



# ***A PROPOS D'UN CAS...***

Service de neurovasculaire  
Jeudi 17 Décembre 2015

**EKMEN Asya**  
**GHOSN Mario**  
**MAGNO Séréna**  
**PARIENTE Aaron**

## Mme S. 65 ans, consulte pour avis sur des **troubles cognitifs et des mouvements involontaires en 2014**

### ○ Antécédents:

- HTA non traitée
- Chirurgie utérine dans les années 80 (nature?)
- Stripping de varices

### ○ Antécédents familiaux:

- Mère : maladie de Parkinson idiopathique + Sd dépressif. DCD à 75 ans
- Père : cirrhose alcoolique. DCD à 60 ans
- 2 enfants et 4 petits enfants bien portants

### ○ Mode de vie:

- Agricultrice
- Pas d'intoxication alcoolique tabagique
- Droitière



○ Histoire de la maladie:

**2012:**

Apparition à 63 ans de:

- **troubles de l'équilibre,**
- **de troubles de la mémoire, de la concentration,**
- **mouvements anormaux (bouche, tête), choréique**

**2013:**

Consultation de neurologie en ville

- IRM cérébrale considéré comme normale
- Introduction d'Haldol 1/2cp x2/j

➔ Disparition des mouvements anormaux



○ Cliniquement :

- Mouvements anormaux distaux des membres inférieurs
- Akinésie globale
- Ralentissement psychique
- Syndrome dysexécutif
- Syndrome frontal
- Praxies réflexives difficilement réalisable



***QUEL EXAMEN REALISEZ VOUS?***



→ Recherche de Huntington malgré l'absence d'ATCD familial

L'analyse moléculaire infirme le diagnostic de maladie de Huntington (2 allèles du gène HTT, 17 et 21 triplets CAG)



○ **Mai 2014:**

Apathique: ne cuisine plus, ne fait plus le ménage, retrait social  
Introduction Fluoxétine + Périndopril par MT

○ **Sept 2014:**

Diminution de l'apathie **mais...**

Apparition d'une

- rigidité extrapyramidale des MS, akinésie globale (majoration)
- instabilité postural
- syndrome tétra pyramidal

associées à une asthénie et un ralentissement idéo moteur



## Mars 2015: Hospitalisation UNPC

### ○ *Bilan neuropsychologique :*

- MMS à 17, Mattis à 108
- Troubles de la mémoire antérograde (probable syndrome dysexécutif)
- Difficultés de la mémoire épisodique verbale
- Troubles attentionnels
- Désorientation temporo spatiale
- Troubles exécutifs et instrumentaux (langage, praxies..)

L'anxiété ne semble pas pouvoir expliquer ces anomalies

L'entourage rapporte 2 épisodes de possible confusion (retrouvée une nuit chez les voisins, s'est couché dans la mauvaise chambre à son domicile)

### ○ *Clinique :*

- Syndrome tétrapyramidal
- **Dyskinésies bucco linguales, MS et tronc**
- Marche instable multifactorielle
- Angoisse, anhédonie et humeur triste

A noter sevrage progressif de l'haldol (arrêt complet fin 2014)





***QUELS EXAMENS RÉALISEZ VOUS?***



○ *Bilan étiologique :*

- Biologie

- Créatinine : 83; urée: 7,6
- TSH: 1,72; T4: 4,2; T3: 12,4
- ASAT: 24; ALAT: 19; GGT: 50; PAL: 28; Bilirubine T: 17; FV: 96%; TCA:1.7xN; TP : 89%
- VitB12:590; VitB9: 20,9
- AATG:- AAN:- AAT:- AADNA natif:-
- Sérologie HIV, VHB, VHC, TPHA-VDRL, Lyme négative
- PL:
  - protéinorachie 0.26
  - glycorachie 3.9
  - 0 élément
  - pas de synthèse intra-thécale
  - biomarqueurs (Tau, Ptau, A $\beta$ 42) négatif (Ø MA)
  - Ac antiNMDA et antineuronaux négatif (Ø encéphalite limbique)

- Imagerie

- DAT Scan pas de dénervation dopaminergique
- Scintigraphie cérébrale: pas d'arguments pour un syndrome parkinsonien (PSP ou DCB)



- L'hypothèse d'un trouble thymique atypique et résistant est privilégiée
- Mise sous Alprazolam 0.25mgX2/j

### Juillet 2015:

Majoration du traitement anti dépresseur en association avec de la Lamotrigine 50mg/j (en thymorégulation)



