

26^e édition

JOURNÉES
DE LA SOCIÉTÉ
FRANCOPHONE
DU NERF
PÉRIPHÉRIQUE

21 & 22
janvier
2022



Actualités en immunologie

SFNP

22.01.2022

Guillaume Taieb, Alexandre Jentzer, Thierry Vincent, Jérôme J Devaux



INSTITUT DE GÉNOMIQUE FONCTIONNELLE



Pas de conflit d'intérêt

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.

Vignette n°1

60 ans,
en 72 heures
faiblesse proximo-distal des 4 membres
+ engourdissement en bottes et en gants avec instabilité
ONLS 4 MS, 4 MI,
aucune douleur, pas de trigger, pas de protoxyde d'azote

Clinique

déficit proximo distal 4 membres (2-3/5),
pas d'amatrophie, aréflexie diffuse,
hypoesthésie/ apallesthésie en bottes + PIII

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.

neurographie à J4 normale,

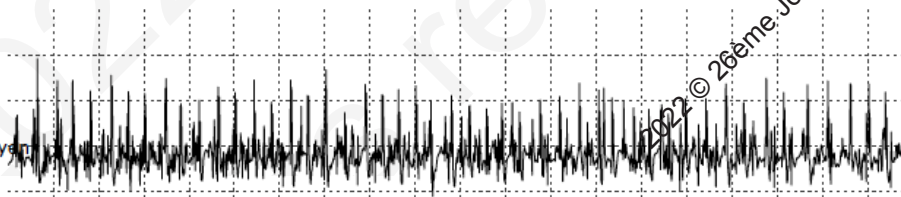


VCM									
Nerf	Lat	Durée	Amp		Surf		VC	Onde F	
	ms	ms	mV	%	ms*mV	%	m/s	Lat F Min	(ms)
Median Moteur Droit									
Poignet - APB	3.40	5.1	9.1		23.6				30.9
Coude-Poignet	8.58	11.1	9.2	1.10	23.8	0.85	52.1		
Ulnaire (Cubital) Moteur Droit									
Poignet - ADD V	2.50	6.3	9.3		25.4				31.1
Sous Coude-Poignet	6.73	6.6	6.7	-28.0	26.8	5.5	59.1		
Sus Coude-Sous Coude	8.89	6.6	6.4	-4.5	25.8	-3.7	57.7		
SPE Moteur Droit									
Coup de pied - Pédieux	5.59	5.9	7.0		22.0				55.7
Sous col-Coup de pied	13.2	6.4	6.3	-10.0	20.7	-5.9	49.9		
Sus col-Sous col	15.2	6.6	6.0	-4.8	20.1	-2.9	45.0		
SPI Moteur Droit									
Maléole - CFPI	4.64	7.2	8.8		16.3				58.2
Creux Pop-Maléole	13.7	7.9	5.6	-36.4	12.7	-22.1	49.7		

Conduction sensitive

VCS						
Nerf	Lat	Amp	Vc	Dist	Surface	
	ms	µV	m/s	mm	ms.µv	
Median Sensitif Droit						
Poignet - Dig II	2.81	19.2	48.0	135	12.6	
Ulnaire (Cubital) Sensitif Droit						
Poignet - Dig V	2.00	19.9	62.5	125	19.8	
Musculocutané (MI) Sensitif Droit						
Ext. Jamb - Coup de pied	2.42	5.3	41.3	100	5.8	
Sural (Saphène externe) Sensitif Droit						
Sus Maléole Ext - Rétro Mal. Ext.	2.08	5.4	48.1	100	5.6	

myographie: tracé pauvre accéléré



Droit Deltoides Chef Moyen
16:32:27
1mV/D 50ms/D

IRM médullaire normale.

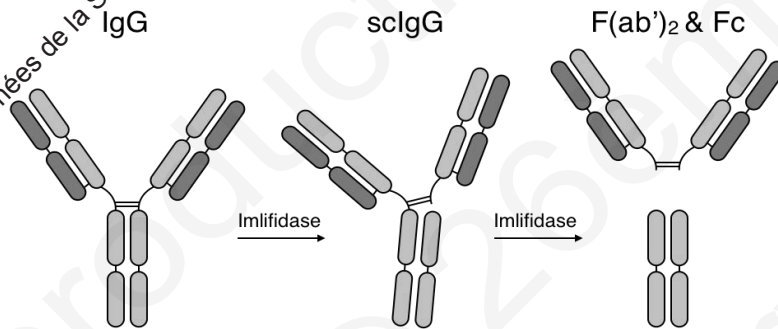
PL: 0.9 g/L

Anti ganglioside: anti GM1 IgG ++

PCR covid -, sérologies -

⇒ Syndrome de Guillain Barré,

Imlifidase ?



⇒ IgIV



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.

à J5 des IglV tétraplégie, aréflexie, anesthésie aux 4 membres, voie nasonnée, dyspnée... ONLS : 5 + 7



VCM									
Nerf	Lat	Durée	Amp		Surf	VC	Onde F		
	ms		mV	%			m/s	Lat F Min (ms)	
Median Moteur Gauche									
Poignet - APB	3.49	5.3	9.3		27.4			--	
Coude-Poignet	8.96	5.2	10.2	9.7	30.2	10.2	51.2		
stim point d'erb-Coude	15.3	5.8	7.8	-23.5	25.0	-17.2	--		
Median Moteur Droit									
Poignet - APB	3.90	6.6	5.9		17.0			--	
Coude-Poignet	10.1	6.7	4.4	-25.4	15.6	-8.2	51.6		
stim point d'erb-Coude	16.5	6.7	3.2	-27.3	11.1	-28.8	--		
Ulnaire (Cubital) Moteur Gauche									
Poignet - ADD V	2.68	7.9	6.5		21.1			36.1	
Sous Coude-Poignet	7.10	7.3	5.8	-10.8	19.8	-6.2	56.6		
Sus Coude-Sous Coude	9.65	7.4	5.4	-6.9	19.3	-2.5	47.1		
stim erb-Sus Coude	14.8	8.8	3.9	-27.8	14.5	-24.9	--		
Ulnaire (Cubital) Moteur Droit									
Poignet - ADD V	2.44	8.2	6.0		22.3			42.9	
Sous Coude-Poignet	7.29	7.5	5.3	-11.7	21.2	-4.9	51.5		
Sus Coude-Sous Coude	9.42	7.6	5.1	-3.8	19.8	-6.6	61.0		
stim erb-Sus Coude	15.3	8.4	2.7	-47.1	11.0	-49.4	--		
SPE Moteur Droit									
Coup de pied - Pédieux	5.97	6.7	5.8		20.4			65.0	
Sous col-Coup de pied	13.6	7.0	4.2	-27.6	15.3	-25.0	41.3		
Sus col-Sous col	15.8	7.5	6.7	59.5	24.1	57.5	56.8		
SPE (péronier) Moteur Droit									
Sous col - Jambier Ant.	4.73	15.6	6.3		59.9			--	
Sus col-Sous col	6.31	11.7	4.8	-23.8	30.4	-49.2	66.5		
SPI Moteur Droit									
Maléole - CFPI	4.51	8.0	6.1		13.0			59.4	
Creux Pop-Maléole	14.1	8.4	4.3	-29.5	11.7	-10.0	44.8		

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.

Gauche Ulnaire (Cubital)

Poignet-ADD V
5mV/D 5ms/D

Sous Coude-ADD V
5mV/D 5ms/D

Sus Coude-ADD V
5mV/D 5ms/D

stim erb-ADD V
5mV/D 5ms/D

Droit Ulnaire (Cubital)

Poignet-ADD V
5mV/D 5ms/D

Sous Coude-ADD V
5mV/D 5ms/D

Sus Coude-ADD V
5mV/D 5ms/D

stim erb-ADD V
5mV/D 5ms/D

Droit Jambier anterieur
16:13:54
1mV/D 50ms/D

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.

