



# Cas clinique

## Club des mouvements anormaux

Marie Rafiq

Dr Fabienne Ory-Magne

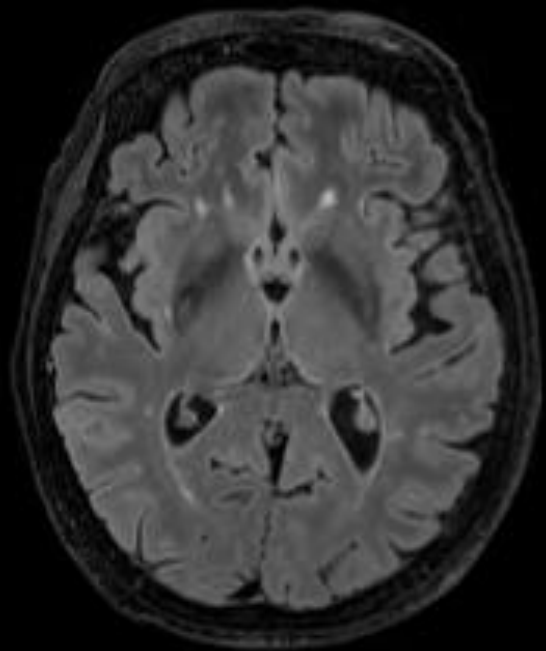
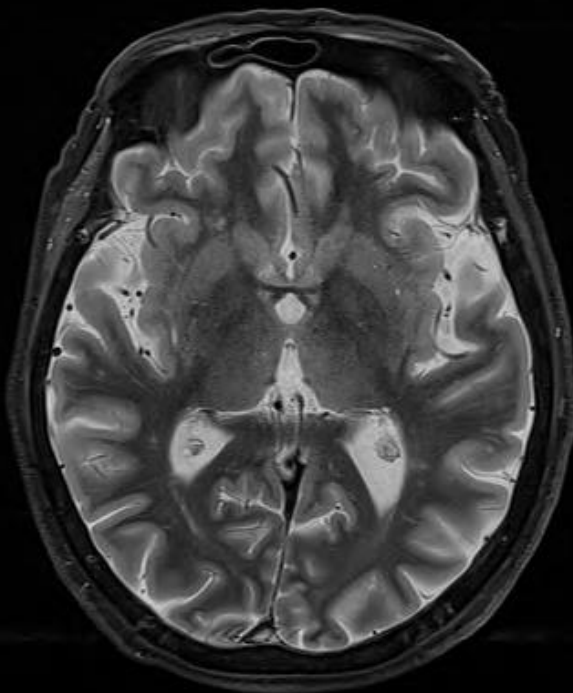
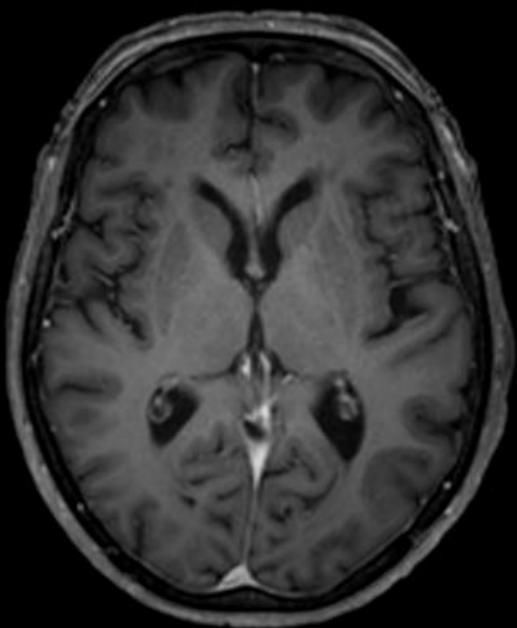
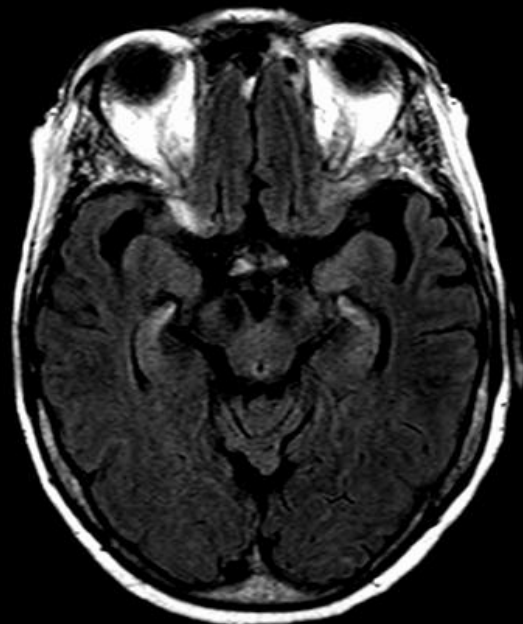
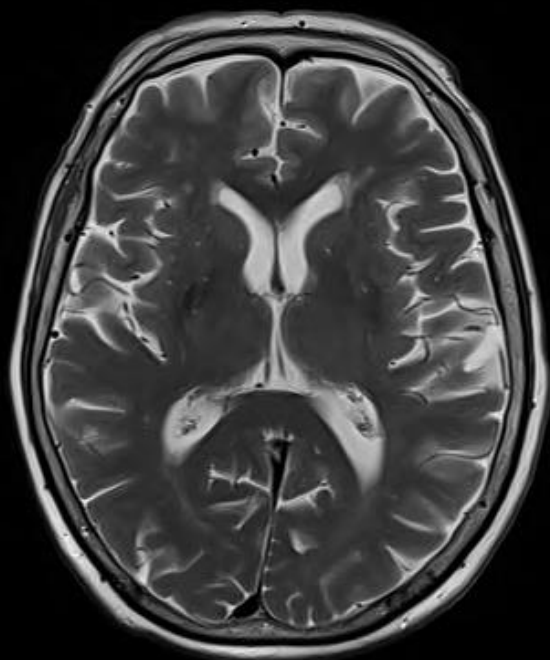
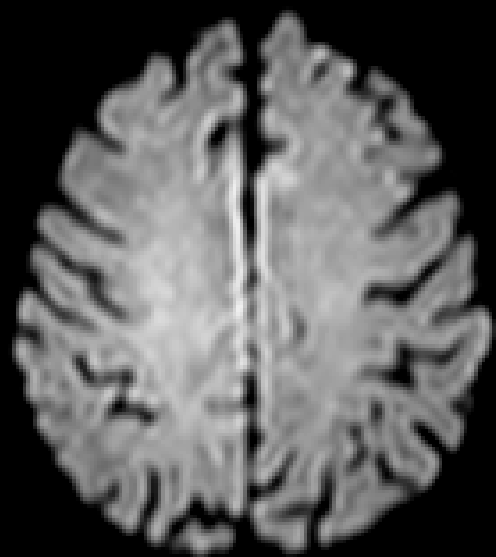
Samedi 2 Février 2019



