune cytotoxique médiée par les lymphocytes T que l'agent directement responsable des lésions neuronales [8]. Ces encéphalites sont fréquemment associées à un contexte paranéoplasique et se caractérisent par une destruction neuronale souvent irréversible, expliquant leur mauvais pronostic fonctionnel [8].

À l'inverse, les encéphalites associées à des anticorps dirigés contre des antigènes de surface neuronale ou synaptique reposent sur des mécanismes humoraux directs [3,7]. Les auto-anticorps se lient à des récepteurs ou des protéines synaptiques impliqués dans la neurotransmission, entraînant un dysfonctionnement synaptique sans destruction neuronale majeure [7]. Cette atteinte fonctionnelle, potentiellement réversible, constitue le fondement physiopathologique de la réponse souvent favorable aux traitements immunomodulateurs observée dans ces formes d'encéphalite [3].

Ces différences mécanismes se traduisent par des expressions cliniques variables [3]. Les encéphalites auto-immunes se manifestent classiquement par des tableaux associant troubles cognitifs et mnésiques, symptômes psychiatriques, crises d'épilepsie, mouvements anormaux et parfois des manifestations dysautonomiques sévères [3,7]. Les troubles psychiatriques peuvent être au premier plan, en particulier dans certaines formes, contribuant à des errances diagnostiques initiales vers des prises en charge psychiatriques isolées [3].

Les crises d'épilepsie constituent un symptôme fréquent, parfois révélateur, souvent pharmaco-résistant dans les phases aiguës [7]. Elles peuvent évoluer vers une épilepsie chronique dans les formes associées à des lésions structurales persistantes, notamment en cas d'atteinte hippocampique [7]. Les troubles cognitifs, en particulier les atteintes de la mémoire épisodique, sont fréquemment observés et peuvent persister à distance de l'épisode aigu, altérant significativement la qualité de vie des patients [7].

Cette hétérogénéité clinique reflète la diversité des structures cérébrales atteintes et des antigènes neuronaux impliqués [3]. Elle rend le diagnostic initial complexe, d'autant plus que les examens paracliniques usuels peuvent être peu contributifs aux phases précoces [3]. Dans ce contexte, l'identification d'outils diagnostiques capables d'orienter précocement vers une étiologie auto-immune revêt une importance majeure [3].

L'imagerie cérébrale occupe une place centrale dans l'exploration diagnostique des encéphalites [9]. Le développement de l'imagerie par résonance magnétique a profondément modifié l'approche des pathologies inflammatoires du système nerveux central, en offrant une excellente résolution anatomique et une sensibilité élevée à la détection des lésions inflammatoires cérébrales [9]. L'IRM s'est ainsi imposée comme l'examen de référence dans le bilan initial des encéphalites [9].

Dans les encéphalites infectieuses, l'IRM permet souvent d'identifier des patterns radiologiques relativement spécifiques, facilitant l'orientation diagnostique [4].

L'atteinte temporale dans l'encéphalite herpétique constitue un exemple classique de corrélation anatomo-clinique [4]. En revanche, l'application de l'IRM aux encéphalites auto-immunes a révélé une grande variabilité des anomalies observées, tant en termes de topographie que d'intensité des lésions [9,10].

Contrairement aux encéphalites infectieuses, les encéphalites auto-immunes peuvent présenter une IRM strictement normale, en particulier aux phases initiales de la maladie [3,10]. Cette normalité radiologique précoce constitue un défi diagnostique majeur et peut retarder l'instauration d'un traitement immunomodulateur approprié [3]. Plusieurs études ont montré que l'absence d'anomalies à l'IRM n'exclut en aucun cas le diagnostic d'encéphalite auto-immune, soulignant la nécessité d'une interprétation prudente des résultats d'imagerie [3,10].

Lorsque des anomalies sont présentes, elles se manifestent le plus souvent sous la forme d'hypersignaux en pondération T2 et FLAIR, parfois associés à une prise de contraste modérée, moins marquée que dans les encéphalites infectieuses [9]. Ces anomalies traduisent un œdème inflammatoire et sont le plus souvent réversibles sous traitement, bien que certaines puissent évoluer vers des séquelles structurales [7,9]. Les structures mésio-temporales constituent la localisation la plus fréquemment atteinte, notamment dans les formes d'encéphalite limbique [3,9].

Certaines encéphalites auto-immunes présentent toutefois des manifestations en imagerie plus diffuses [9]. Les atteintes corticales et sous-corticales multifocales ont été décrites dans certaines entités, contrastant avec l'atteinte limbique prédominante observée dans d'autres formes [9]. Cette diversité radiologique reflète la variété des mécanismes physiopathologiques et des cibles neuronales impliquées [3].

L'évolution des anomalies IRM constitue également un élément important de l'évaluation des encéphalites auto-immunes [7,9]. Si certaines lésions inflammatoires régressent sous traitement immunomodulateur, d'autres peuvent évoluer vers des séquelles durables, telles que l'atrophie hippocampique, associée à des troubles cognitifs persistants et à un risque accru d'épilepsie chronique [7]. L'analyse longitudinale des images permet ainsi d'apprécier l'impact structural de la maladie et de mieux comprendre les déterminants du pronostic fonctionnel [7].

Malgré l'intérêt croissant porté à l'imagerie dans les encéphalites auto-immunes, la spécificité diagnostique des anomalies IRM demeure limitée [9,10]. La majorité des données disponibles repose sur des séries de cas ou des cohortes monocentriques de taille restreinte [9]. Peu d'études ont analysé de manière systématique et comparative les corrélations entre les anomalies IRM et les profils immunologiques, limitant la capacité à utiliser l'imagerie comme outil prédictif du type d'auto-anticorps impliqué [10].

Dans ce contexte, il persiste une incertitude quant à la valeur réelle de l'IRM cérébrale pour orienter le diagnostic étiologique des encéphalites auto-immunes dès la phase initiale de la prise en charge [9,10]. L'identification de patterns IRM spécifiques ou préférentiels pourrait pourtant permettre une reconnaissance plus précoce de l'étiologie auto-immune et contribuer à une optimisation des stratégies thérapeutiques [9].

C'est dans ce contexte que s'inscrit le présent travail, dont l'objectif principal est de décrire les anomalies IRM objectivées au sein de la cohorte de patients présentant un tableau d'encéphalite auto-immune et suivis au sein du centre de compétence EASY du CHU de Lille et d'analyser les corrélations entre les anomalies observées en imagerie par résonance magnétique cérébrale et les différents groupes d'auto-anticorps impliqués dans les encéphalites auto-immunes.

Cette étude repose sur l'analyse de la première cohorte lilloise consacrée aux encéphalites auto-immunes dans ce cadre, comprenant plus de 100 patients pris en charge

au CHU de Lille.

Les objectifs secondaires de ce travail sont de décrire les caractéristiques IRM des encéphalites auto-immunes dans la cohorte étudiée, en termes de fréquence, de type de lésions, de topographie et de caractère uni- ou bilatéral ; de comparer les patterns IRM observés selon les principaux groupes d'autoanticorps, en distinguant notamment les anticorps dirigés contre des antigènes intracellulaires et ceux dirigés contre des antigènes de surface neuronale ; d'évaluer l'association entre certaines anomalies IRM spécifiques, telles que l'atteinte méso-temporale ou les lésions diffuses corticales et sous-corticales, et des profils immunologiques particuliers.

Ce travail vise également à étudier l'évolution des anomalies IRM au cours du suivi, en analysant la régression des lésions inflammatoires ou l'apparition de séquelles structurales, telles que l'atrophie hippocampique, et à explorer l'impact des anomalies IRM initiales sur le pronostic clinique et fonctionnel des patients lorsque ces données sont disponibles. Enfin, il s'agit d'apprécier la place réelle de l'IRM cérébrale comme outil d'aide au diagnostic précoce des encéphalites auto-immunes, en particulier dans les situations où les résultats immunologiques ne sont pas immédiatement accessibles.

Nous émettons l'hypothèse que certains profils IRM seraient préférentiellement associés à des groupes spécifiques d'auto-anticorps et pourraient ainsi contribuer à orienter le diagnostic étiologique des encéphalites auto-immunes dès la phase initiale de la prise en charge. La mise en évidence de telles corrélations permettrait de renforcer le rôle de l'IRM dans la stratégie diagnostique et d'optimiser la prise en charge thérapeutique de ces patients.

MATERIEL & METHODES

1. Type d'étude et population

Il s'agit d'une étude observationnelle monocentrique réalisée au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Lille.

Les patients ont été recrutés à partir du Centre de Compétence des Encéphalites Auto-Immunes et Syndromes Paranéoplasiques (EASy), situé à l'Hôpital Roger Salengro.

Au total, 166 patients ont été initialement identifiés sur la période novembre 2008–décembre 2025.

Après application des critères d'inclusion et d'exclusion, 45 patients ont été exclus.

121 patients ont finalement été retenus pour l'analyse.

2. Critères d'inclusion

Ont été inclus dans l'étude :

- Patients majeurs et mineurs.
- Diagnostic confirmé d'encéphalite auto-immune par mise en évidence d'auto-anticorps spécifiques.
- Présence d'au moins une IRM cérébrale exploitable.
- Données immunologiques complètes disponibles.

3. Critères d'exclusion

Ont été exclus :

- Encéphalite d'origine infectieuse.
- IRM cérébrale non exploitable.
- Dossier médical incomplet.
- Accident vasculaire cérébral récent.
- Rehaussement uniquement lié à une métastase cérébrale ou à une lésion tumorale active.

4. Définition du diagnostic d'encéphalite auto-immune

Le diagnostic reposait sur l'association :

- d'un tableau clinique compatible,
- et de la mise en évidence d'auto-anticorps neuronaux identifiés dans le sérum et/ou le liquide céphalorachidien (LCR).

Les analyses immunologiques étaient colligées au sein du centre de compétence et correspondaient aux examens validés en pratique clinique courante.

5. Gestion des profils immunologiques multiples

En cas de positivité pour plusieurs auto-anticorps, l'anticorps le plus compatible avec le phénotype clinique était retenu comme anticorps principal.

Les analyses ont été réalisées par type d'anticorps individuel afin de conserver une approche descriptive fidèle aux profils immunologiques observés dans la cohorte, sans regroupement secondaire a posteriori.

6. Définition des formes paranéoplasiques

Une forme était considérée comme paranéoplasique en cas de cancer associé avec confirmation d'un syndrome paranéoplasique.

Étaient exclus :

- Les atteintes neurologiques post-immunothérapie.
- Les cancers sans argument en faveur d'un syndrome paranéoplasique.

7. Recueil des données

Les données cliniques et immunologiques provenaient d'un tableau Excel anonymisé fourni par le centre EASy.

Les données radiologiques ont été analysées à partir des examens IRM archivés sur le système PACS (Picture Archiving and Communication System), selon une grille de lecture prédéfinie.

Les données manquantes n'ont pas fait l'objet d'imputation ; les analyses ont été réalisées sur les données disponibles.

8. Analyse radiologique

8.1 Définition des temps d'imagerie Deux temps d'analyse ont été définis :

- **IRM 1** : IRM cérébrale de phase aiguë la plus contributive, considérée comme reflet de l'activité inflammatoire initiale.
- **IRM 2** : dernière IRM cérébrale disponible, utilisée pour l'évaluation évolutive.

8.2 Lecture des examens IRM

Les examens ont fait l'objet d'une relecture rétrospective par un interne en radiologie, avec accès aux comptes rendus initiaux.

La lecture n'a pas été réalisée en aveugle des données cliniques.

8.3 Grille de lecture – IRM 1

Les paramètres suivants ont été analysés :

- Présence d'un hypersignal inflammatoire en séquences T2 et FLAIR.
- Présence d'un rehaussement après injection de produit de contraste (leptoméningé ou parenchymateux).
- Analyse de la séquence T2* (effet de susceptibilité).
- Analyse de la diffusion : une restriction était définie par un hypersignal en DWI associé à une diminution de l'ADC.

8.4 Cotation de l'œdème inflammatoire

L'intensité de l'œdème était cotée de façon semi-quantitative en quatre niveaux :

- Absence
- Légère
- Modérée
- Sévère

Les hypersignaux non spécifiques étaient analysés séparément.

8.5 Cotation de l'atrophie

L'atrophie cérébrale était classée de façon semi-quantitative selon quatre degrés :

- Absence
- Légère
- Modérée
- Sévère

Les atrophies considérées comme liées à l'âge n'étaient pas prises en compte dans l'analyse spécifique.

8.6 Distribution topographique

La répartition des lésions était classée en :

- Unifocale
- Bifocale
- Multifocale (≥ 3 territoires)

Une analyse indépendante de la latéralité était réalisée (atteinte unilatérale ou bilatérale).

8.7 IRM 2 – Analyse évolutive

L'évolution entre IRM 1 et IRM 2 était évaluée selon :

Œdème :

- Régression
- Persistance
- Aggravation

Atrophie :

- Stabilité
- Aggravation

- Apparition

9. Evaluation de l'évolution clinique

Les critères d'évaluation clinique comprenaient :

- Décès
- Niveau d'autonomie
- Présence de séquelles

Les séquelles étaient définies par :

- Handicap moteur ou sensitif,
- Nécessité d'aide à domicile,
- Perte d'emploi,
- Troubles cognitifs persistants.

10. Analyse statistique

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel SPSS.

- Les variables qualitatives ont été exprimées en effectifs et en pourcentages.
- Les comparaisons ont été réalisées à l'aide du test du Chi² ou du test exact de Fisher.
- Les variables quantitatives ont été analysées par test de Student ou test de Mann–Whitney selon la distribution des données.
- Le seuil de significativité statistique était fixé à $p < 0,05$.

11. Considérations éthiques

Les conditions d'éthique et d'anonymisation des données ont été respectées. Les patients inclus dans l'étude ne s'opposent pas à l'utilisation pseudonymisée de leur données à des fins de recherche (Centre de Compétence EASy – CHU Lille).

Les données étaient anonymisées avant analyse et collectées sur les serveurs

sécurisés du CHU de Lille.

Aucun conflit d'intérêt n'est à déclarer.

RESULTATS

I. Données démographiques et formes cliniques des encéphalites auto-immunes

L'analyse de l'âge des patients montre que l'âge moyen était de 51,6 ans, avec une médiane de 54,5 ans, indiquant que la moitié des patients avait plus de 54 ans. L'écart-type de 21,6 ans traduit une variabilité importante de l'âge dans la cohorte. L'âge minimum était de 1,3 an, tandis que l'âge maximum atteignait 87,2 ans, montrant que les encéphalites autoimmunes peuvent concerner un large spectre d'âges, allant de l'enfant au sujet âgé.

L'analyse des différentes présentations cliniques montre une prédominance des formes d'encéphalite limbique, observées chez 34 patients (28,1 %), suivies des cérébellites avec 32 cas (26,4 %). Les encéphalites associées aux anticorps anti-NMDAR représentaient 16 patients (13,2 %), tandis que les encéphalites à anti-LGI1 concernaient 8 patients (6,6 %). Les encéphalites épileptiques étaient retrouvées chez 7 patients (5,8 %). Les syndromes opsoclonus-myoclonus et les syndromes stiff-person étaient chacun observés chez 6 patients (5 %). Les syndromes PERM concernaient 3 patients (2,5 %), tandis que la confusion, l'encéphalite à anti-IGLON5 et l'encéphalomyélite étaient observées chez 2 patients chacun (1,7 %). Plusieurs présentations cliniques plus rares étaient retrouvées de manière isolée, chacune chez un patient (0,8 %) : rhombencéphalite, dystonies bucco-faciales droites, épilepsie auto-immune, état de mal épileptique, myélite et myoclonies propriospinales. Ces résultats mettent en évidence une prédominance des atteintes encéphaliques centrales, en particulier des formes limbiques et cérébelleuses, associées à une grande diversité des phénotypes cliniques

Tableau I : Répartition des présentations cliniques des encéphalites autoimmunes

Rhombencéphalite	1
Dystonies BF droites	1
Epilepsie autoimmune	1
Etat de mal epileptique	1
Méningo-radiculite	1
Myélite	1
Myélo-méningo-radiculite	1
Myoclonies propriospinales	1
Neuropathie périphérique	1
Syndrome de Morvan	1
Confusion	2
Encéphalite à anti-IGLON5	2
Encéphalomyélite	2
PERM syndrome	3
Opsoclonus Myoclonus	6
Stiff-person	6
Encéphalite épileptique	7
Encéphalite à antiLGI1	8
Encéphalite à anti-NMDAR	16
Cérébellite	32
Encéphalite limbique	34
TOTAL	121

L'analyse des néoplasies associées met en évidence un total de 40 patients présentant une encéphalite auto-immune paranéoplasique, soit 33,1 % de la cohorte (40/121). Les localisations tumorales les plus fréquentes étaient les cancers pulmonaires et bronchiques retrouvés chez 10 patients (8,3 %), suivis des cancers du sein avec 7 cas (5,8 %) et des tumeurs ovariennes totalisant 7 cas (5,8 %). Les cancers testiculaires étaient observés chez 4 patients (3,3 %) et les lymphomes chez 3 patients (2,5 %). Les autres localisations tumorales étaient plus rares et retrouvées chacune chez 1 patient (0,8 %) : colon, voies urinaires, œsophage, endomètre, cavum, pancréas, prostate, mélanome et neuroblastome. Cette répartition met en évidence une proportion non négligeable de formes paranéoplasiques au sein de la cohorte, avec une prédominance des tumeurs pulmonaires, mammaires et gynécologiques parmi les cancers associés.

Tableau II : Répartition des formes paranéoplasiques

Fréquence	
Poumon et Bronches	10
Sein	7
Ovaire	4
Testicule	4
Ovaire	3
lymphome	3
Colon	1
Voies urinaires	1
Œsophage	1
Endomètre	1
Cavum	1
Pancréas	1
Prostate	1
Mélanome	1
Neuroblastome	1
sd pseudo bulbaire	1

L'évaluation de l'évolution clinique montre que 39,7 % des patients étaient autonomes au dernier suivi, tandis que 38,8 % présentaient des séquelles neurologiques persistantes. Par ailleurs, 21,5 % des patients sont décédés.

