

# Cas 1

Cas 1 : pieds creux  
Neuropathie acquise ou héréditaire ?



# Cas 1 : pieds creux

## Neuropathie acquise ou héréditaire ?

- Mme ME, 24 ans

<b>2015 (20 ans)</b>	<b>Douleurs « mécaniques » des avant-pieds</b> -> difficultés à la marche avec des douleurs crampiformes mollets/quadriceps, mais <b>autonomie complète</b> , vendeuse en boulangerie
<b>ATCD</b>	<b>Epilepsie</b> idiopathique (avec des crises de type Grand Mal) traitée par Keppra, Depakine, Indéral
	<b>Pieds qui se creusent</b> surtout depuis l'adolescence avec rétraction des tendons d'Achille
<b>Examen clinique</b>	Pieds creux, scoliose Rétraction des tendons d'Achille (équin fixé de 20° genoux tendus)
	Evaluation clinique de la force normale à l'exception du dynamomètre de Jamar : 17 Nm bilatéralement (LIN : 20)
	Testing sensitif épicrotique et pallesthésique préservé
	Ataxie statique, <b>tremblement</b> d'attitude MS
	Hyporéflexie ostéotendineuse MI > MS
<b>12/04/16</b>	ENMG

	Ampl μV	VCS m/s
Radial G	47	64
Radial Dr	43	62
Sural G	26	58
Sural Dr	20	60

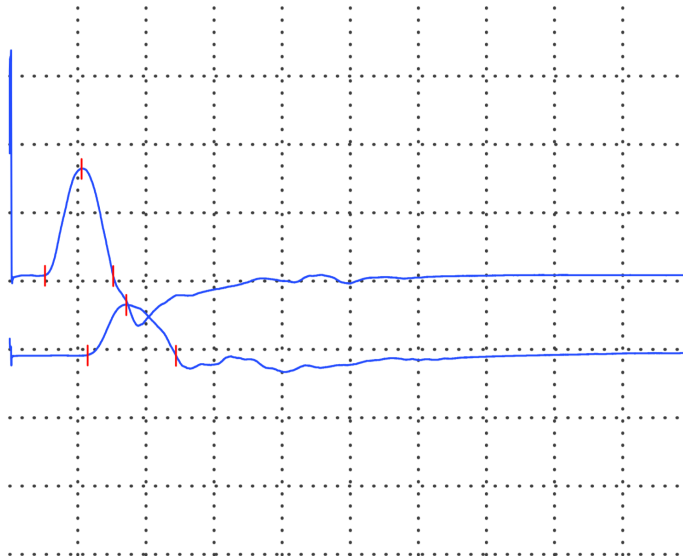
## ENMG du 12/04/16

	LDM ms	VCM m/s	Amp mV	Surf mV.ms	Durée ms	Diff Amp	Diff Surf	Diff durée	F ms
Médian moteur poignet	<b>4,2</b> (2,1)		4,7 (-2,0)	21,3	8,0				
coude	<b>9,2</b>	<b>44,0</b> (-4,0)	<b>2,2</b>	<b>13,5</b>	<b>10,4</b>	<b>-53,2</b>	<b>-36,6</b>	<b>30,0</b>	24,6 (-1,2)
Ulnaire moteur poignet	<b>3,7</b> (2,4)		<b>2,3</b> (-4,2)	<b>10,7</b>	7,9				
sus-coude	<b>9,5</b>	<b>37,1</b> (-4,7)	<b>1,0</b>	<b>9,1</b>	<b>22,1</b>	<b>-56,1</b>	-15,0	<b>180</b>	23,2 (-2,1)
Fibulaire moteur cheville	<b>6,5</b> (3,1)		2,2 (-1,9)	14,3	12,2				
sous-fibula	<b>16,3</b>	<b>27,6</b> (-7,3)	<b>0,3</b>	<b>4,1</b>	<b>27,3</b>	<b>-84,5</b>	<b>-71,3</b>	<b>124</b>	
sus-fibula	<b>18,4</b>	<b>33,3</b>	<b>0,3</b>	<b>4,2</b>	<b>28,0</b>	-8,8	2,4	2,6	
Tibial moteur cheville	<b>9,0</b> (6,3)		<b>0,2</b> (-3,9)	<b>1,3</b>	<b>11,0</b>				