Doigt Ulaire

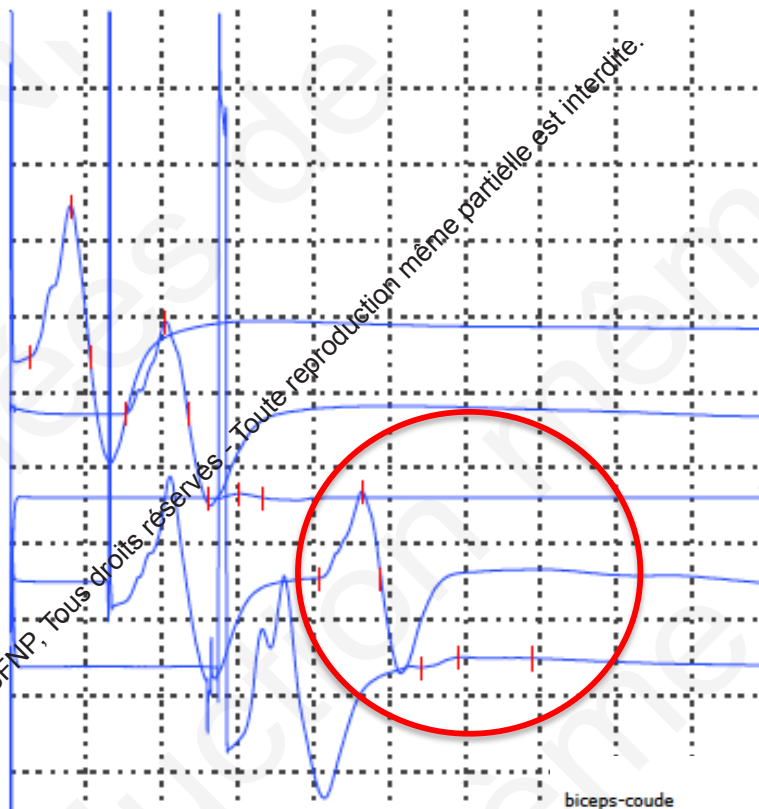
Poignet-CAP
3mV/D 10ms/D

Erb-CAP
3mV/D 10ms/D

Cortex-CAP
3mV/D 10ms/D

TST Control-CAP
3mV/D 10ms/D

TST Test-CAP
3mV/D 10ms/D



BDC au dessus du point d'Erb

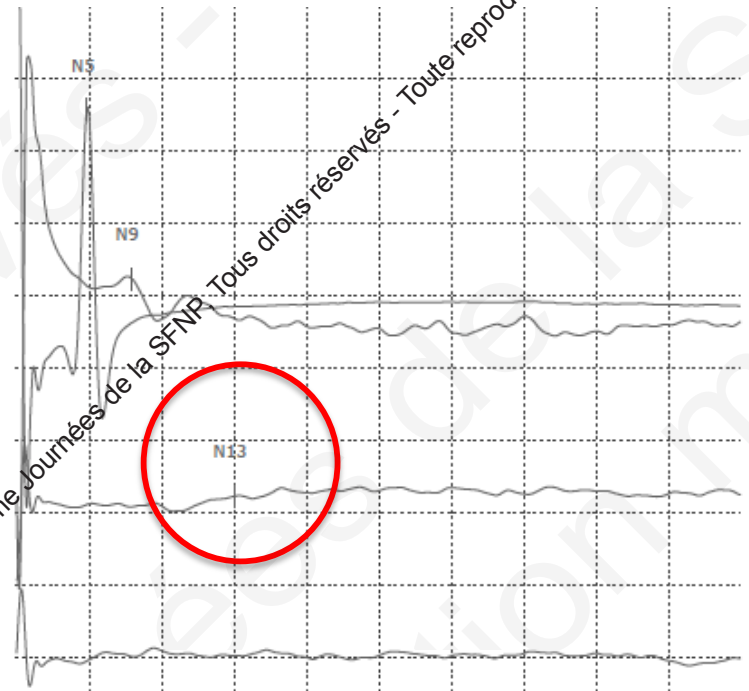
« BDC » sensitif radriculaire C6

biceps-coude
5µV/D 5ms/D

ErbI-Fz
5µV/D 5ms/D

C6-Lar
5µV/D 5ms/D

Pg-A2
5µV/D 5ms/D



2022 © 26ème Journées de la SFNP

Racines de la queue de cheval réhaussées



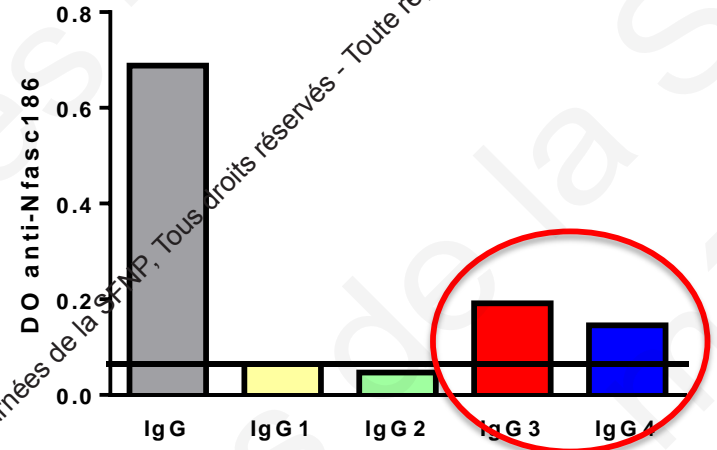
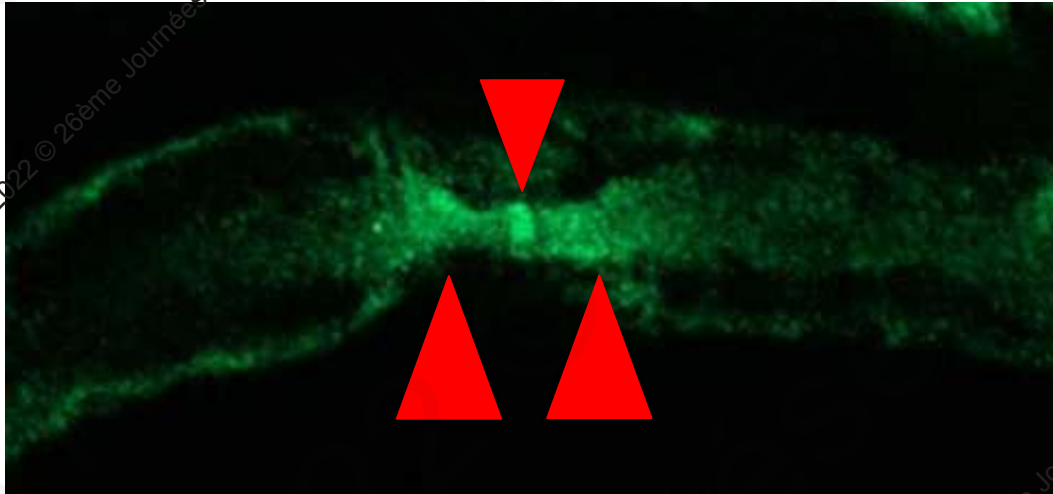
2022 © 26ème Journées de la SFNP, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

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

Avant que le patient parte en réanimation...

