

26<sup>e</sup> édition

JOURNÉES  
DE LA SOCIÉTÉ  
FRANCOPHONE  
DU NERF  
PÉRIPHÉRIQUE



21 & 22  
janvier  
2022

# Neuropathies des petites fibres et anticorps antiCASPR2

Thierry GENDRE

Service de Neurologie

CHU Henri Mondor (Créteil)

HÔPITAUX UNIVERSITAIRES  
**hm**  
HENRI MONDOR

ALBERT CHENEVIER - JOFFRE-DUPUYTREN  
EMILE ROUX - GEORGES CLEMENCEAU

ASSISTANCE PUBLIQUE  HÔPITAUX DE PARIS



2022 © 26ème Journées de la SFNP, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

26<sup>e</sup> édition

JOURNÉES  
DE LA SOCIÉTÉ  
FRANCOPHONE  
DU NERF  
PÉRIPHÉRIQUE



21 & 22  
janvier  
2022

# Déclaration de conflits d'intérêts

Anylam

CSL Behring

LFB

Elivie

2022 © 26ème Journées de la SFNP, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2022 © 26ème Journées de la SFNP, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

# Cas clinique

- Homme, 69 ans
  - ATCD : 0
  - HDM :
    - Syndrome pseudo-grippal
    - Puis en 1 semaine : brûlures et fourmillements en chaussettes
  - Clinique : hypoesthésie algique et allodynie en chaussettes
  - ENMG : normal
  - Biopsie neurocutanée : normale
  - PEL : absents aux 4 membres. QST au chaud : augmentés aux MI. Sudoscan : altérés aux MI.
- Neuropathie des petites fibres d'apparition aiguë

A patient with distal lower extremity neuropathic pain and anti-contactin-associated protein-2 antibodies

Thierry Gendre MD ✉, Jean-Pascal Lefaucheur MD, PhD, Jérôme Devaux PhD, Alain Créange MD, PhD

First published: 30 June 2021 | <https://doi.org/10.1002/mus.27364>

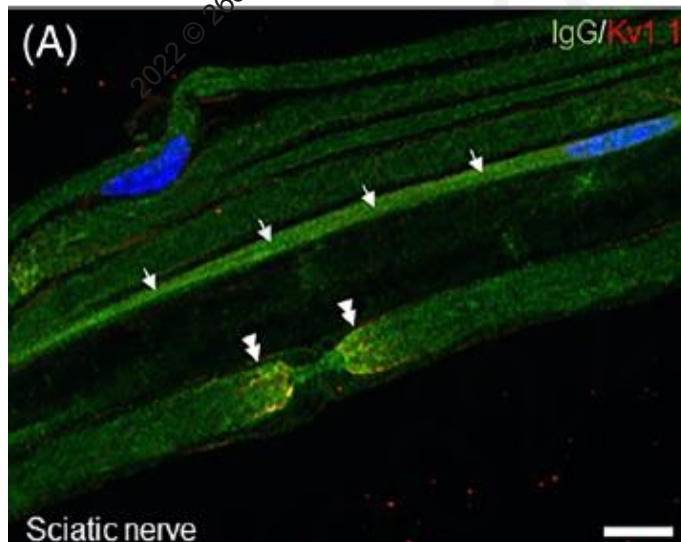
A patient with distal lower extremity neuropathic pain and anti-contactin-associated protein-2 antibodies

Thierry Gendre MD ✉, Jean-Pascal Lefaucheur MD, PhD, Jérôme Devaux PhD, Alain Créange MD, PhD

First published: 30 June 2021 | <https://doi.org/10.1002/mus.27364>

# Cas clinique

- Biologie standard : normale
- Immunologie standard : négative
  - Onconeuronaux (anti-Yo, -Hu, -Ri, -amphiphysine, -Cv2, -Sox1, -GAD, -Ma1, -Ma2, -Zic4, -Tr, -GFAP)
  - AAN, antiSSA, immunofixation, cryoglobuline, antiFGFR3
- Immunofluorescence indirecte