## ○ Novembre 2015: Hospitalisation UNPC

Dégradation rapide de troubles de la marche, associé à ce syndrome tétra pyramidal

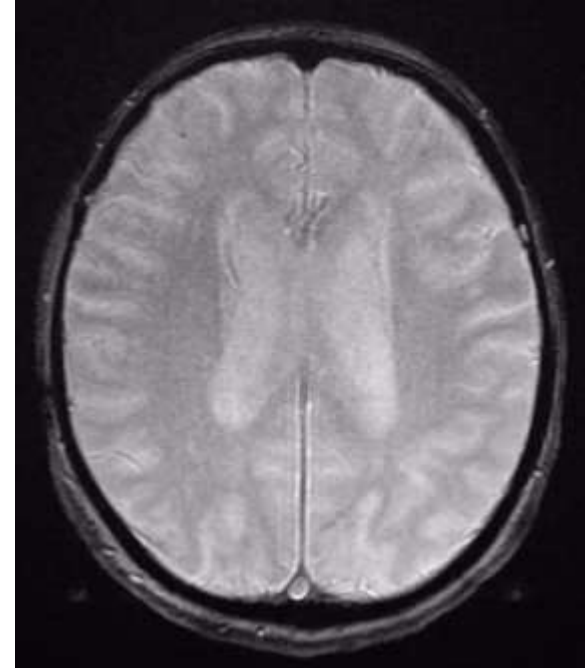
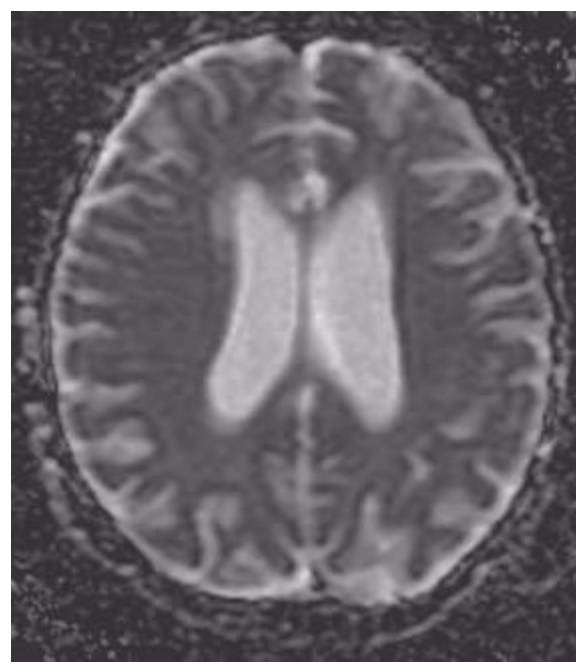