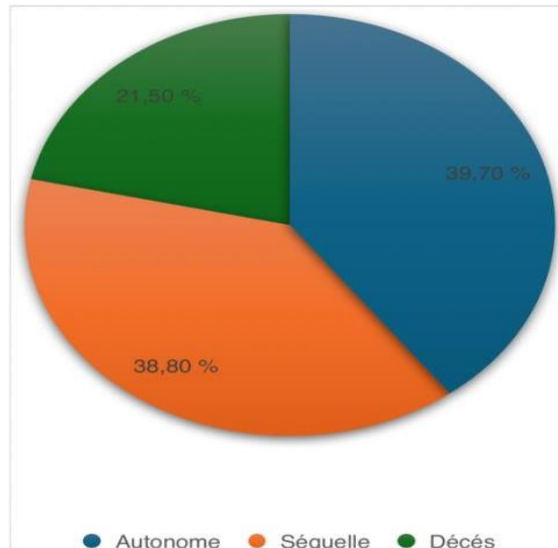


Figure 1 : EVOLUTION CINIQUES DES MALADES

II. Profil immumologique

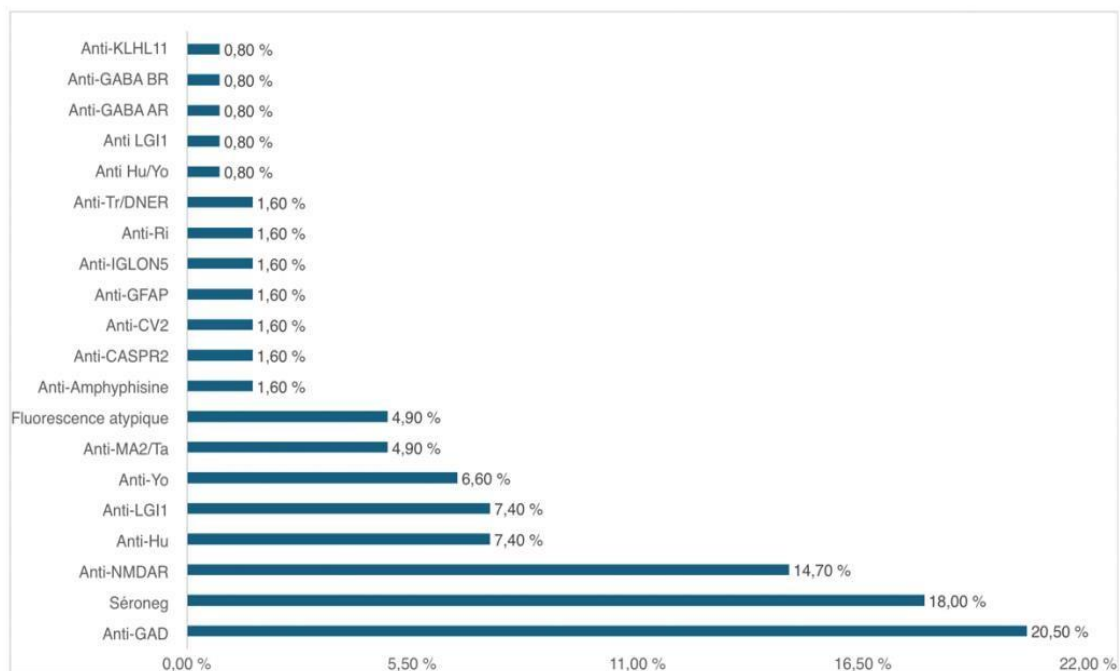


Figure 2 : Répartition des différents auto-anticorps identifiés chez les patients de la cohorte

L'analyse de la distribution de l'auto-anticorps montre une grande hétérogénéité immunologique au sein de la cohorte. L'anticorps le plus fréquemment identifié était l'anti-GAD (20,5 %), suivi des formes séronégatives (18,0 %) et des anticorps anti-NMDAR (14,7 %). Les anticorps anti-LGI1 et anti-Hu représentaient chacun 7,4 % des cas, tandis que les anticorps anti-Yo étaient retrouvés chez 6,6 % des patients. Les anticorps anti-MA2/Ta et les profils de fluorescence atypique représentaient chacun 4,9 % des cas. Plusieurs autres anticorps étaient plus rares, notamment anti-Amphiphysine, anti-CASPR2, anti-CV2, anti-GFAP, antiIGLON5, anti-Ri et anti-Tr/DNER, chacun observé dans 1,6 % des cas. Enfin, certains anticorps tels que anti-KLHL11, anti-GABA AR, anti-GABA BR, antiLGI1 isolé ou anti-Hu/Yo étaient retrouvés de manière exceptionnelle (0,8 % chacun).

Tableau IV : Répartition du 2eme ac incriminé

	Fréquence	Pourcentage
2eme ac incriminé	114	94,2
Anti-Amphiphysine	1	0,8
Anti-GAD	2	1,7
anti-KLHL11	1	0,8
Anti-Ma2	1	0,8
Anti-Recoverine	1	0,8
Anti-titine	1	0,8
Total	121	100

L'analyse du deuxième auto-anticorps incriminé montre que la grande majorité des patients (94,2 %, n = 114) ne présentaient pas de second auto-anticorps identifié, indiquant que la plupart des encéphalites auto-immunes de la cohorte étaient associées à un seul anticorps dominant.

La présence d'un deuxième auto-anticorps restait rare, observée dans une faible proportion de cas. Les anticorps les plus fréquemment retrouvés en association étaient l'anti-GAD (1,7 %), tandis que les autres anticorps associés — anti-Amphiphysine, anti-KLHL11, anti-Ma2, anti-Recoverine et antiTitine — étaient chacun observés dans 0,8 % des cas.

III. Données de l'imagerie IRM :

1. Délai de réalisation et de suivi des IRM

L'analyse du délai entre les IRM (en jours) montre que Le délai moyen entre les examens IRM était de 926,6 jours, avec une médiane de 598 jours, indiquant qu'une partie importante des patients a bénéficié d'un suivi radiologique prolongé. L'écart-type élevé (1016,6 jours) traduit une grande variabilité dans la durée de suivi entre les patients. Le délai minimum était de 2 jours, alors que le délai maximum atteignait 5260 jours, soit plus de 14 ans, reflétant l'hétérogénéité du suivi radiologique au sein de la cohorte

2. Séquences IRM réalisées

Les différentes séquences IRM ont été utilisées dans l'exploration radiologique, notamment :

- séquence T2 / FLAIR
- séquence diffusion (DWI)
- séquence T2*
- séquence 3D T1
- séquences après injection de produit de contraste.

L'analyse des séquences 3D T1 echo de gradient réalisées au cours du suivi IRM montre que 52,9 % des patients ont bénéficié de cette séquence, tandis que 47,1 % n'en ont pas eu.

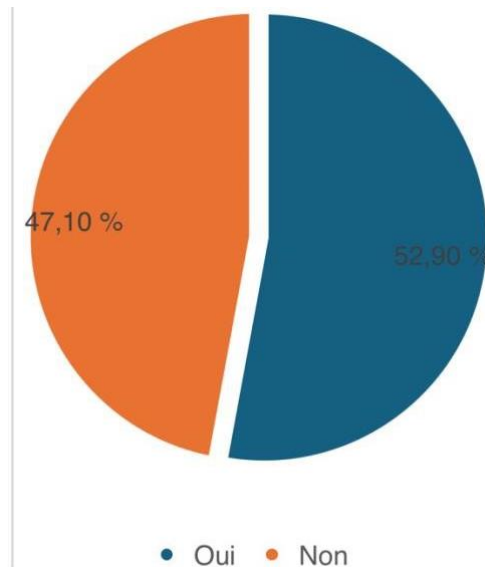


Figure 3 : Réalisation de la séquence 3D T1 echo de gradient au cours du suivi IRM

3. Caractéristiques radiologiques générales

3.1 Distribution topographique des lésions cérébrales

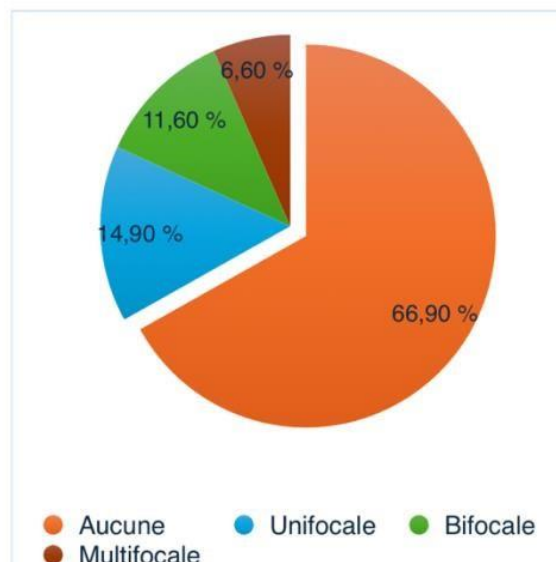


Figure 4 : Distribution topographique des lésions à l'IRM cérébrale

La distribution des lésions selon le nombre de territoires atteints montre que 66,9 % des patients ne présentent aucune anomalie radiologique identifiable. Parmi les patients présentant des anomalies à l'IRM, les lésions étaient le plus souvent unifocales (14,9 %), tandis que les atteintes bifocales représentaient 11,6 % des cas et les formes multifocales 6,6 %. Ces résultats indiquent que, lorsque des anomalies sont présentes, elles restent majoritairement limitées à un ou deux territoires cérébraux.

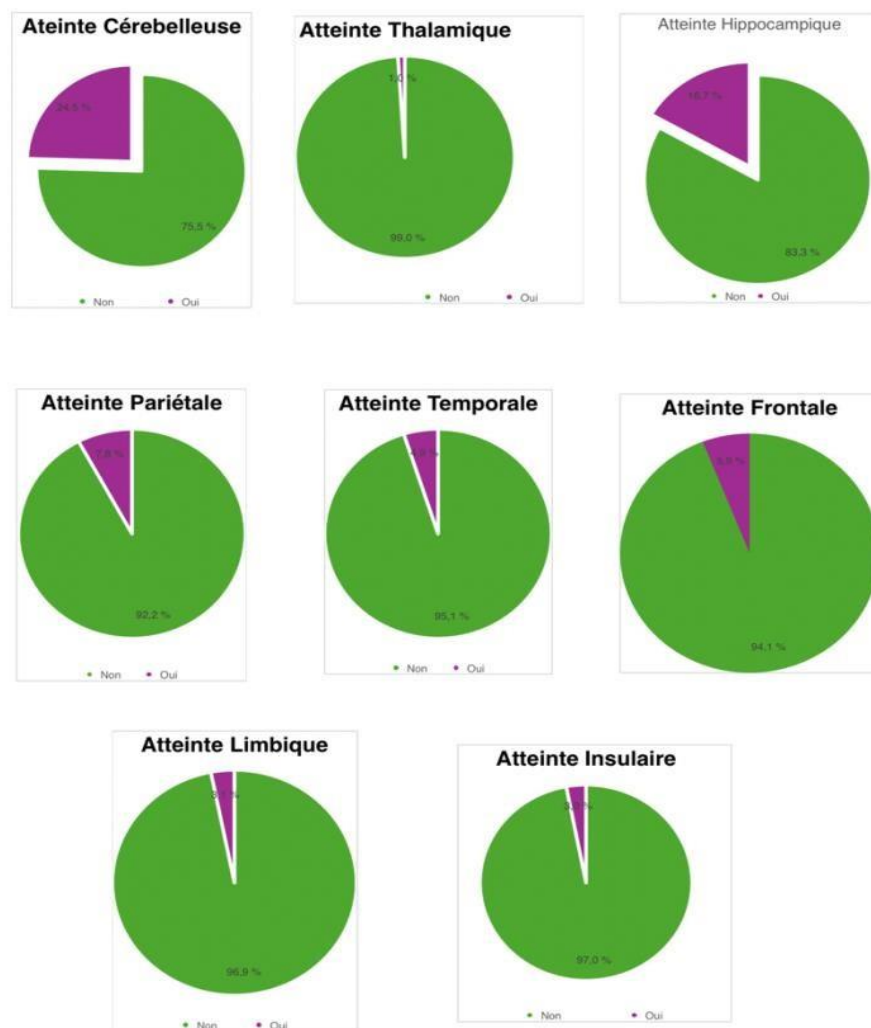


Figure 5 : Distribution topographique des lésions trophiques à l'IRM cérébrale

L'analyse de la distribution topographique des atteintes cérébrales atrophiques montre que l'atteinte la plus fréquente concernait le cervelet, observée chez 24,5 % des patients, tandis que 75,5 % n'en présentaient pas. L'atteinte hippocampique était retrouvée chez 16,7 % des patients, contre 83,3 % sans atteinte. Les autres localisations cérébrales étaient beaucoup moins fréquentes. L'atteinte pariétale était observée chez 7,8 % des patients, l'atteinte frontale chez 5,9 %, et l'atteinte temporale chez 4,9 %. L'atteinte insulaire concernait 3 % des patients, tandis que l'atteinte limbique était observée chez 3,1 %. Enfin, l'atteinte thalamique était exceptionnelle, retrouvée chez seulement 1 % des patients.

Ces résultats montrent que les atteintes radiologiques restent globalement peu fréquentes dans la plupart des régions cérébrales, avec une prédominance relative des atteintes cérébelleuses et hippocampiques, tandis que les atteintes thalamiques, insulaires et limbiques demeurent rares dans cette cohorte.

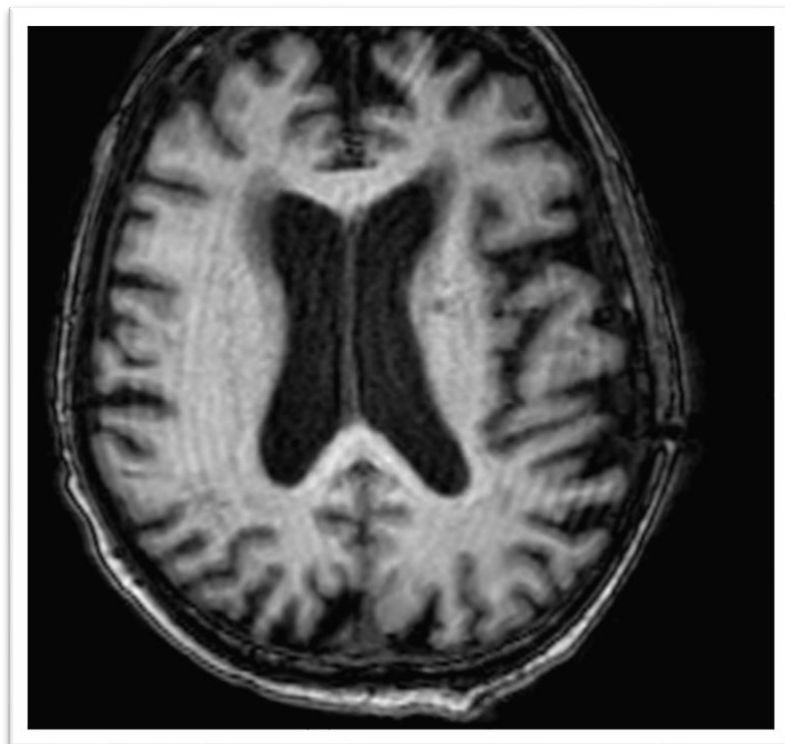


Figure 6 : Signes IRM évocateurs d'atrophie fronto insulaire

3.2 Bilatéralité des lésions cérébrales

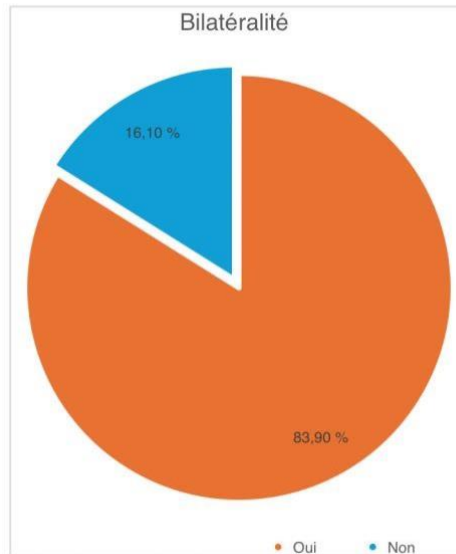


Figure 7 : Distribution topographique des lésions à l'IRM cérébrale

L'analyse de la latéralité des lésions montre que 83,9 % des patients présentaient des lésions bilatérales, tandis que 16,1 % avaient des lésions unilatérales. Ces résultats indiquent une prédominance nette des atteintes bilatérales, traduisant un caractère souvent diffus ou symétrique des anomalies radiologiques observées dans les encéphalites auto-immunes.

3.3 Présence d'une leucopathie vasculaire non spécifique

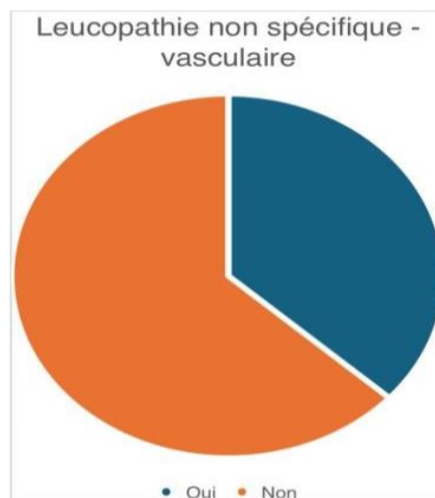


Figure 8 : Présence de leucopathie non spécifique vasculaire

La présence d'une leucopathie non spécifique d'allure vasculaire a été observée chez 36,7 % des patients, tandis qu'elle était absente chez 63,3 %. Ainsi, environ un tiers de la cohorte présentait des anomalies de la substance blanche compatibles avec une leucopathie vasculaire, alors que la majorité des patients n'en présentait pas.

L'analyse de la présence de métastases parenchymateuses cérébrales montre que 116 patients (95,9 %) ne présentaient pas de métastase cérébrale, tandis que 4 patients (3,3 %) présentaient une atteinte métastatique parenchymateuse. Une donnée était manquante (0,8 %). Ces résultats indiquent que les métastases cérébrales étaient peu fréquentes dans la cohorte, la grande majorité des patients ne présentant pas d'atteinte tumorale cérébrale secondaire.