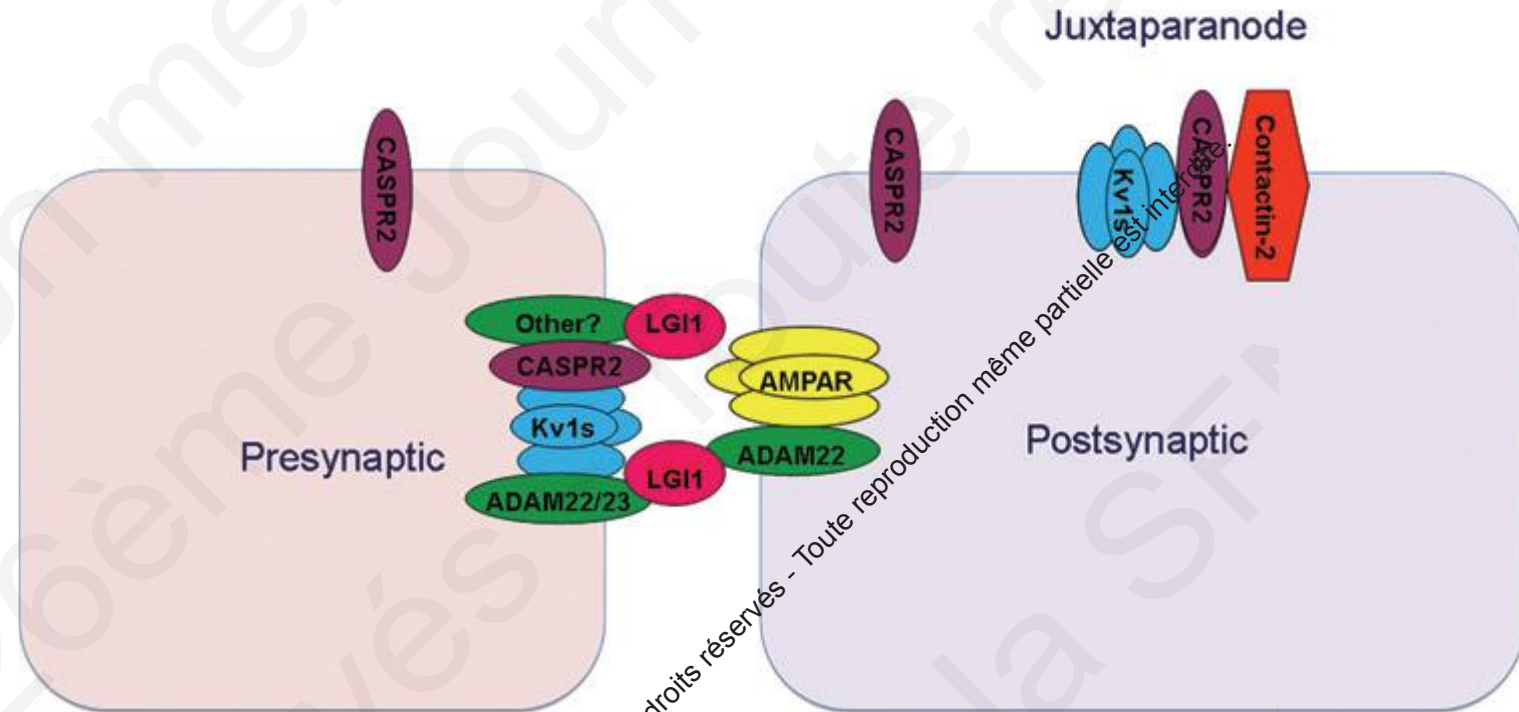
- Fixation sur les fibres C
- Fixation sur les juxtaparancodes des fibres myélinisées

➔ **IgG4 antiCASPR2+** (ELISA et CBA)



# CASPR2 et le complexe VGKC

- Protéine membranaire
- SNC et SNP
  - LGI1 : SNC >>> SNP
- Rôles
  - Développement
  - Localisation Kv1.1 et 1.2
  - Régulation de l'excitabilité neuronale



# Phénotypes associés aux anti-VGKC

Système nerveux central

Système nerveux périphérique

## Isaacs

Neuromyotonie

Douleur

Neuropathie périphérique

Dysautonomie

## Morvan

Isaacs  
+ LE

Dysautonomie +++

Troubles du  
comportement en  
sommeil paradoxal

## Encéphalite limbique

Epilepsie :

