

Stiff-person syndrome à anticorps anti-GAD compliqué d'une cardiomyopathie de Tako-tsubo

- **1^{er} Auteur : Celso RUAL, Dr Junior**

Autres auteurs, équipe : Julien MAQUET, PH (2) ; Vincent FABRY, PH (1) ; Chloé BOST, PH (3) ; Samia COLLOT, PH (4) ; Marie-Léa PIEL-JULIAN, PH (2) ; Ondine WALTER, CCA (2) ; Sébastien DE ALMEIDA, PH (2) ; Guillaume MOULIS, MCU-PH (2) ; Pascal CINTAS, PH (1) ; Sandrine CHARPENTIER, PU-PH (5) ; Laurent SAILLER, PU-PH (2)

- (1) Neurologie, C.H.U de Toulouse, Toulouse, France
- (2) Médecine interne, CHU Toulouse, Toulouse, France
- (3) Immunologie, C.H.U de Toulouse, Toulouse, France
- (4) Radiologie, C.H.U de Toulouse, Toulouse, France
- (5) Urgences, C.H.U de Toulouse, Toulouse, France

INTRODUCTION

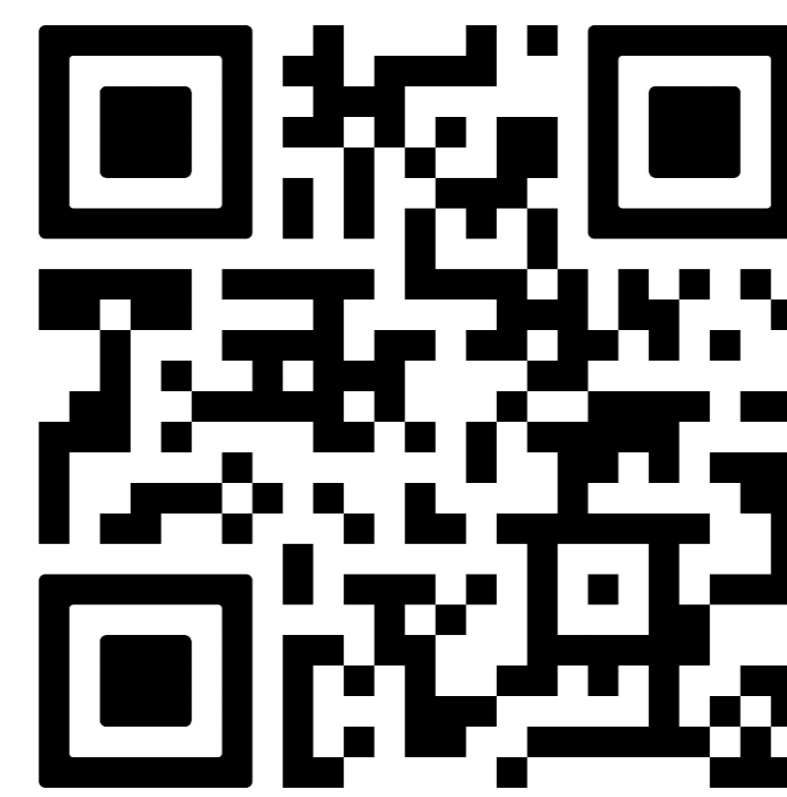
Le stiff-person syndrome (SPS) est une maladie auto-immune rare caractérisée par des épisodes de spasmes musculaires douloureux et une rigidité progressive, principalement axiale. Le SPS s'associe le plus souvent à des auto-anticorps anti-GAD (glutamic acid decarboxylase), qui est l'enzyme de synthèse du neurotransmetteur GABA. Ces auto-anticorps peuvent également s'associer à une encéphalite auto-immune, une ataxie cérébelleuse ou un diabète auto-immun. Dans le SPS, les crises de spasmes peuvent se compliquer d'une détresse respiratoire et s'associer à des manifestations d'hyperactivité sympathique potentiellement graves.

