

Anticorps anti-Ca

ou

anti-ARHGAP26...

A new Purkinje cell antibody (anti-Ca) associated with subacute cerebellar ataxia: immunological characterization

Sven Jarius^{1*}, Klaus P Wandinger^{2,3}, Sigrun Horn⁴, Heike Heuer⁴, Brigitte Wildemann¹

Department of Neurology, University of Heidelberg, Germany

Journal of Neuroinflammation 2010, 7:21

Patiente de 33 ans

- **Caucasienne**
- **Pas d'antécédents particuliers**
- **“rhume” bénin 2 semaines auparavant**
- **ataxie cérébelleuse inflammatoire sub-aiguë**
 - ➔ **Ataxie + dysarthrie + diplopie**

- IRM, potentiels évoqués et doppler normaux.
- sérologies virales négatives (HSV, VZV, EBV, HHV6...)
- VS / CRP normales
- **AAN = 1/320**
- ENA, ANCA, aCL négatifs
- **LCR:**
 - * **44 lymphocytes / μ L**
 - * **prot = 48 mg / dL**
 - * **↗ IgG et IgM + index positifs**
 - * **BOC**

Hypothèse: Ataxie Cérébelleuse Auto-immune (ACA)

Deux principales étiologies:

- * SEP
- * ACA paranéoplasiques

Autres: anti-GAD, anti-tTG, anti-GluR δ 2, anti-Homer...

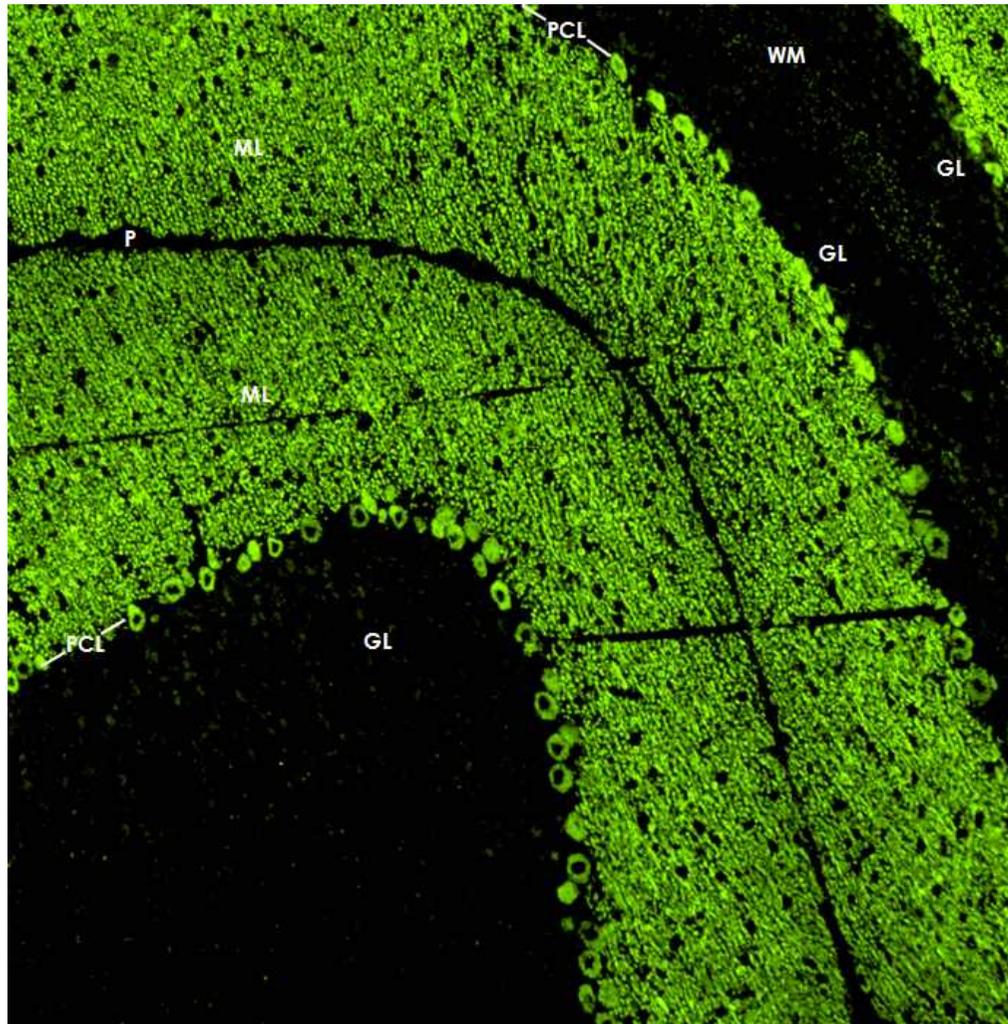
SEP ??

- IRM cerveau + moelle toujours négative à 2 mois
- atrophie cérébelleuse à 4 mois

paranéoplasique ??