### Droit Medianus

Poignet-APB  
3mV/D 8ms/D

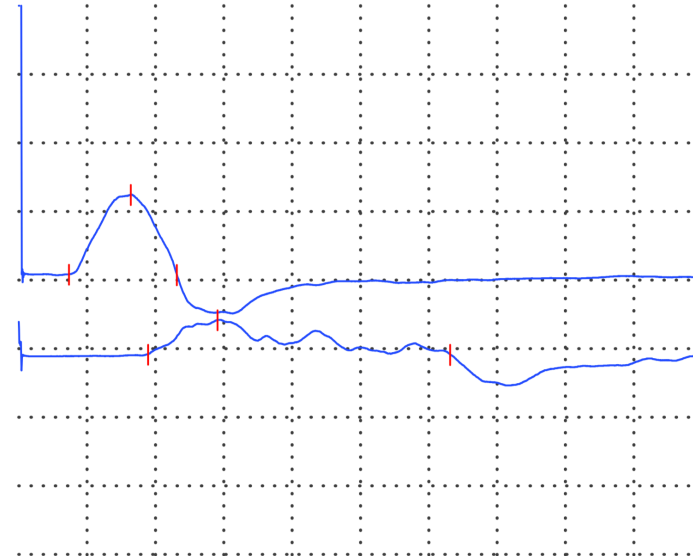
Coude-APB  
3mV/D 8ms/D



### Droit Ulnaris

Poignet-ADM  
2mV/D 5ms/D

Sous-coude-ADM  
2mV/D 5ms/D

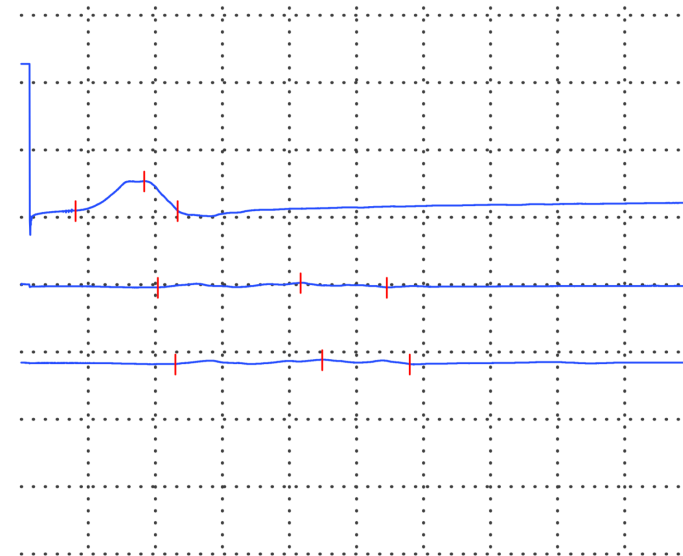


### Droit Peroneus

Cheville-EDB  
5mV/D 8ms/D

Fibula-EDB  
5mV/D 8ms/D

Creux poplité-EDB  
