

Syndrome opsoclonies myoclonies chez un patient covid-19 : rapport d'un cas

Opsoclonus myoclonus syndrome in a covid 19 patient : case report

HENNEBICQ S.¹, DAWLAT G.¹, FRANCK S.¹, DE MAESENEIRE C.² et BOUCKAERT Y.¹

¹Service de Soins intensifs, CHU Tivoli, La Louvière

²Service de Neurologie, CHU Tivoli, La Louvière

RÉSUMÉ

Introduction : Le « *syndrome opsoclonies myoclonies* » (OMS) est un syndrome rare qui associe des troubles de la motricité oculaire (opsoclonies) et de brefs mouvements involontaires du corps (myoclonies). Les causes les plus fréquentes sont paranéoplasiques ou para-infectieuses.

Rapport du cas : Nous rapportons le cas d'un patient de 58 ans hospitalisé aux soins intensifs pour un « *syndrome de détresse respiratoire aiguë* » (SDRA) secondaire au SARS-CoV-2. Il est rapidement intubé et ventilé. Lors de la levée de la sédation, on observe l'apparition de mouvements anormaux des yeux et du corps. Un diagnostic d'épilepsie est évoqué mais l'électroencéphalogramme (EEG) vidéo continu ne met pas en évidence de décharge épileptiforme. Le diagnostic retenu est celui d'un syndrome opsoclonies myoclonies. Le patient est traité par plasmaphèreses avec résolution de sa symptomatologie oculomotrice. Les myoclonies requièrent un traitement symptomatique par Levetiracetam et Clonazepam.

Discussion et conclusion : Le syndrome opsoclonies myoclonies est un diagnostic clinique rare. Nous décrivons ce syndrome dans un contexte d'infection à SARS-CoV-2. Les plasmaphèreses semblent efficaces.

Rev Med Brux 2023 ; 44 : 44-46

Doi : 10.30637/2023.21-033

ABSTRACT

Introduction: The opsoclonus myoclonus syndrome is a rare syndrome combining ocular motricity disorder (opsoclonus) and brief involuntary movements (myoclonus). The most frequent causes are paraneoplastic and para-infectious.

Case report: A 58 year-old man is hospitalized in the intensive care unit for an acute respiratory distress syndrome caused by SARS-CoV-2. Quickly, he needs to be intubated. Whilst the sedation was being reduced, abnormal eye and body movements are observed. The initial diagnosis was epilepsy but the electroencephalogram did not show any epileptic discharge. The final diagnosis is an opsoclonus myoclonus syndrome. This patient was treated by plasma exchange with an oculomotricity improvement. The myoclonus itself required a symptomatic treatment by Levetiracetam and Clonazepam.

Discussion and conclusions: The opsoclonus myoclonus syndrome is a rare clinical diagnosis. We describe it in the context of SARS-CoV-2 infectious disease. Plasma exchange seems to be efficient.

Rev Med Brux 2023 ; 44 : 44-46

Doi : 10.30637/2023.21-033

Key words : opsoclonus, myoclonus, covid, paraneoplastic

INTRODUCTION

Le syndrome opsoclonies myoclonies (OMS) est rare (incidence de 1/5 millions d'habitants/an au Royaume-Uni) et touche principalement les enfants atteints de neuroblastome¹. Ce syndrome est également décrit chez l'adulte dans un contexte paranéoplasique, para-infectieux ou idiopathique². Pour pouvoir poser ce diagnostic, un panel d'expert propose l'association de trois des quatre éléments suivants :

1. Opsoclonies (saccades oculaires spontanées continues et multidirectionnelles) ;
2. Myoclonies (brefs mouvements involontaires du corps) ou ataxie ;

3. Changement de comportement et/ou troubles du sommeil ;
4. Tumeur sous-jacente ou présence d'anticorps anti-neuronaux².

Il s'agit probablement d'une maladie auto-immune car les parents d'enfants atteints sont fréquemment porteurs de maladies auto-immunes ou d'un taux élevé d'auto-anticorps. Les anticorps ne sont pas encore clairement identifiés². L'approche thérapeutique comprend deux volets, d'une part la suppression de la source de l'antigène et d'autre part la suppression de la réponse immunitaire³.

Notre décrivons un cas d'OMS au décours d'une infection sévère à SARS-CoV-2, entité actuellement décrite une dizaine de fois dans la littérature⁴⁻⁷.

CAS CLINIQUE

Nous rapportons le cas d'un patient hypoxémique de 58 ans admis pour asthénie, dyspnée et fièvre depuis une semaine.