- PET scan normaux à 3, 6 et 13 mois
- imagerie thoraco-abdo-gynéco normale
- anti-HU, Yo, Ri, Ma, CV2, GAD, amphiphysine neg

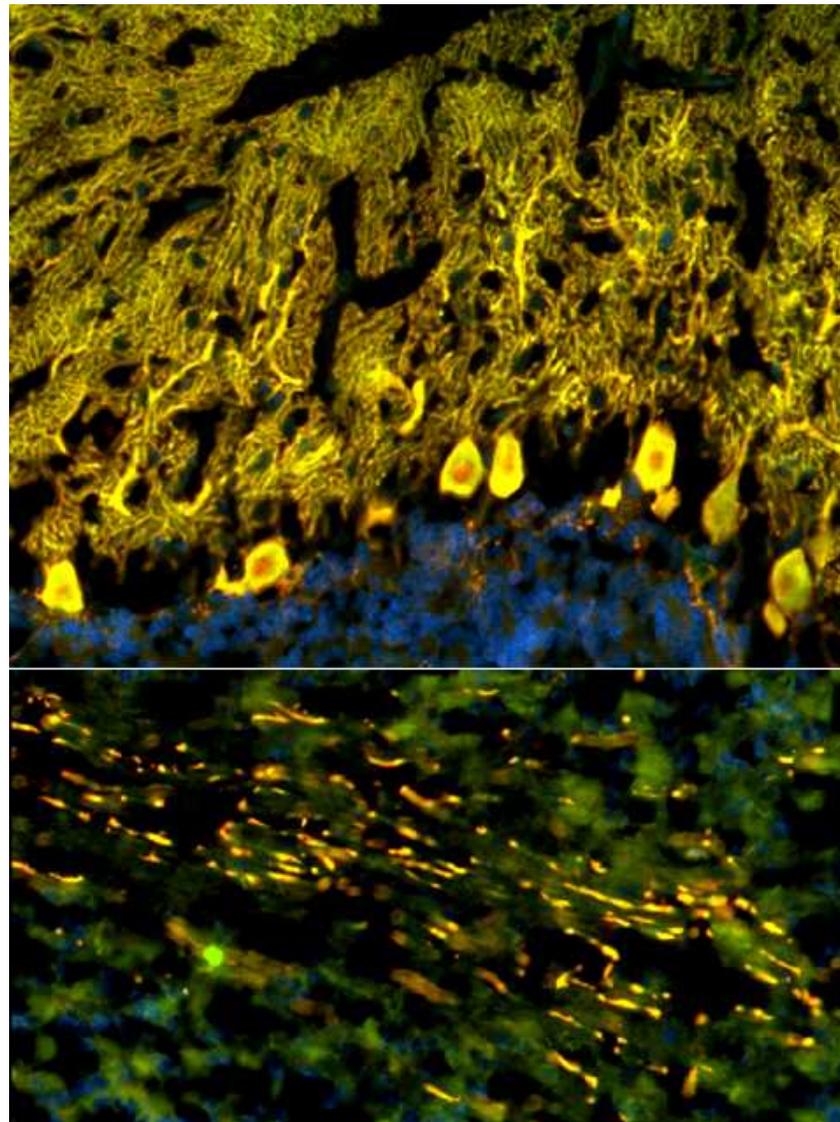
IFI sur coupe de cervelet de souris



➔ Marquage intense de la couche moléculaire + cell de Purkinje
+ substance blanche

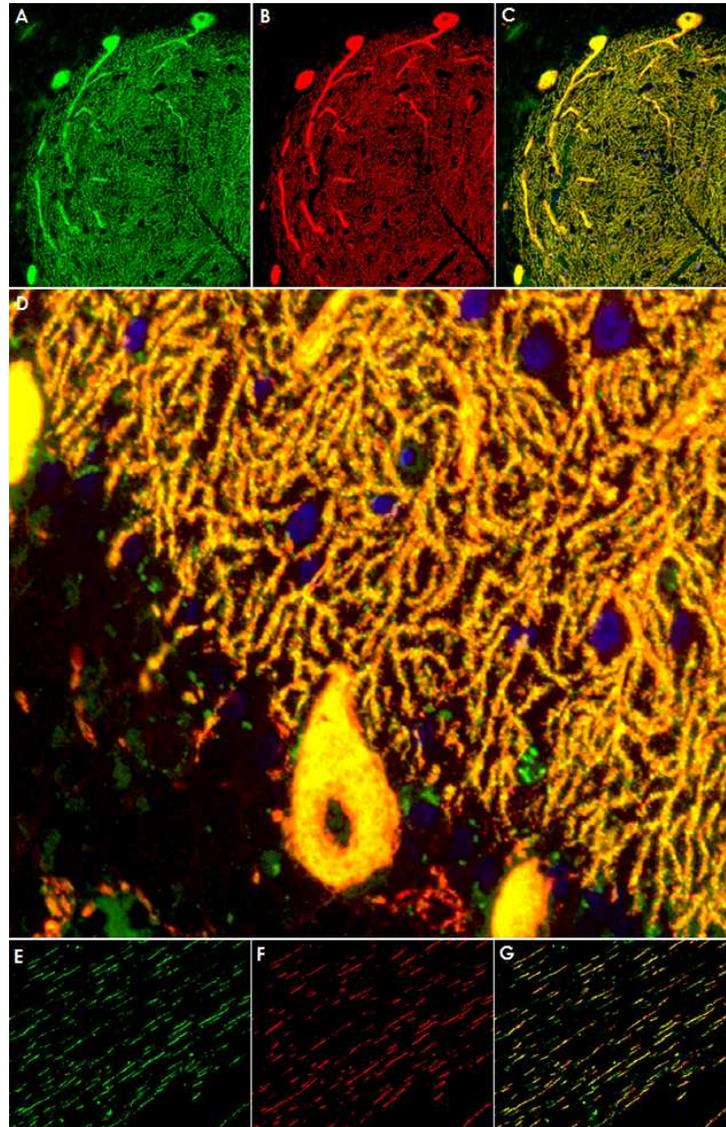
Sérum 1/ 6000 – LCR 1/2000

IFI sur coupe de cervelet de souris + LCR



Double marquage *patient* (vert) / *calbindine* (rouge)
→ corps cellulaires des PC + dendrites (haut) + axones (bas)