5mV/D 8ms/D

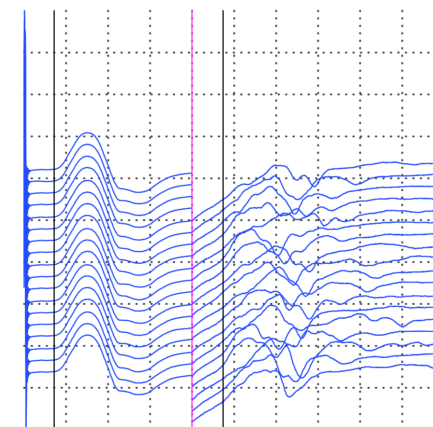


### Ondes F et réponses T

Droit Medianus FResponse	
	Lat F/T
	ms
Poignet - APB	23.7

### Droit Medianus

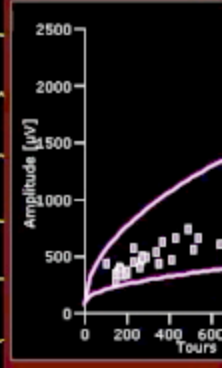
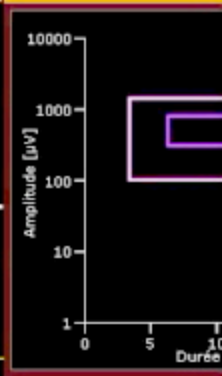
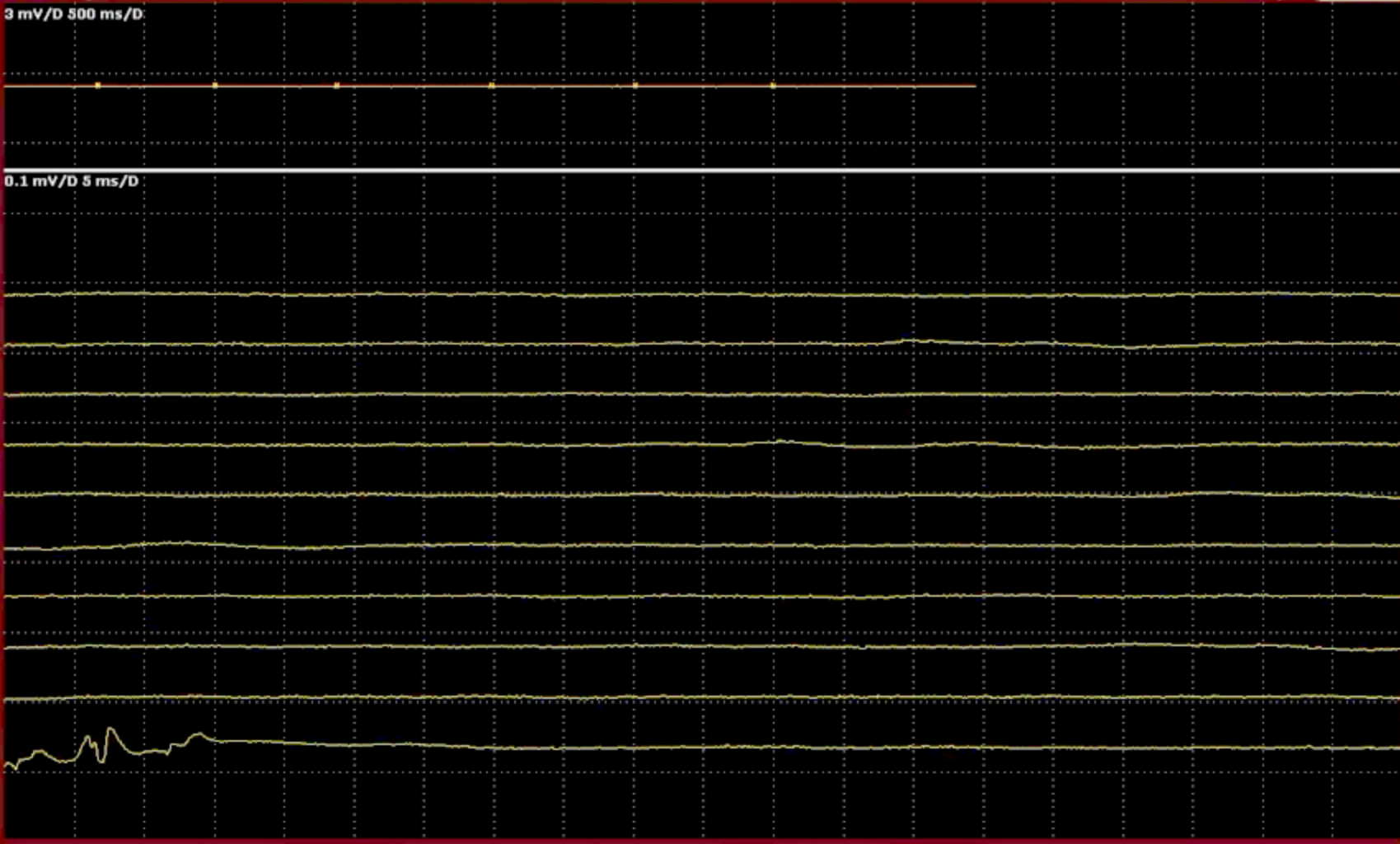
Poignet-APB  
M:5mV/D 5ms/D  
F:0.5mV/D 5ms/D