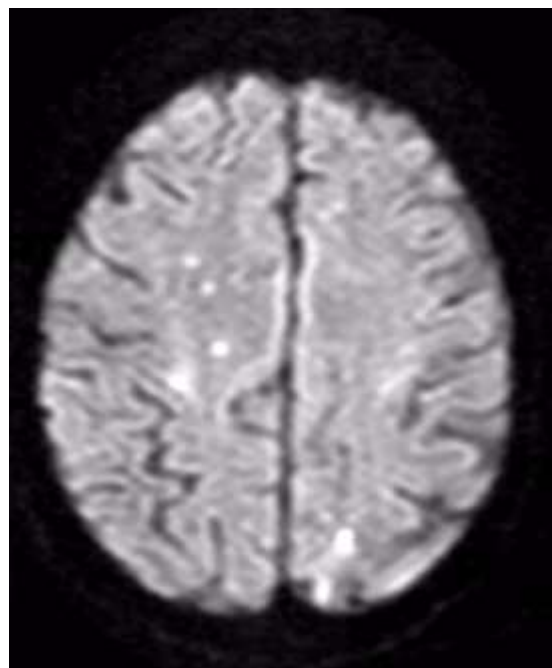
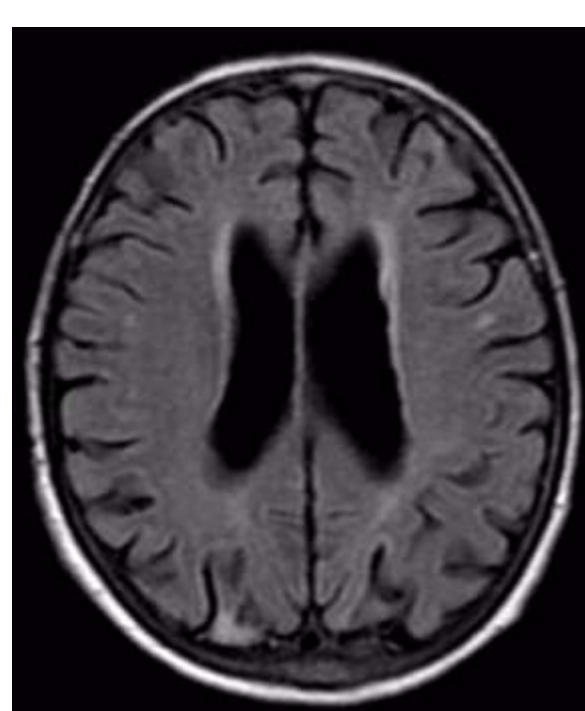
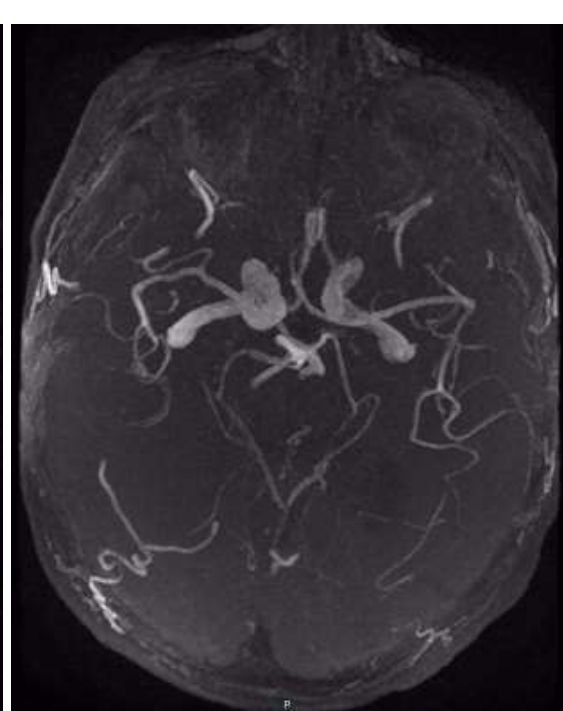
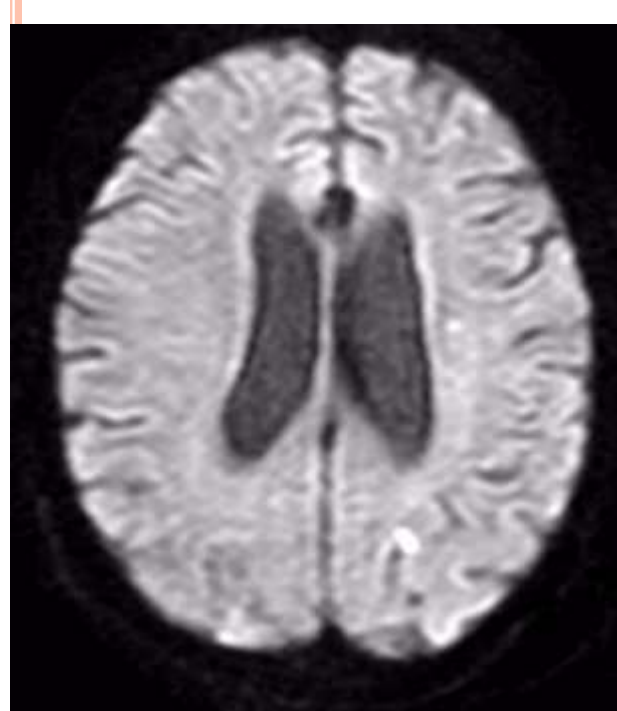
*Cliniquement :*