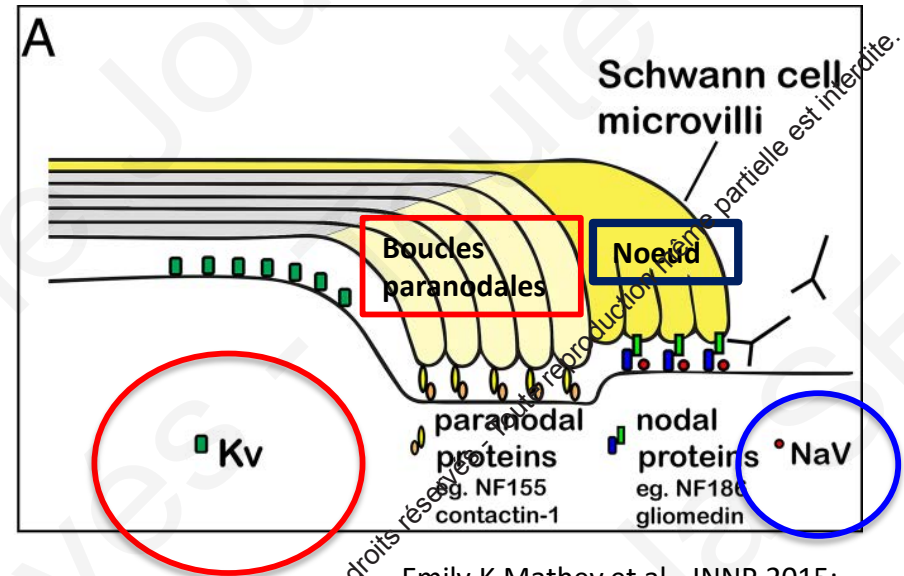
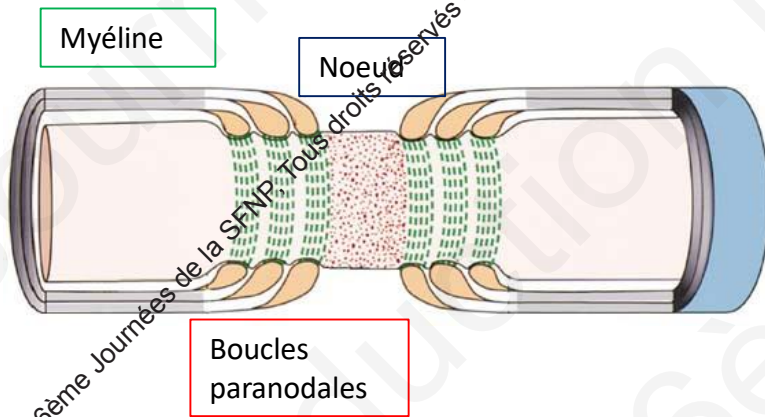


Protéinurie /24 heures => syndrome néphrotique pur



Pan neurofascine, anti neurofascine 186/140 nodal/axonal et anti neurofascine 155 paranodal/glial (Cell Based Assay)

Pan neurofascine: anti neurofascine 186/140 nodal/axonal et anti neurofascine 155 paranodal/glial



Emily K Mathey et al., JNNP 2015;

Autoantibodies to nodal isoforms of neurofascin in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy

Emilien Delmont,^{1,2} Constance Manso,² Luis Querol,³ Andrea Cortese,^{4,5} Angela Berardinelli,⁴ Alessandro Lozza,⁴ Maya Belghazi,¹ Pauline Malisart,⁶ Pierre Labauge,⁶ Guillaume Taieb,⁶ Nobuhiro Yuki,⁷ Isabel Illa,³ Shahram Attarian¹ and Jérôme J. Devaux²

Anti NF 140/186 IgG4

Brain 2017

IgG₁ pan-neurofascin antibodies identify a severe yet treatable neuropathy with a high mortality

JNNP, 2021

Janev Fehmi ¹, Alexander J Davies, ¹ Jon Walters, ² Timothy Lavin, ³ Ryan Keh, ³

Clinical feature (n, %)	PanNF (n=8)	NF155 (n=15)	CNTN1 (n=11)	CNTN1/Caspr1 (n=8)	Seronegative (n=194)
Initial clinical diagnosis of GBS	5/8 (63%)	3/15 (20%)	3/11 (27%)	4/7 (57%)	38/185 (21%)
Acute/subacute progression	8/8 (100%)	7/15 (47%)	4/11 (36%)	5/7 (71%)	56/184 (30%)
Ataxia	3/8 (38%)	7/15 (47%)	7/11 (64%)	5/7 (71%)	62/158 (39%)
Tremor	0/8 (0%)	5/15 (33%)	3/11 (27%)	3/7 (43%)	39/154 (25%)
Neuropathic pain	4/8 (50%)	1/15 (7%)	7/11 (64%)	5/7 (71%)	49/134 (37%)
Cranial nerve palsy	8/8 (100%)	5/15 (33%)	5/11 (45%)	1/7 (14%)	41/156 (26%)
Autonomic dysfunction	6/8 (75%)	0/15 (0%)	2/11 (18%)	0/2	9/70 (13%)
Respiratory involvement	7/8 (88%)	0/15 (0%)	3/11 (27%)	0/7	25/185 (14%)
Nephrotic syndrome	3/8 (38%)	0/15 (0%)	9/11 (82%)	0/7	5/147 (3%)
MRI plexus/root abnormalities	2/4 (50%)	2/7 (29%)	2/7 (29%)	5/6 (83%)	15/53 (28%)
Nadir mRS >4	8/8 (100%)	3/15 (20%)	4/11 (36%)	2/7 (29%)	38/185 (21%)
Nadir mRS (median, range)	5.5 (5–6)	4 (2–5)	4 (2–5)	4 (4–5)	3 (1–5)
CSF protein (g/L) (median, range)	0.48 (0.34–0.62)	1.65 (0.61–7.05)	2 (0.24–5.9)	2.7 (0.91–4.46)	0.87 (0.18–6.0)

IgG₁ pan-neurofascin antibodies identify a severe yet treatable neuropathy with a high mortality

JNNP, 2021

Janev Fehmi ¹, Alexander J Davies,¹ Jon Walters,² Timothy Lavin,³ Ryan Keh,³

8 patients

IgIV, corticoïdes, EP => inefficace

4 décèdent,

4 récupèrent autonome à 6-12 mois seulement après anti CD20

1 rechute à 18 mois avec ré ascension des Ac,
récupération après anti CD20,

Chez les 8 patients IgG1 pan neurofascin,

=> domaine immunoglobuline commun à toutes les isoformes

pan neurofascin (IgG1, IgG3, IgG4)

Devant

SGB, « locked in syndrome »

Bloc proximal sans « démyélinisation »

Protéinurie

R-IgIV

même seropositif pour les anti gangliosides

- Deuxième cure IgIV NON
- échange, NON
- anti complément ?
- nodopathie autoimmune liée aux anti-NF OUI => anti CD20

Walgard Cet al. Second intravenous immunoglobulin dose in patients with Guillain-Barré syndrome... Lancet Neurol 2021; 20:275.

Misawa S, et al. Safety and efficacy of eculizumab in Guillain-Barré syndrome:Lancet Neurol 2018; 17:519.

Vignette n°2

Patiente de 46 ans,

En quelques jours ...

faiblesse proximale des MI et des mains,
engourdissement de l'hémiface droite et des MI,
ONLS 3 MS, 3 MI

Cliniquement:

force 4/5 IO et en proximal MI, aréflexie des MI,
Hypoesthésie aux 2 modalités avec niveau en T 10,
PF droite, engourdissement V droit

Myélites C2-C3,
C5-T1
T6

PL: 6 lymphocytes/ mm³,
0,63 g/L,
pas de BOC



VCM									
Nerf	Lat	Durée	Amp		Surf		VC	Onde F	
	ms	ms	mV	%	ms ² mV	%	m/s	Lat F Min	(ms)
Median Moteur Droit									
Poignet - APB	2.77	6.1	9.7		33.7			48.9	
Coude-Poignet	12.8	6.7	7.8	-19.6	26.7	-20.8	26.9		
Ulnaire (Cubital) Moteur Droit									
Poignet - ADD V	2.63	6.1	7.3		28.3			50.6	
Sous Coude-Poignet	10.1	6.8	6.1	-16.4	22.1	-21.9	32.1		
Sus Coude-Sous Coude	12.3	8.0	4.7	-23.0	18.2	-17.6	40.9		
SPE Moteur Droit									
Coup de pied - Pédioux	5.56	7.3	2.4		9.6			83.6	
Sous col-Coup de pied	22.4	5.9	0.27	-88.8	0.80	-91.7	19.0		
Sus col-Sous col	23.9	7.3	0.69	156	2.8	250	53.3		
SPE (péronier) Moteur Droit									
Sous col - Jambier Ant.	5.86	13.7	3.9		32.1			57.4	
Sus col-Sous col	7.07	8.8	2.5	-35.9	11.6	-63.9	70.2		
SPI Moteur Droit									
Maléole - CFPI	5.20	9.1	8.7		22.2			86.1	
Crête Pop-Maléole	24.3	10.6	1.97	-77.4	8.1	-63.5	23.6		

Conduction sensitive

VCS						
Nerf	Lat	Amp	Vc	Dist	Surface	
	ms	µV	m/s	mm	ms.µv	
Radial Sensitif Droit						
Crête radiale - Tabatière anat.	2.44	1.27	28.7	70.0		1.20
Median Sensitif Droit						
Poignet - Dig II	2.31	15.4	51.9	120		23.0
Ulnaire (Cubital) Sensitif Droit						
Poignet - Dig V	2.31	15.4	45.5	105		17.2
Musculocutané (MI) Sensitif Droit						
Ext. Jamb - Coup de pied	1.96	2.3	35.7	70.0		2.3
Sural (Saphène externe) Sensitif Droit						
Sus Maléole Ext - Rétro Mal. Ext.	2.74	3.9	32.8	90.0		--

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.