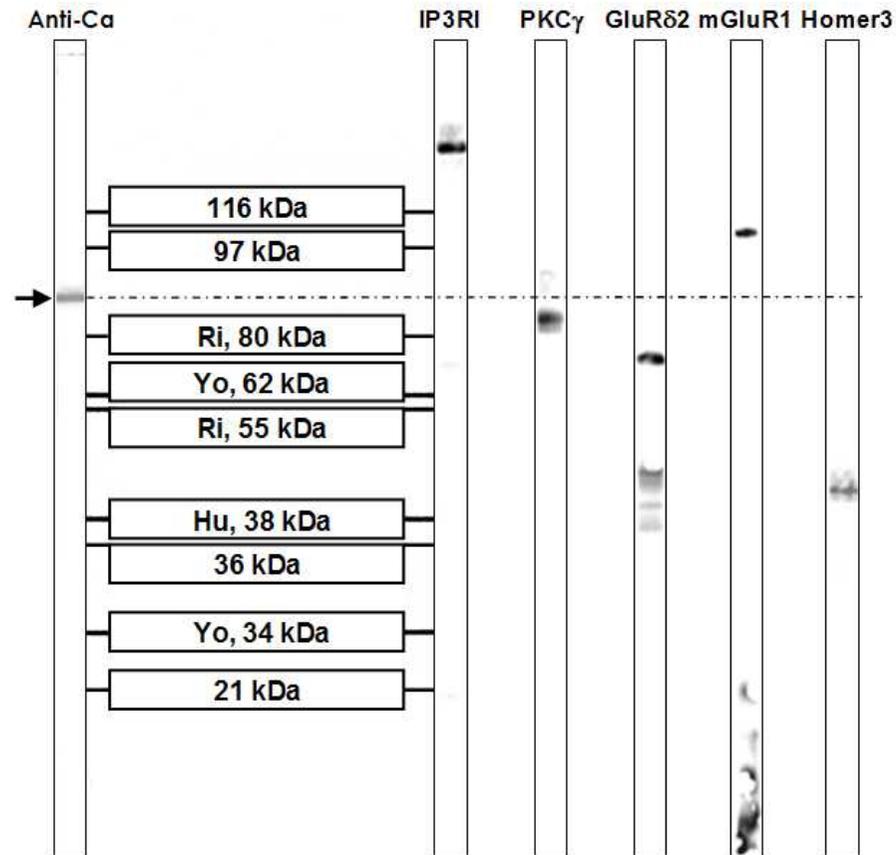
IFI sur coupe de cervelet de singe + LCR



Double marquage *patient* (vert) / *IP3R1* (rouge)
→ corps cellulaires des PC + dendrites (haut) + axones (bas)

Western Blot (Euroimmun)

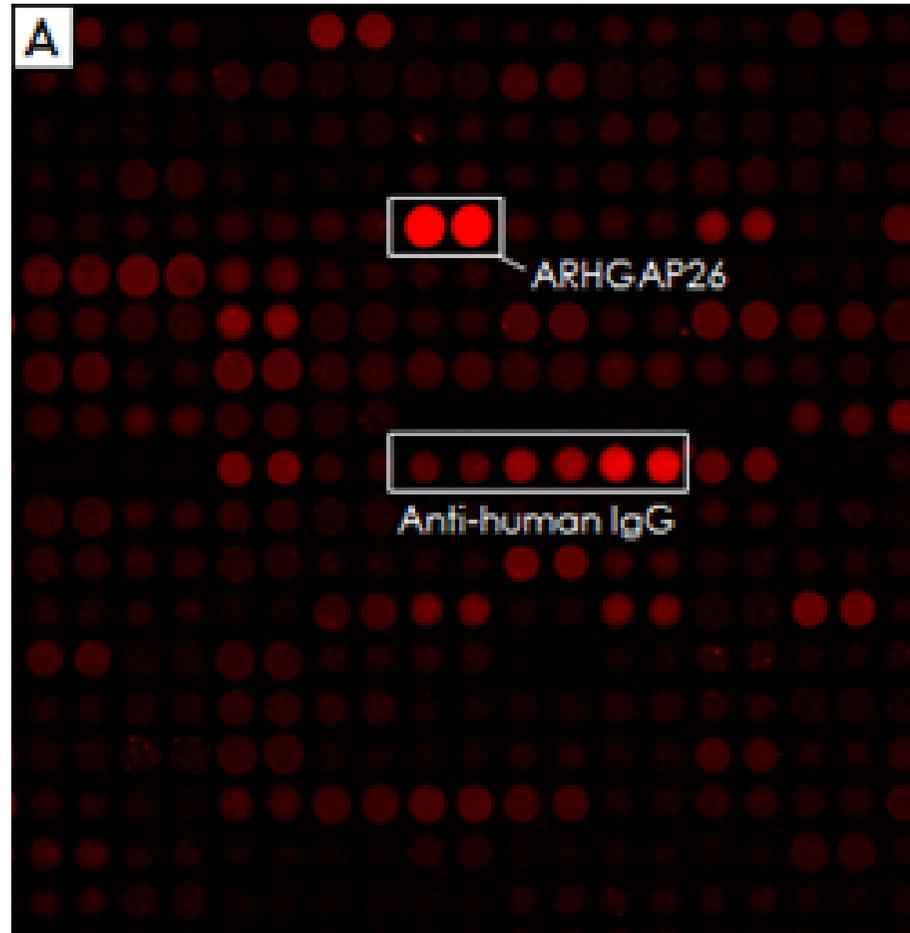
Extrait antigénique total de cervelet de primate