4. Anomalies inflammatoires à l'IRM

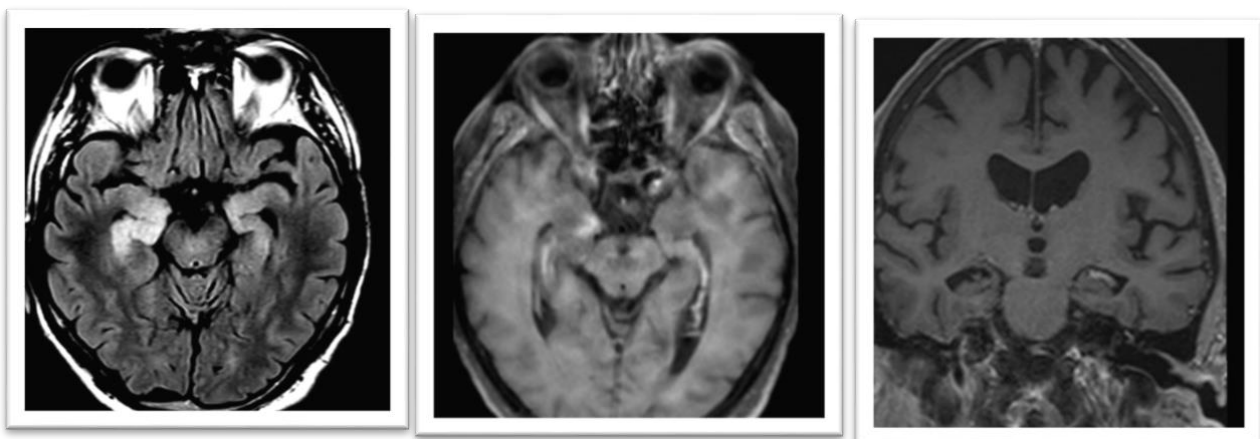
4.1 Œdème cérébral



Figure 9 : répartition de l'œdème cérébral à l'IRM

L'analyse de la distribution des œdèmes inflammatoires selon la localisation cérébrale montre que les anomalies étaient globalement peu fréquentes dans la majorité des territoires étudiés. L'œdème hippocampique était la localisation la plus représentée, observé chez 20 % des patients, tandis que 80 % n'en présentaient pas. L'œdème temporal était retrouvé chez 17,6 % des patients, contre 82,4 % sans atteinte. Les autres localisations étaient plus rares : l'œdème frontal était présent chez 5,8 % des patients, l'œdème insulaire chez 5 %, et l'œdème pariétal chez 2 %. L'œdème thalamique était exceptionnel, observé chez 2,5 % des patients. Enfin, l'œdème cérébelleux restait également rare dans la cohorte.

Ces résultats montrent que les anomalies inflammatoires observées à l'IRM concernaient principalement les structures temporales et hippocampiques, tandis que les autres régions cérébrales étaient beaucoup moins fréquemment atteintes.



1

2

3

Figure 10 : oedème amygdalo-hippocampique bilatéral (1) avec prise de contraste amygdalienne droite (2) évolution a distance vers l'atrophie hippocampique (3) chez un patient EAI séro négative

4.2 Anomalies en diffusion

L'analyse de la séquence de diffusion (DWI) montre que 93,3 % des patients ne présentaient pas de restriction de diffusion, tandis que 6,7 % des patients présentaient une anomalie de diffusion. Ces résultats indiquent que les anomalies de diffusion restent peu fréquentes dans la cohorte.

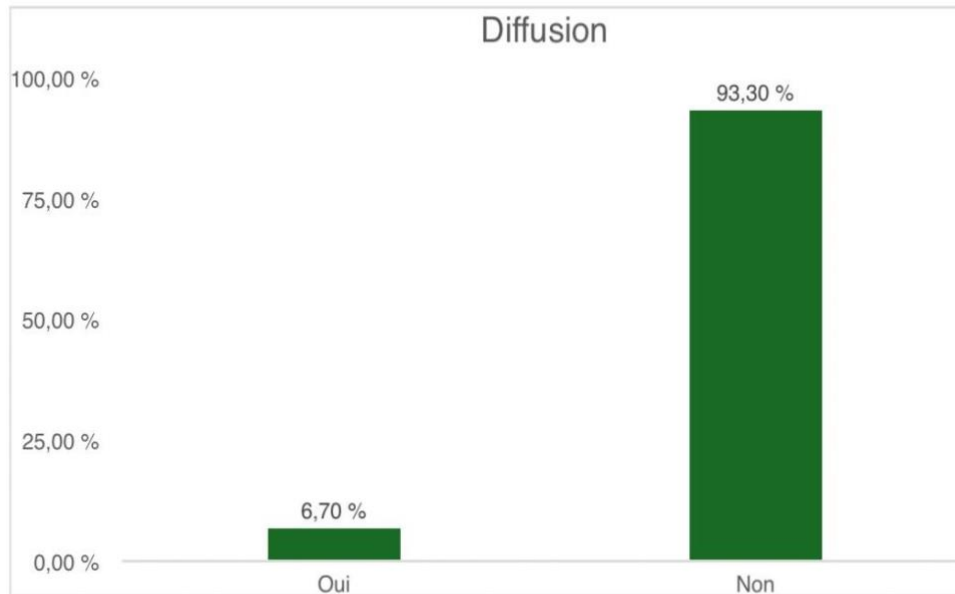


Figure 11 : L'analyse de la **séquence de diffusion (DWI)***

4.3 Anomalies en T2*

Parmi les patients analysés :

- 98,3 % ne présentaient aucune anomalie en T2*
- 1,7 % présentaient une anomalie sur cette séquence.

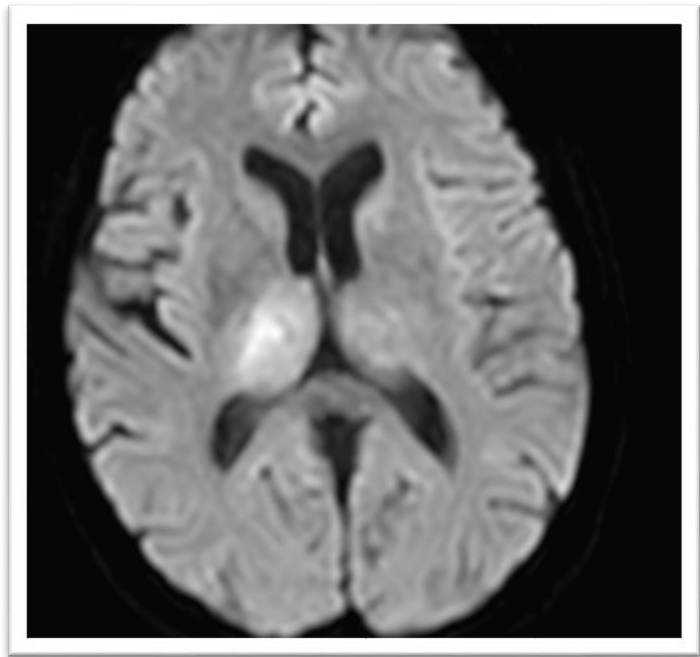
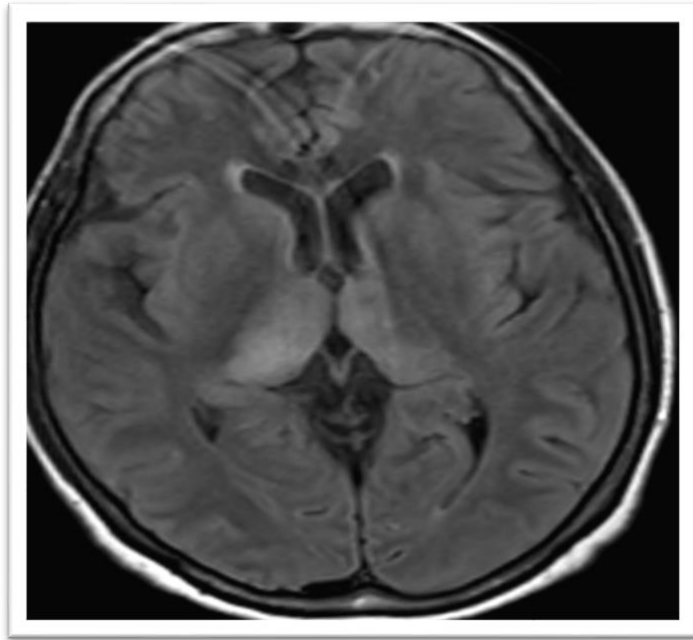


Figure 12 : hypersignal FLAIR et diffusion bi-thalamique dans le cadre d'une EAI associée aux anticorps anti-GABA.

5. Rehaussement après injection

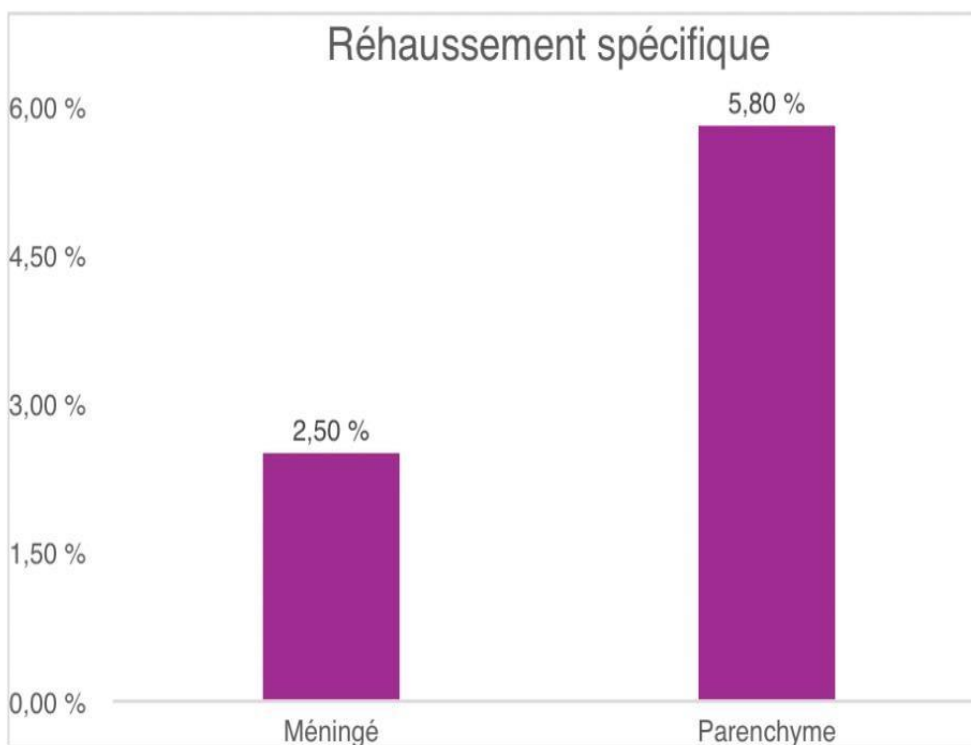


Figure 13 : rehaussement après injection de produit de contraste

L'analyse du rehaussement après injection de produit de contraste montre que le rehaussement parenchymateux était observé chez 5,8 % des patients, tandis que le rehaussement méningé concernait 2,5 % des cas. Ces résultats indiquent que les prises de contraste étaient relativement rares dans la cohorte, avec une prédominance du rehaussement parenchymateux par rapport au rehaussement méningé.

6. Atteinte médullaire

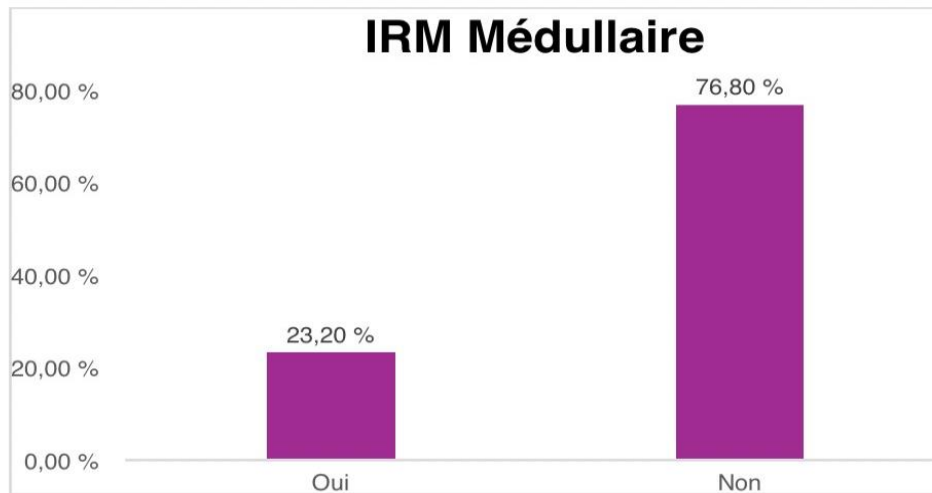


Figure 14: présence d'atteinte médullaire

L'analyse des IRM médullaires montre que 23,2 % des patients présentaient des anomalies médullaires, tandis que 76,8 % ne présentaient pas d'atteinte de la moelle épinière. Ces résultats indiquent que l'atteinte médullaire reste minoritaire dans la cohorte



Figure 15 : IRM médullaire: hypersignal intramédullaire étendu dans le cadre d'une myélite paranéoplasique associée aux anticorps anti-Ri.

7. Évolution radiologique

7.1 Évolution des anomalies FLAIR

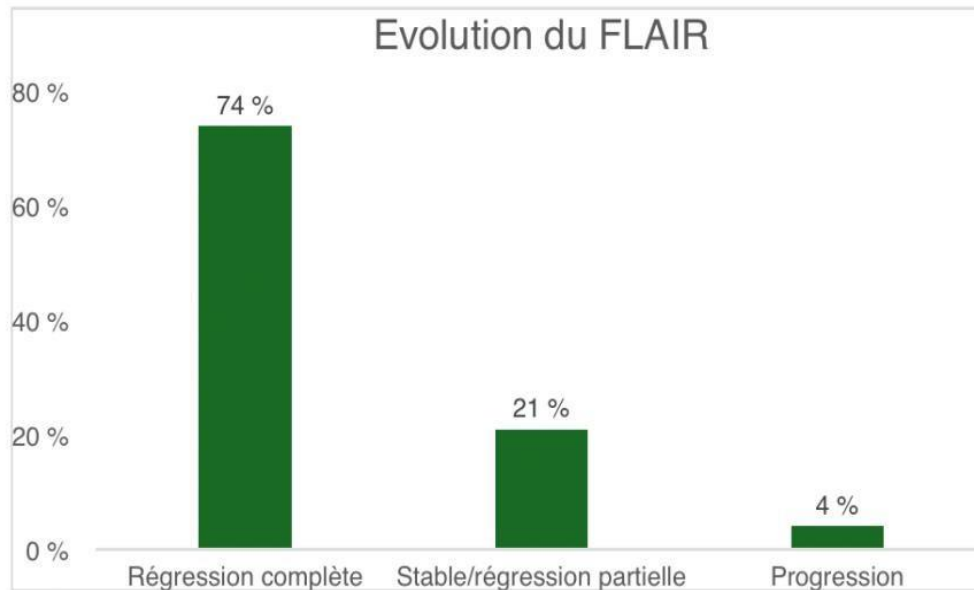


Figure 16 : Evolution du FLAIR

L'analyse de l'évolution des anomalies en séquence FLAIR montre que 74 % des patients présentaient une régression complète des lésions, tandis que 21 % présentaient une stabilité ou une régression partielle des anomalies. En revanche, seulement 4 % des patients présentaient une progression des lésions au cours du suivi. Ces résultats indiquent une évolution globalement favorable des anomalies inflammatoires à l'IRM, avec une régression totale ou partielle dans la grande majorité des cas.

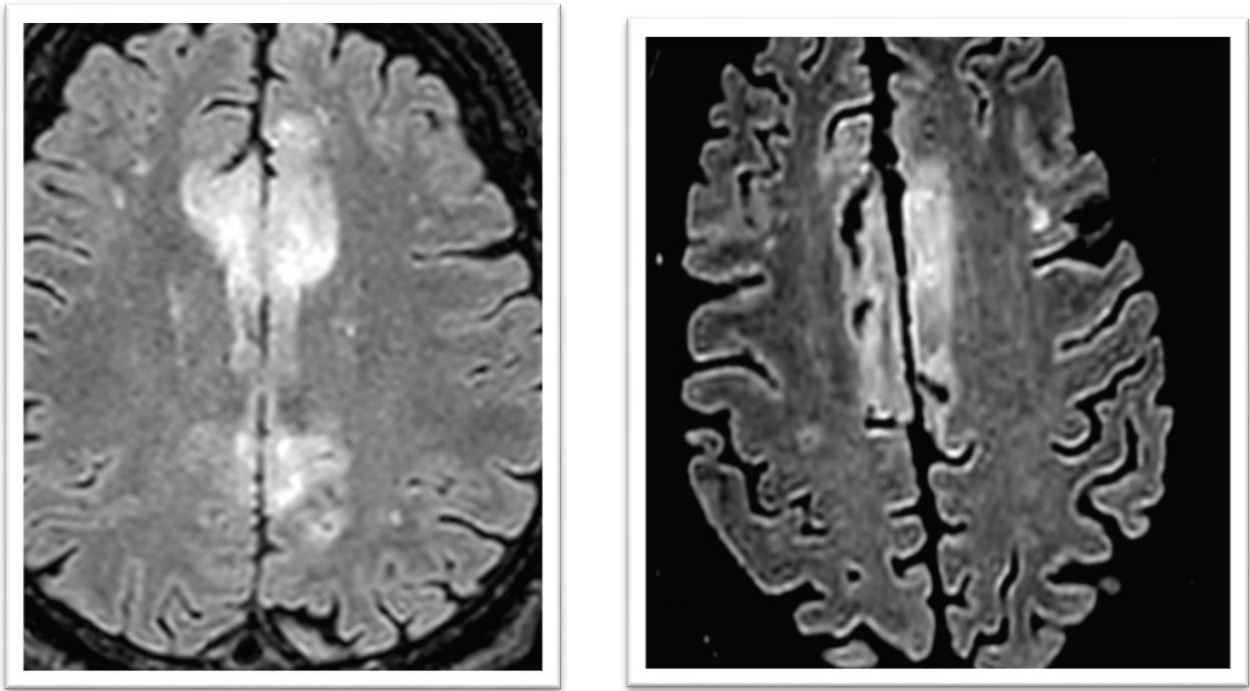


Figure 17 : œdème fronto-cingulaire bilatérale évoluant vers une régression partielle chez un patient à EAI anti-GABA

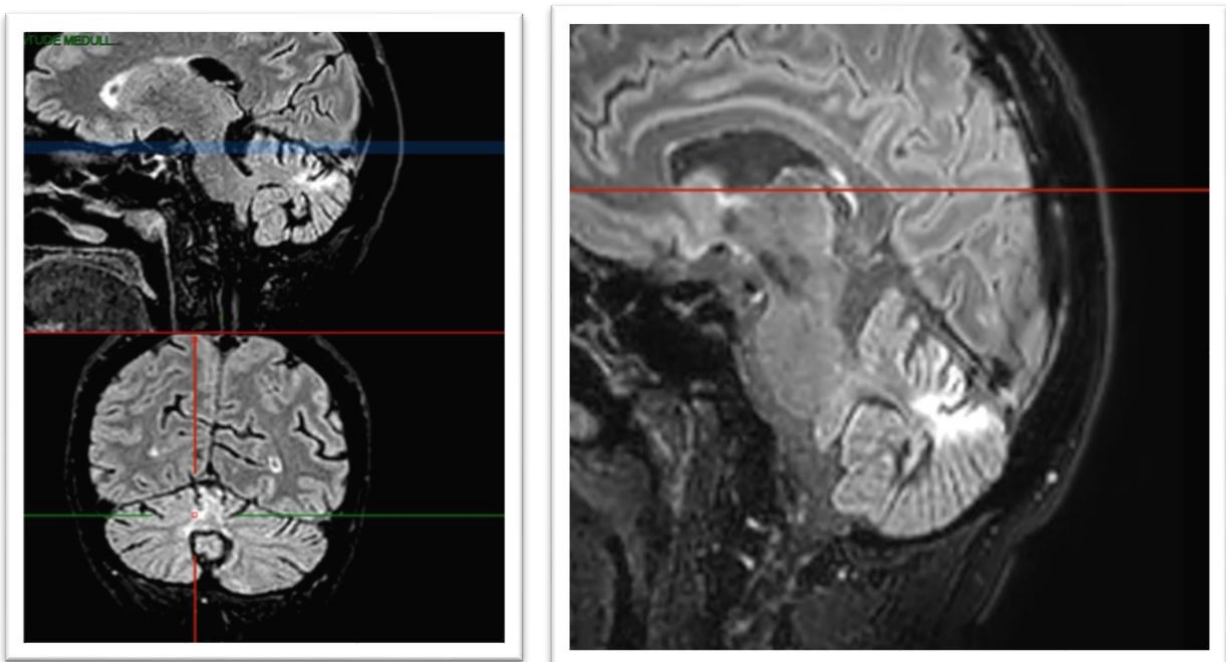


Figure 18: hypersignal FLAIR des hémisphères cérébelleux dans le cadre d'une encéphalite paranéoplasique associée aux AC anti-Yo.

