

Cas clinique présenté par :
K-KLINIK magazine



K-KLINIK-6

Cas clinique expertisé par :
Dr. Sylvie COITO
Médecin spécialiste en Biologie
Laboratoire Ketterthill

Une crise inaugurale

Anamnèse

Mme G., 53 ans

ATCD :

- Diabète de type 1 depuis l'âge de 11 ans + rétinopathie
- Rhumatisme psoriasique, 2013
- Hypothyroïdie secondaire (Basedow)
- HTA

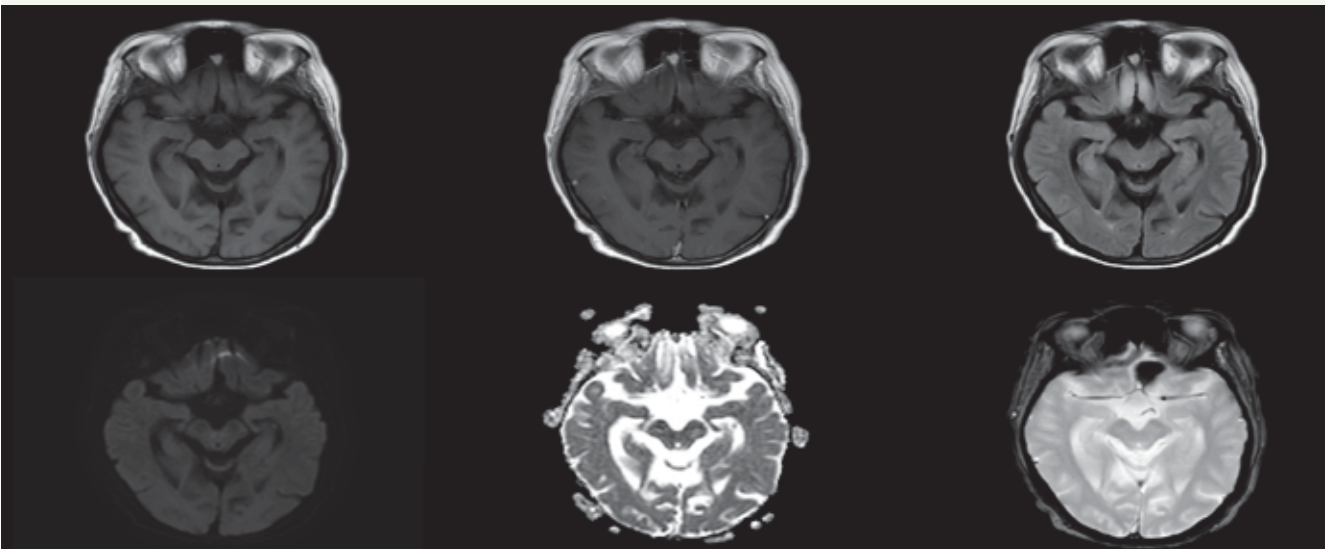
En 11/2016 : Etat de mal convulsif attribué à une éventuelle hypoglycémie (mal documentée)

PL : 2 GB / mm³ ; Protéine 0.95 g/l ; Bandes Oligoclonales +

Bio : CA19.9 : 32.5 U/ml (< 27)

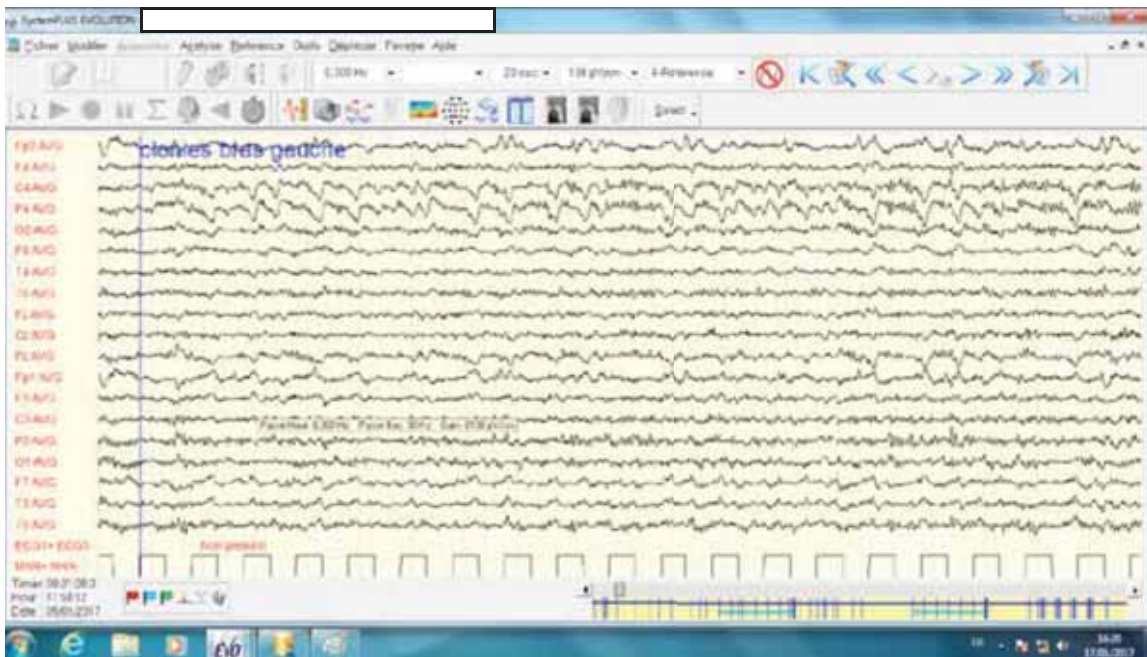
Les autres marqueurs sont sans particularités : ACE, AFP, CA 125, CA 15-3, NSE, CYFRA