→ Protéine de 80 – 97 kDa

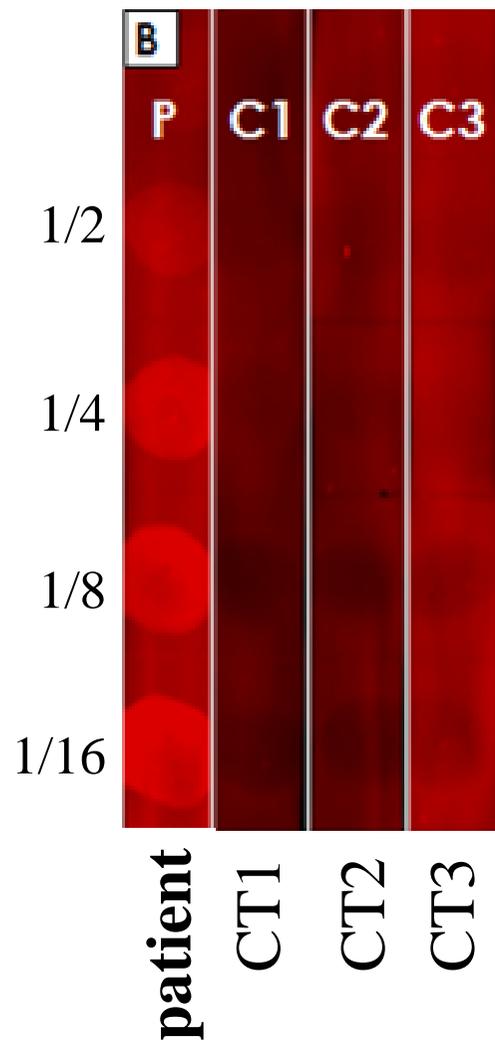
Protein microarray

Protoarray v5.0 (Invitrogen)