7.2 Atrophies cérébrales au cours du suivi

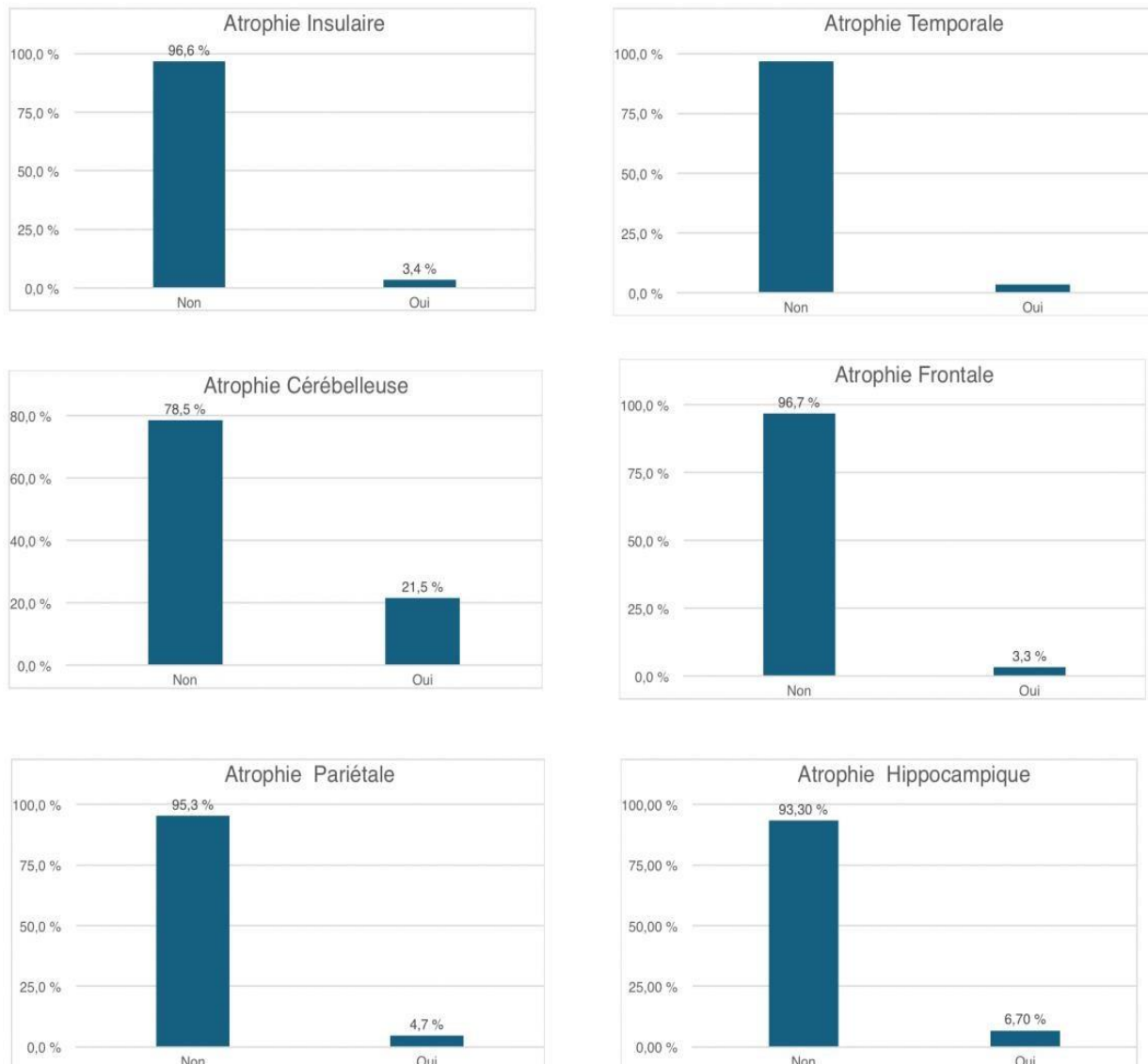


Figure 19 : atrophies cérébrales au cours du suivi IRM

L'analyse des atrophies cérébrales au cours du suivi IRM montre que la majorité des patients ne présentaient pas d'atrophie dans les différentes régions cérébrales étudiées. L'atrophie cérébelleuse était la plus fréquente, observée chez 21,5 % des patients, tandis que 78,5 % n'en présentaient pas.

L'atrophie hippocampique était retrouvée chez 6,7 % des patients, contre 93,3 % sans atrophie. L'atrophie pariétale était présente chez 4,7 % des patients, et absente chez 95,3 %. Les atrophies insulaire et frontale étaient rares, chacune observée chez environ 3,3 à 3,4 % des patients, tandis que plus de 96 % des patients n'en présentaient pas. Enfin, l'atrophie temporale restait également peu fréquente, avec seulement quelques cas observés.

Ces résultats montrent que les séquelles structurales à type d'atrophie restent globalement peu fréquentes, bien que certaines localisations, notamment cérébelleuses et hippocampiques, puissent être plus représentées dans l'évolution des encéphalites auto-immunes.

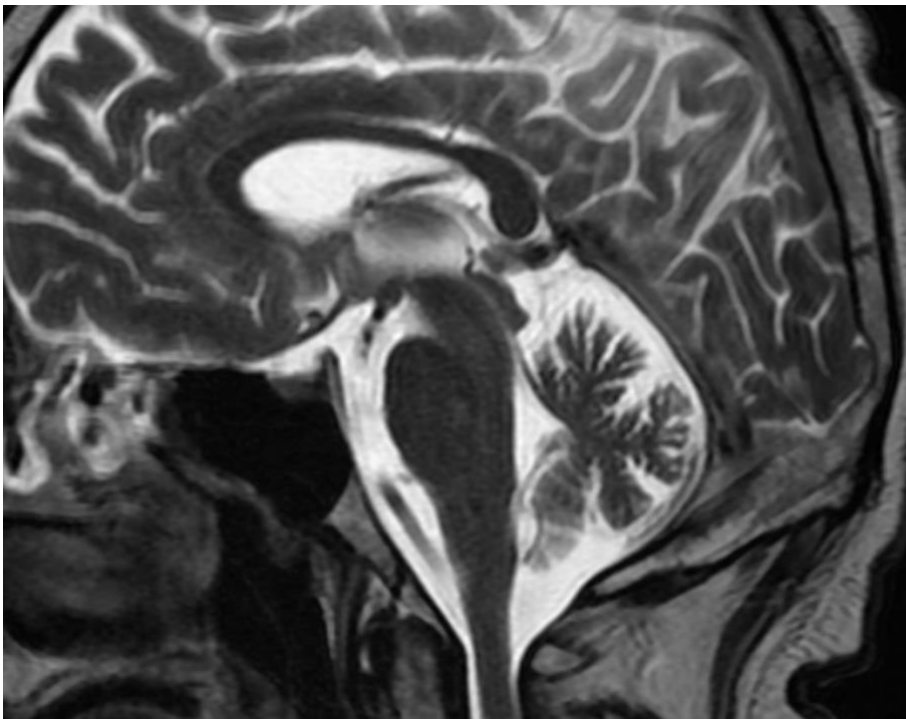


Figure 20 : Aspect compatible avec atrophie cérébelleuse diffuse vermienne et hémisphérique chez un patient à EAI anti HU

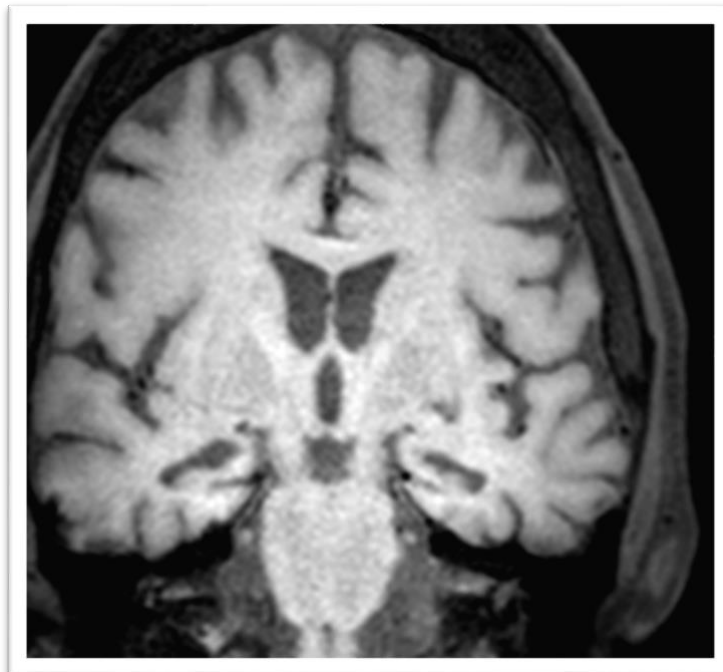
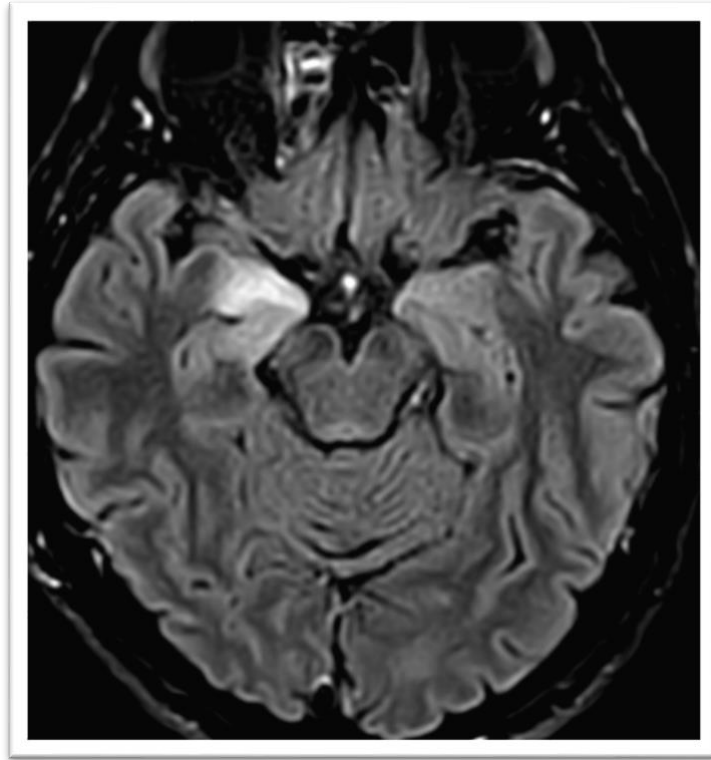


Figure 21: œdème temporal interne droit à la phase aiguë d'une EAI anti-Ma2 évoluant à distance vers une atrophie hippocampique bilatérale.

IV. Etude de corrélation du profil immunologique avec l'œdème à L'IRM

Profil immuno		Fréquence	Pourcentage	Pourcentage valide	Pourcentage cumulé
Valide	intracellulaire	54	34,2	58,7	58,7
	surface	38	24,1	41,3	100,0
	Total	92	58,2	100,0	
Manquant		66	41,8		
Total		158	100,0		

Oedème * profil immuno

Tableau croisé

			Profil immuno		
			intracellulaire	surface	Total
Oedème 0	Effectif		42	20	62
	% dans Oedème		67,7%	32,3%	100,0%
	% dans acimmuno		77,8%	52,6%	67,4%
1	Effectif		12	18	30
	% dans Oedème		40,0%	60,0%	100,0%
	% dans acimmuno		22,2%	47,4%	32,6%
Total	Effectif		54	38	92
	% dans Oedème		58,7%	41,3%	100,0%
	% dans acimmuno		100,0%	100,0%	100,0%

Tests du khi-carré

	Valeur	ddl	Signification asymptotique (bilatérale)	Sig. exacte (bilatérale)	Sig. exacte (unilatérale)
khi-carré de Pearson	6,418	1	,011	,014	,011
Correction pour continuité	5,325	1	,021		
Rapport de vraisemblance	6,390	1	,011	,014	,011
Test exact de Fisher				,014	,011
N d'observations valides	92				

L'analyse du profil immunologique montre une prédominance des anticorps dirigés contre des antigènes intracellulaires, représentant 58,7 % des cas, contre 41,3 % pour les anticorps dirigés contre des antigènes de surface neuronale. Cette distribution reflète la diversité des mécanismes immunopathologiques impliqués dans les encéphalites auto-immunes.

L'étude de la corrélation entre le profil immunologique et la présence d'un œdème cérébral à l'IRM met en évidence des différences notables entre les deux groupes. En l'absence d'œdème, la majorité des patients présentait un profil intracellulaire (67,7 %), tandis que les anticorps de surface représentaient 32,3 %. À l'inverse, lorsque l'œdème était présent, la distribution était modifiée avec une prédominance des anticorps de surface (60,0 %) contre 40,0 % d'anticorps intracellulaires.

L'analyse en proportion au sein de chaque profil immunologique montre également que 47,4 % des patients porteurs d'anticorps de surface présentaient un œdème, contre 22,2 % des patients porteurs d'anticorps intracellulaires. Ces résultats suggèrent que les encéphalites associées aux anticorps de surface sont plus fréquemment associées à des anomalies inflammatoires visibles à l'IRM, tandis que les formes associées aux anticorps intracellulaires sont plus souvent observées en l'absence d'œdème.

L'analyse statistique confirme cette association avec un test du khi-carré de Pearson

significatif ($\chi^2 = 6,418$; $p = 0,011$). Le test exact de Fisher confirme également cette corrélation ($p = 0,014$). Ces résultats indiquent donc l'existence d'une relation statistiquement significative entre le type d'anticorps et la présence d'un œdème cérébral.

Ainsi, ces résultats mettent en évidence une corrélation significative entre le profil immunologique et l'expression radiologique des encéphalites auto-immunes, suggérant que la présence d'un œdème à l'IRM pourrait orienter vers une encéphalite associée à des anticorps de surface membranaire neuronale.

V. Corrélation entre le délai de suivi IRM et la présence d'atrophies cérébrales

Statistiques

		Delai IRM Jours	Delai IRM mois
N	Valide	101	101
	Manquant	20	20
Moyenne		926,6040	30,8865
Médiane		598,0000	19,9300
Ecart type		1016,64353	33,88784
Minimum		2,00	,07
Maximum		5260,00	175,33

Statistiques de groupe

	Atrophie insulaire 2	N	Moyenne	Ecart type	Moyenne erreur standard
Delai IRM mois	,00	68	30,2100	29,75261	3,60803
	1,00	5	53,1120	69,82647	31,22735

Statistiques de groupe

	Atrophie temporal 2	N	Moyenne	Ecart type	Moyenne erreur standard
Delai IRM mois	,00	67	31,4349	32,72384	3,99785
	1,00	5	18,0600	17,57799	7,86112

Statistiques de groupe

	Atrophie hippocampique 2	N	Moyenne	Ecart type	Moyenne erreur standard
Delai IRM mois	,00	59	31,2946	32,99845	4,29603
	1,00	14	25,6279	27,30548	7,29770

Statistiques de groupe

	Atrophie frontal 2	N	Moyenne	Ecart type	Moyenne erreur standard
delaiIRMmois	,00	68	30,7643	32,72548	3,96855
	1,00	4	26,1175	17,40350	8,70175

Statistiques de groupe

	Atrophie parietal 2	N	Moyenne	Ecart type	Moyenne erreur standard
delailRMmois	,00	45	30,9464	34,30885	5,11446
	1,00	5	37,0140	18,72888	8,37581

Statistiques de groupe

	Atrophie cérébelleux 2	N	Moyenne	Ecart type	Moyenne erreur standard
delailRMmois	,00	56	30,0371	34,79482	4,64965
	1,00	16	32,1475	20,16854	5,04214

Statistiques de groupe

	Atrophie limbique 2	N	Moyenne	Ecart type	Moyenne erreur standard
delailRMmois	,00	64	28,3623	30,30794	3,78849
	1,00	2	51,1150	48,38732	34,21500

L'analyse du délai entre les IRM montre une durée moyenne de suivi de 30,9 mois, avec une médiane de 19,9 mois, traduisant une distribution asymétrique avec certains suivis très prolongés. L'écart-type élevé (33,9 mois) confirme une grande variabilité de la durée de suivi radiologique entre les patients. Le suivi minimum était de 0,07 mois, tandis que le suivi maximum atteignait 175,3 mois, soit plus de 14 ans.

L'étude de la relation entre ce délai de suivi et la présence d'atrophies selon les différentes localisations cérébrales montre des variations entre les groupes.

Pour l'atrophie insulaire, le délai moyen de suivi était de 30,2 mois en l'absence d'atrophie contre 53,1 mois en présence d'atrophie, suggérant que les atrophies insulaires pourraient apparaître après un suivi plus prolongé.

Concernant l'atrophie temporale, le délai moyen était de 31,4 mois chez les patients sans atrophie contre 18,1 mois chez ceux présentant une atrophie, ce qui ne suggère pas d'augmentation claire du délai dans ce groupe.

Pour l'atrophie frontale, le délai moyen de suivi était comparable entre les deux groupes, avec 30,8 mois en l'absence d'atrophie et 26,1 mois en présence d'atrophie, indiquant peu de différence temporelle.

L'atrophie pariétale montrait un délai moyen légèrement plus long chez les patients présentant une atrophie (37,0 mois) comparativement aux patients sans atrophie (30,9 mois).