Dans ses antécédents, nous retrouvons un syndrome d'apnées du sommeil, un néoplasie pulmonaire de type « *non small cell lung carcinoma* » (NSCLC) diagnostiquée une dizaine d'années auparavant traitée par pneumectomie puis radio-chimiothérapie adjuvante par cisplatine, une hypertension artérielle sous bithérapie (Perindopril et Amlodipine) et une obésité. Il n'a pas d'allergie ni d'assuétude éthylo-tabagique.

En pleine pandémie, le diagnostic de pneumonie à SARS-CoV-2 est rapidement posé par testing PCR. Le patient est hospitalisé et traité par Dexaméthasone pendant dix jours. Au onzième jour des symptômes, le patient développe un syndrome de détresse respiratoire aiguë (SDRA) et requiert une ventilation mécanique sous sédation par Propofol. Au dix-huitième jour, lors du réveil du patient, nous constatons des mouvements oculomoteurs anarchiques et des myoclonies généralisées. Un état de mal épileptique est suspecté et le patient est mis sous Levetiracetam 1g 2X/J et Diazépam 10 mg en cas de myoclonies généralisées associées à des pertes de connaissance.

La symptomatologie persiste malgré la majoration du traitement anticonvulsivant par Diazepam, Levetiracetam, Diphantoïne, Midazolam et Propofol. La ponction lombaire et l'IRM cérébrale reviennent normales. Un monitoring EEG vidéo de cinq jours permet d'exclure l'épilepsie tout en sevrant progressivement les antiépileptiques. Les anticorps anti-neurones (Anti-Yo, anti-RI, Anti-Hu, Anti-PNMA2) sont négatifs ainsi que les sérologies infectieuses (CMV, EBV, HIV) et auto-immunes (FAN, ANCA). Le PET-scanner ne montre pas de lésion hypermétabolique.

Sur base de ces éléments et après exclusion des diagnostics différentiels, le diagnostic d'OMS parainfectieux est retenu.

Le patient est traité par plasmaphèreses quotidiennes pendant cinq jours, suivies d'une consolidation de deux séances par semaine pendant 50 jours, sans effet secondaire. Une évolution favorable des mouvements oculaires est observée après dix jours ; les myoclonies sont quant à elles améliorées par l'ajout de Clonazepam. Neuf mois plus tard, le patient est autonome à domicile. Il garde uniquement une légère tétraparésie des soins intensifs nécessitant l'aide d'une canne. Aucun cancer n'a été démontré lors des (PET)scanners répétés.

DISCUSSION

Le syndrome opsoclonies myoclonies est un diagnostic clinique rare. Pour pouvoir l'affirmer il faut avoir exclu une encéphalopathie toxique ou métabolique, des anomalies structurelles cérébrales ou encore une méningo-encéphalite.⁸

La physiopathologie est inconnue mais semble faire

intervenir l'immunité humorale et cellulaire. Jusqu'à présent, les chercheurs n'ont pas pu identifier un antigène neural commun et la plupart des patients ne possèdent pas d'anticorps. Par ailleurs, on trouve chez ces patients une expansion de cellules B CD19 et une réduction de la proportion de cellules T CD4².

D'une part, la théorie du tronc cérébral présume que les oscillations saccadiques proviendraient principalement de l'altération des propriétés membranaires des neurones qui les rendraient sujettes à une excitation excessive ou à une réduction de l'inhibition. D'autre part, la théorie cérébelleuse est basée sur l'hypothèse que la désinhibition des noyaux fastigiens du cervelet provoque l'opsoclonie².

Chez l'adulte, l'OMS est fréquemment paranéoplasique (40 % des cas), c'est pourquoi s'il apparaît chez une personne de plus de 40 ans, il faut rechercher activement un cancer et doser les anticorps antineuronaux (anti-RI et anti-Hu étant les plus fréquents). Au moindre doute (aucune autre cause retrouvée, réfractaire aux traitements habituels, ...), il est recommandé de faire un PET-CT⁸. Les tumeurs les plus souvent trouvées sont les néoplasies pulmonaires, les cancers du sein, tératomes de l'ovaire ou autres néoplasies gynécologiques, les adénocarcinomes gastriques, les cancers de la vessie et enfin les mélanomes⁹. Notons que l'OMS précède généralement de plusieurs mois le diagnostic de cancer.

Ce syndrome peut également survenir dans un contexte parainfectieux (Streptocoque, EBV, CMV, HIV, Lyme, Salmonella² et plus récemment SARS-CoV-2⁴,...).