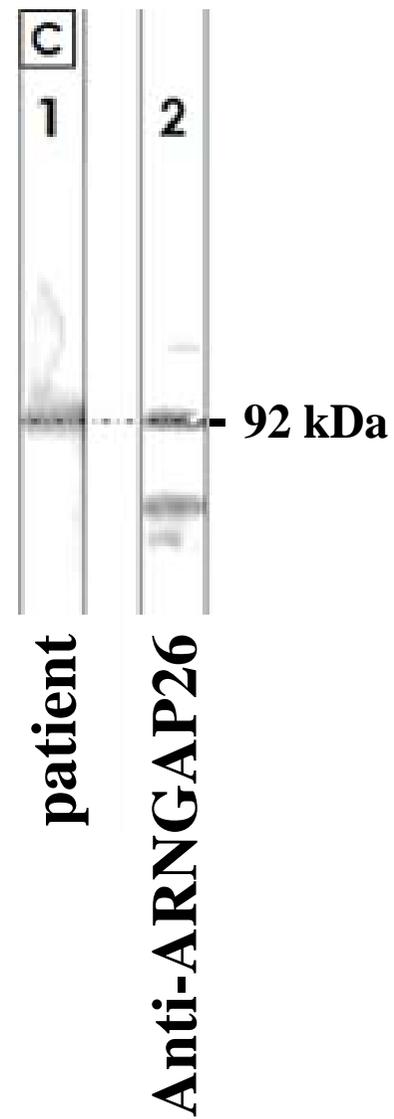


ARHGAP26 = Rho GTPase activating protein 26

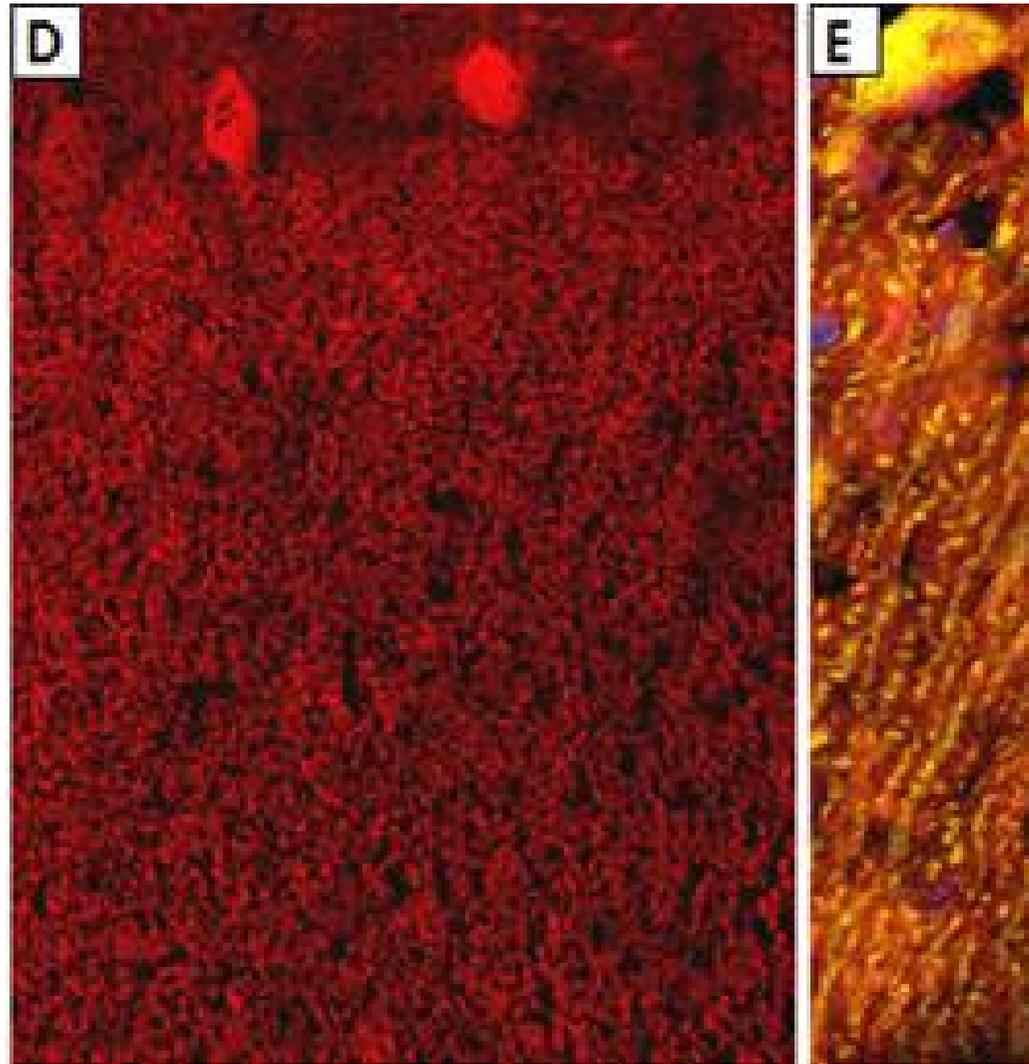
Immunoblot
ARHGAP26 recombinant



Western blot
euroimmun

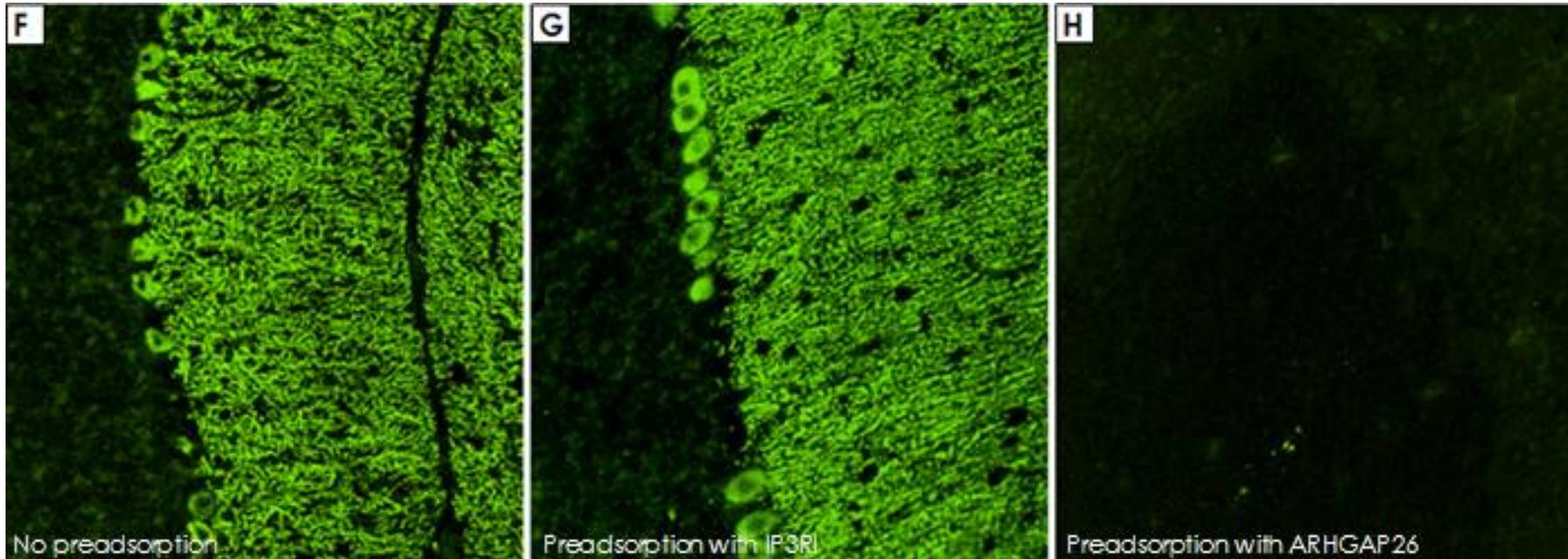


IFI sur coupe de cervelet de singe + LCR



Double marquage *patient* (vert?) / *ARHGAP26* (rouge)

IFI sur coupe de cervelet de singe + LCR



Sans pré-adsorption

**pré-adsorption
/ IP3R1**

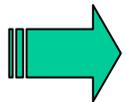
**pré-adsorption
/ ARHGAP26**



Présence d'IgG1 anti-ARHGAP26

TRAITEMENT

- **Corticoïdes:** (bolus IV puis relais oral)
→ rapide amélioration puis échappement
- **IGIV:** → inefficace
- **Plasmaphèreses:** → stabilisation puis amélioration