Pour l'atrophie cérébelleuse, le délai moyen était relativement similaire entre les groupes, avec 30,0 mois sans atrophie et 32,1 mois avec atrophie, suggérant une évolution temporelle comparable.

Concernant l'atrophie limbique, le délai moyen apparaissait plus long chez les patients présentant une atrophie (51,1 mois) comparativement à ceux sans atrophie (28,4 mois), ce qui pourrait refléter une évolution structurale plus tardive dans ces formes.

Enfin, pour l'atrophie hippocampique, le délai moyen était de 31,3 mois en l'absence d'atrophie contre 25,6 mois en présence d'atrophie, sans différence marquée entre les deux groupes.

Dans l'ensemble, ces résultats suggèrent que certaines atrophies, notamment insulaires et limbiques, pourraient apparaître après un suivi plus prolongé, tandis que pour d'autres localisations cérébrales les délais restent globalement comparables entre les patients avec ou sans atrophie. Cette variabilité pourrait refléter l'hétérogénéité évolutive des encéphalites auto-immunes et de leurs séquelles structurales au cours du temps. Néanmoins, il faut aussi considérer le fait que plus le suivi est prolongé, plus celui-ci peut donner l'occasion de constater une atrophie.

VI. Analyse des corrélations entre les auto-anticorps et la localisation des œdèmes cérébraux

AC * Oedème insulaire

Tableau croisé

			Oedème insulaire		Total
			,00	1,00	
AC	Anti-GAD	Effectif	18	1	19
		% dans AC	94,7%	5,3%	100,0%
		% dans Oedème insulaire	34,6%	50,0%	35,2%
	Anti-Hu	Effectif	7	0	7
		% dans AC	100,0%	0,0%	100,0%
		% dans Oedème insulaire	13,5%	0,0%	13,0%
	Anti-LGI1	Effectif	6	1	7
		% dans AC	85,7%	14,3%	100,0%
		% dans Oedème insulaire	11,5%	50,0%	13,0%
	Anti-NMDAR	Effectif	16	0	16
		% dans AC	100,0%	0,0%	100,0%
		% dans Oedème insulaire	30,8%	0,0%	29,6%
	Anti-Yo	Effectif	5	0	5
		% dans AC	100,0%	0,0%	100,0%
		% dans Oedème insulaire	9,6%	0,0%	9,3%
Total	Effectif		52	2	54
	% dans AC		96,3%	3,7%	100,0%
	% dans Oedème insulaire		100,0%	100,0%	100,0%

Tests du khi-carré

	Valeur	ddl	Signification asymptotique (bilatérale)	Sig. exacte (bilatérale)
khi-carré de Pearson	3,404	4	,493	,788
Rapport de vraisemblance	3,531	4	,473	,788
Test exact de Fisher	3,505			,668
N d'observations valides	54			

AC * Oedème temporal

Tableau croisé

			Oedème temporal		Total
			,00	1,00	
AC	Anti-GAD	Effectif	15	5	20
		% dans AC	75,0%	25,0%	100,0%
		% dans Oedème temporal	33,3%	50,0%	36,4%
	Anti-Hu	Effectif	6	1	7
		% dans AC	85,7%	14,3%	100,0%
		% dans Oedème temporal	13,3%	10,0%	12,7%
	Anti-LGI1	Effectif	6	1	7
		% dans AC	85,7%	14,3%	100,0%
		% dans Oedème temporal	13,3%	10,0%	12,7%
	Anti-NMDAR	Effectif	15	1	16
		% dans AC	93,8%	6,3%	100,0%
		% dans Oedème temporal	33,3%	10,0%	29,1%
	Anti-Yo	Effectif	3	2	5
		% dans AC	60,0%	40,0%	100,0%
		% dans Oedème temporal	6,7%	20,0%	9,1%
	Total	Effectif	45	10	55
		% dans AC	81,8%	18,2%	100,0%
		% dans Oedème temporal	100,0%	100,0%	100,0%

Tests du khi-carré

	Valeur	ddl	Signification asymptotique (bilatérale)	Sig. exacte (bilatérale)
khi-carré de Pearson	3,899	4	,420	,413
Rapport de vraisemblance	3,967	4	,410	,535
Test exact de Fisher	3,974			,355
N d'observations valides	55			

AC * Oedème frontal

Tableau croisé

			Oedème frontal		
			,00	1,00	Total
AC	Anti-GAD	Effectif	22	2	24
		% dans AC	91,7%	8,3%	100,0%
		% dans Oedème frontal	39,3%	33,3%	38,7%
	Anti-Hu	Effectif	7	0	7
		% dans AC	100,0%	0,0%	100,0%
		% dans Oedème frontal	12,5%	0,0%	11,3%
	Anti-LGI1	Effectif	7	1	8
		% dans AC	87,5%	12,5%	100,0%
		% dans Oedème frontal	12,5%	16,7%	12,9%
	Anti-NMDAR	Effectif	16	2	18
		% dans AC	88,9%	11,1%	100,0%
		% dans Oedème frontal	28,6%	33,3%	29,0%
	Anti-Yo	Effectif	4	1	5
		% dans AC	80,0%	20,0%	100,0%
		% dans Oedème frontal	7,1%	16,7%	8,1%
	Total	Effectif	56	6	62
		% dans AC	90,3%	9,7%	100,0%
		% dans Oedème frontal	100,0%	100,0%	100,0%

Tests du khi-carré

	Valeur	ddl	Signification asymptotique (bilatérale)	Sig. exacte (bilatérale)
khi-carré de Pearson	1,524	4	,822	,906
Rapport de vraisemblance	2,066	4	,724	,889
Test exact de Fisher	2,010			
N d'observations valides	62			,823

AC * Oedème pariétal

Tableau croisé

			Oedème pariétal		Total
			,00	1,00	
AC	Anti-GAD	Effectif	14	0	14
		% dans AC	100,0%	0,0%	100,0%
		% dans Oedème pariétal	40,0%	0,0%	38,9%
	Anti-Hu	Effectif	4	0	4
		% dans AC	100,0%	0,0%	100,0%
		% dans Oedème pariétal	11,4%	0,0%	11,1%
	Anti-LGI1	Effectif	6	0	6
		% dans AC	100,0%	0,0%	100,0%
		% dans Oedème pariétal	17,1%	0,0%	16,7%
	Anti-NMDAR	Effectif	8	0	8
		% dans AC	100,0%	0,0%	100,0%
		% dans Oedème pariétal	22,9%	0,0%	22,2%
	Anti-Yo	Effectif	3	1	4
		% dans AC	75,0%	25,0%	100,0%
		% dans Oedème pariétal	8,6%	100,0%	11,1%
	Total	Effectif	35	1	36
		% dans AC	97,2%	2,8%	100,0%
		% dans Oedème pariétal	100,0%	100,0%	100,0%

Tests du khi-carré

	Valeur	ddl	Signification asymptotique (bilatérale)	Sig. exacte (bilatérale)
khi-carré de Pearson	8,229	4	,084	,222
Rapport de vraisemblance	4,640	4	,326	,222
Test exact de Fisher	5,790			,
N d'observations valides	36			222

AC * Oedème cérébelleux

Tableau croisé

			Oedème cérébelleux		Total
			,00	1,00	
AC	Anti-GAD	Effectif	19	1	20
		% dans AC	95,0%	5,0%	100,0%
		% dans Oedème cérébelleux	36,5%	33,3%	36,4%
	Anti-Hu	Effectif	7	0	7
		% dans AC	100,0%	0,0%	100,0%
		% dans Oedème cérébelleux	13,5%	0,0%	12,7%
	Anti-LGI1	Effectif	6	1	7
		% dans AC	85,7%	14,3%	100,0%
		% dans Oedème cérébelleux	11,5%	33,3%	12,7%
	Anti-NMDAR	Effectif	15	1	16
		% dans AC	93,8%	6,3%	100,0%
		% dans Oedème cérébelleux	28,8%	33,3%	29,1%
	Anti-Yo	Effectif	5	0	5
		% dans AC	100,0%	0,0%	100,0%
		% dans Oedème cérébelleux	9,6%	0,0%	9,1%
	Total	Effectif	52	3	55
		% dans AC	94,5%	5,5%	100,0%
		% dans Oedème cérébelleux	100,0%	100,0%	100,0%

Tests du khi-carré

	Valeur	ddl	Signification asymptotique (bilatérale)	Sig. exacte (bilatérale)
khi-carré de Pearson	1,779	4	,776	1,000
Rapport de vraisemblance	2,122	4	,713	1,000
Test exact de Fisher	2,167			,793
N d'observations valides	55			

AC * Oedème hippocampique

Tableau croisé

			Oedème hippocampique		Total
			,00	1,00	
AC	Anti-GAD	Effectif	15	5	20
		% dans AC	75,0%	25,0%	100,0%
		% dans Oedème hippocampique	35,7%	38,5%	36,4%
	Anti-Hu	Effectif	7	0	7
		% dans AC	100,0%	0,0%	100,0%
		% dans Oedème hippocampique	16,7%	0,0%	12,7%
	Anti-LGI1	Effectif	4	3	7
		% dans AC	57,1%	42,9%	100,0%
		% dans Oedème hippocampique	9,5%	23,1%	12,7%
	Anti-NMDA	Effectif	12	4	16
		% dans AC	75,0%	25,0%	100,0%
		% dans Oedème hippocampique	28,6%	30,8%	29,1%
	Anti-Yo	Effectif	4	1	5
		% dans AC	80,0%	20,0%	100,0%
		% dans Oedème hippocampique	9,5%	7,7%	9,1%
Total	Effectif	42	13	55	
	% dans AC	76,4%	23,6%	100,0%	
	% dans Oedème hippocampique	100,0%	100,0%	100,0%	

Tests du khi-carré

	Valeur	ddl	Signification asymptotique (bilatérale)	Sig. exacte (bilatérale)
khi-carré de Pearson	3,673	4	,452	,475
Rapport de vraisemblance	5,101	4	,277	,390
Test exact de Fisher	3,601			,477
N d'observations valides	55			



Figure 22 : hypersignal FLAIR amygdalo-hippocampique bilatéral dans le cadre d'une EAI associée aux AC anti-LG1.

L'analyse des tableaux croisés entre les différents auto-anticorps (AC) et la présence d'œdème selon les localisations cérébrales ne met pas en évidence d'association statistiquement significative entre le type d'anticorps et la localisation de l'œdème à l'IRM.

Concernant l'œdème insulaire, il était observé chez 3,7 % des patients, avec une distribution impliquant principalement les anticorps anti-GAD (5,3 % des cas d'antiGAD) et anti-LGI1 (14,3 %). Aucun cas d'œdème insulaire n'était observé chez les patients porteurs d'anticorps anti-Hu, anti-NMDAR ou anti-Yo. Cependant, l'analyse statistique ne montrait pas d'association significative entre le type d'anticorps et la présence d'œdème insulaire ($\chi^2 = 3,404$; $p = 0,493$; Fisher $p = 0,668$).

Pour l'œdème temporal, observé chez 18,2 % des patients, il était retrouvé dans 25 % des cas d'anti-GAD, 14,3 % des cas d'anti-Hu et d'anti-LGI1, 6,3 % des cas d'antiNMDAR, et 40 % des cas d'anti-Yo. Malgré cette distribution, aucune corrélation statistiquement significative n'était mise en évidence ($\chi^2 = 3,899$; $p = 0,420$; Fisher $p = 0,355$).

L'œdème frontal était présent chez 9,7 % des patients et concernait 8,3 % des antiGAD, 12,5 % des anti-LGI1, 11,1 % des anti-NMDAR, et 20 % des anti-Yo, sans association significative entre le type d'anticorps et cette localisation ($\chi^2 = 1,524$; $p = 0,822$; Fisher $p = 0,823$).

L'œdème pariétal était rare (2,8 % des patients) et n'était observé que dans les formes associées aux anticorps anti-Yo (25 %). Les autres anticorps ne présentaient pas d'atteinte pariétale. Toutefois, l'analyse statistique restait non significative ($\chi^2 = 8,229$; $p = 0,084$; Fisher $p = 0,222$).

Concernant l'œdème cérébelleux, observé chez 5,5 % des patients, il était retrouvé chez 5 % des anti-GAD, 14,3 % des anti-LGI1, et 6,3 % des anti-NMDAR, tandis qu'aucun cas n'était observé dans les formes anti-Hu et anti-Yo. Là encore, aucune corrélation statistiquement significative n'était retrouvée ($\chi^2 = 1,779$; $p = 0,776$; Fisher $p = 0,793$). Enfin, l'œdème hippocampique était observé chez 23,6 % des patients. Il concernait 25 % des patients porteurs d'anticorps anti-GAD, 42,9 % des antiLGI1, 25 % des anti-NMDAR, et 20 % des anti-Yo, tandis qu'aucun cas n'était observé chez les patients porteurs d'anticorps anti-Hu. Malgré une proportion relativement plus élevée dans les formes anti-LGI1, l'analyse statistique ne mettait pas en évidence d'association significative ($\chi^2 = 3,673$; $p = 0,452$; Fisher $p = 0,477$).

Dans l'ensemble, ces résultats suggèrent que la localisation des œdèmes cérébraux à l'IRM ne dépend pas significativement du type d'auto-anticorps identifié dans cette cohorte. Même si certaines tendances apparaissent — notamment une fréquence relativement plus élevée d'œdème hippocampique dans les formes anti-LGI1 et antiNMDAR— ces différences ne sont pas statistiquement significatives, probablement en raison du faible effectif de certains sous-groupes et de la grande hétérogénéité des présentations radiologiques des encéphalites auto-immunes.

VII. Corrélation entre auto-anticorps et atrophies à l'IRM initiale

À l'IRM initiale, les atrophies restaient globalement peu fréquentes dans toutes les localisations étudiées, sans association statistiquement significative avec le type d'autoanticorps. L'atrophie insulaire initiale était exceptionnelle (1,7 %) et n'était observée que chez les patients porteurs d'anti-GAD ; aucune corrélation significative n'était retrouvée ($p = 0,789$; Fisher = 1,000). L'atrophie temporale initiale concernait 6,6 % des cas ; elle était observée surtout dans les groupes anti-NMDAR (11,1 % au sein du groupe) et anti-Yo (20 %), plus rarement dans le groupe anti-GAD (4,3 %), sans différence significative ($p = 0,506$; Fisher = 0,509). L'atrophie frontale initiale était retrouvée chez 3,3 % des patients, surtout chez les porteurs d'anti-GAD (4,3 %) et d'anti-Yo (20 %), sans corrélation significative ($p = 0,230$; Fisher = 0,216). L'atrophie pariétale initiale était très rare (2,4 %) et n'était observée que chez les patients porteurs d'anti-GAD (6,7 %), là encore sans association significative ($p = 0,764$; Fisher = 1,000). L'atrophie cérébelleuse initiale était la plus fréquente, présente dans 24,6 % des cas. Elle concernait principalement les groupes anti-GAD (30,4 %), anti-LGI1 (25 %), anti-NMDAR (22,2 %), anti-Yo (20 %) et anti-Hu (14,3 %), mais sans différence statistiquement significative ($p = 0,919$; Fisher = 0,963). Enfin, l'atrophie hippocampique initiale était observée chez 9,3 % des patients, avec une fréquence plus élevée chez les porteurs d'anti-LGI1 (28,6 %) et d'anti-NMDAR (12,5 %) que chez les patients anti-GAD (5,3 %), sans association significative ($p = 0,298$; Fisher = 0,384).

En résumé, à l'IRM initiale, aucune localisation d'atrophie n'était significativement corrélée au type d'anticorps. On observe toutefois quelques tendances descriptives, notamment une fréquence plus élevée d'atrophie hippocampique avec les anti-LGI1 et une prédominance de l'atrophie cérébelleuse dans plusieurs groupes.

AC * atrophie insulaire 1

Tableau croisé

			atrophie insulaire1		Total
			,00	1,00	
AC	Anti-GAD	Effectif	21	1	22
		% dans AC	95,5%	4,5%	100,0%
		% dans atrophie insulaire1	36,2%	100,0%	37,3%
	Anti-Hu	Effectif	7	0	7
		% dans AC	100,0%	0,0%	100,0%
		% dans atrophie insulaire1	12,1%	0,0%	11,9%
	Anti-LGI1	Effectif	8	0	8
		% dans AC	100,0%	0,0%	100,0%
		% dans atrophie insulaire1	13,8%	0,0%	13,6%
	Anti-NMDAR	Effectif	17	0	17
		% dans AC	100,0%	0,0%	100,0%
		% dans atrophie insulaire1	29,3%	0,0%	28,8%
	Anti-Yo	Effectif	5	0	5
		% dans AC	100,0%	0,0%	100,0%
		% dans atrophie insulaire1	8,6%	0,0%	8,5%
Total	Effectif		58	1	59
	% dans AC		98,3%	1,7%	100,0%
	% dans atrophie insulaire1		100,0%	100,0%	100,0%

Tests du khi-carré

	Valeur	ddl	Signification asymptotique (bilatérale)	Sig. exacte (bilatérale)
khi-carré de Pearson	1,711	4	,789	1,000
Rapport de vraisemblance	2,002	4	,735	1,000
Test exact de Fisher	3,519			
N d'observations valides	59			1,000

AC * atrophie temporal1

Tableau croisé

			Atrophie temporal 1		Total
			,00	1,00	
AC	Anti-GAD	Effectif	22	1	23
		% dans AC	95,7%	4,3%	100,0%
		% dans atrophietemporal1	38,6%	25,0%	37,7%
	Anti-Hu	Effectif	7	0	7
		% dans AC	100,0%	0,0%	100,0%
		% dans atrophietemporal1	12,3%	0,0%	11,5%
	Anti-LGI1	Effectif	8	0	8
		% dans AC	100,0%	0,0%	100,0%
		% dans atrophietemporal1	14,0%	0,0%	13,1%
	Anti-NMDAR	Effectif	16	2	18
		% dans AC	88,9%	11,1%	100,0%
		% dans atrophietemporal1	28,1%	50,0%	29,5%
	Anti-Yo	Effectif	4	1	5
		% dans AC	80,0%	20,0%	100,0%
		% dans atrophietemporal1	7,0%	25,0%	8,2%
Total	Effectif		57	4	61
	% dans AC		93,4%	6,6%	100,0%
	% dans atrophietemporal1		100,0%	100,0%	100,0%

Tests du khi-carré

	Valeur	ddl	Signification asymptotique (bilatérale)	Sig. exacte (bilatérale)
khi-carré de Pearson	3,320	4	,506	,458
Rapport de vraisemblance	3,740	4	,442	,546
Test exact de Fisher	3,048			
N d'observations valides	61			,509