- Mouvements choréiques de la face et du corps, tête tombante
- Dystonie MSG
- Impersistance motrice
- Marche très précaire
- Mobilisation des 4 membres possible contre pesanteur
- Syndrome tétra pyramidal avec ROTs vifs, Hoffman bilatérale
- Rigidité du MSD et akinésie prédominant à droite
- Pas de tremblement de repos, pas de roue dentée
- Inertie comportementale majeur (fluence à 0, pas de reproduction motrice)
- Efficience globale effondré (MMS à 7)



***QUEL EXAMEN RÉALISEZ VOUS?***





AVC ischémiques jonctionnels corticaux  
bilatérales associés à une atrophie cérébrale

→ NIHSS à 5 (désorientation temporelle, hémiparésie gauche frustrée, aphasie légère (ART à 4))



***QUEL BILAN ÉTIOLOGIQUE?***





## Bilan de 1<sup>ère</sup> ligne :

- Echographie Doppler et AngioTDM des TSA et intracrânien: normaux
- ETT, ECG répétés: normaux
- EEG ne montre pas d'anomalie épileptique, ni d'anomalie évocatrice d'encéphalite
- Biologie :
  - LDL-cholestérol : 1,14 g/L
  - HbA1c : 5,8%
  - Bilan de thrombophilie :
    - \* TCA allongé à 2 à plusieurs reprises
    - \* Présence d'Ac anticoagulant circulants
    - \* Ac anti  $\beta$ 2gp1 positifs à 240
    - \* Ac anti Cardiolipine à 226
    - \* Reste du bilan immun négatif

(En reprenant les anciennes bio : Mars 2015 Ac anti  $\beta$ 2gp1 été positifs)



***QUEL DIAGNOSTIC ÉVOQUEZ VOUS?***



# SAPL PRIMAIRE

## Critères cliniques :

- Thrombose vasculaire :

Au moins un épisode thrombotique artériel, veineux ou des petits vaisseaux

- Morbidité obstétricale :

- Survenue d'au moins une mort fœtale inexpliquée, avant la 12<sup>ème</sup> SA
- Survenue d'au moins une naissance prématurée avant la 36<sup>ème</sup> SA
- Survenue d'au moins 3 fausses couches consécutives et inexpliquées avant la 12<sup>ème</sup> SA

## Critères biologiques :

- Anticoagulant circulant lupique, anticorps anti cardiolipine ou anti- $\beta$ 2GP1 présent à au moins 2 reprises, **à 12 semaines d'intervalle**

# SAPL PRIMAIRE

Les critères de SAPL sont remplis si au moins un critère clinique et un critère biologique sont présents

→ Diagnostic de SAPL chez Mme S. car AVC ischémique + anticorps spécifique positif à 3 mois d'intervalle

Et primaire car bilan immun négatif par ailleurs (pas de LES, ...)



# ASSOCIATION SAPL - CHOREE

- Fréquence des mouvements choréiques chez les patients porteurs d'un SAPL : entre 1 et 3% (âge de début 21 ans (6-77 ans))(1)
- Chorée bilatérale dans 55%(2)
- Hypermétabolisme du noyau caudé et putamen controlatéral au PET scan(3)
- La chorée est une manifestation rare mais étroitement associée à la présence d'antiphospholipides, parfois secondaire aux séquelles d'infarctus cérébraux mais d'autres mécanismes pourraient intervenir(4)

(1) *Chorea, lupus and antiphospholipid antibodies; P. Reiner, J-C Piette and al. 2012*

(2) *Chorea in the antiphospholipid syndrome; R. Cervera, RA Asherson and al. 1997*

(3) *Clinical and positron emission tomography findings of chorea associated with primary SAPL Wu SW and al. 2007*

(4) *Miyakis et al. J Thromb Haemostasis 2006*



# ASSOCIATION SAPL - CHOREE

- La présence d'anticorps anti-APL modifierait la microcirculation cérébrale et serait la cause de manifestations neuropsychiatrique (convulsions, dysfonctionnement cognitif..)(<sup>1</sup>)
- La base des traitements repose sur les antithrombotiques(<sup>2</sup>), la corticothérapie en cas de chorée(<sup>3</sup>), les immunosuppresseurs classiques n'ont pas prouvés leurs efficacités.(<sup>4</sup>)

(1) *Cerebral manifestations in the antiphospholipid syndrom, Sanna G and Al., 2006*

(2) *A comparaison of two intensities of warfarine for the prevention of recurrent thrombosis, Crowther MA, 2003*

(3) *The managment of thrombosis in the antiphospholipid antibody syndrom, Kamashta MA, 1995*

(4) *The antiphospholipid syndrom, ten clinical lesson, Hugues GRV, 2008*

# ASSOCIATION SAPL - CHOREE

- Non thrombotique
  - Altération endothéliale → Altération BHE
  - Fixation des Ac dans le SNC
- Thrombotique :
  - Activation plaquettaire
  - Activation voie extrinsèque coagulation
  - Blessure endothéliale
- APL → Dépolarisation neuronale (↑ crises épilepsies/mvts anormaux)



# CONCLUSION

Chercher un SAPL devant une chorée non familiale ou en bilan de 2<sup>ème</sup> ligne d'un AVC ischémique non athéromateux, surtout chez le sujet jeune et chez la femme !

→ TCA pour tout le monde