Atteinte combinée démyélinisante du SNC et du SNP, ou Combined Central and Peripheral demyelination (CCPD)

Immunohistochimie sur nerfs de souris: négatif

Anti-MOG + dans le LCR ...

Overlapping central and peripheral nervous system syndromes in MOG antibody-associated disorders

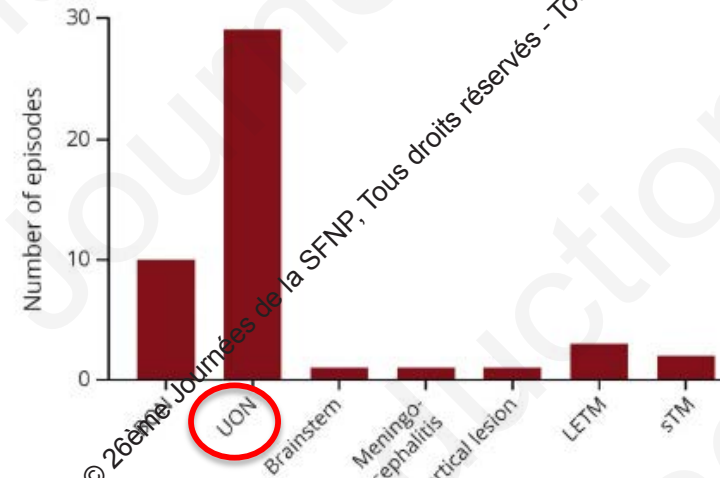
N2, 2020

Simon Rinaldi, PhD, MRCP, Alexander Davies, PhD, Janev Fehmi, MSc, Heidi N. Beadnall, FRACP, PhD,

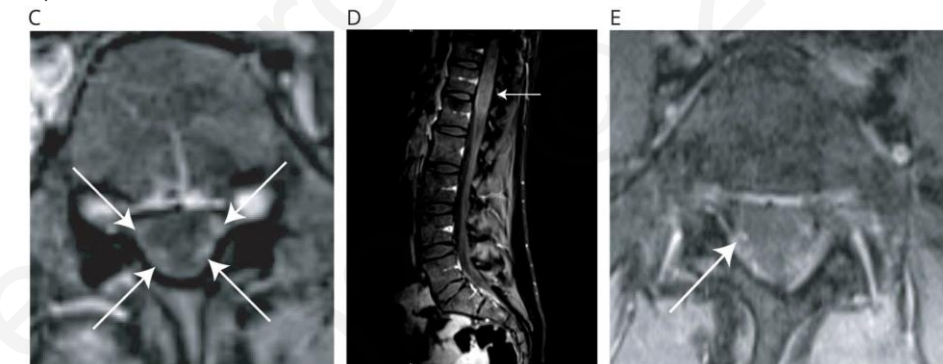
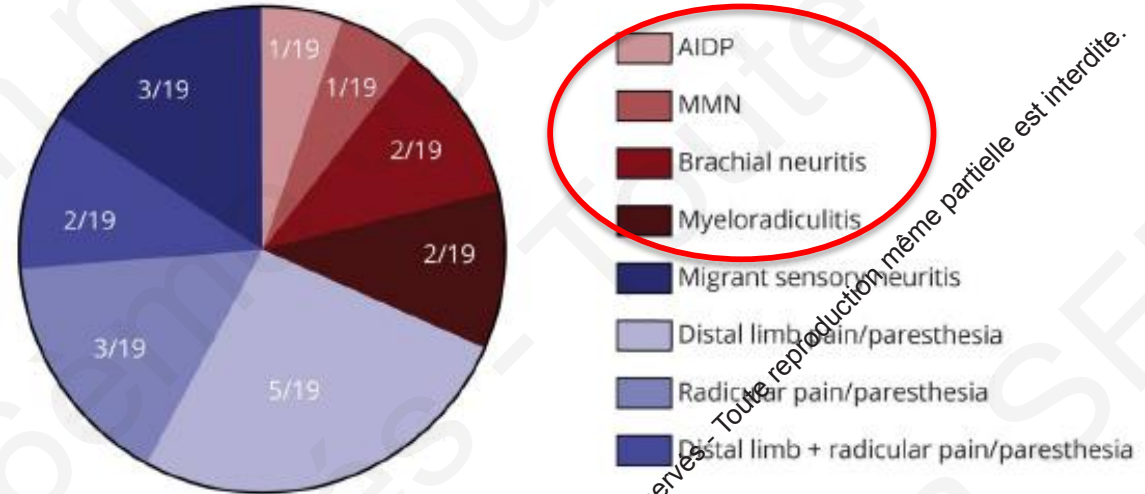
Correspondence

n=19, tous atteinte SNC et SNP
Atteinte du SNP en premier n=5

A. Characterization of CNS clinical episodes in the MOGAD PNS cohort

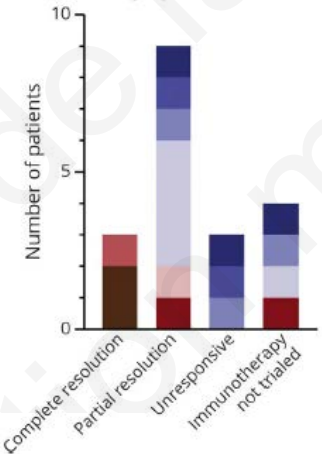


F. PNS syndromes



80% ss aux traitements

G. Immunotherapy responsiveness of PNS symptoms



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

CCDP (atteinte combinée démyélinisante)

Le plus souvent séronégatif +++

Anti-Neurofascine 155

Anti-MOG

=> Concernant la patiente

Rituximab + Cure mensuelle IgIV,

ONLS MS 3=> 0, MI 3=> 1

Vignette n°3

74 ans,

En 2019: ataxie + diplopie spontanément résolutif en 2 mois,

En octobre 2020: instabilité à la marche + troubles sphinctériens

=> ONLS MI 4

Cliniquement:

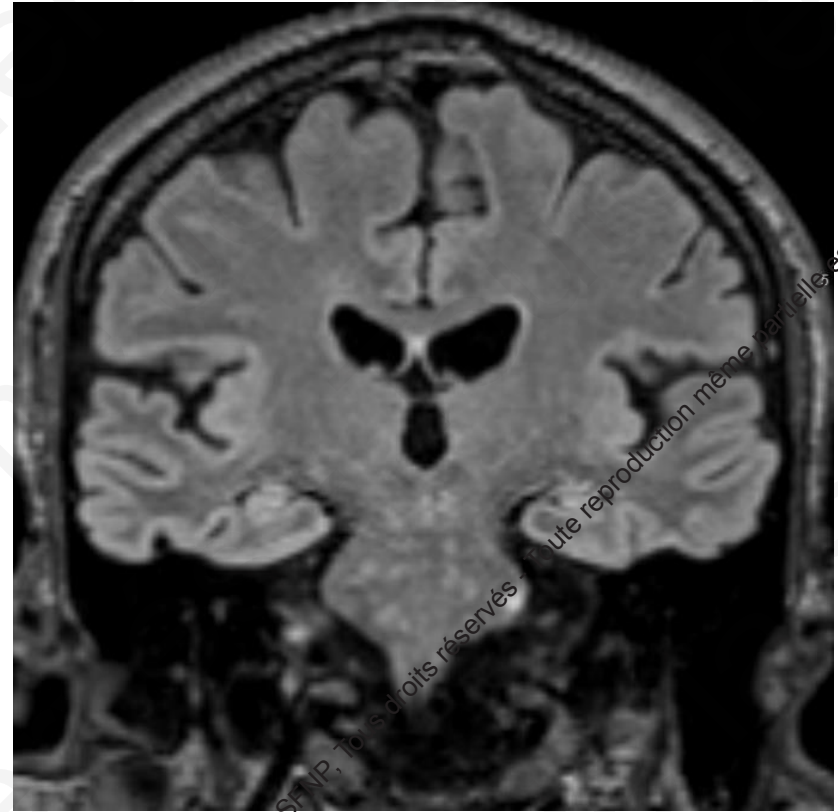
force 4 en proximo-distal MI, Réflexes rotuliens vifs,

aréflexie achilléenne, Babinski X2,

Ataxie mixte, Romberg +, tandem impossible,

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.