Droit Biceps  
3 mV/D 500 ms/D

Tampon

0.1 mV/D 5 ms/D



100

Biceps-11:51:11

Lecture 7.7 s / 40.6 s

Fenêtre de port.

Paramètres

- Paradoxe électro-clinique
- Pieds creux/scoliose
- Epilepsie

=> héréditaire

- Imagerie cérébrale (Scan/IRM) : normale
- Bio standard : normale
  - FHL
  - ionogramme
  - glycémie
  - rein
  - foie
  - thyroïde
  - B12, ac folique
  - VS, CRP

# Institut de Pathologie et de Génétique (IPG de Gosselies)

Analyse	Résultat
Délétion/duplication <b>PMP 22</b>	négatif
Remaniement chromosomique cryptique (microarrays)	négatif
Séquençage des gènes <b>MPZ, GJB1, MFN2</b>	négatif
<b>HSPB1, 3 et 8</b> (dHMN ?)	négatif
Séquençage d'exome entier avec filtrage au niveau d'une cinquantaine de gènes impliqués dans les neuropathies héréditaires (Centre de Génétique de Nijmegen)	négatif
Panel de 323 gènes impliqués dans les myopathies et les maladies neuromusculaires	négatif
Mendéliome (2742 gènes) <b>un variant pathogène dans le gène ARSA (+ un variant intronique non testé ?)</b>	négatif
Mendéliome (4500 gènes)	en cours



- ENMG de contrôle (14/01/2019)
  - globalement stable
  - allongement modéré des ondes F (5 à 6 ms)
  - amélioration de la taille de certains PAGM (médian et ulnaire)
  - **iMAX très augmenté** de façon diffuse (seuils normaux)

Médian Dr : **22** mA (+ 20,0) ; seuil = 1,9 mA

Ulnaire Dr : **30** mA (+ 22,9) ; seuil = 1,8 mA

Fibulaire Dr : **76** mA (+ 33,4) ; seuil = 1,5 mA

- Faut-il abandonner l'hypothèse héréditaire ?  
oui pour s'en éloigner et pour envisager une cause acquise,  
mais s'assurer néanmoins que le gène LITAF a bien été  
couvert par le mendéliome
- Faut-il demander une évaluation enzymatique  
sur fibroblastes ou leucocytes ?  
réponse plutôt négative
- Faut-il rechercher des Ac anti-NF  
(155/tremblement), contactin, CASPR1 ? Si oui,  
quel labo?  
oui, à Marseille notamment
- Une autre idée ?  
IRM musculaire, PES, anti-gangliosides

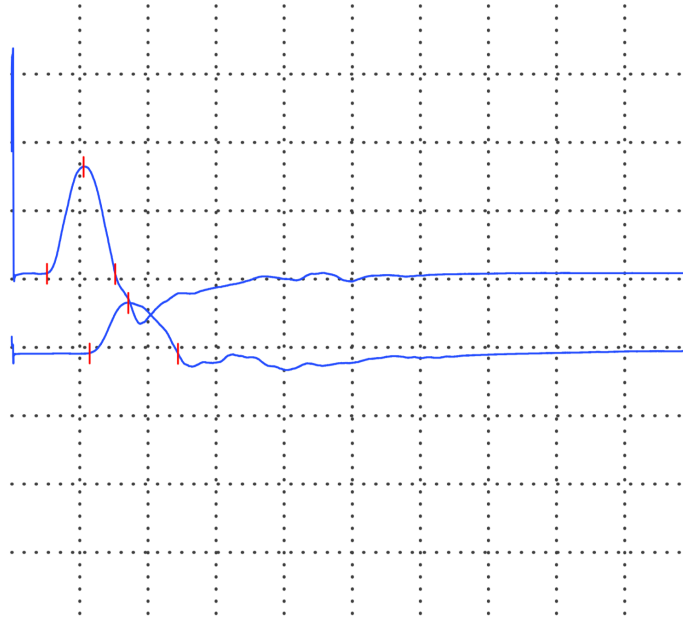
- Bilan ENMG chez le frère de la patiente: examen strictement normal
- Résultat du mendéliome (4500 gènes) : identification d'un variant du gène PIGG impliqué dans des tableaux cliniques associant handicap intellectuel, convulsions et hypotonie
- Le même variant est retrouvé chez le frère et une des sœurs...
- Bilan ENMG chez la sœur de la patiente :

