

Une polyarthrite qui voit double ou un syndrome « canon »

Observation: 1996



- Homme né en 36
- Antécédents: Polype vésical
Thrombose surale
Tabagisme 40 paquets-année
- Algodystrophie genou Gche post arthroscopie
- Diffusion des douleurs: pied Dt, épaule, rachis cervical
- Horaire inflammatoire
- Artères temporales battantes

Hospitalisation Avril 1996

- VS 52 mm, CRP 54 mg
- FR 54 UI, AAN (-)
- Rx genou Gche: algo
- Rx Thorax Nle
- Biopsie synoviale: synovite

Hypothèse PPR → bolus solumédrol

Nette efficacité +++

Cortancyl 60 mg/j

Hospitalisation Mai 1996

- **Ptosis** œil Gche, myosis ±, pas d'énophtalmie
- **diplopie**: paralysie oculomotrice abduction œil: atteinte III
- Autres paires crâniennes: Nles
- Cs OPH: syndrome de Claude Bernard- Horner régressif + paralysie oculomotrice
- TDM cérébral, orbites, Doppler vx du cou: RAS
- RX Thorax Nle

→ Pas de modif de traitement



Hospitalisation Septembre 1996

- « Arthrite » poignet Dt + déficit hémicorporel Dt (sensitif, moteur, ROT)
- Rx poignet: algodystrophie
- Hospit en Neurologie: IRM cérébrale et angio-IRM: normale, PL normale, EMG: discrète neuropathie, pas bloc présynaptique
- Pas d'AVC, pas myasthénie
 - Evolution: régression déficit, ptosis, amélioration paralysie oculo-motrice
 - Poursuite corticothérapie 40 mg/j

Hospitalisation Avril 1997

- Algo cheville Dte
- Atteinte inflammatoire poignets, chevilles
- Parésie III gche fluctuante
- CRP 26 mg
- AAN (-)
- Ac anticytoplasme PN (cANCA): 1/40
- Complément: normal
- Capillaroscopie: dystrophies capillaires

→ Bolus solumédrol: efficacité sur arthrites et parésie oculomotrice

PR ?

Vascularite ?

Hospitalisation Décembre 1997

- Arthrites poignets, chevilles, avant pieds.
- CTC 17,5 mg/j
- FR: 65 UI, Waaler-Rose (+)
- Complément total < 28 UI, C3, C4 normaux
- Pas d'AAN, cANCA 1/40
- **Cryoglobuline type II** avec profil **oligoclonal IgM** (kappa et lambda)
- IEP: profil oligoclonal IgG lambda
- IgM: 1,62 g/l (N <1,56)
- PBos: pas d'infiltration tumorale. Pas de plasmocytose IgM
- Rx chevilles, pieds, mains, poignets: Normales

→ Mise sous MTX





1998-1999

- Evolution favorable polyarthrite
- Baisse CTC
- Poussées intermittentes
- Décembre 1998: récurrence diplopie + violentes céphalées temporales gches, sensibilité tempore Gche, hypoesthésie L5 Dte, hypopallesthésie, Romberg aréflexie MI
- BAT fibro-élastose intinale
- EMG: polyneuropathie sensitivomotrice par lésions démyélinisantes diffuses peu évoluées

- Hypothèse syndrome Tholosa-Hunt: réfutée (IRM sinus caverneux, fente sphénoïdale)

2000- 2002

- Evolution fluctuante arthrites, diplopie
- Nouvelle IRM cérébrale Octobre 2000
- EMG orbiculaire: pas de myasthénie
- Traitement épreuve: prostigmine: pas de changement
- Fracture plateau tibial OP cortisonique
- Sigmoidite

2004

- Fibroscopie oeso-gastroduodénale: pas d'argument Whipple (biopsie duodénale, PCR ADN *Tropheryma whippeli* biopsie jéjunale).
- Iléocoloscopie normale
- Anti-CCP (+)
- Agglutinines froides (+)

En résumé ...

- Polyarthrite non érosive FR (+), anti CCP(+)
- cANCA (+)
- Cryo type II composant IgM
- Paralysie III
- Polyneuropathie (surtout axonale)
- Ataxie
- Et ...
- Ac antigangliosides antiglycolipides IgM
1 /100 (anti GM2, GD3, GM1, GD1a, **GQ1b**)

Il s'agit de ...