OBSERVATION

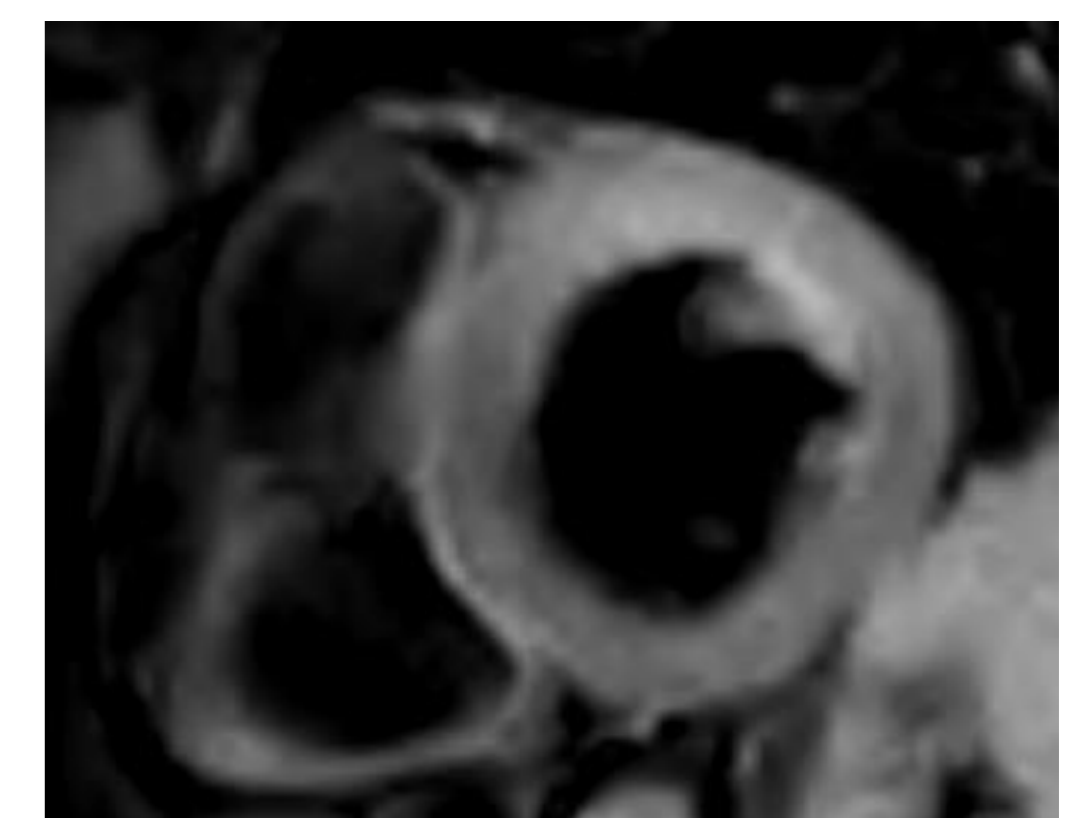
Femme de 42 ans, admise aux urgences pour **spasmes musculaires abdominaux et cruraux** continus d'apparition brutale.
Antécédents : maladie de Basedow traité par thyroïdectomie ; lombalgies chroniques depuis cinq ans avec **hyperlordose lombaire**.
Examen clinique : spasmes ; signes d'hyperactivité sympathique (tachycardie, hypertension artérielle et hypersudation profuse) ; fièvre à 38,5°C ; ROT vifs et polycinétiques
Biologie : PCR virus influenza A + ; CK à 5400 UI/L.
 Scanner cérébral, IRM médullaire et EEG étaient normaux.
PL : protéinorachie à 0,28 g/l, ainsi que 5,8 EN par mm³.
 Le diazepam IV permettait une amélioration clinique spectaculaire. L'évolution s'est compliquée au bout de 48 heures d'une détresse respiratoire aiguë hypocapnique sur OAP, nécessitant une intubation. Au moment de l'induction anesthésique, la patiente présentait un ACR résolutif après 15 min de réanimation. **FEVG** à l'admission en réanimation à **10%**. La patiente était rapidement extubée.
 IRM cardiaque à J10 : montrait une hypokinésie globale (FEVG 40%) à prédominance inférieure et latérale, non systématisée à un territoire vasculaire et un œdème important de la paroi ventriculaire gauche, très en faveur d'une cardiomyopathie de stress (**Takotsubo**). Les crises de spasmes ont récidivé à la levée des sédations, et ont été à nouveau calmées spectaculairement par le diazepam intraveineux (5 à 10 mg). Finalement, les **auto-anticorps anti-GAD** étaient >2000 UI/L dans le sang et le LCR, permettant de confirmer le diagnostic de stiff-person syndrome.
 Un traitement immunomodulateur par **immunoglobulines polyvalentes** à 2 g/kg a été instauré puis du **Rituximab** est introduit.