AC * atrophiefrontal1

Tableau croisé

			atrophiefrontal1		Total
			,00	1,00	
AC	Anti-GAD	Effectif	22	1	23
		% dans AC	95,7%	4,3%	100,0%
		% dans atrophie frontal1	37,3%	50,0%	37,7%
	Anti-Hu	Effectif	7	0	7
		% dans AC	100,0%	0,0%	100,0%
		% dans atrophie frontal1	11,9%	0,0%	11,5%
	Anti-LGI1	Effectif	8	0	8
		% dans AC	100,0%	0,0%	100,0%
		% dans atrophie frontal1	13,6%	0,0%	13,1%
	Anti-NMDAR	Effectif	18	0	18
		% dans AC	100,0%	0,0%	100,0%
		% dans atrophie frontal1	30,5%	0,0%	29,5%
	Anti-Yo	Effectif	4	1	5
		% dans AC	80,0%	20,0%	100,0%
		% dans atrophie frontal1	6,8%	50,0%	8,2%
Total	Effectif	59	2	61	
	% dans AC	96,7%	3,3%	100,0%	
	% dans atrophie frontal1	100,0%	100,0%	100,0%	

Tests du khi-carré

	Valeur	ddl	Signification asymptotique (bilatérale)	Sig. exacte (bilatérale)
khi-carré de Pearson	5,610	4	,230	,216
Rapport de vraisemblance	4,374	4	,358	,299
Test exact de Fisher	4,437			
N d'observations valides	61			,216

AC * atrophie parietal 1

Tableau croisé

			Atrophie parietal1		
			,00	1,00	Total
AC	Anti-GAD	Effectif	14	1	15
		% dans AC	93,3%	6,7%	100,0%
		% dans atrophie parietal1	34,1%	100,0%	35,7%
	Anti-Hu	Effectif	7	0	7
		% dans AC	100,0%	0,0%	100,0%
		% dans atrophie parietal1	17,1%	0,0%	16,7%
	Anti-LGI1	Effectif	6	0	6
		% dans AC	100,0%	0,0%	100,0%
		% dans atrophie parietal1	14,6%	0,0%	14,3%
	Anti-NMDAR	Effectif	10	0	10
		% dans AC	100,0%	0,0%	100,0%
		% dans atrophie parietal 1	24,4%	0,0%	23,8%
	Anti-Yo	Effectif	4	0	4
		% dans AC	100,0%	0,0%	100,0%
		% dans atrophie parietal 1	9,8%	0,0%	9,5%
Total	Effectif		41	1	42
	% dans AC		97,6%	2,4%	100,0%
	% dans atrophie parietal 1		100,0%	100,0%	100,0%

Tests du khi-carré

	Valeur	ddl	Signification asymptotique (bilatérale)	Sig. exacte (bilatérale)
khi-carré de Pearson	1,844	4	,764	1,000
Rapport de vraisemblance	2,103	4	,717	1,000
Test exact de Fisher	3,358			
N d'observations valides	42			1,000

AC * atrophie cérébelleux 1

Tableau croisé

			Atrophie cérébelleux1		Total
			,00	1,00	
AC	Anti-GAD	Effectif	16	7	23
		% dans AC	69,6%	30,4%	100,0%
		% dans atrophie cérébelleux1	34,8%	46,7%	37,7%
	Anti-Hu	Effectif	6	1	7
		% dans AC	85,7%	14,3%	100,0%
		% dans atrophie cérébelleux1	13,0%	6,7%	11,5%
	Anti-LGI1	Effectif	6	2	8
		% dans AC	75,0%	25,0%	100,0%
		% dans atrophie cérébelleux1	13,0%	13,3%	13,1%
	Anti-NMDAR	Effectif	14	4	18
		% dans AC	77,8%	22,2%	100,0%
		% dans atrophie cérébelleux1	30,4%	26,7%	29,5%
	Anti-Yo	Effectif	4	1	5
		% dans AC	80,0%	20,0%	100,0%
		% dans atrophie cérébelleux1	8,7%	6,7%	8,2%
	Total	Effectif	46	15	61
		% dans AC	75,4%	24,6%	100,0%
		% dans atrophie cérébelleux1	100,0%	100,0%	100,0%

Tests du khi-carré

	Valeur	ddl	Signification asymptotique (bilatérale)	Sig. exacte (bilatérale)
khi-carré de Pearson	,936	4	,919	,944
Rapport de vraisemblance	,971	4	,914	,936
Test exact de Fisher	,967			
N d'observations valides	61			,963

AC * atrophie hippocampique 1

Tableau croisé

		Atrophie hippocampique		Total
		1 0,00	1,00	
AC	Anti-GAD Effectif	18	1	19
	% dans AC	94,7%	5,3%	100,0%
	% dans Atrophie hippocampique1	36,7%	20,0%	35,2%
	Anti-Hu Effectif	7	0	7
	% dans AC	100,0%	0,0%	100,0%
	% dans atrophiehippocampique1	14,3%	0,0%	13,0%
	Anti-LGI1 Effectif	5	2	7
	% dans AC	71,4%	28,6%	100,0%
	% dans atrophie hippocampique1	10,2%	40,0%	13,0%
	Anti-NMDAR Effectif	14	2	16
	% dans AC	87,5%	12,5%	100,0%
	% dans atrophie hippocampique1	28,6%	40,0%	29,6%
	Anti-Yo Effectif	5	0	5
	% dans AC	100,0%	0,0%	100,0%
	% dans atrophie hippocampique1	10,2%	0,0%	9,3%
	Total Effectif	49	5	54
	% dans AC	90,7%	9,3%	100,0%
	% dans Atrophie hippocampique1	100,0%	100,0%	100,0%

Tests du khi-carré

	Valeur	ddl	Signification asymptotique (bilatérale)	Sig. exacte (bilatérale)
khi-carré de Pearson	4,893	4	,298	,308
Rapport de vraisemblance	5,050	4	,282	,363
Test exact de Fisher	3,707			
N d'observations valides	54			,384

VIII. Corrélation entre auto-anticorps et atrophies à l'IRM de suivi

À l'IRM de suivi, les atrophies demeuraient globalement peu fréquentes, et la plupart des corrélations restaient non significatives. L'atrophie insulaire de suivi concernait 5,4% des cas, répartie entre les groupes anti-GAD (4,2 %), antiNMDAR (6,3 %) et anti-Yo (20%), sans association significative ($p = 0,587$; Fisher = 0,581). L'atrophie temporale de suivi était observée chez 7,3% des patients, avec une fréquence particulièrement élevée dans le groupe anti-Yo (40 %), contre 4,3 % dans le groupe anti-GAD et 6,3 % dans le groupe anti-NMDAR. Cette relation atteignait une tendance à la significativité au test du chi-deux ($p = 0,058$), sans confirmation par les tests exacts (Fisher = 0,180). L'atrophie frontale de suivi était exceptionnelle (1,9 %) et n'était observée que chez les patients porteurs d'anti-Yo (20 % du groupe). Le test du chi-deux donnait une valeur significative ($p = 0,041$), mais cette significativité n'était pas confirmée par le test exact de Fisher ($p = 0,278$), ce qui ne permet pas de conclure à une association robuste. L'atrophie pariétale de suivi concernait 5,1 % des cas, surtout chez les patients anti-GAD (6,3 %) et antiYo (20 %), sans corrélation significative ($p = 0,511$; Fisher = 0,622). L'atrophie cérébelleuse de suivi restait relativement fréquente (24,1 %), observée chez 26,1 % des patients anti-GAD, 20 % des patients anti-Hu et anti-LGI1, 18,8 % des antiNMDAR, et 40 % des anti-Yo, sans différence statistiquement significative ($p = 0,897$; Fisher = 0,906). L'atrophie limbique de suivi était très rare (2 %) et uniquement observée dans le groupe anti-NMDAR (6,3 %), sans association significative ($p = 0,693$; Fisher = 0,588). Enfin, l'atrophie hippocampique de suivi concernait 18,5 % des cas ; elle était plus fréquente dans les groupes anti-LGI1 (40 %), antiNMDAR (25 %) et anti-GAD (17,4 %), sans corrélation significative ($p = 0,371$; Fisher = 0,449).

AC * atrophie insulaire2

Tableau croisé

			Atrophie insulaire2		
			,00	1,00	Total
AC	Anti-GAD	Effectif	23	1	24
		% dans AC	95,8%	4,2%	100,0%
		% dans atrophie insulaire2	43,4%	33,3%	42,9%
	Anti-Hu	Effectif	5	0	5
		% dans AC	100,0%	0,0%	100,0%
		% dans atrophie insulaire2	9,4%	0,0%	8,9%
	Anti-LGI1	Effectif	6	0	6
		% dans AC	100,0%	0,0%	100,0%
		% dans atrophie insulaire2	11,3%	0,0%	10,7%
	Anti-NMDAR	Effectif	15	1	16
		% dans AC	93,8%	6,3%	100,0%
		% dans atrophie insulaire2	28,3%	33,3%	28,6%
	Anti-Yo	Effectif	4	1	5
		% dans AC	80,0%	20,0%	100,0%
		% dans atrophie insulaire2	7,5%	33,3%	8,9%
Total	Effectif	53	3	56	
	% dans AC	94,6%	5,4%	100,0%	
	% dans atrophie insulaire2	100,0%	100,0%	100,0%	

Tests du khi-carré

	Valeur	ddl	Signification asymptotique (bilatérale)	Sig. exacte (bilatérale)
khi-carré de Pearson	2,829	4	,587	,654
Rapport de vraisemblance	2,598	4	,627	,758
Test exact de Fisher	2,979			,581
N d'observations valides	56			

AC * atrophie temporal 2

Tableau croisé

			Atrophie temporal2		Total
			,00	1,00	
AC	Anti-GAD	Effectif	22	1	23
		% dans AC	95,7%	4,3%	100,0%
		% dans atrophie temporal 2	43,1%	25,0%	41,8%
	Anti-Hu	Effectif	5	0	5
		% dans AC	100,0%	0,0%	100,0%
		% dans atrophietemporal2	9,8%	0,0%	9,1%
	Anti-LGI1	Effectif	6	0	6
		% dans AC	100,0%	0,0%	100,0%
		% dans atrophietemporal2	11,8%	0,0%	10,9%
Anti-NMDAR	Effectif	15	1	16	
	% dans AC	93,8%	6,3%	100,0%	
	% dans atrophietemporal2	29,4%	25,0%	29,1%	
Anti-Yo	Effectif	3	2	5	
	% dans AC	60,0%	40,0%	100,0%	
	% dans atrophietemporal2	5,9%	50,0%	9,1%	
Total	Effectif	51	4	55	
	% dans AC	92,7%	7,3%	100,0%	
	% dans atrophietemporal2	100,0%	100,0%	100,0%	

Tests du khi-carré

	Valeur	ddl	Signification asymptotique (bilatérale)	Sig. exacte (bilatérale)
khi-carré de Pearson	9,121	4	,058	,106
Rapport de vraisemblance	6,232	4	,182	,178
Test exact de Fisher	5,582			
N d'observations valides	55			,180

AC * atrophiefrontal2

Tableau croisé

			atrophiefrontal2		Total
			,00	1,00	
AC	Anti-GAD	Effectif	23	0	23
		% dans AC	100,0%	0,0%	100,0%
		% dans atrophie frontal2	43,4%	0,0%	42,6%
	Anti-Hu	Effectif	5	0	5
		% dans AC	100,0%	0,0%	100,0%
		% dans atrophie frontal2	9,4%	0,0%	9,3%
	Anti-LGI1	Effectif	5	0	5
		% dans AC	100,0%	0,0%	100,0%
		% dans atrophie frontal2	9,4%	0,0%	9,3%
	Anti-NMDAR	Effectif	16	0	16
		% dans AC	100,0%	0,0%	100,0%
		% dans atrophie frontal2	30,2%	0,0%	29,6%
	Anti-Yo	Effectif	4	1	5
		% dans AC	80,0%	20,0%	100,0%
		% dans atrophie frontal2	7,5%	100,0%	9,3%
	Total	Effectif	53	1	54
		% dans AC	98,1%	1,9%	100,0%
		% dans atrophiefrontal2	100,0%	100,0%	100,0%

Tests du khi-carré

	Valeur	ddl	Signification asymptotique (bilatérale)	Sig. exacte (bilatérale)
khi-carré de Pearson	9,985	4	,041	,278
Rapport de vraisemblance	4,955	4	,292	,278
Test exact de Fisher	6,691			
N d'observations valides	54			,278

AC * atrophie pariétal 2

Tableau croisé

			Atrophie pariétal 2		
			,00	1,00	Total
AC	Anti-GAD	Effectif	15	1	16
		% dans AC	93,8%	6,3%	100,0%
		% dans atrophie pariétal2	40,5%	50,0%	41,0%
	Anti-Hu	Effectif	4	0	4
		% dans AC	100,0%	0,0%	100,0%
		% dans atrophie pariétal2	10,8%	0,0%	10,3%
	Anti-LGI1	Effectif	4	0	4
		% dans AC	100,0%	0,0%	100,0%
		% dans atrophie pariétal2	10,8%	0,0%	10,3%
	Anti-NMDAR	Effectif	10	0	10
		% dans AC	100,0%	0,0%	100,0%
		% dans atrophie pariétal2	27,0%	0,0%	25,6%
	Anti-Yo	Effectif	4	1	5
		% dans AC	80,0%	20,0%	100,0%
		% dans atrophie pariétal2	10,8%	50,0%	12,8%
	Total	Effectif	37	2	39
		% dans AC	94,9%	5,1%	100,0%
		% dans atrophie pariétal2	100,0%	100,0%	100,0%

Tests du khi-carré

	Valeur	ddl	Signification asymptotique (bilatérale)	Sig. exacte (bilatérale)
khi-carré de Pearson	3,287	4	,511	,622
Rapport de vraisemblance	3,292	4	,510	,784
Test exact de Fisher	3,399			
N d'observations valides	39			,622

AC * atrophie cérébelleux 2

Tableau croisé

			Atrophie cérébelleux2		Total
			,00	1,00	
AC	Anti-GAD	Effectif	17	6	23
		% dans AC	73,9%	26,1%	100,0%
		% dans Atrophie cérébelleux2	41,5%	46,2%	42,6%
	Anti-Hu	Effectif	4	1	5
		% dans AC	80,0%	20,0%	100,0%
		% dans atrophie cérébelleux 2	9,8%	7,7%	9,3%
	Anti-LGI1	Effectif	4	1	5
		% dans AC	80,0%	20,0%	100,0%
		% dans atrophie cérébelleux2	9,8%	7,7%	9,3%
	Anti-NMDAR	Effectif	13	3	16
		% dans AC	81,3%	18,8%	100,0%
		% dans atrophie cérébelleux2	31,7%	23,1%	29,6%
	Anti-Yo	Effectif	3	2	5
		% dans AC	60,0%	40,0%	100,0%
		% dans atrophie cérébelleux2	7,3%	15,4%	9,3%
Total	Effectif	41	13	54	
	% dans AC	75,9%	24,1%	100,0%	
	% dans atrophie cérébelleux2	100,0%	100,0%	100,0%	

Tests du khi-carré

	Valeur	ddl	Signification asymptotique (bilatérale)	Sig. exacte (bilatérale)
khi-carré de Pearson	1,084	4	,897	,906
Rapport de vraisemblance	1,026	4	,906	,906
Test exact de Fisher	1,423			
N d'observations valides	54			,906

AC * atrophie limbique 2

Tableau croisé

			Atrophie limbique2		Total
			,00	1,00	
AC	Anti-GAD	Effectif	21	0	21
		% dans AC	100,0%	0,0%	100,0%
		% dans atrophie limbique 2	42,0%	0,0%	41,2%
	Anti-Hu	Effectif	5	0	5
		% dans AC	100,0%	0,0%	100,0%
		% dans atrophie limbique 2	10,0%	0,0%	9,8%
	Anti-LGI1	Effectif	4	0	4
		% dans AC	100,0%	0,0%	100,0%
		% dans atrophie limbique2	8,0%	0,0%	7,8%
	Anti-NMDAR	Effectif	15	1	16
		% dans AC	93,8%	6,3%	100,0%
		% dans atrophie limbique2	30,0%	100,0%	31,4%
	Anti-Yo	Effectif	5	0	5
		% dans AC	100,0%	0,0%	100,0%
		% dans atrophie limbique2	10,0%	0,0%	9,8%
Total	Effectif	50	1	51	
	% dans AC	98,0%	2,0%	100,0%	
	% dans atrophie limbique2	100,0%	100,0%	100,0%	

Tests du khi-carré

	Valeur	ddl	Signification asymptotique (bilatérale)	Sig. exacte (bilatérale)
khi-carré de Pearson	2,231	4	,693	,588
Rapport de vraisemblance	2,363	4	,669	,588
Test exact de Fisher	4,283			
N d'observations valides	51			,588

AC * atrophie hippocampique 2

Tableau croisé

		Atrophie hippocampique 2		Total
		,00	1,00	
AC	Anti-GAD Effectif	19	4	23
	% dans AC	82,6%	17,4%	100,0%
	% dans Atrophie hippocampique2	43,2%	40,0%	42,6%
	Anti-Hu Effectif	5	0	5
	% dans AC	100,0%	0,0%	100,0%
	% dans Atrophie hippocampique2	11,4%	0,0%	9,3%
	Anti-LGI1 Effectif	3	2	5
	% dans AC	60,0%	40,0%	100,0%
	% dans atrophie hippocampique2	6,8%	20,0%	9,3%
	Anti-NMDAR Effectif	12	4	16
	% dans AC	75,0%	25,0%	100,0%
	% dans atrophie hippocampique2	27,3%	40,0%	29,6%
Anti-Yo Effectif	5	0	5	
% dans AC	100,0%	0,0%	100,0%	
% dans atrophie hippocampique2	11,4%	0,0%	9,3%	
Total	Effectif	44	10	54
	% dans AC	81,5%	18,5%	100,0%
	% dans atrophie hippocampique2	100,0%	100,0%	100,0%

Tests du khi-carré

	Valeur	ddl	Signification asymptotique (bilatérale)	Sig. exacte (bilatérale)
khi-carré de Pearson	4,267	4	,371	,366
Rapport de vraisemblance	5,771	4	,217	,316
Test exact de Fisher	3,467			
N d'observations valides	54			,449

Globalement, l'étude des corrélations entre les **auto-anticorps** et les **atrophies cérébrales** ne met pas en évidence d'association statistiquement significative robuste, ni à l'IRM initiale ni à l'IRM de suivi. Les **tests exacts de Fisher**, plus adaptés au faible effectif de certains sous-groupes, sont systématiquement non significatifs. Il existe néanmoins plusieurs **tendances descriptives** :

- l'**atrophie hippocampique** semble plus fréquente avec les **anti-LGI1** et les **anti-NMDAR** ;
- l'**atrophie cérébelleuse** apparaît comme la localisation atrophique la plus fréquente, notamment dans les groupes **anti-GAD**, **anti-Yo**, **anti-LGI1** et **anti-NMDAR** ;
- les **anti-Yo** semblent davantage associés aux **atrophies temporales et frontales de suivi**, mais sans preuve statistique solide ;
- les **anti-Hu** sont globalement peu associés aux atrophies structurales dans cette série.