## Mme P. – 83 ans

- Patiente droitière, en excellent état général
- Antécédent : DNID
- Mars 2015 :
  - Plusieurs épisodes stéréotypés de sensation ascendante de décharges électriques des membres inférieurs vers le thorax + « asymétrie de la face » sans perte de connaissance
  - EEG : possibles anomalies épileptiques
- ⇒ Traitement par Levetiracetam jusqu'à 1,5g/j
- ⇒ Disparition des « épisodes » mais apparition de mouvements anormaux
- Consulte en juin 2016 du fait des mouvements anormaux

Quels examens complémentaires demandez-vous ?



# Examens complémentaires

- **EEG** : absence d'anomalie épileptique ni ralentissement focal
- **Bilan biologique** :
  - Numération formule sanguine normale, bilan électrolytique sans anomalie
  - HBA1c = 6,2 %, glycémie à jeun normale
  - TSH normale
  - Absence de carence vitaminique
  - VS normale, ACAN, antiphospholipides négatifs
  - Sérologie VIH négative
  - IgA anti-transglutaminase négatifs
  - Bilan du cuivre normal

# Que faites-vous ?

- Recherche d'une **pathologie paranéoplasique**

- Ponction lombaire :

- 3 éléments nucléés ; protéines 0,370 g/l
- Présence d'un profil oligoclonal riche > 10 bandes
- Absence d'anticorps onconeuronaux dans le LCR à cible membranaire ou intracellulaire