- Crises dystoniques facio-brachiales
- Autres épilepsies

Troubles cognitifs

Troubles psychiatriques

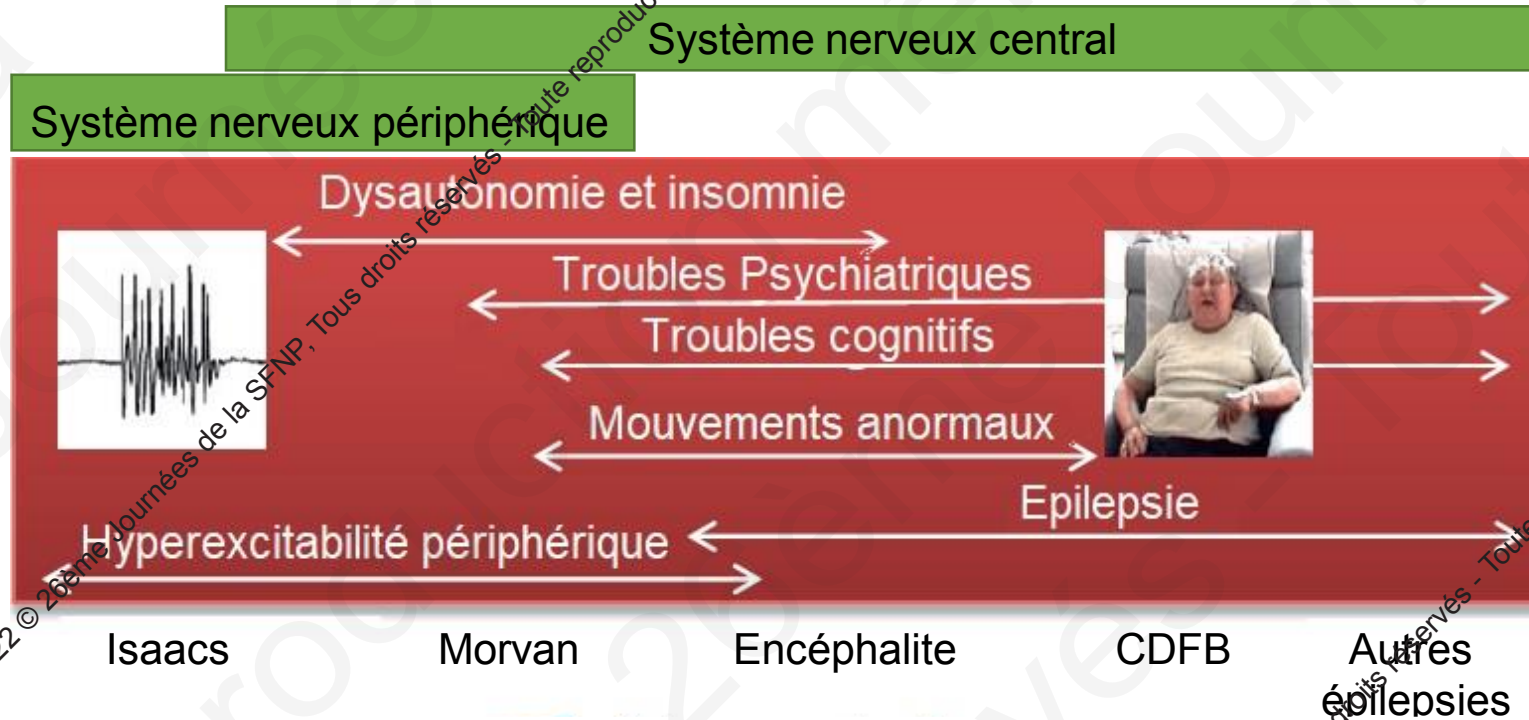
→ **Phénomènes d'hyperexcitabilité**

Irani et al. Handb Clin Neurol. 2016

Binks et al. JNNP. 2018

Muñiz-Castrillo et al. JNNP. 2020

# Phénotypes associés aux anti-VGKC



2022 © 26ème Journées de la SFNP, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

# Douleurs et anti-VGKC

- Fréquence : 27%
- Localisation
  - Extrémités 49%. Diffuses 27%. Face 12%
- Type
  - Neuropathiques
    - Brûlures 33%. Picotements 21%. Lancinantes 19%. Allodynie 28%.
  - Nociceptives
    - Profondes 40%. Viscérales 5%.
- ENMG
  - Fortement associées à la neuromyotomie (41%)
  - Polyneuropathie axonale (26%)



# AntiCASPR2 vs antiLGI1

141 patients (Oxford)