ARM, DWI, ADC, T2* normaux,
pas de prise de Gd de la paroi des vaisseaux



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.

VCM								
Nerf	Lat	Durée	Amp		Surf		VC	Onde F
	ms	ms	mV	%	ms ² mV	%	m/s	Lat F Min (ms)
Median Moteur Gauche								
Poignet - APB	4.54	5.0	8.0		23.9			36.2
Coude-Poignet	11.7	5.7	6.9	-13.8	23.3	-2.5	41.9	
Median Moteur Droit								
Poignet - APB	4.96	6.0	5.8		20.1			36.4
Coude-Poignet	11.3	6.1	5.5	-5.2	18.2	-9.5	39.4	
Ulnaire (Cubital) Moteur Gauche								
Poignet - ADD V	2.97	7.2	8.9		31.7			38.9
Sous Coude-Poignet	8.92	7.5	6.9	-22.5	29.0	-8.5	47.1	
Sus Coude-Sous Coude	11.4	8.1	5.9	-14.5	28.3	-2.4	44.4	
Ulnaire (Cubital) Moteur Droit								
Poignet - ADD V	2.84	7.3	8.5		31.0			36.3
Sous Coude-Poignet	9.21	7.5	7.8	-8.2	25.7	-17.1	42.1	
Sus Coude-Sous Coude	12.6	7.8	7.3	-6.4	24.6	-4.3	42.8	
SPE Moteur Gauche								
Coup de pied - Pédiex	9.47	--	3,1		--			68.8
Sous col-Coup de pied	22.1	--	2,8	--	--	--	26.5	
Sus col-Sous col	24.8	--	2,6	--	--	--	37.0	
SPE Moteur Droit								
Coup de pied - Pédiex	6.09	6.0	4.2		13.6			65.2
Sous col-Coup de pied	15.8	7.2	2.9	-31.0	10.8	-20.6	35.0	
Sus col-Sous col	18.0	7.7	2.8	-3.4	11.1	2.8	45.5	
SPI Moteur Gauche								
Maléole - CFPI	7.21	7.5	4.2		14.9			74.1
Creux Pop-Maléole	22.7	7.5	0.95	-77.4	3.0	-79.9	27.8	
SPI Moteur Droit								
Maléole - CFPI	9.27	5.5	5.0		13.7			73.7
Creux Pop-Maléole	22.3	7.3	3.0	-40.0	11.2	-18.2	32.2	

Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Tous droits réservés de la SFNP - Toute reproduction même partielle est interdite.

VCS					
Nerf	Lat	Amp	Vc	Dist	Surface
	ms	µV	m/s	mm	ms.µv
Radial Sensitif Gauche					
Crête radiale - Tabatière anat.	1.60	19.9	46.9	75.0	20.3
Radial Sensitif Droit					
Crête radiale - Tabatière anat.	1.84	23.6	48.9	90.0	18.0
Median Sensitif Gauche					
Poignet - Diq II	3.97	13.9	36.5	145	26.1
Median Sensitif Droit					
Poignet - Diq II	3.85	11.7	39.0	150	20.7
Ulnaire (Cubital) Sensitif Gauche					
Poignet - Diq V	2.79	19.1	41.2	115	21.6
Ulnaire (Cubital) Sensitif Droit					
Poignet - Diq V	3.43	20.2	37.9	130	18.4
Musculocutané (MI) Sensitif Gauche					
Ext. Jamb - Coup de pied	3.35	2.5	32.8	110	3.6
Musculocutané (MI) Sensitif Droit					
Ext. Jamb - Coup de pied	3.10	1.92	30.6	95.0	2.4
Sural (Saphène externe) Sensitif Gauche					
Sus Maléole Ext - Rétro Mal. Ext.	2.54	6.7	33.5	85.0	9.6
Sural (Saphène externe) Sensitif Droit					
Sus Maléole Ext - Rétro Mal. Ext.	3.40	7.0	29.4	100	10.9

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.

- PL: 9 lymphocytes/monocytes, 0.82 g/L, BOC -, IL6/IL10 normal,
- PET scan normal
- anti GFAP sang/LCR: négatif, anti MOG: négatif
- Immunohistochimie sur nerfs dilacérés de souris: négative

CONCLUSION :

Biopsie nerveuse objectivant des lésions de neuropathie axonale sévère évoluée. Absence de vascularite et d'amylose sur ce prélèvement.

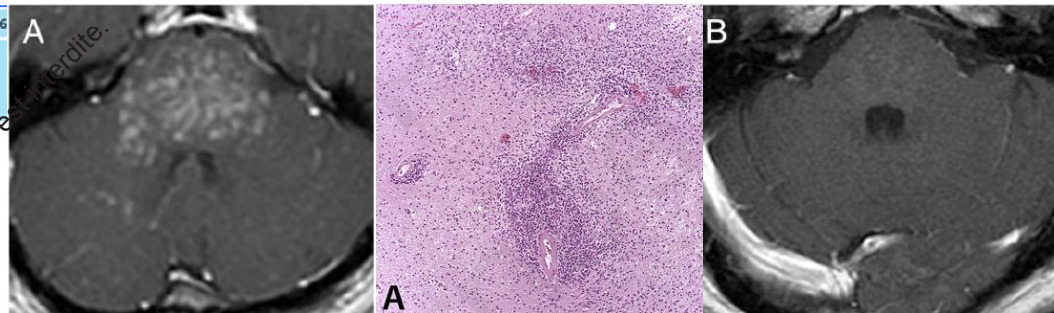
AI47164

Le 12/08/2021

Dr. MAUES DE PAULA Andre

Chronic lymphocytic inflammation with pontine perivascular enhancement responsive to steroids (CLIPPERS)

Sean J. Pittock,^{1,2} Jan Debruyne,³ Karl N. Krecke,⁴ Caterina Giannini,² Gelle van den Aemele,³ Veerle De Herdt,³ Andrew McKeon,^{1,2} Robert D. Fealey,¹ Brian G. Weinshenker,¹ Allen J. Aksamit,¹ Bruce R. Krueger,¹ Elizabeth A. Shuster,⁵ and Mark Keegan¹



CLIPPERS and its mimics: evaluation of new criteria for the diagnosis of CLIPPERS

Guillaume Taieb,¹ Patricia Mulero,² Dimitri Psimaras,³ Bob W van Oosten,⁴ Jörg D. Seebach,⁵ Romain Marignier,⁶ Fernando Pico,^{7,8} Valérie Rigau,⁹ Yuji Ueno,¹⁰ Claire Dufflos,¹¹ Vera Fominykh,¹² Vincent Guiraud,¹³ Christine Lebrun-Fréney,¹⁴ Jean-Philippe Camdessanché,^{6,15} Philippe Kerschen,¹⁶ Guido Ahle,¹⁷ Nieves Téllez,¹⁸ Alex Roldán,² Khe Hoang-Xuan,³ Jean Pelletier,¹⁹ Pierre Labauge,¹ in cooperation with the French CLIPPERS group

JNNP, 2018

CLIPPERS + SNP => CLIPPERS mimics

Gliopathies auto immunes (anti-GFAP, anti MOG)

Vascularites du SNC

Lymphomes

Hemophagocytic Lymphohistiocytosis Gene Mutations in Adult Patients Presenting With CLIPPERS-Like Syndrome