- Recherche anticorps onconeuronaux dans le sérum :

- Identification **d'anticorps anti-amphiphysine**

- **Bilan d'extension** : Néoplasie mammaire gauche avec atteinte ganglionnaire

# Prise en charge

- Prise en charge oncologique de la néoplasie mammaire :
  - Chirurgie
  - 4 cures de chimiothérapie (Taxol et Endoxan)
  - Hormothérapie
- Pas de traitement spécifique de la pathologie auto-immune (mais chimiothérapie par Endoxan de la néoplasie mammaire)
- Instauration d'un traitement symptomatique des mouvements choréiques par XENAZINE 25 mg deux fois par jour.
- **Amélioration clinique franche. Persistance d'anticorps anti-amphyphisine dans sang.**

# Anticorps anti-amphiphysine

## Amphiphysin Autoimmunity: Paraneoplastic Accompaniments

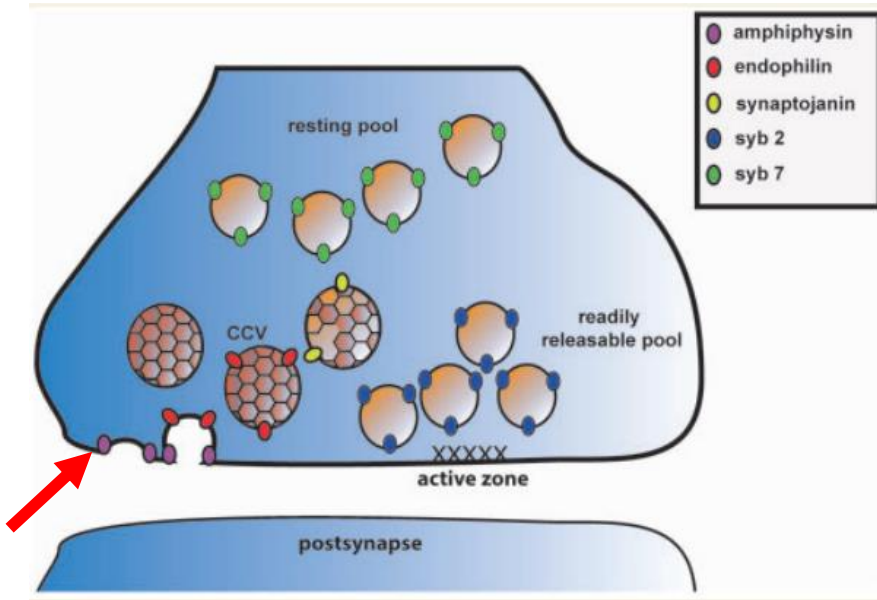
Sean J. Pittock, MD,<sup>1,2</sup> Claudia F. Lucchinetti, MD,<sup>1</sup> Joseph E. Parisi, MD,<sup>1,2</sup> Eduardo E. Benarroch, MD,<sup>1</sup> Bahram Mokri, MD,<sup>1</sup> Christina L. Stephan, MD,<sup>2</sup> Kwang-Kuk Kim, MD, PhD,<sup>3</sup> Manfred W. Kilimann, MD,<sup>4</sup> and Vanda A. Lennon, MD, PhD<sup>1,2,5</sup>

Ann Neurol, 2005

## Human autoantibodies to amphiphysin induce defective presynaptic vesicle dynamics and composition

Christian Werner,<sup>1,2</sup> Martin Pauli,<sup>3</sup> Sören Doose,<sup>4</sup> Andreas Weishaupt,<sup>2</sup> Holger Haselmann,<sup>1,2,5</sup> Benedikt Grünewald,<sup>1,2,5</sup> Markus Sauer,<sup>4</sup> Manfred Heckmann,<sup>3</sup> Klaus V. Toyka,<sup>2</sup> Esther Asan,<sup>6</sup> Claudia Sommer<sup>2</sup> and Christian Geis<sup>1,2,5</sup>