- **C** hronic
- **A** taxic
- **N** europathy
with
- **O** phtalmoplegia
- **M** protein
- **A** gglutination
- **D** isialosyl antibodies

ou Syndrome CANOMAD

Neuropathies et gammopathies

- Gammopathie monoclonale IgM:
 - glycoprotéine associée myéline (MAG)
 - glycosphingolipides
 - gangliosides contenant ac sialiques
 (disialosyl-Neu5ac(alpha2-8)-Neu5ac(alpha2- 3))

Syndrome CANOMAD

- Neuropathies rares
- Cas isolés
- Tr sensitifs prédominants
- Atteinte oculomotrice (rarement autre paire crânienne)
- EMG: atteinte axonale
- Ac IgM anti gangliosides disialylés +++ (GD1b, GD3, GT1b, GQ1b)
- Isolés, 1 cas avec atteinte glomérulaire

Willison (Brain 2001)

- 18 cas: 14 H, 4 F, âge moyen 50 ans
- Durée symptomatologie: 13 ans
- Evolution progressive, notamment OPH (fluctuation, régression), neuro
- Tableau neuropathie ataxiante: troubles marche, faiblesse musculaire, ataxie, déficit moteur, paresthésies distales, péricorales
- Atteinte sensibilité profonde, aréflexie
- Conservation force musculaire
- Atteinte paire crânienne: fluctuante, régressive, intermittente: oculomotricité, dysphagie, dysarthrie, paralysie faciale, atteinte muscles respiratoires.

CANOMAD: présentations cliniques (Willison)

Table 1 Clinical data

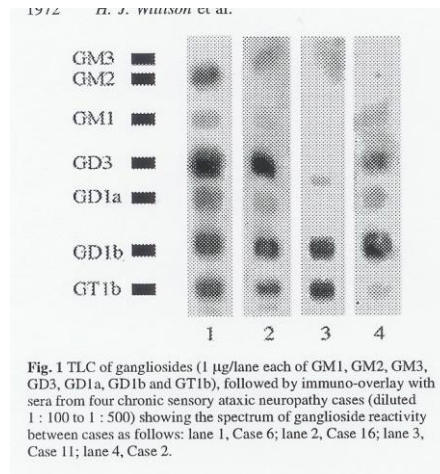
Case	Referral source ^a	Sex	Age at onset (years)	Duration (years)	Mode of onset	Relapses	Cranial nerve involvement			Limb involvement					
							III, IV, VI	V	VII	Bulbar	Paresis	Paraesth.	UL ataxia	LL ataxia	Gait atax
1	2	F	57	8	A	+	+	+	+	+					
2	9	M	72	15	C	+	++	+	+	+	++	++	++	++	++
3	3	M	67	4	S	+					+	+	+	+	+
4	3	M	41	9	S	+	+	+	+	+	+	++	++	++	++
5	3	M	72	7	C	+					+	+	+	+	+
6	6	M	28	27	C	+					++	+	++	+	+
7	6	F	40	7	C	+	+	+	+	+	+	++	++	++	++
8	7	M	46	13	C	+	+	+	+	++	+	+	+	+	+
9	12	M	42	20	A	+					+	+	+	+	+
10	4	M	58	12	C	+	++				++		++	++	++
11	8	M	64	6	C	+		+			+	++	+	++	++
12	10	F	41	25	A	+	++	+	++	+	+	++	++	++	++
13	8	M	58	7	C	+					+	+	++	+	+
14	11	M	64	19	C	+		+	+	+		+	+	++	++
15	6	M	42	6	C	+					+				
16	1	F	56	13	C	+	+	+	+	+		+	++	++	++
17	1	M	59	6	C	+	++	+	+	+		+	++	++	++
18	5	M	51	29	A	+		+	+	+	+	++	++	++	++

^aReferral source numbered as per the list of authors. A = acute; S = subacute; C = chronic; b = bulbar; m = motor; o = ophthalmoplegia; r = respiratory; s = sensory; + = present; ++ = substantive feature.

Biologie

- IgM anti gangliosides: Ac anti disialylés: gangliosides contenant épitope NeuNac(alpha2-8)NeuNac(Alpha 2-3)Gal
GD2, GD3, GD1b, GT1b, GT1a, GQ1b (GD1, GM3)
- Toxicité neurologique (modèles animaux)
- Gammopathie monoclonale IgM
- Agglutinines froides
- PL: rarement protéinorachie. Pas de synthèse intrathécale Ig

Ac anti gangliosides



EMG

- Délai symptômes modification EMG: moyenne 8 ans, extrêmes: 1-25 ans
- EMG: atteinte nerfs sensitifs, anomalies conduction motrice. Atteinte axonale

Imagerie

- TDM, IRM cérébrale et rachis Normaux
- Atrophie, lésions ischémiques, plaques sans anomalies LCR

Histologie

- Nerf sural
- Amincissement gaine myéline
- Formations bulbe d'onions
- Quelques cellules inflammatoires endonèvre
- Pas dépôts d'Ig, complément

Traitements

- Échange plasmatique
- Veinoglobulines
- CTC
- Interféron bêta
- Place du rituximab ?

Conclusion

- Neuropathie chronique ataxiante
- Atteinte oculo-motricité
- Composant monoclonal IgM
- Ac anti gangliosides disialylés