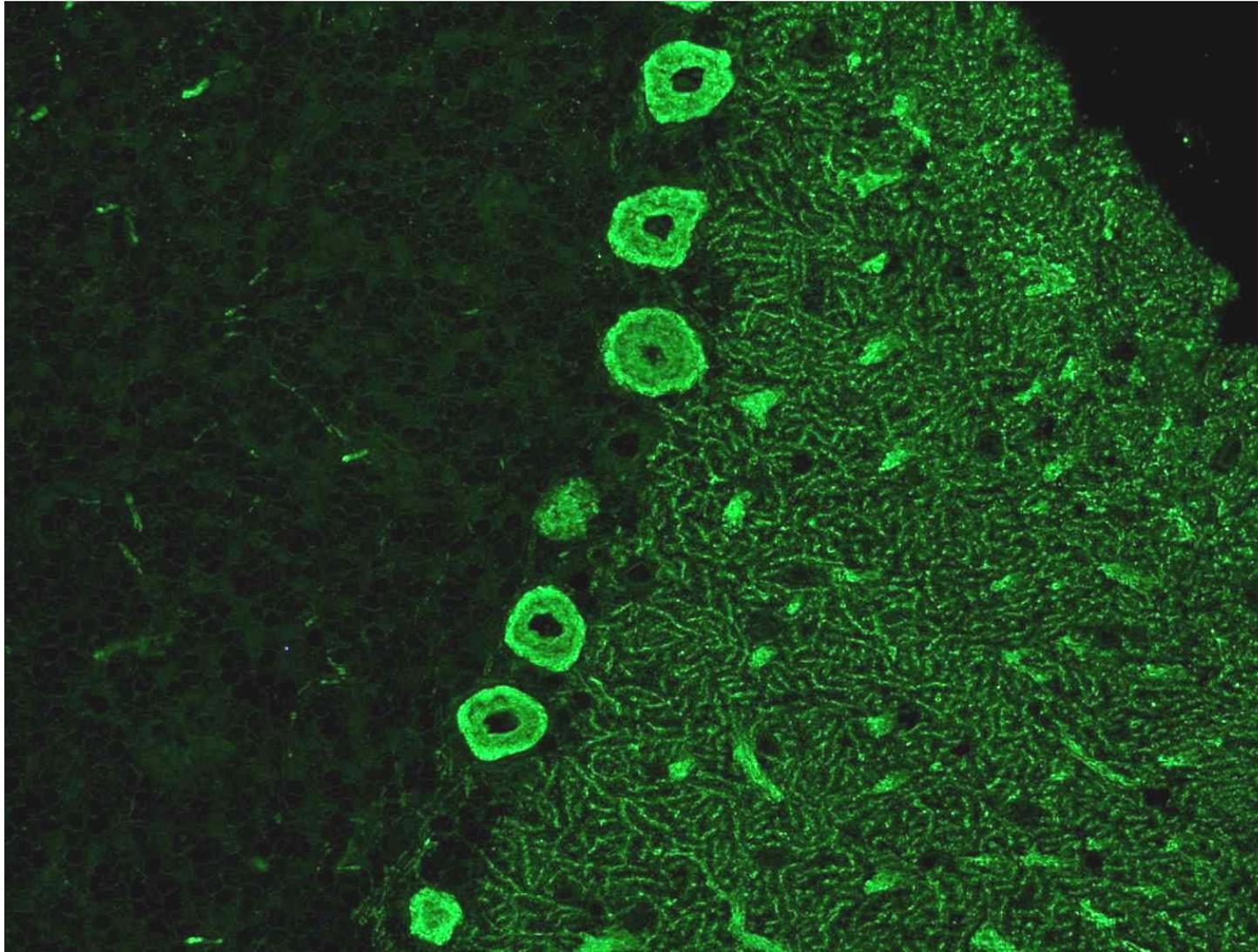
à 16 mois:

- * persistance de qq signes cérébelleux
- * toujours aucun signe de Kc sous jacent