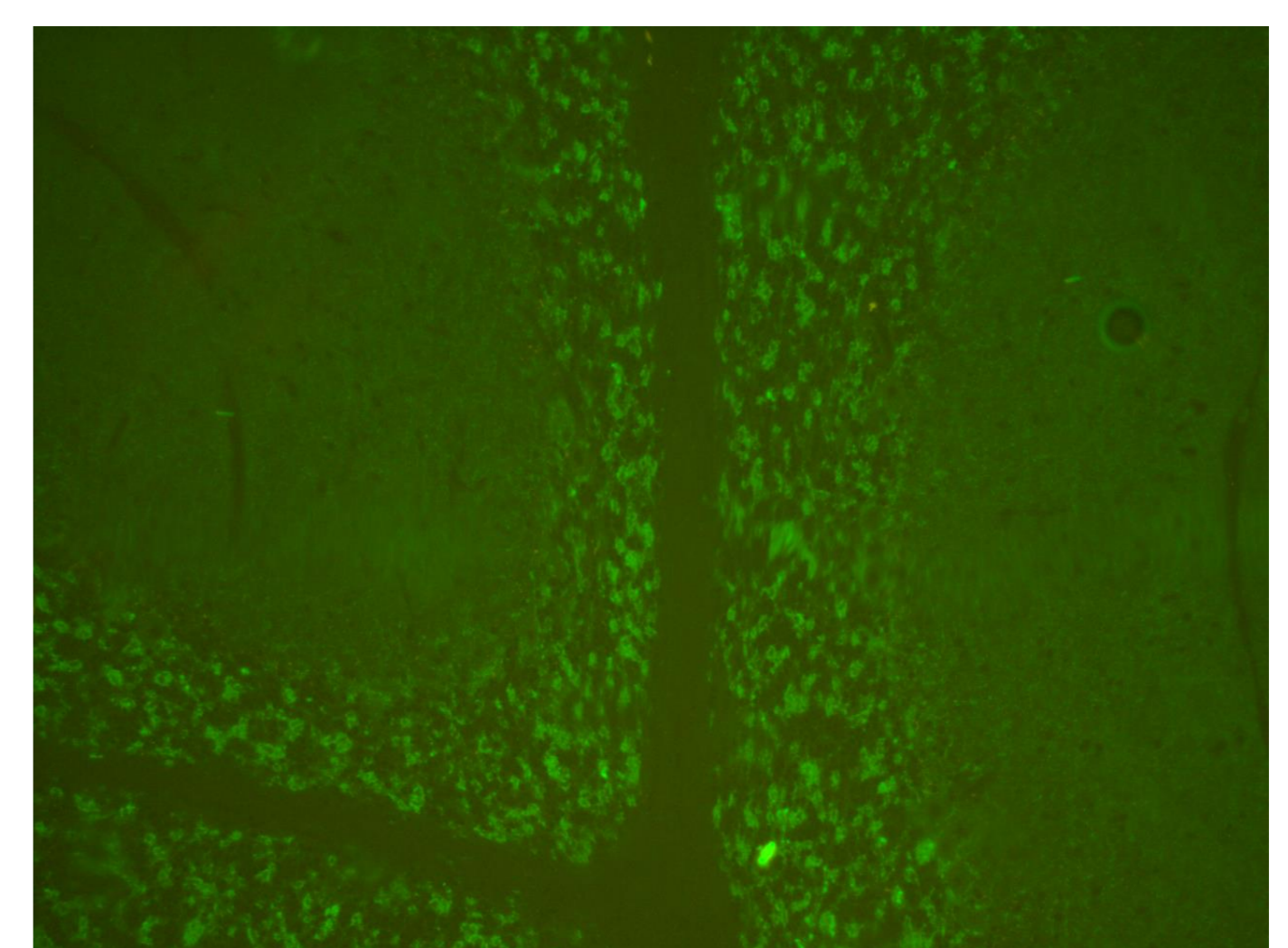
IRM du rachis lombaire illustrant l'hyperlordose et montre un oedème non spécifique des muscles paravertébraux



Vidéo des spasmes.



IRM cardiaque T2 BB montrant un œdème de la paroi évocateur de tako-tsubo



Fluorescence sur coupe de cervelet du sérum, anticorps anti IgG humaines couplé à un fluorochrome (FITC), Photo prise à l'objectif x10

DISCUSSION

La physiopathologie du SPS impliquerait une diminution du GABA cérébral secondaire à l'inhibition de la GAD par les autoanticorps. **L'absence d'inhibition GABA-ergique** dans le **noyau intermédiolatéral** expliquerait l'**hyperactivité sympathique**. L'activité GABA-agoniste des benzodiazépines explique leur efficacité spectaculaire. La présentation clinique habituelle est caractérisée par une rigidité du tronc (par co-contraction des muscles abdominaux et lombaire menant à un aspect d'hyperlordose lombaire) ainsi que des racines des membres et par des spasmes musculaires volontiers déclenchés par un stimulus auditif ou tactile soudain, un stimulus émotionnel ou une contraction volontaire. Des symptômes psychiatriques coexistent fréquemment tels que des phobies spécifiques à une tâche, une dépression ou un trouble anxieux généralisé. Des troubles psychologiques majeurs peuvent dominer le tableau clinique et conduire au diagnostic erroné de mouvements anormaux psychogènes. Ici, la grippe a probablement agi comme un facteur déclenchant d'une poussée de SPS. Le syndrome de Tako-tsubo a été attribué à l'hyperactivité sympathique du SPS.

CONCLUSION

Le SPS est une affection potentiellement fatale. Quelques cas de SPS compliqués d'une insuffisance circulatoire et respiratoire aiguë avec hyperactivité sympathique ont été rapportés. Une seule observation a rapporté l'association Stiff-person syndrome et Tako-tsubo