Ainsi, dans cette cohorte, le **type d'auto-anticorps ne permet pas de prédire de manière significative la topographie des atrophies cérébrales**, même si certaines localisations paraissent plus souvent représentées dans certains profils immunologiques. Ces résultats suggèrent surtout une **hétérogénéité structurale importante** des encéphalites auto-immunes et probablement un **manque de puissance statistique** pour démontrer des associations fines entre anticorps et séquelles atrophiques.

IX. Corrélation entre les auto-anticorps et le rehaussement spécifique à l'IRM

L'analyse de la corrélation entre les **auto-anticorps** et le **rehaussement spécifique à l'IRM** ne met pas en évidence d'association statistiquement significative, ni pour le rehaussement méningé, ni pour le rehaussement parenchymateux. Concernant le **rehaussement spécifique méningé**, celui-ci était observé chez **3 patients sur 62 (4,8 %)**. Il concernait **4,2 %** des patients porteurs d'**anti-GAD**, **12,5 %** des patients porteurs d'**anti-LGI1** et **5,6 %** des patients porteurs d'**anti-NMDAR**, alors qu'aucun cas n'était observé dans les groupes **anti-Hu** et **anti-Yo**. Malgré ces différences descriptives, l'association n'était pas significative ($\chi^2 = 1,674$; $p = 0,796$; Fisher = **0,772**). Concernant le **rehaussement spécifique parenchymateux**, celui-ci était encore plus rare, retrouvé chez **2 patients sur 62 (3,2 %)**, et uniquement dans le groupe **antiGAD**, soit **8,3 %** de ce sous-groupe. Aucun cas de rehaussement parenchymateux n'était observé chez les patients porteurs d'**anti-Hu**, **antiLGI1**, **anti-NMDAR** ou **anti-Yo**. Là encore, il n'existait **pas de corrélation statistiquement significative** entre le type d'auto-anticorps et la présence d'un rehaussement parenchymateux ($\chi^2 = 3,272$; $p = 0,513$; Fisher = **0,772**). Dans l'ensemble, ces résultats montrent que les rehaussements spécifiques, qu'ils soient méningés ou parenchymateux, restent **rare**s dans la cohorte et ne semblent **pas dépendre du profil immunologique**.

AC * Réhaussement spécifique meniné

Tableau croisé

			Réhaussement spécifique meniné		Total
			0	1	
AC	Anti-GAD	Effectif	23	1	24
		% dans AC	95,8%	4,2%	100,0%
		% dans Réhaussement spécifique meniné	39,0%	33,3%	38,7%
	Anti-Hu	Effectif	7	0	7
		% dans AC	100,0%	0,0%	100,0%
		% dans Réhaussement spécifique meniné	11,9%	0,0%	11,3%
	Anti-LGI1	Effectif	7	1	8
		% dans AC	87,5%	12,5%	100,0%
		% dans Réhaussement spécifique meniné	11,9%	33,3%	12,9%
	Anti-NMDAR	Effectif	17	1	18
		% dans AC	94,4%	5,6%	100,0%
		% dans Réhaussement spécifique meniné	28,8%	33,3%	29,0%
	Anti-Yo	Effectif	5	0	5
		% dans AC	100,0%	0,0%	100,0%
		% dans Réhaussement spécifique meniné	8,5%	0,0%	8,1%
	Total	Effectif	59	3	62
		% dans AC	95,2%	4,8%	100,0%
		% dans Réhaussement spécifique meniné	100,0%	100,0%	100,0%

Tests du khi-carré

	Valeur	ddl	Signification asymptotique (bilatérale)	Sig. exacte (bilatérale)
khi-carré de Pearson	1,674	4	,796	1,000
Rapport de vraisemblance	1,957	4	,744	1,000
Test exact de Fisher	2,170			
N d'observations valides	62			,772

AC * Réhaussement spécifique parenchyme

Tableau croisé

			Réhaussement spécifique parenchyme		Total
			0	1	
AC	Anti-GAD	Effectif	22	2	24
		% dans AC	91,7%	8,3%	100,0%
		% dans Réhaussement spécifique parenchyme	36,7%	100,0%	38,7%
	Anti-Hu	Effectif	7	0	7
		% dans AC	100,0%	0,0%	100,0%
		% dans Réhaussement spécifique parenchyme	11,7%	0,0%	11,3%
	Anti-LGI1	Effectif	8	0	8
		% dans AC	100,0%	0,0%	100,0%
		% dans Réhaussement spécifique parenchyme	13,3%	0,0%	12,9%
	Anti-NMDAR	Effectif	18	0	18
		% dans AC	100,0%	0,0%	100,0%
		% dans Réhaussement spécifique parenchyme	30,0%	0,0%	29,0%
Anti-Yo	Effectif	5	0	5	
	% dans AC	100,0%	0,0%	100,0%	
	% dans Réhaussement spécifique parenchyme	8,3%	0,0%	8,1%	
Total	Effectif	60	2	62	
	% dans AC	96,8%	3,2%	100,0%	
	% dans Réhaussement spécifique parenchyme	100,0%	100,0%	100,0%	

Tests du khi-carré

	Valeur	ddl	Signification asymptotique (bilatérale)	Sig. exacte (bilatérale)
khi-carré de Pearson	3,272	4	,513	,772
Rapport de vraisemblance	3,903	4	,419	,581
Test exact de Fisher	2,788			
N d'observations valides	62			,772

DISCUSSION

Les encéphalites auto-immunes constituent un groupe hétérogène de pathologies inflammatoires du système nerveux central caractérisées par la présence d'auto-anticorps dirigés contre des antigènes neuronaux intracellulaires ou de surface. Depuis leur reconnaissance comme entité clinique distincte au début des années 2000, ces affections ont fait l'objet d'une attention croissante en raison de leur fréquence probablement sous-estimée et de leur potentiel de réversibilité sous traitement immunomodulateur précoce [9–12].

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) joue un rôle central dans le diagnostic, l'évaluation de l'activité inflammatoire et le suivi évolutif de ces pathologies [13–15]. L'objectif de cette étude était d'analyser les caractéristiques radiologiques des encéphalites auto-immunes dans notre cohorte et d'explorer les corrélations entre les anomalies IRM et le profil immunologique.

Dans notre cohorte, l'âge moyen des patients était de 51,6 ans, avec un large intervalle allant de l'enfance au sujet âgé. Cette distribution est cohérente avec les données de la littérature montrant que les encéphalites auto-immunes peuvent survenir à tout âge, bien que certaines formes soient plus fréquemment observées dans des populations spécifiques. Les encéphalites associées aux anticorps anti-NMDAR sont typiquement décrites chez les enfants et les jeunes adultes, tandis que les formes paranéoplasiques associées à des anticorps intracellulaires surviennent plus fréquemment chez les patients plus âgés [16–18].

Dans notre étude, les anticorps dirigés contre des antigènes intracellulaires représentaient 58,7 % des cas, contre 41,3 % pour les anticorps dirigés contre des antigènes de surface neuronale. Cette distribution reflète la diversité des mécanismes immunopathologiques impliqués dans les encéphalites auto-immunes. Les anticorps de surface, tels que les anticorps anti-NMDAR ou anti-LGI1, induisent principalement une dysfonction synaptique réversible, tandis que les anticorps intracellulaires sont associés à une réponse immunitaire cytotoxique médiée par les lymphocytes T [19–21].

L'analyse de la distribution topographique des lésions cérébrales dans notre cohorte montre une prédominance relative des atteintes cérébelleuses (24,5 %) et hippocampiques (16,7 %). Cette distribution est globalement compatible avec les données de la littérature, qui décrivent une atteinte préférentielle des structures limbiques dans les encéphalites auto-immunes, notamment au niveau des lobes temporaux médiaux [22–24].

Plusieurs séries d'imagerie ont montré que les anomalies IRM les plus fréquentes concernent l'hippocampe, l'amygdale et le cortex temporal médial, se manifestant généralement par un hypersignal T2 ou FLAIR [25–27]. Cependant, des atteintes extralimbiques peuvent également être observées, notamment au niveau du cervelet, du thalamus ou du cortex frontal [28–30]. Dans notre cohorte, l'atteinte cérébelleuse apparaissait comme la localisation la plus fréquente, ce qui pourrait refléter la diversité des profils immunologiques représentés dans la population étudiée.

La prédominance des lésions bilatérales observée dans notre étude (83,9 %) est également en accord avec la littérature. Les antigènes cibles ont une répartition globalement symétrique au sein de l'encéphale et les dérèglements immunitaires peuvent affecter les deux hémisphères. Les encéphalites auto-immunes présentent fréquemment une atteinte bilatérale ou symétrique des structures limbiques, bien que certaines formes puissent initialement se manifester par des anomalies unilatérales [31–33].

La présence d'une leucopathie vasculaire non spécifique était observée chez 36,7 % des patients dans notre cohorte. Ce type d'anomalie est fréquemment observé chez les patients d'âge moyen ou avancé et peut être lié à des facteurs de risque vasculaires tels que l'hypertension artérielle ou le diabète [34–36]. Toutefois, certaines études suggèrent que les processus inflammatoires chroniques pourraient également contribuer à des altérations diffuses de la substance blanche [37]. Le design de notre étude ne permet pas d'analyser ce point.

La distinction entre anomalies inflammatoires et lésions vasculaires associées peut

parfois être difficile en imagerie, ce qui souligne l'importance d'une interprétation radiologique intégrée au contexte clinique et immunologique.

Dans notre cohorte, les anomalies inflammatoires étaient dominées par la présence d'œdèmes hippocampiques et temporaux. Ces résultats sont cohérents avec les observations de plusieurs séries publiées, qui décrivent l'atteinte limbique comme la localisation la plus caractéristique des encéphalites auto-immunes [38–40].

L'œdème hippocampique observé chez 20 % des patients reflète probablement l'inflammation aiguë des structures limbiques. Dans les encéphalites associées aux anticorps de surface neuronale, cet œdème est généralement réversible sous traitement immunomodulateur [41].

Les anomalies de diffusion restaient relativement rares dans notre cohorte, présentes chez seulement 6,7 % des patients. Plusieurs études ont également montré que les anomalies de diffusion ne sont observées que dans une minorité de cas et peuvent refléter soit une inflammation aiguë, soit une souffrance neuronale plus sévère [42–44] parfois liée à des manifestations critiques prolongées.

Les anomalies détectées en séquence T2* étaient également très rares dans notre étude. Cette observation suggère que les phénomènes hémorragiques ou microhémorragiques ne constituent pas une caractéristique majeure des encéphalites auto-immunes [45].

Dans notre cohorte, le rehaussement parenchymateux était observé chez 5,8 % des patients et le rehaussement méningé chez 2,5 %. Cette faible fréquence est cohérente avec les données de la littérature, qui indiquent que la prise de contraste est inconstante dans les encéphalites auto-immunes [46–48] et plutôt observées au cours des encéphalites infectieuses. La présence d'un rehaussement ne permet pas d'exclure une encéphalite auto-immune. Le diagnostic repose sur une combinaison d'arguments cliniques, biologiques et radiologiques [49].

L'évolution radiologique observée dans notre étude montre une régression complète des anomalies FLAIR chez 74 % des patients. Ces résultats confirment le caractère souvent réversible des anomalies inflammatoires dans les encéphalites autoimmunes, en particulier lorsque le traitement est instauré précocement [50–52].

Cependant, malgré la régression des anomalies inflammatoires, certaines études ont montré que des séquelles structurales peuvent apparaître au cours du suivi, notamment sous forme d'atrophie hippocampique [53–55]. Dans notre cohorte, les atrophies cérébrales restaient globalement peu fréquentes, l'atrophie cérébelleuse étant la plus représentée notamment au sein du groupe de patients avec AC anti-GAD.

L'un des résultats les plus importants de notre étude est la corrélation significative observée entre le profil immunologique et la présence d'un œdème cérébral à l'IRM. Les patients porteurs d'anticorps dirigés contre des antigènes de surface présentaient plus fréquemment un œdème cérébral que ceux porteurs d'anticorps intracellulaires. Cette observation est cohérente avec les mécanismes physiopathologiques décrits dans la littérature. Les anticorps dirigés contre des protéines de surface neuronale perturbent directement la transmission synaptique et induisent une inflammation réversible associée à un œdème visible à l'IRM [56–59]. À l'inverse, les anticorps intracellulaires sont généralement associés à une réponse immunitaire cytotoxique médiée par les lymphocytes T, responsable d'une destruction neuronale progressive plutôt que d'une inflammation aiguë visible à l'imagerie [60–62].

Plusieurs études ont montré que les encéphalites associées aux anticorps antiNMDAR ou anti-LGI1 présentent fréquemment des anomalies inflammatoires réversibles à l'IRM, tandis que les encéphalites paranéoplasiques associées aux anticorps anti-Hu ou anti-Yo peuvent présenter des anomalies plus discrètes en imagerie malgré une atteinte neurologique sévère [63–66]. Ces résultats suggèrent que l'imagerie pourrait constituer un outil indirect permettant d'orienter le diagnostic immunologique dans certaines

situations cliniques.

Cette étude constitue, la première analyse IRM de la cohorte lilloise de patients présentant un tableau d'encéphalite auto-immune. Nous avons tenté d'analyser de manière systématique les corrélations entre les anomalies IRM et les profils immunologiques des encéphalites auto-immunes. Parmi les 166 patients initialement identifiés, 121 ont été retenus après application des critères d'inclusion et d'exclusion, constituant un effectif conséquent pour une pathologie rare et hétérogène. L'analyse radiologique standardisée a permis de caractériser la fréquence des hypersignaux T2/FLAIR, des prises de contraste, des anomalies en diffusion ainsi que l'évolution vers une atrophie cérébrale au cours du suivi. Les résultats mettent en évidence une variabilité des atteintes IRM selon le type d'anticorps impliqué, confirmant l'hétérogénéité physiopathologique et radiologique des encéphalites auto-immunes. L'intérêt de ce travail repose notamment sur la taille de la cohorte, la provenance des données d'un centre expert, la grille de lecture exhaustive de l'analyse radiologique et l'exploration des corrélations entre imagerie et profils immunologiques. Contrairement à de nombreuses publications de la littérature souvent limitées à de petites séries ou à un seul type d'anticorps, cette cohorte permet une approche plus globale et représentative de la diversité immunologique observée en pratique clinique. L'analyse des IRM de suivi apporte également des éléments sur la dynamique évolutive des lésions inflammatoires et sur l'apparition de séquelles structurales, en particulier l'atrophie cérébrale. Néanmoins, plusieurs limites doivent être soulignées. Le caractère monocentrique de l'étude, réalisée dans un centre expert régional, peut introduire un biais de recrutement, les patients adressés dans ce type de structure pouvant présenter des formes plus sévères ou plus complexes. Par ailleurs, la nature rétrospective du recueil des données, basé sur l'analyse des dossiers médicaux et d'un tableau de données existant, expose à un biais de sélection, à une hétérogénéité dans la collecte des informations et à

la présence possible données manquantes. Les IRM de suivi n'ont pas été réalisées selon un protocole longitudinal prospectif prédéfini mais en fonction de l'évolution clinique et des décisions médicales, ce qui limite la standardisation de l'analyse évolutive. De plus, la relecture des examens n'a pas été effectuée en aveugle des données cliniques ni des comptes rendus initiaux et a été réalisée par un seul observateur, sans double lecture ni évaluation de la reproductibilité inter-observateur, ce qui peut introduire un biais d'interprétation. Sur le plan statistique, certains sous-groupes d'anticorps rares comportaient un effectif limité, réduisant la puissance des analyses comparatives, et l'absence d'analyse multivariée ne permet pas d'ajuster les résultats sur d'éventuels facteurs confondants ; en outre, les données de suivi n'étaient pas disponibles pour l'ensemble des patients. Enfin, l'hétérogénéité technique des examens IRM (2D/3D, paramètres de séquences différents), liée notamment à l'utilisation de champs magnétiques différents (1,5T et 3T) et à l'absence de protocoles d'acquisition strictement standardisés, constitue une source potentielle de variabilité susceptible d'influencer l'appréciation des anomalies inflammatoires et de l'atrophie. De même, l'évaluation de l'œdème et de l'atrophie reposait sur une cotation visuelle semi-quantitative, sans mesure volumétrique automatisée, ce qui peut entraîner une variabilité d'interprétation. Dans une perspective d'approfondissement, l'identification au sein de la cohorte des patients ayant bénéficié de séquences 3D T1 en écho de gradient ouvre la possibilité de réaliser des analyses volumétriques cérébrales plus précises, permettant une quantification objective de la trophicité cérébrale et une meilleure évaluation de l'évolution structurale au cours du suivi. Par ailleurs, la mise en place d'un protocole IRM harmonisé, défini en collaboration avec les équipes de neurologie, permettrait de standardiser les séquences et les paramètres d'acquisition, améliorant ainsi la comparabilité des examens et la robustesse des analyses longitudinales dans les études futures. Les protocoles IRM lors du diagnostic et de la prise en charge aiguë seront guidés par l'état de participation du patient (agitation, crise, déficit,

etc...). Nous pourrions proposer la réalisation d'une imagerie 3D systématique pour les séquences 3DT1EG, 3D FLAIR, 3D T1 SE injectée. La séquence axiale diffusion serait systématiquement réalisée et la réalisation d'une séquence de susceptibilité magnétique serait optionnelle.

CONCLUSION

Les encéphalites auto-immunes constituent un groupe hétérogène d'affections inflammatoires du système nerveux central caractérisées par une grande variabilité clinique, radiologique et immunologique.

L'analyse des résultats montre que les anomalies radiologiques restent globalement peu spécifiques et parfois absentes. En effet, une proportion importante de patients ne présentait pas d'anomalie topographique identifiable à l'IRM initiale, ce qui confirme que l'imagerie cérébrale peut être normale au début de la maladie. Lorsque des anomalies étaient présentes, elles concernaient principalement les structures temporales et hippocampiques, connues pour leur implication dans les encéphalites auto-immunes, bien que d'autres localisations, notamment cérébelleuses, aient également été observées dans notre cohorte.

Les anomalies inflammatoires observées à l'IRM étaient dominées par les œdèmes hippocampiques et temporaux, tandis que les anomalies de diffusion, les prises de contraste et les anomalies en séquence T2* restaient relativement rares. L'évolution radiologique au cours du suivi était globalement favorable, avec une régression complète des anomalies dans la majorité des cas, confirmant le caractère potentiellement réversible des lésions inflammatoires dans les encéphalites autoimmunes lorsque la prise en charge est précoce. Par ailleurs, les séquelles structurales observées au cours du suivi restaient limitées dans notre cohorte. Les atrophies cérébrales étaient globalement peu fréquentes, bien que certaines localisations, notamment cérébelleuses et hippocampiques, aient été plus représentées que les autres régions cérébrales.