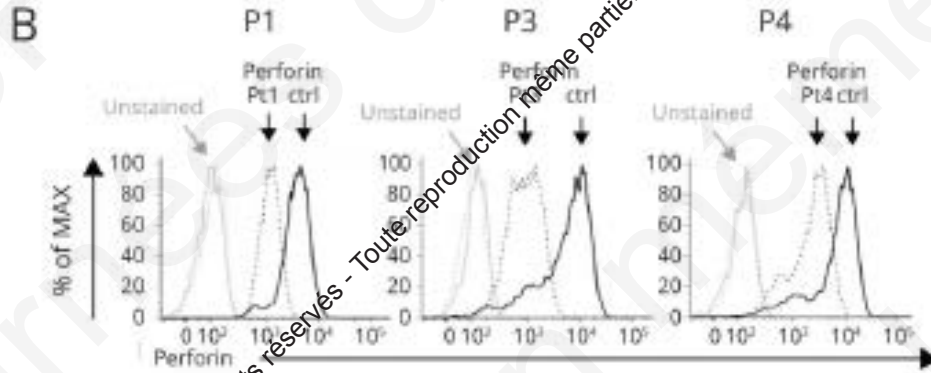


Guillaume Taieb, MD, Elsa Kaphan, MD, Claire Duflos, MD, Christine Lebrun-Fréchet, MD, Valérie Rigau, MD, PhD, Eric Thouvenot, MD, PhD, Emeline Duhin-Gand, MD, Romain Lefaucheur, MD, Khe Hoang-Xuan, MD, PhD, Sarah Coulette, MD, Jean Christophe Ouallet, MD, Nicolas Menjot de Champfleury, MD, PhD, Christine Tranchant, MD, PhD, Capucine Picard, MD, PhD, Mathieu Fusaro, MD, Fernando E. Sepulveda, PhD, Pierre Labauge, MD, PhD, and Geneviève de Saint Basile, MD, PhD

Correspondence
Dr. Taieb
taiebguillaume@gmail.com

4/12 patients CLIPPERS sont mutés pour les formes familiales d'hémophagocytose

Case	Age at onset/ sex/personal or familial background	Diagnosis at inclusion	Mutations in primary HLH genes	No. of attacks/ follow- up	Spreading of pontine Gd+ lesions	CSF findings: WCC per mm ³ / protein in g/L	mRS score at the last visit	Relapse-free period since last attack (mo)/with or without treatment	Emergence of atypical features for CLIPPERS (attack number)/ systemic signs of HLH
1	73/F/no	Probable CLIPPERS	Biallelic <i>PRF1</i> mutations	2 attacks/ 41 mo	Brain and spinal cord	8/0.8/no OCBs	2	16/rituximab 1 g ×2	Yes, confluent Gd+ lesions during the second attack/no systemic signs
2	69/M/no	Definite CLIPPERS	Biallelic <i>UNC13D</i> mutations	2 attacks/ 21 mo	Brain	3/0.26/no OCBs	5	// polychemotherapy for systemic NHL	Yes, confluent Gd+ lesions during the second attack/ systemic NHL, no systemic signs of HLH
3	52/M/acute cerebellitis in his brother's granddaughter	Definite CLIPPERS	Biallelic <i>PRF1</i> mutations	4 attacks/ 120 mo	No	10/0.94/ no OCBs	2	60/MTX 15 mg/wk	Yes, confluent Gd+ lesions during the second attack/no systemic signs
4	42/M/no	Probable CLIPPERS	Biallelic <i>PRF1</i> mutations	3 attacks/ 43 mo	Brain and spinal cord	6/0.71/no OCBs	2	8/MTX 25 mg/wk	No/no systemic signs of HLH



Défaut de cytolyse des NK et T8

⇒ Hyper activation et prolifération des histiocytes
 qui en théorie peuvent envahir tous les organes
 Actuellement restreintes au SNC...

Sensible au traitement par corticoïdes

Traitement étiologique allogreffe de moelle osseuse

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.

Notre patient est bien homozygote pour la mutation Perf1

Sous corticoïde 1mg/kg/jour + méthotrexate =>

ONLS MI 4 => 2,

IRM disparition des prises de Gd, Neurographie...

épuiser le bloc ?

VCM									
Nerf	Lat ms	Durée ms	Amp mV	%	Surf ms*mV	%	VC m/s	Onde F Lat F Min (ms)	
Median Moteur Gauche									
Poignet - APB	3.39	4.5	8.1		19.2			33.3	
Coude-Poignet	10.6	4.6	6.2	-23.5	17.3	-9.9	43.7		
Median Moteur Droit									
Poignet - APB	3.83	4.6	8.1		19.7			33.9	
Coude-Poignet	9.44	5.0	7.8	-3.7	21.6	9.6	47.2		
Ulnaire (Cubital) Moteur Gauche									
Poignet - ADD V	2.75	5.9	7.6		22.0			35.5	
Sous Coude-Poignet	7.81	6.5	6.0	-21.1	21.4	-2.7	52.4		
Sus Coude-Sous Coude	10.2	6.7	5.4	-10.0	20.7	-3.3	46.0		
Ulnaire (Cubital) Moteur Droit									
Poignet - ADD V	3.08	4.5	6.4		16.9			35.1	
Sous Coude-Poignet	8.60	5.3	6.0	-6.3	18.4	8.9	50.0		
Sus Coude-Sous Coude	10.6	5.9	5.4	-10.0	18.6	1.09	60.0		
SPE Moteur Gauche									
Coup de pied - Pédieux	4.73	4.6	3.4		8.6			63.5	
Sous col-Coup de pied	13.9	5.8	2.6	-23.5	7.5	-12.8	37.6		
Sus col-Sous col	16.0	6.1	2.4	-7.7	7.2		45.2		
SPE Moteur Droit									
Coup de pied - Pédieux	4.51	5.4	3.5		9.4			59.2	
Sous col-Coup de pied	13.1	6.3	2.6	-25.7	8.2	-12.8	36.1		
Sus col-Sous col	15.4	6.7	2.3	-11.5	7.7	-9.8	43.5		
SPI Moteur Gauche									
Maléole - CFPI	5.01	5.2	2.9		7.7			66.5	
Creux Pop-Maléole	17.0	5.3	1.88	-35.2	4.7	-39.0	35.4		
SPI Moteur Droit									
Maléole - CFPI	6.40	3.8	3.6		7.5			65.1	
Creux Pop-Maléole	17.5	5.1	2.2	-38.9	6.2	-17.3	37.8		

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.

Vignette n°4

56 ans,

Sur 18 mois ...

Engourdissement V Gauche, puis MS gauche (C5-T1), puis V droit

Syndrome sec, Focus 1, SSA +, puis -, anti SRP +

Vitiligo,

K sein en rémission 2 ans auparavant,

Cliniquement: anesthésie V bilatéral, C5-T1 G,

aréflexie MS G, pseudo athétose main G

ONLS 3 au MS gauche

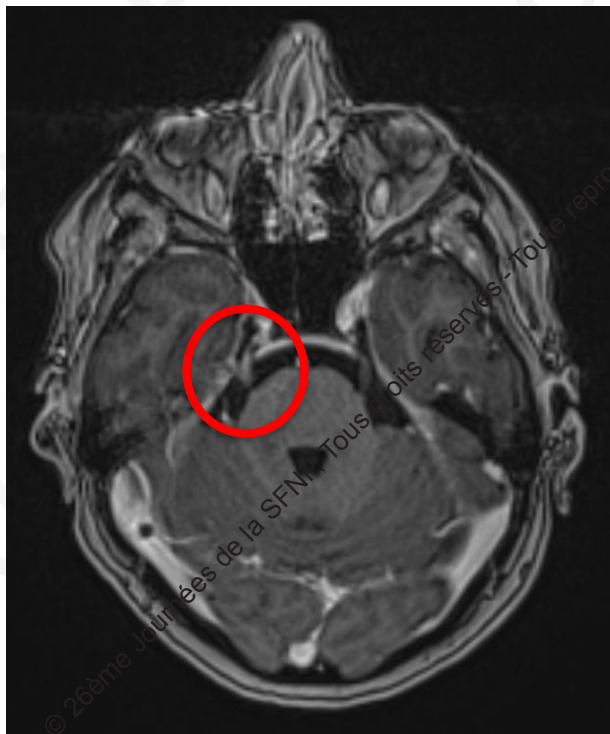
2022 © 26ème Journées de la SFNP, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