Facteur anti-nucléaires : aspect moucheté au 1/320



IRM RAS,

- 1- Quels sont les étiologies des épilepsies à rechercher ?
- 2- Quels sont les causes auto-immunes des épilepsies ?
- 3- Quelle est la démarche étiologique à suivre ?
- 4- Quel est le mécanisme physiopathologique ?



EEG: foyer temporal gauche

Instauration de LEVETIRACETAM

1- Quels sont les étiologies des épilepsies à rechercher ?

Les étiologies sont multiples :

Intracrânien :

- Vasculaire : AVC, hématome sous dural, sous arachnoïdien
- post-traumatique,
- tumoral,
- Infectieux: méningo-encéphalite, abcès

Extra-crânien:

- Toxique : antidépresseurs tricycliques, théophylline, isoniazide, lithium, pénicilline, carbamates, organophosphorés...
- Sevrage des sédatifs
- métabolique : hyponatrémie, hypoglycémie, hypocalcémie, encéphalopathie urémique, hépatique, anoxique, fièvre...
- Eclampsie
- Arythmie, BAV

Cependant, dans un grand nombre de cas, l'étiologie n'est pas retrouvée :

rechercher une étiologie auto-immune. Il est important d'y penser car elles peuvent conduire à un traitement approprié.

Demander au labo la recherche des auto-anticorps antineuronaux (AON), les anti-récepteurs et les VGKC.

2- Quels sont les causes auto-immunes des épilepsies ?

2 types d'autoanticorps peuvent provoquer des épilepsies auto-immunes.

Certains anticorps sont paranéoplasiques, ils sont dirigés contre des cibles intracellulaires :