Garçon de 4 ans

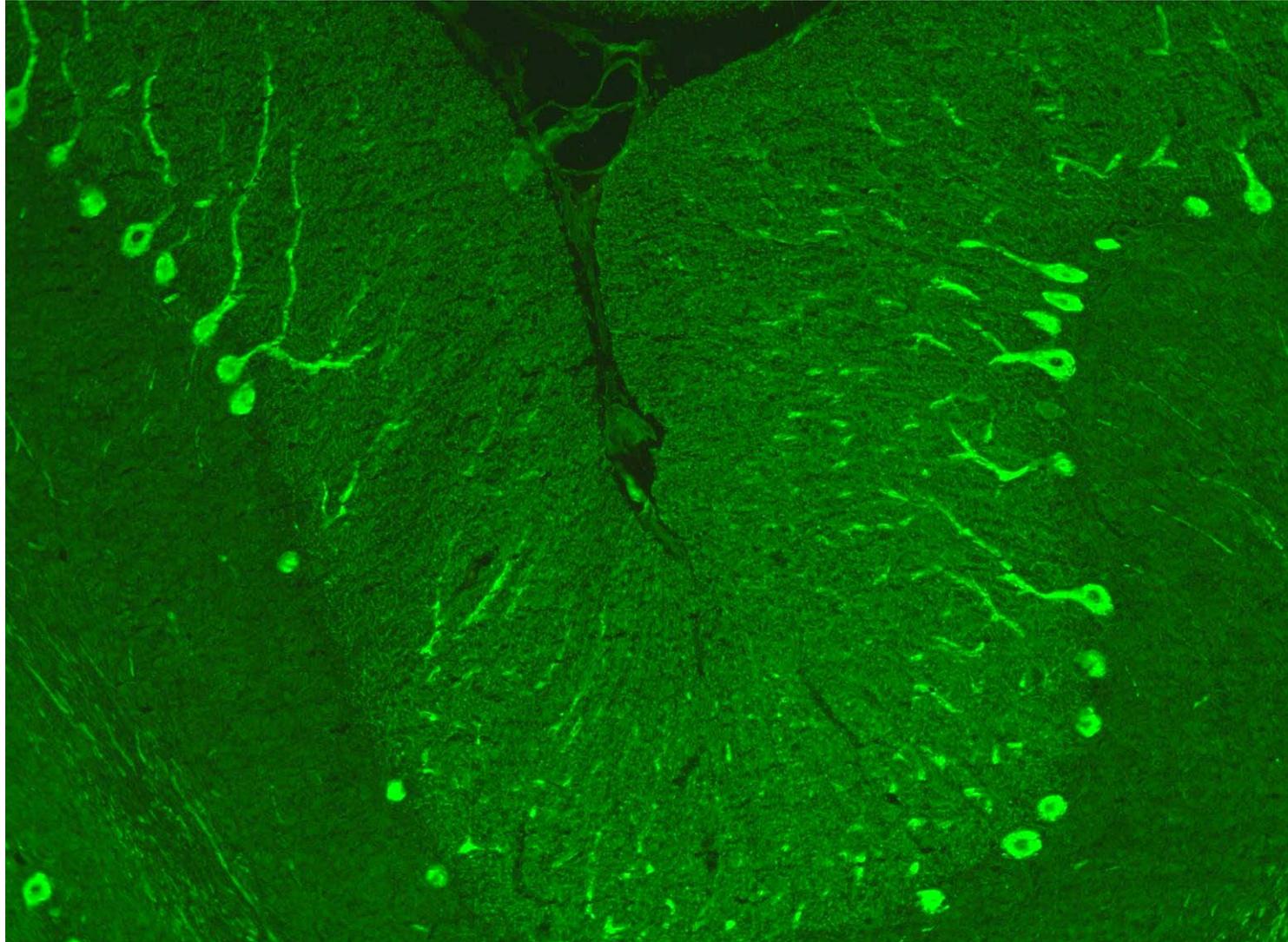
- **Caucasien**
- **Pas d'antécédents particuliers**
- **clinique de type « ADEM-like »**
- **monophasique: asymptomatique depuis 2 ans**

IFI sur coupe de cervelet de singe (IL) + sérum



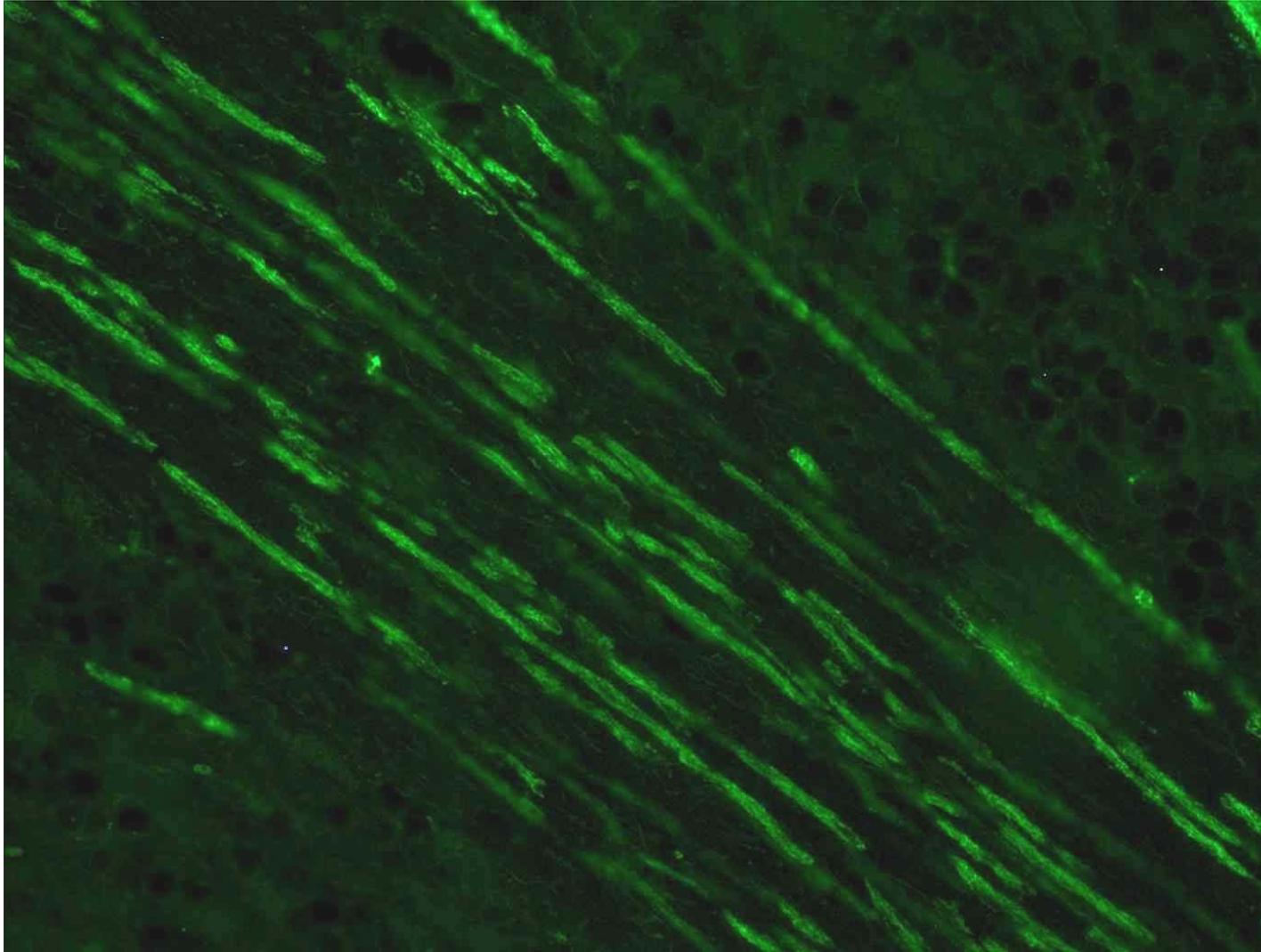
Cellules de Purkinje + couche moléculaire