L'analyse immunologique a mis en évidence une prédominance des anticorps dirigés contre des antigènes intracellulaires,. L'un des résultats les plus importants de cette étude est la mise en évidence d'une corrélation significative entre le profil immunologique AC membranaire et la présence d'un œdème cérébral à l'IRM. Cette observation est cohérente avec les mécanismes physiopathologiques connus des encéphalites auto-immunes, les anticorps de surface étant généralement associés à une inflammation réversible et les anticorps intracellulaires à une réponse immunitaire cytotoxique médiée par les lymphocytes T.

Ces résultats suggèrent que certaines caractéristiques radiologiques, notamment la présence d'un œdème cérébral, pourraient constituer des indices indirects orientant vers un profil immunologique spécifique. Une meilleure compréhension des corrélations entre imagerie et immunologie pourrait ainsi contribuer à affiner les stratégies diagnostiques et thérapeutiques dans les encéphalites auto-immunes.

Des études prospectives incluant un plus grand nombre de patients et des protocoles d'imagerie standardisés seraient nécessaires afin de mieux caractériser l'évolution radiologique de ces pathologies et de préciser davantage les relations entre anomalies IRM, profils immunologiques et pronostic clinique

REFERENCES

1. Abboud H, Probasco JC, Irani S, Ances B, Benavides DR, Bradshaw M, et al. **Autoimmune encephalitis: proposed recommendations for symptomatic and long-term management.** *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2021;8(5):e1051.
2. Nosadini M, Mohammad SS, Ramanathan S, Brilot F, Dale RC. **Immune therapy in autoimmune encephalitis: a systematic review.** *Expert Rev Neurother.* 2022;22(1):43-56.
3. Dubey D, Pittock SJ, Kelly CR, McKeon A, Lopez-Chiriboga AS, Lennon VA, et al. **Autoimmune encephalitis epidemiology and outcomes: a populationbased study.** *Neurology.* 2022;98(4):e402-e414.
4. Shin YW, Lee ST, Shin JW, Moon J, Lim JA, Kim TJ, et al. **VGKC-complex and LGI1 antibody encephalitis: clinical and radiological spectrum.** *Neurology.* 2022;98(15):e1520-e1532.
5. Zekeridou A, McKeon A. **Autoimmune encephalopathies and dementias.** *Continuum (Minneap Minn).* 2023;29(2):414-438.
6. Gillon B, Venkatesan A, Probasco JC, et al. **MRI characteristics of autoimmune encephalitis: a multicenter cohort study.** *AJNR Am J Neuroradiol.* 2023;44(7):799-807.
7. Abunada T, Benaissa A, Al-Dulaimi R, et al. **Magnetic resonance imaging findings in antibody-proven autoimmune encephalitis.** *Eur Radiol Open.* 2024;11:100103.
8. Chen Y, Li Y, Zhang Y, et al. **Clinical and MRI characteristics of anti-LGI1 autoimmune encephalitis: a multicenter study.** *Front Neurol.* 2025;16:1348291.
9. Graus F, Titulaer MJ, Balu R, Benseler S, Bien CG, Cellucci T, et al. **A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis.** *Lancet Neurol.* 2016;15(4):391-404.
10. Dalmau J, Graus F. **Antibody-mediated encephalitis.** *N Engl J Med.* 2018;378(9):840-851.
11. Lancaster E, Martinez-Hernandez E, Dalmau J. **Encephalitis and antibodies to synaptic and neuronal cell surface proteins.** *Neurology.* 2011;77(2):179-189.

12. Lancaster E. **The diagnosis and treatment of autoimmune encephalitis.** J Clin Neurol. 2016;12(1):1-13.
13. Kelley BP, Patel SC, Marin HL, Corrigan JJ, Mitsias PD, Griffith B. **Autoimmune encephalitis: Pathophysiology and imaging review.** Radiographics. 2017;37(5):1536-1552.
14. Probasco JC, Solnes L, Nalluri A, Cohen J, Jones KM, Zan E, et al. **Decreased occipital lobe metabolism by FDG-PET in anti-NMDA receptor encephalitis.** Neurology. 2017;88(4):324-332.
15. Armangue T, Leypoldt F, Dalmau J. **Autoimmune encephalitis as differential diagnosis of infectious encephalitis.** Curr Opin Neurol. 2014;27(3):361-368.
16. Titulaer MJ, McCracken L, Gabilondo I, Armangue T, Glaser C, Iizuka T, et al. **Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis.** Lancet Neurol. 2013;12(2):157-165.
17. Dalmau J, Tüzün E, Wu HY, Masjuan J, Rossi JE, Voloschin A, et al. **Paraneoplastic anti-NMDA receptor encephalitis associated with ovarian teratoma.** Ann Neurol. 2007;61(1):25-36.
18. Gultekin SH, Rosenfeld MR, Voltz R, Eichen J, Posner JB, Dalmau J. **Paraneoplastic limbic encephalitis: neurological symptoms, immunological findings and tumor association.** Brain. 2000;123(7):1481-1494.
19. Höftberger R. **Neuroimmunology of autoimmune encephalitis.** Lancet Neurol. 2015;14(8):759-770.
20. Bien CG, Vincent A, Barnett MH, Becker AJ, Blümcke I, Graus F, et al. **Immunopathology of autoantibody-associated encephalitides.** Brain. 2012;135(5):1622-1638.
21. Graus F, Delattre JY, Antoine JC, Dalmau J, Giometto B, Grisold W, et al. **Recommended diagnostic criteria for paraneoplastic neurological syndromes.** J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2004;75(8):1135-1140.

22. Finke C, Kopp UA, Prüss H, Dalmau J, Wandinger KP, Ploner CJ. **Cognitive deficits following anti-NMDA receptor encephalitis.** J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2012;83(2):195-198.
23. Heine J, Prüss H, Bartsch T, Ploner CJ, Paul F, Finke C. **Imaging of autoimmune encephalitis—Relevance for clinical practice and hippocampal function.** Neuroscience. 2015;309:68-83.
24. Baumgartner A, Rauer S, Mader I, Meyer PT. **Cerebral FDG-PET and MRI findings in autoimmune limbic encephalitis.** J Neurol. 2013;260(2):451-459.
25. Dalmau J, Rosenfeld MR. **Autoimmune encephalitis update.** Neuro Oncol. 2014;16(6):771-778.
26. Flanagan EP, Geschwind MD, Lopez-Chiriboga AS, Blackburn KM, Turaga S, Lennon VA, et al. **Autoimmune encephalitis misdiagnosis.** Neurology. 2020;95(13):e1939-e1949.
27. Bradshaw MJ, Linnoila JJ. **An overview of autoimmune encephalitis.** Semin Neurol. 2018;38(3):330-343.
28. Zhang T, Duan Y, Ye J, Xu W, Shu Y, Wang C. **Clinical characteristics and prognosis of autoimmune encephalitis.** Front Neurol. 2019;10:123.
29. Wardlaw JM, Smith C, Dichgans M. **Small vessel disease: mechanisms and clinical implications.** Lancet Neurol. 2019;18(7):684-696.
30. Debette S, Markus HS. **The clinical importance of white matter hyperintensities on brain MRI.** Lancet Neurol. 2010;9(7):680-692.
31. Lancaster E, Dalmau J. **Neuronal autoantigens—pathogenesis, associated disorders and antibody testing.** Nat Rev Neurol. 2012;8(7):380-390.
32. Graus F, Saiz A, Dalmau J. **Antibodies and neuronal autoimmune disorders.** J Neurol. 2010;257(4):509-517.

33. Pittock SJ, Yoshikawa H, Ahlskog JE, Tisch SH, Benarroch EE, Kryzer TJ, et al. **Glutamic acid decarboxylase autoimmunity with brainstem and cerebellar dysfunction.** Neurology. 2006;66(6):940-944.
34. Flanagan EP. **Autoimmune myelopathies.** Neurol Clin. 2013;31(1):307-331.
35. Armangue T, Spatola M, Vlasea A, Mattozzi S, Cárceles-Cordon M, MartinezHernandez E, et al. **Frequency, symptoms, risk factors and outcomes of autoimmune encephalitis.** Neurology. 2018;90(3):e171-e180.
36. Cellucci T, Benseler SM, Maarten J, et al. **Clinical approach to pediatric autoimmune encephalitis.** Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2020;7(2):e663.
37. Bien CG. **Limbic encephalitis and autoimmunity.** Neurology. 2016;87(2):123124.
38. Kelley BP, Patel SC, Marin HL, Mitsias PD. **Autoimmune encephalitis imaging patterns.** AJNR Am J Neuroradiol. 2016;37(5):847-852.
39. Probasco JC, Jones KM, Zan E, et al. **Imaging findings in autoimmune encephalitis.** Neurology. 2017;88(3):1-8.
40. Dalmau J, Gleichman AJ, Hughes EG, et al. **Anti-NMDA receptor encephalitis: case series and analysis.** Lancet Neurol. 2008;7(12):1091-1098.
41. Lancaster E, Huijbers MG, Bar V, et al. **Investigations of LGI1 as the antigen in limbic encephalitis.** Ann Neurol. 2010;67(3):406-418.
42. Irani SR, Mitchell AW, Lang B, et al. **Faciobrachial dystonic seizures precede limbic encephalitis.** Brain. 2011;134(6):1646-1659.
43. Graus F, Dalmau J. **Paraneoplastic neurological syndromes.** Curr Opin Neurol. 2012;25(6):795-801.
44. Dubey D, Pittock SJ, Kelly CR, et al. **Autoimmune encephalitis epidemiology and outcomes.** Neurology. 2018;90(10):e937-e946.

45. Gresa-Arribas N, Titulaer MJ, Torrents A, et al. **Antibody titres in anti-NMDA receptor encephalitis.** *Lancet Neurol.* 2014;13(2):167-177.
46. Dalmau J, Rosenfeld MR. **Paraneoplastic syndromes of the CNS.** *Lancet Neurol.* 2008;7(4):327-340.
47. Rosenfeld MR, Dalmau J. **Update on paraneoplastic neurologic disorders.** *Oncologist.* 2010;15(6):603-617.
48. Leypoldt F, Armangue T, Dalmau J. **Autoimmune encephalopathies.** *Ann N Y Acad Sci.* 2015;1338:94-114.
49. Irani SR, Vincent A. **Autoimmune encephalitis—new awareness, challenging questions.** *Lancet Neurol.* 2011;10(3):210-212.
50. Armangue T, Petit-Pedrol M, Dalmau J. **Autoimmune encephalitis in children.** *J Child Neurol.* 2012;27(11):1460-1469.
51. Graus F, Dalmau J. **Role of autoantibodies in autoimmune encephalitis.** *Nat Rev Neurol.* 2019;15(2):63-64.
52. Lancaster E. **Paraneoplastic disorders.** *Continuum (Minneap Minn).* 2017;23(6):1653-1679.
53. Flanagan EP, McKeon A. **Autoimmune encephalitis and related disorders.** *Handb Clin Neurol.* 2016;133:247-267.
54. Armangue T, Spatola M, Vlasea A, et al. **Frequency and prognosis of autoimmune encephalitis.** *Neurology.* 2018;90:e171-e180.
55. Dubey D, Pittock SJ, Kelly CR, et al. **Autoimmune encephalitis epidemiology.** *Neurology.* 2018;90:e937-e946.
56. Probasco JC, Solnes L, Nalluri A, et al. **FDG-PET in autoimmune encephalitis.** *Neurology.* 2017;88:1-9.

57. Lee SK, Lee ST. **The laboratory diagnosis of autoimmune encephalitis.** J Epilepsy Res. 2016;6(2):45-50.
58. McKeon A, Pittock SJ. **Autoimmune neurology.** Semin Neurol. 2014;34(3):271-281.
59. Zekeridou A, Lennon VA. **Neural autoantibody testing in autoimmune neurological disorders.** Neurotherapeutics. 2017;14(4):972-980.
60. Irani SR, Alexander S, Waters P, et al. **Antibodies to Kv1 potassium channel complex proteins.** Brain. 2010;133:2734-2748.
61. Lancaster E, Huijbers MG, Bar V, et al. **Investigations of LGI1 in limbic encephalitis.** Ann Neurol. 2010;67:406-418.
62. Höftberger R, Sabater L, Velasco F, et al. **Antibodies to KLHL11 in paraneoplastic encephalitis.** N Engl J Med. 2019;381:47-54.
63. Sabater L, Titulaer MJ, Saiz A, et al. **SOX1 antibodies in paraneoplastic neurological syndromes.** J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2008;79:1075-1078.
64. Pittock SJ, Kryzer TJ, Lennon VA. **Paraneoplastic antibodies.** J Clin Neurol. 2016;12(1):1-13.
65. Armangue T, Leypoldt F, Málaga I, et al. **Herpes simplex virus encephalitis triggers anti-NMDA receptor encephalitis.** Ann Neurol. 2014;75(2):317-323.
66. Hacoen Y, Wright S, Waters P, et al. **Paediatric autoimmune encephalopathies.** Dev Med Child Neurol. 2013;55(4):336-342.
67. Bien CG, Mirzadjanova Z, Baumgartner C, et al. **Anti-GAD associated encephalitis.** Neurology. 2012;78:1781-1789.
68. Graus F, Escudero D, Oleaga L, et al. **Imaging in limbic encephalitis.** Neurology. 2005;64:504-507.
69. Kelley BP, Patel SC, Marin HL, et al. **Autoimmune encephalitis imaging review.** Radiographics. 2017;37:1536-1552.

70. Probasco JC, Cohen J, Solnes L, et al. **MRI and PET findings in autoimmune encephalitis.** AJNR Am J Neuroradiol. 2017;38:1157-1164.
71. Zhang T, Duan Y, Ye J, et al. **Clinical characteristics of autoimmune encephalitis.** Front Neurol. 2019;10:123.
72. Dubey D, Pittock SJ, Kelly CR, et al. **Autoimmune encephalitis outcome study.** Neurology. 2018;90:e937-e946.
73. Graus F, Titulaer MJ, Balu R, et al. **Clinical approach to autoimmune encephalitis.** Lancet Neurol. 2016;15:391-404.
74. Dalmau J, Graus F. **Antibody-mediated encephalitis.** N Engl J Med. 2018;378:840-851.
75. Lancaster E. **Diagnosis and treatment of autoimmune encephalitis.** J Clin Neurol. 2016;12:1-13.
76. Armangue T, Spatola M, Dalmau J. **Autoimmune encephalitis: clinical spectrum.** Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2018;5:e465.
77. Bradshaw MJ, Linnoila JJ. **Overview of autoimmune encephalitis.** Semin Neurol. 2018;38:330-343.
78. Bien CG, Vincent A, Barnett MH, et al. **Immunopathology of autoimmune encephalitis.** Brain. 2012;135:1622-1638.
79. Höftberger R. **Neuroimmunology of autoimmune encephalitis.** Lancet Neurol. 2015;14:759-770.
80. Lancaster E, Dalmau J. **Neuronal antibodies in autoimmune encephalitis.** Nat Rev Neurol. 2012;8:380-390

AUTEUR(E) : Nom : Loussaief Prénoms : Selim

Date de soutenance : 08/04/2026

Titre de la thèse : Caractéristiques IRM des encéphalites auto-immunes et corrélations avec le profil immunologique : Etude rétrospective monocentrique au CHU de Lille

Thèse - Médecine - Lille « 2026 »

Cadre de classement : Radiologie et Imagerie cérébrale

DES + FST/option : Radiologie et Imagerie médicale

Mots-clés : Encéphalite auto-immune , Imagerie par résonance magnétique (IRM), Autoanticorps neuronaux , Corrélation radio-immunologique

Résumé :

Introduction

Les encéphalites auto-immunes sont des maladies inflammatoires du système nerveux central associées à des autoanticorps dirigés contre des antigènes neuronaux. L'IRM cérébrale joue un rôle important dans le diagnostic, mais les anomalies radiologiques restent variables et parfois absentes. L'objectif de cette étude était d'analyser les caractéristiques IRM des encéphalites auto-immunes et d'évaluer leur corrélation avec le profil immunologique.

Méthodes

Une étude rétrospective a été réalisée chez des patients présentant une encéphalite auto-immune confirmée. Les examens IRM cérébraux ont été analysés afin d'identifier les anomalies inflammatoires et leur localisation. Les profils immunologiques ont été classés en anticorps intracellulaires et anticorps de surface neuronale. L'association entre les anomalies IRM et le profil immunologique a été étudiée par des analyses de table de contingence.

Résultats

L'étude a inclus 121 patients avec un âge moyen de 51,6 ans et une large distribution d'âge allant de l'enfance au sujet âgé. L'IRM cérébrale ne montrait pas d'anomalie topographique dans 66,9 % des cas. Lorsque des anomalies étaient présentes, elles concernaient principalement les structures hippocampiques et cérébelleuses. Les lésions étaient majoritairement bilatérales (83,9 %). Les anomalies inflammatoires observées à l'IRM étaient dominées par l'œdème hippocampique et temporal, tandis que les anomalies de diffusion et les prises de contraste restaient peu fréquentes. L'évolution radiologique au cours du suivi montrait une régression complète des anomalies dans la majorité des cas. L'analyse du profil immunologique révélait une prédominance des anticorps dirigés contre des antigènes intracellulaires (58,7 %) par rapport aux anticorps de surface neuronale (41,3 %). Une corrélation statistiquement significative a été observée entre le profil immunologique et la présence d'un œdème cérébral à l'IRM, les patients porteurs d'anticorps de surface présentant plus fréquemment des anomalies inflammatoires visibles à l'imagerie ($p = 0,011$)

Conclusion

Cette étude confirme la grande variabilité des anomalies IRM observées dans les encéphalites auto-immunes et souligne la fréquence non négligeable d'IRM initialement normales. Les anomalies inflammatoires touchent principalement les structures temporales et hippocampiques, bien que d'autres localisations puissent être observées. La corrélation significative entre le profil immunologique et la présence d'un œdème cérébral suggère que certaines caractéristiques radiologiques pourraient orienter vers un type d'autoanticorps spécifique. L'intégration des données cliniques, immunologiques et radiologiques apparaît essentielle pour améliorer le diagnostic et la prise en charge des encéphalites auto-immunes

Composition du Jury :

Président : Madame le Professeure Hélène ZEPHIR

**Assesseurs : Monsieur le Professeur Grégory KUCHCINSKI
Madame la Docteure Tifanie ALBERTO**

Directeur de thèse : Monsieur le Docteur Olivier OUTTERYCK