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

VCS						
Nerf	Lat ms	Amp µV	Vc m/s	Dist mm	Surface ms.µv	
Radial Sensitif Gauche						
Crête radiale - Tabatière anat.	--	--			--	
Radial Sensitif Droit						
Crête radiale - Tabatière anat.	1.54	19.4	51.9	80.0	9.8	
Median Sensitif Gauche						
Poignet - Dig II	10.7	4.0	--		2.6	
Median Sensitif Droit						
Poignet - Dig II	2.27	20.2	57.3	130	21.6	
Ulnaire (Cubital) Sensitif Gauche						
Dig V - Poignet	--	--				
Poignet - Dig V	2.94	1.85	34.0	100	17.5	
Ulnaire (Cubital) Sensitif Droit						
Dig V - Poignet	1.58	3.0	50.6	80.0	1.55	
Poignet - Dig V	2.06	3.4	43.7	90.0	4.2	
Brachial Cutané Interne Sensitif Gauche						
3 > epitr - 9 < epitr	14.1	4.7	--		3.6	
Brachial Cutané Interne Sensitif Droit						
3 > epitr - 9 < epitr	1.34	10.7	63.4	85.0	7.6	
Médian orthodromique Sensitif Gauche						
Dig I - Poignet	1.47	7.1	59.4	80.0	3.8	
Musculocutané (MI) Sensitif Gauche						
Ext. Jamb - Coup de pied	1.61	6.2	43.5	70.0	4.7	
Musculocutané (MI) Sensitif Droit						
Ext. Jamb - Coup de pied	1.82	8.0	38.5	70.0	7.1	

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.



PL: 20 lymphocytes, 1.22 g/L, pas de BOC

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

les anti-FGFR3 sont négatifs... mais

N2, 2021

Argonaute Autoantibodies as Biomarkers in Autoimmune Neurologic Diseases

Le-Duy Do, PhD,* Christian P. Moritz, PhD, Sergio Muñoz-Castrillo, MD, Anne-Laurie Pinto, MSc, Yannick Tholance, PhD, Sabine Brugiere, MSc, Yohann Couté, PhD, Oda Stoevesandt, PhD, Michael J. Taussig, PhD, Véronique Rogemond, PhD, Alberto Vogrig, MD, Bastien Joubert, MD, PhD, Karine Ferraud, MSc, Jean-Philippe Camdessanché, MD, PhD, Jean-Christophe Antoine, MD, PhD,‡ and Jérôme Honnorat, MD, PhD†

Correspondence

Dr. Honnorat
jerome.honnorat@chu-lyon.fr

n=21

femme 15, âge médian 57 ans (25-85),
ganglionopathie (n=8) et/ou encéphalite limbique (n=6)
autoimmunité (n=14)
seul biomarker (n=7)
LCR inflammatoire (n=8)
traitement réponse (n=8)

Concernant la patiente sous IgIV, ONLS MS 3 => 2

Vignette n°5

Patient de 62 ans,

Au réveil constate un engourdissement douloureux
des trois premiers doigts de la main G
+ faiblesse de la pince pouce-index

Episode similaire à droite il y a 4 ans, régressif partiellement
Depuis 10 ans, lésions cutanées des membres inférieurs + paresthésies
douloureuses en chaussettes

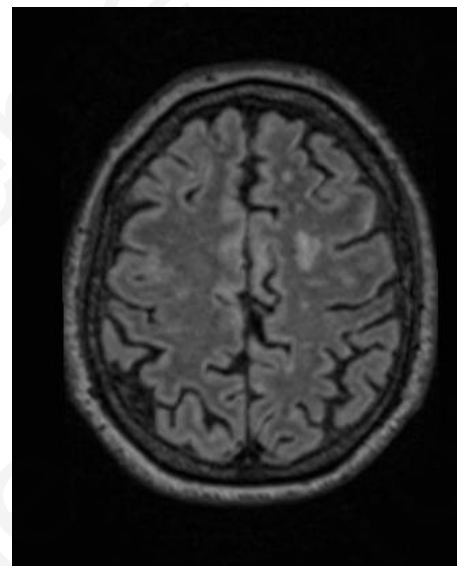
Cliniquement:
déficit ss moteur territoire médian G,
Réflexes achilléen absents,
Hypoesthésies en chaussettes,
lésions cutanées des MI

VCM								
Nerf	Lat	Durée	Amp	Surf		VC	Onde r	
	ms	ms	mV	%	ms ² mV	%	m/s	Lat F Min (ms)
Median Moteur Gauche								
Poignet - APB	3.28	6.2	4.8		12.0			30.5
Coude-Poignet	8.78	6.3	3.4	-29.2	11.4	-5.0	51.8	
Erb-Coude	14.5	6.0	3.2	-5.9	9.3	-18.4	--	
Median Moteur Droit								
Poignet - APB	3.63	5.7	7.5		20.0			31.6
Coude-Poignet	10.3	5.1	5.3	-29.3	13.0	-35.0	50.2	
Axillaire-Coude	11.0	5.6	4.2	-20.8	13.7	5.4	--	
Erb-Axillaire	15.0	6.0	4.5	7.1	12.8	-6.6	--	
Ulnaire (Cubital) Moteur Gauche								
Poignet - ADD V	1.87	5.8	6.7		15.2			34.4
Sous Coude-Poignet	7.84	5.5	6.1	-9.0	14.1	-7.2	43.6	
Sus Coude-Sous Coude	10.7	5.7	5.9	-3.3	14.0	-0.71	50.7	
Ulnaire (Cubital) Moteur Droit								
Poignet - ADD V	3.02	5.7	8.3		22.4			33.4
Sous Coude-Poignet	7.70	6.0	7.4	-10.8	17.7	-21.0	55.6	
Sus Coude-Sous Coude	10.5	6.0	6.8	-8.1	16.8	-5.1	46.6	
SPE Moteur Gauche								
Coup de pied - Pédieux	41.5	--	--		--		--	--
Sous col-Coup de pied	--	--	--	--	--	--	--	--
SPE Moteur Droit								
Coup de pied - Pédieux	6.38	2.8	0.68		1.44			56.0
Sous col-Coup de pied	13.7	4.4	0.18	-73.5	0.33	-77.1	49.2	
Sus col-Sous col	16.8	4.8	0.12	-33.3	0.25	-24.2	36.1	
SPE (péronier) Moteur Gauche								
Sous col - Jambier Ant.	3.32	12.6	3.8		21.4			48.3
Sus col-Sous col	6.13	7.9	3.0	-21.1	13.0	-40.4	44.5	
SPE (péronier) Moteur Droit								
Sous col - Jambier Ant.	4.40	8.3	2.9		13.2			42.0
Sus col-Sous col	5.98	8.7	2.2	-24.1	11.3	-14.4	50.6	
SPI Moteur Gauche								
Maléole - CFPI	7.00	4.2	0.36		0.87			45.8
Creux Pop-Maléole	22.6	3.8	0.24	-33.3	0.47	-46.0	32.1	
SPI Moteur Droit								
Maléole - CFPI	48.3	--	--		--		--	--

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.

Multinévrite axonale ss motrice



Biopsie de peau: micro-thrombi...

BIOPSIE DU NERF SURAL GAUCHE

Sur les diverses recoupes réalisées, on observe des lésions de neuropathie axonale sévère associées à des lésions de vascularite mises en évidence par l'infiltrat mononucléé lymphocytaire autour des vaisseaux. On notera également que certains vaisseaux comportent une nécrose fibrinoïde de leur paroi associée à la formation de micro-thrombi.

CONCLUSION :

Biopsie nerveuse mettant en évidence une neuropathie axonale sévère associée à des lésions de vascularite.

Commentaire : l'aspect histologique observé n'est pas totalement spécifique mais peut être observé dans le contexte clinique d'une vasculopathie livénoïde.

Diagnostic: Vasculopathie livédoïde

mais SAPL négatif ...



EXPLORATION DES AUTO-ANTICORPS ANTI-PHOSPHATIDYLETHANOLAMINE

Nature du prélèvement : Sérum.