IFI sur coupe de cervelet de singe (RLH) + sérum



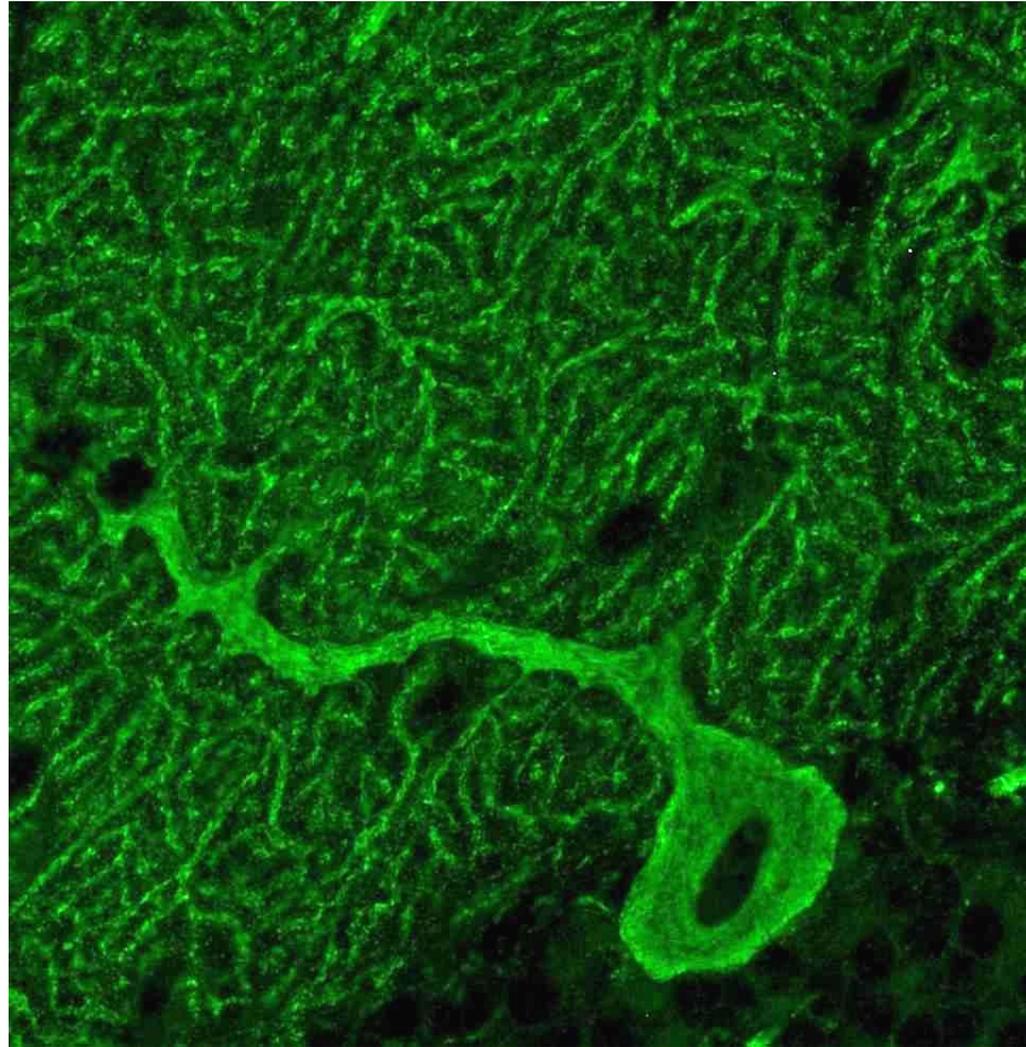
Cellules de Purkinje + couche moléculaire + substance blanche

IFI sur coupe de cervelet de singe (IL) + sérum



Substance blanche

IFI sur coupe de cervelet de singe (IL) + sérum



Cellule de Purkinje et ses dendrites

WESTERNBLOT NEURO

Euroimmun / RLH