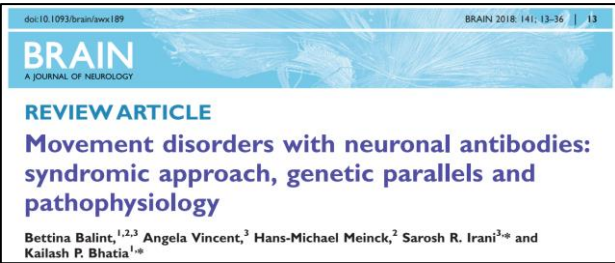
Brain, 2016



- Autoanticorps ciblant un antigène pré-synaptique, **l'amphiphysine**.
- Découverte en 1992, protéine jouant un rôle critique dans la récupération des vésicules membranaires après l'exocytose liée à la dépolarisation.
- Initialement décrite en lien avec des syndrome de Stiffman.
- Plus fréquent chez la femme.
- Souvent paranéoplasique (mammaire ++).



# Mouvements anormaux et AC Antineuronaux



Antibody target	Relative frequency in clinical practice	Tumour association	Movement disorder presentation	Other clinical features
<b>Antibodies targeting intracellular, synaptic proteins</b>				
Amphiphysin	++	+++ Breast cancer, small cell lung cancer	SPSD	Sensory ganglionopathy, myelopathy
GAD	++++	+/- (rarely, various tumours)	SPSD, cerebellar ataxia	Limbic encephalitis; focal epilepsy; often concomitant autoimmunity (e.g. diabetes type I, thyroid disease, vitiligo, pernicious anaemia)
Gephyrin	Single case	(+) Mediastinal carcinoma	SPSD	-
GABARAP	+	-	SPSD	Only in association with → GAD antibodies

*\*SPSD : Stiff Person Spectrum Disorder*

# Mouvements anormaux et AC Antineuronaux

doi:10.1093/brain/aww187

BRAIN 2018; 141: 13–36 | 13

**BRAIN**  
A JOURNAL OF NEUROLOGY

**REVIEW ARTICLE**

**Movement disorders with neuronal antibodies: syndromic approach, genetic parallels and pathophysiology**

Bettina Balint,<sup>1,2,3</sup> Angela Vincent,<sup>3</sup> Hans-Michael Meinck,<sup>2</sup> Sarosh R. Irani<sup>3,\*</sup> and Kailash P. Bhatia<sup>1,\*</sup>

Antibody target	Onset		Features		Clinical details
	Childhood	Adulthood	Isolated	Combined	
<b>Chorea and dyskinesia</b>					
CV2/CRMP5		+		+	Typically combined with cognitive decline, neuropathy, optic neuritis, myelitis; MRI: often FLAIR hyperintensities (white matter, basal ganglia, temporomesial)
Hu		+		+	Typically combined with gastrointestinal pseudoobstruction, sensorineural hearing loss; MRI: often FLAIR hyperintensities (white matter, basal ganglia, temporomesial)
CASPR2		+	+	+	Chorea preceding or combined with behavioural changes
LGII	+	+	+	+	Chorea preceding or combined with cognitive impairment and encephalopathy; typically in (later) adulthood
NMDAR	+	+	+	+	Chorea or characteristic orofacial and limb dyskinesias; truly isolated presentations are rare, mostly combined with ataxia (in children), neuropsychiatric symptoms, epilepsy, or other signs of encephalopathy
Neurexin-3 $\alpha$		+		+	Mild orofacial dyskinesia combined with encephalopathy with epilepsy, altered consciousness, memory deficits, psychomotor agitation
GABA <sub>A</sub> R	+	+	+	+	Chorea as part of an encephalopathic syndrome with epilepsy, behavioural or cognitive problems or reduced consciousness, can be combined with ataxia or dystonia; MRI: frequent T <sub>2</sub> -weighted hyperintensities
D2R	+		+	+	As part of encephalitis in children, or in ‘Sydenham’s chorea’
IgLON5		+		+	Combined with prominent sleep behaviour disorder and bulbar symptoms; possible additional features: cognitive decline, ataxia, dysautonomia, central hypoventilation, oculomotor disturbance