En plus du traitement étiologique, le traitement recommandé est l'association de corticostéroïdes (Prednisolone 2 mg/Kg/jour à dose dégressive) et d'immunoglobulines intraveineuses (12 cycles de 1 g/Kg). Dans les cas réfractaires, on peut essayer du Cyclophosphamide ou du Rituximab². Par ailleurs, quelques rares cas de plasmaphèreses ont été décrites comme efficaces chez des patients atteints d'OMS réfractaire, principalement chez des enfants¹⁰.

Nous retenons le diagnostic d'OMS parainfectieux car aucun cancer n'a été démontré au cours du suivi du patient. De plus, si ce syndrome s'avérait paranéoplasique, nous ne nous attendrions pas à une amélioration sans traitement du cancer.

Une revue de littérature rapporte 7 cas secondaires à la covid 19. L'intervalle de temps entre les symptômes respiratoires et neurologiques est variable (3-21 jours)⁴. Dans notre cas, l'intervalle est de 18 jours mais a peut-être été surestimé par la curarisation. L'atteinte respiratoire est généralement modérée⁴ bien qu'elle ait été très sévère chez notre patient. La présence de récepteurs 2 de l'enzyme de conversion de l'angiotensine au sein des cellules gliales et des neurones pourrait expliquer l'atteinte neurologique secondaire au SARS-CoV-2. De plus, la réponse à l'immunothérapie suggère un mécanisme immunomédié⁵. Le traitement comprend des corticoïdes et/ou immunoglobulines, associés à un traitement symptomatique avec une récupération au moins partielle en quelques semaines⁴. Dans notre cas, les corticoïdes n'ont pas été retenus en raison de

la fragilité du patient et les immunoglobulines ne sont pas disponibles dans cette indication en Belgique, c'est pourquoi nous avons opté pour les plasmaphèreses qui se sont avérées efficaces.

CONCLUSION

Nous rapportons le cas d'un syndrome opsoclonies myoclonies associé au SARS-CoV-2. Cette complication neurologique rare est à évoquer devant des symptômes oculomoteurs anormaux au décours d'une infection à la covid 19. Outre les corticoïdes et les immunoglobulines renseignés dans la littérature, les plasmaphèreses semblent également avoir leur place dans le traitement de cette nouvelle entité.

Conflits d'intérêt : néant.

BIBLIOGRAPHIE

1. Pike M, Opsoclonus-myoclonus syndrome. Handbook of Clinical Neurology, Vol 112. 2013
2. Oh SY, Kim JS, Dieterich M. Update on opsoclonus-myoclonus syndrome in adults. Journal of neurology. 2018 Nov 21; 266: 1541-1548
3. Guillevin L. Diagnostic des cancers. In : Goldwasser F et Alexandre J. Le livre de l'interne. Paris: Lavoisier ; 2014 : 715-23
4. Emamikhah M, Babadi M, Mehrabani M, Jalili M, Pouranian M, Daraie P et al. Opsoclonus-myoclonus syndrome, a post-infectious neurologic complication of COVID-19: case series and review of literature. J Neurovirol. 2021;27(1):26-34.
5. Sanguinetti S, Ramdhani R. Opsoclonus-Myoclonus-Ataxia Syndrome Related to the Novel Coronavirus (COVID-19). J Neuro-Ophthalmol. 2021; 41: e288-9
6. Fernandes J, Puhlmann P. Opsoclonus myoclonus ataxia syndrome in severe acute respiratory syndrome coronavirus-2. J Neurovirol. 2021;27(3):501-3.
7. Saha B, Saha S, Chong W.H. 78-year-old woman with opsoclonus muoclonus ataxia syndrome secondary to covid-19. BMJ Case Rep. 2021; 14:e243165
8. Sahu JK, Prasad K. The opsoclonus-myoclonus syndrome. Practical neurology. 2011; 11:160-6.
9. Honnorat J. New Findings in Adult Opsoclonus-Myoclonus Syndrome. JAMA Neurol. 2016;73(4):381-2.
10. Greensher JE, Louie J, Fish JD. Therapeutic plasma exchange for a case of refractory opsoclonus myoclonus ataxia syndrome. Pediatr Blood Cancer. 2018;65(2).

Travail reçu le 5 avril 2021 ; accepté dans sa version définitive le 17 septembre 2021.

CORRESPONDANCE :

S. HENNEBICQ
CHU Tivoli
Service de Soins intensifs,
Avenue Max Buset, 34 - 7100 La Louvière
E-mail : sophie.hennebicq@ulb.be