Test	Résultat	Unité	ValNor	Antérieur	Date
Anti-PE (IgG) technique maison	▲ 19,76	U/ml	<18,00	23,70	20/11/18
Anti-PE (IgM) technique maison	16,83	U/ml	<59,00	3,13	20/11/18

Test	Résultat	Unité	ValNor	Antérieur	Date
Anti-annexine V (IgG) Le résultat est positif quand le ratio est > à 1. technique maison	▲ 1,90	Ratio	0,00	1,00 3,50	20/11/18

Validé par : Pr Nathalie Bardin

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

Seronegative antiphospholipid syndrome: refining the value of “non-criteria” antibodies for diagnosis and clinical management



Pasquale Pignatelli,^{1,2*} Evaristo Ettore,^{3*} Danilo Menichelli,¹ Arianna Pani,^{4,5} Francesco Violi,^{1,2**} and Daniele Pastori^{1***}

Haematologica 2020
Volume 105(3):562-572

Table 1. “Extra-criteria” manifestations of antiphospholipid syndrome.

Nervous system
Dementia
Seizures
Multiple sclerosis-like illness
Chorea
Myelitis
Skin
Livedo reticularis
Livedoid vasculopathy
Heart
Valve vegetations or thickening (Libman-Sacks Endocarditis)
Diastolic dysfunction
Blood
Thrombocytopenia
Hemolytic anemia
Kidney
Microangiopathy
Chronic vaso-occlusive lesions (atherosclerosis, glomerular ischemia, interstitial fibrosis, arterial fibrous intimal hyperplasia)

Concernant le patient sous AVK plus de manifestation neurologique ou cutanée > 3 ans de recul

Table 4. Suggested extra-criteria antibodies in seronegative antiphospholipid syndrome and its clinical manifestations

Extra-criteria antibodies	Clinical manifestations
Anti-prothrombin/phosphatidylserine antibodies	Thrombosis
Anti-annexin V antibodies/annexin A5 resistance	Thrombosis and/or pregnancy complications
Antibodies to vimentin/CL complex	Arterial thrombosis
Phosphatidylethanolamine	Fetal loss and/or thrombosis
Phosphatidic acid	Fetal loss
Phosphatidylserine	Fetal loss
Phosphatidylinositol	Fetal loss
IgA aCL and aβ2GPI antibodies	Thrombosis

CL:cardiolipin; aβ2GPI: anti- β2 Glycoprotein I.

Les neuropathies des petites fibres idiopathiques sont elles d'origines immunologiques ?

The Journal of Clinical Investigation

RESEARCH ARTICLE

Passive transfer of fibromyalgia symptoms from patients to mice

Andreas Coebel,^{1,2} Emerson Krock,¹ Clive Gentry,⁴ Mathilde R. Israel,⁴ Alexandra Jurczak,¹ Carlos Morado Urbina,³ Katalin Sandor,⁵ Nisha Vastani,⁶ Margot Maurer,⁴ Ulku C. Cankar,⁴ Serena Sensi,⁷ Yuki Nomura,⁸ Joana Manazes,⁹ Azar Baharpoor,¹ Loulsa Brieskorn,¹ Angelica Sandström,¹ Jeanette Toussaint,¹⁰ Diana Kadetoff,¹¹ Lisbet Haglund,¹² Eva Kosak,¹³ Stuart Bevan,⁴ Camilla I. Svensson,¹ and David A. Andersson¹

¹Walton Green MS Foundation Trust, Liverpool, United Kingdom; ²Psychiatry Research Institute, Institute of Life Course and Medical Sciences, University of Liverpool, Liverpool, United Kingdom; ³Department of Physiology and Pharmacology, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden; ⁴King's College London, Wellcome DART, Institute of Psychiatry, Psychology & Neuroscience, Guy's Campus, London, United Kingdom; ⁵Department of Clinical Neuroscience, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden; ⁶Stockholm Spine Centre, Uppsala, Sweden; ⁷Department of Surgery, Division of Orthopaedic Surgery, McGill University, Montreal, Quebec, Canada; ⁸Department of Physiological Sciences, Uppsala University, Uppsala, Sweden

2021

IgG => intra péritonéal

- hyperss douloureuse mécanique + froid
- diminution activité locomotrice
- diminution du seuil Adelta/C
- fixation cellules gliales DRG
- diminution densité fibres intra epi
- épitope ?

Anti sulfatide

Dabby R, Weimer LH, Hays AP, et al. Antisulfatide antibodies in neuropathy: clinical and electrophysiologic correlates. *Neurology* 2000; 54:1448-1452.

Anti TS-HDS IgM (trisulfated heparin disaccharide) (57/155, 37%, iSFN)

Anti FGFR3 IgG (23/155, 15%, iSFN)

Levine TD, Kafaie J, Zeisman LA, et al. Cryptogenic small-fiber neuropathies: serum autoantibody binding to trisulfated heparan disaccharide and fibroblast growth factor receptor-3. *Muscle Nerve* 2020; 61:512-515.

Anti CASPR2

Anti MX1...

Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

Novel Autoantibodies in Idiopathic Small Fiber Neuropathy

Amanda C. Y. Chan, FRCP^{1,2,3} Hiu Yi Wong, MD, PhD,^{4,5} Yao Feng Chong, MD,^{1,2} Poh San Lai, PhD⁶ Hock Luen Teoh, MD,^{1,2} Alison Y. Y. Ng¹, Jennifer H. M. Hung, MRCP,^{1,2} Yee Cheun Chan, MRCP,^{1,2} Kay W. P. Ng, MD,^{1,2} Joy Vijayan, MD,^{1,2} Jonathan J. Y. Ong, FRCP,^{1,2} Bharatendu Chandra, MD,^{1,2,7} Chi Hsien Tan, MD,^{1,2} Nurul H. Rutt,⁸ Ti Myen Tan,⁸ Nur Hafiza Ismail,⁸ Einar Wilder-Smith, MD,⁹ Herbert Schwarz, PhD,³ Hyungwon Choi, PhD,² Vijay K. Sharma, MD,^{1,2} and Anselm Mak, MD, PhD^{2,10}

2021

Associated Protein

MX1 (interferon-induced GTP-binding protein MX1)

DBNL (drebrin-like protein)

KRT8 (keratin type II cytoskeletal 8)

Function²⁷

Interacts with the ankyrinlike repeat domain of the TRPC channels.²⁸

Antiviral activity against RNA and DNA viruses.²⁹⁻³¹

Involved in receptor-mediated endocytosis, reorganizing the cytoskeleton to produce cell projections and synapse formations. It is an effector of antigen-receptor signaling pathways in leukocytes, and it regulates T-cell activation by bridging T-cell receptors and the actin cytoskeleton to gene activation and endocytic processes.³⁴

Contractile apparatus to dystrophin at the costameres of striated muscle.

Reported Disease Associations

Neuropathic pain in mice³²
Intervertebral disc degeneration and consequent back pain in humans³³

Alzheimer disease

Neuropathic pain
Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy

Antiplexin D1 Antibodies Relate to Small Fiber Neuropathy and Induce Neuropathic Pain in Animals

Takayuki Fujii, MD, PhD, Eun-Jae Lee, MD, PhD, Yukino Miyachi, MSc, Ryo Yamasaki, MD, PhD, Young-Min Lim, MD, PhD, Kyoko Iinuma, MSc, Ayako Sakoda, MD, PhD, Kwang-Kuk Kim, MD, PhD, and Jun-ichi Kira, MD, PhD

Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm 2021;8:e1028. doi:10.1212/NXI.0000000000001028

Correspondence

Dr. Kira
kira@neuro.med.kyushu-u.ac.jp

2021

Background: Anti-PLEX D1 IgG névralgie du V
Résultats:

IgG présents chez 12% iSFN
test ELISA fiable
pathogène en intra thécal souris
hyperss douloureuse mécanique et thermique
hyper activation kinase petits DRG

Tableau clinique de burning feet chronique ... non différent des SFN anti PLEX-D1 -

Geerts M, de Greef BT, Sopacua M, et al. Intravenous immunoglobulin therapy in patients with painful idiopathic small fiber neuropathy. Neurology 2021;96:e2534–e2545.

En synthèse

Locked in => NF 186

PRNC=> CNS NF 155 + MOG + GFAP + mutation Perf

NNss => Anti Argonaute

Multinévrite + peau =>SAPL séro négatif

SFN ... l'avenir de l'immunologie

Remerciements

Jérôme J Devaux, Alexandre Jentzer, Thierry
Vincent, et Geneviève de Saint Basile,