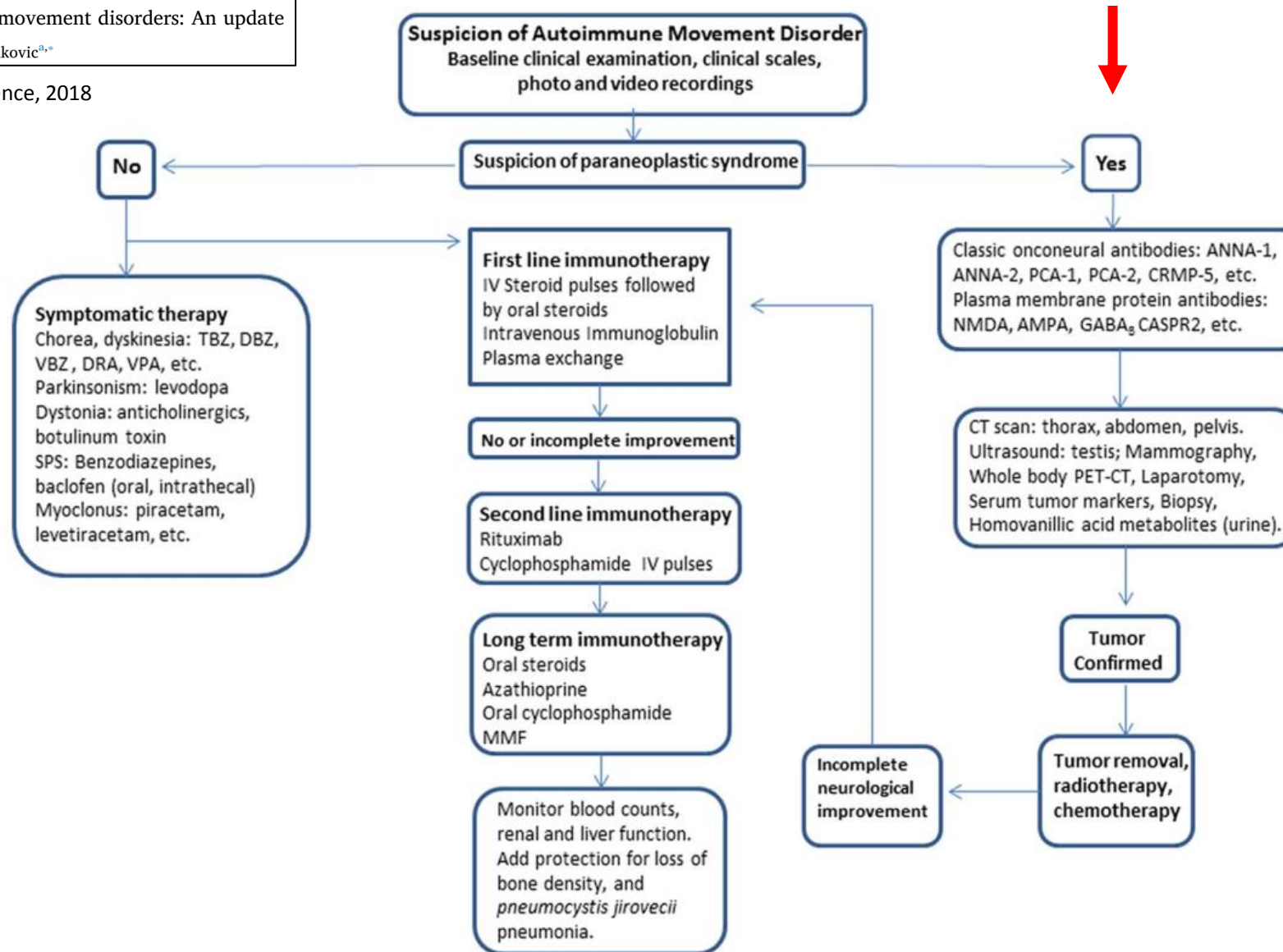
# Prise en charge thérapeutique

Review Article

Autoimmune and paraneoplastic movement disorders: An update

José Fidel Baizabal-Carvallo<sup>a,b</sup>, Joseph Jankovic<sup>a,\*</sup>

Journal of the Neurological Science, 2018



**Fig. 2.** Algorithm for diagnosis and treatment of autoimmune movement disorders.

DBZ: deutetrabenazine; DRA: dopamine receptor antagonists; MMF: mycophenolate mofetil; TBZ: tetrabenazine; VBZ valbenazine; VPA: valproic acid.