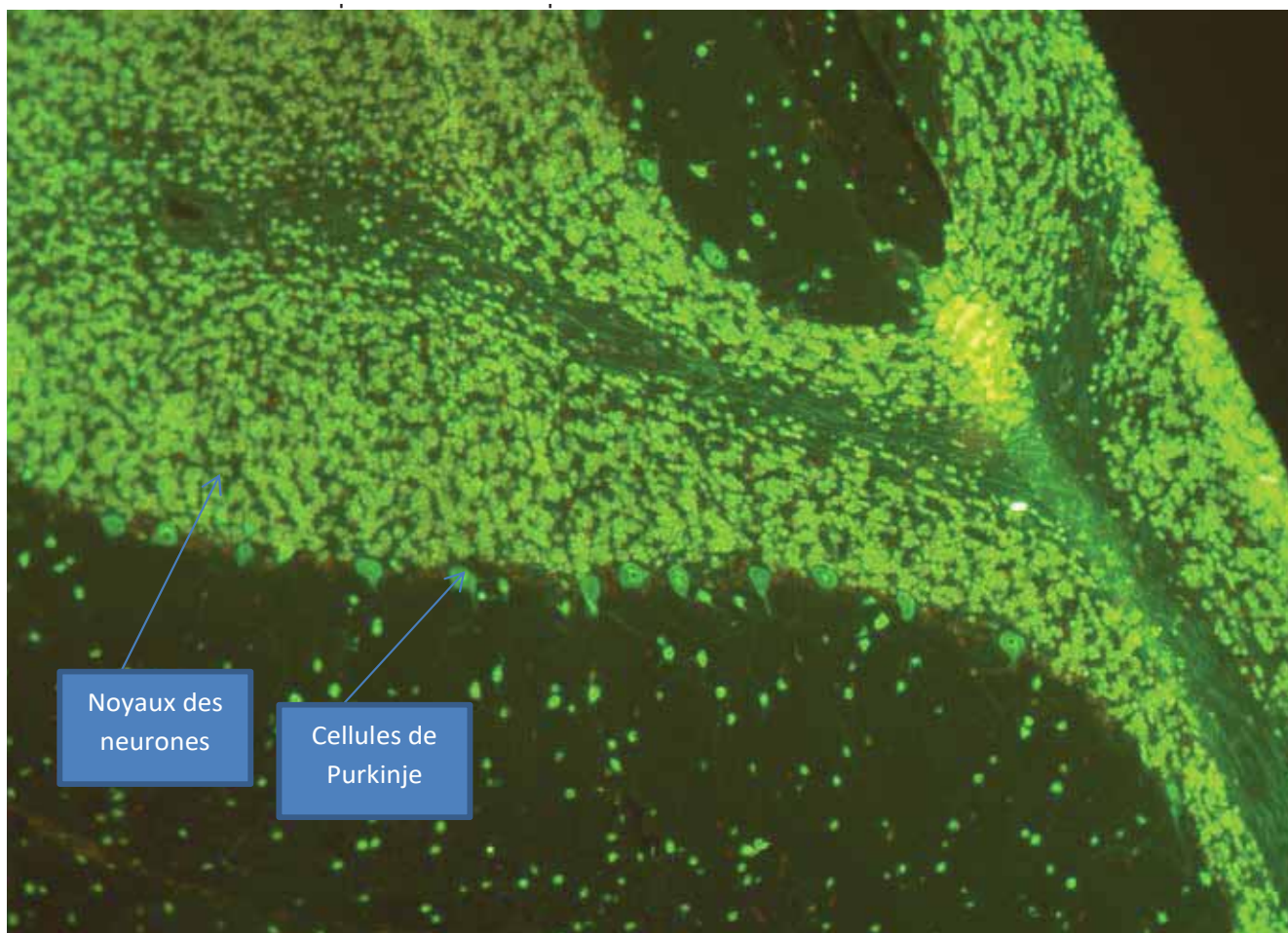
- Hu,
- Ma2/Ta,
- GAD65
- CV2

Les autres ne sont en général pas liés à une tumeur, il s'agit des anticorps à cible membranaire :

- VGKC
- NMDAR
- AMPAR
- GABA

Les analyses au laboratoire ont montré la présence d'auto-anticorps anti -Hu (noyau des neurones positifs, noyau et cytoplasme de cellules de Purkinje)

Immunofluorescence sur coupe de cervelet de primate



Les anticorps anti-Hu peuvent provoquer différents types de tableaux cliniques neurologiques tels que

- Epilepsie
- Encéphalomyélite
- Encéphalite limbique
- Ataxie cérébelleuse
- Myélite
- Neuropathie sensitive
- Neuropathie autonome

3- Quelle est la démarche étiologique à suivre ?

Les auto-anticorps anti-Hu sont essentiellement provoqués par les cancers pulmonaires à petites cellules, mais également les tumeurs du sein, des ovaires, de la vessie, de la prostate, du colon et les neuroblastomes.

Lorsqu'aucun cancer ne peut être mis en évidence, le bilan doit être répété tous les 6 mois pendant au moins 2 ans

La fréquence des anticorps anti-Hu chez des patients avec suspicion de syndromes neurologiques paranéoplasiques (SNP) sans preuve de cancer après plus de 5 ans de suivi est très faible (2 %).

4- Quel est le mécanisme physiopathologique ?

Bien que les antigènes tumoraux ciblés ne soient pas accessibles au système immunitaire in situ en raison de leur localisation intracellulaire, ils sont exposés à la surface cellulaire, après dégradation protéasomale, en association avec des molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) de classe I. Ils peuvent ainsi déclencher une activation antigène-spécifique des lymphocytes T CD4+ et CD8+. Les lymphocytes T activés attaquent le cancer en limitant la prolifération et la dissémination des cellules tumorales, mais ils peuvent aussi traverser la barrière hématoencéphalique et attaquer les neurones qui expriment le même antigène.

Cela explique pourquoi la majorité des cancers associés aux SNP sont de petites tailles et non métastatiques et parfois difficilement détectables. La plupart des données indiquent que les lymphocytes T CD8+ cytotoxiques sont les cellules effectrices finalement responsables de la mort neuronale chez les patients avec SNP ce qui se traduit cliniquement par une atteinte neurologique rapidement évolutive, sévère et irréversible. Bien que le mécanisme soit dysimmunitaire, l'immunothérapie n'a pas montré d'efficacité significative chez les patients souffrant d'un SNP. La mise en rémission du cancer sous-jacent reste la seule mesure qui permet un arrêt de l'aggravation neurologique, mais rarement une amélioration.