# Mme ME, 24 ans

## Droit Medianus

Poignet-APB  
3mV/D 8ms/D

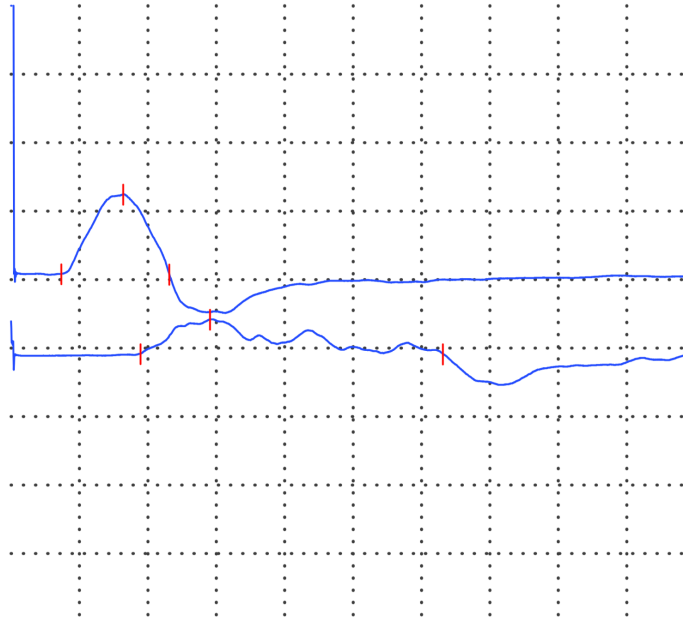
Coude-APB  
3mV/D 8ms/D



## Droit Ulnaris

Poignet-ADM  
2mV/D 5ms/D

Sous-coude-ADM  
2mV/D 5ms/D



# Mme MD, 20 ans

Medianus  
Enreg.: APB  
3mV/D  
8ms/D

Poignet