	AntiCASPR2 (N=33)	AntiLGI1 (N=108)
Douleurs	52%	19%
→ <b>Neuropathiques</b>	<b>89%</b>	58%
→ <b>Topographie</b>	Extrémités	Extrémités ou <b>tronc</b>
Réponse aux antalgiques	46%	50%
<b>Réponse à l'immunothérapie</b>	<b>38%</b>	82%

**Douleurs isolées** chez 2 patients (antiCASPR2=1, AntiLGI1=1)

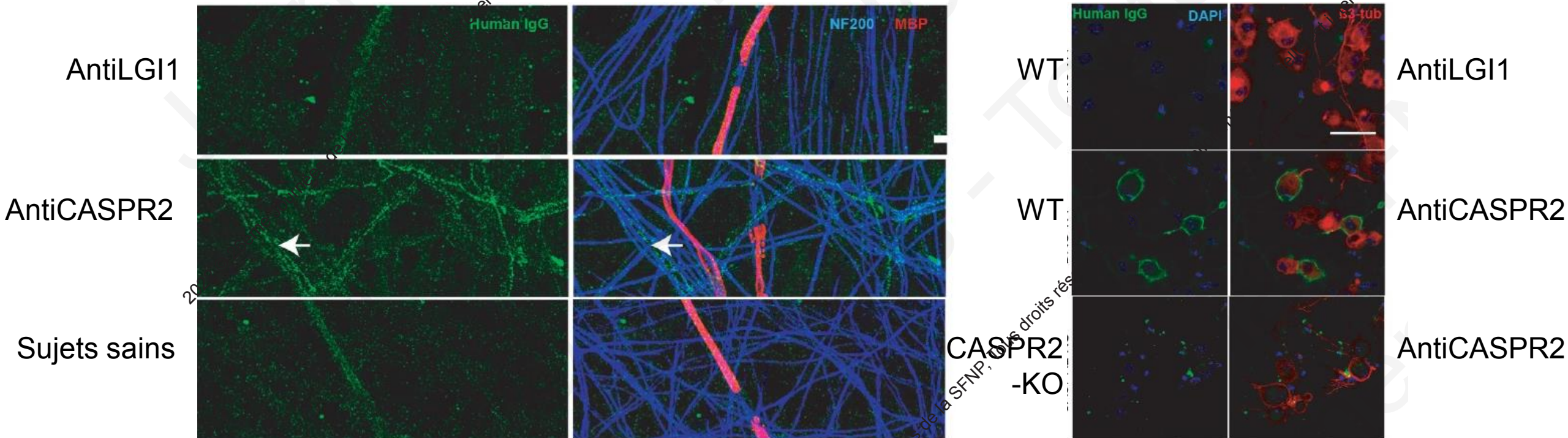
# Une atteinte des petites fibres ?

- Densité des fibres nerveuses intra-épidermiques
  - Diminuée : 6/7
- Neurophysiologie altérée :
  - PEL : 3/4
  - QST thermiques : 1/1
  - Réponses cutanées sympathiques : 4/4

# Une atteinte des petites fibres ?

Neurones sensitifs amyéliniques humains

Cultures de ganglions rachidiens postérieurs murins



AntiCASPR2 = hyperexcitabilité des petites fibres

Vs antiLGI1 = douleur centrale

Dawes et al. Neuron. 2018  
Ramanathan et al. Ann Neurol. 2021

# Conclusion

- Défi diagnostique dans neuropathies des petites fibres
  - Sans étiologie = 50-75%
- CASPR2 = épitope d'intérêt dans NPF dysimmunitaires
  - A doser spécifiquement
  - FGFR-3, TS-HDS, Plexin D1...
- Intérêt de l'immunofluorescence indirecte sur le nerf périphérique ?
  - Auto-anticorps inconnus ?

# Groupe neuropathies périphériques Créteil

- Neurologie

- Alain Créange
- Violaine Planté-Bordeneuve
- Thierry Gendre

- Neuropathologie

- Jérôme Authier
- Edoardo Malfatti
- Sarah Souvannanorath

- Neurogénétique

- Benoît Funalot
- Pascal Fanen
- Alix de Becdelièvre

- Neurophysiologie

- Jean-Pascal Lefaucheur
- Samar Ayache
- Tarik Nordine
- Benjamin Bardel

- Neuroimmunologie

- Sophie Hüe
- Valérie Frenkel

- Avec la participation de

- Jérôme Devaux



© 2022 26ème Journées de la SFNP, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.