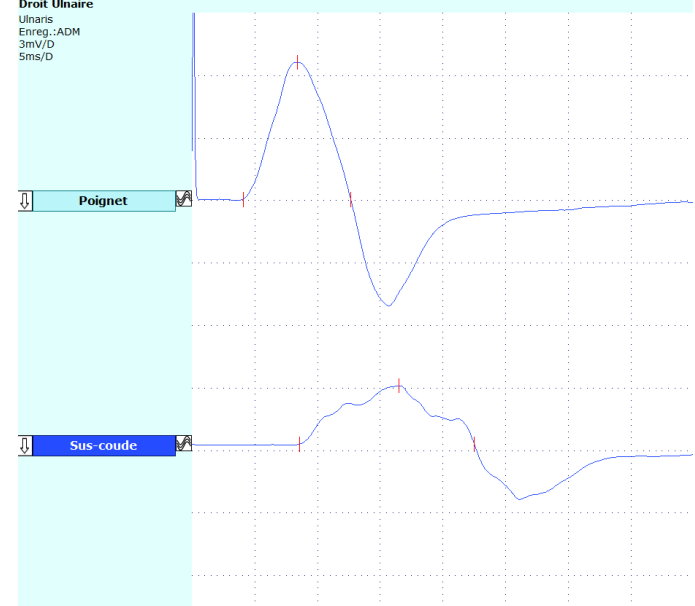
Coude

Droit Ulnaire

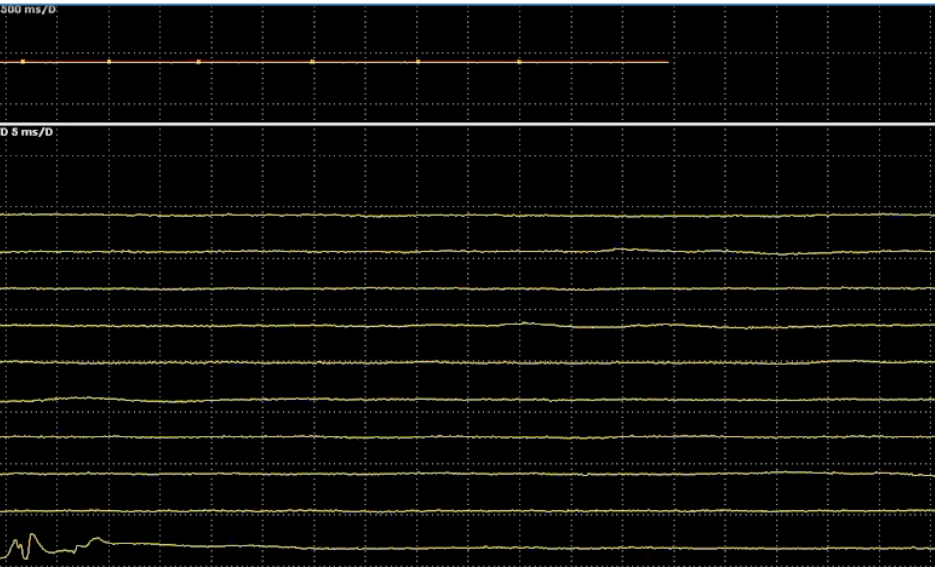
Ulnaris  
Enreg.: ADM  
3mV/D  
5ms/D

Poignet

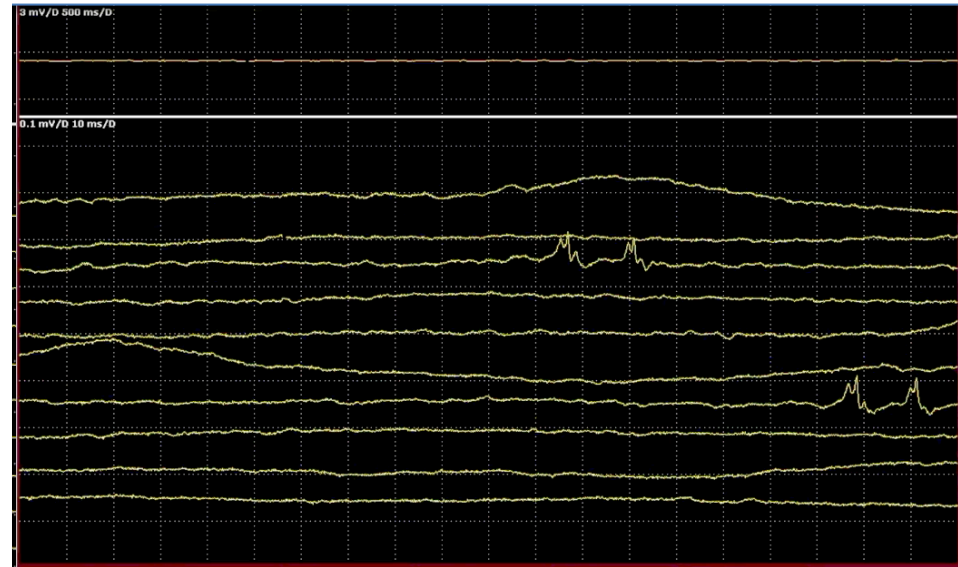
Sus-coude



Mme ME, 24 ans



Mme MD, 20 ans



# Cas 2

Cas 2 : Steppage – ataxie - dysphagie

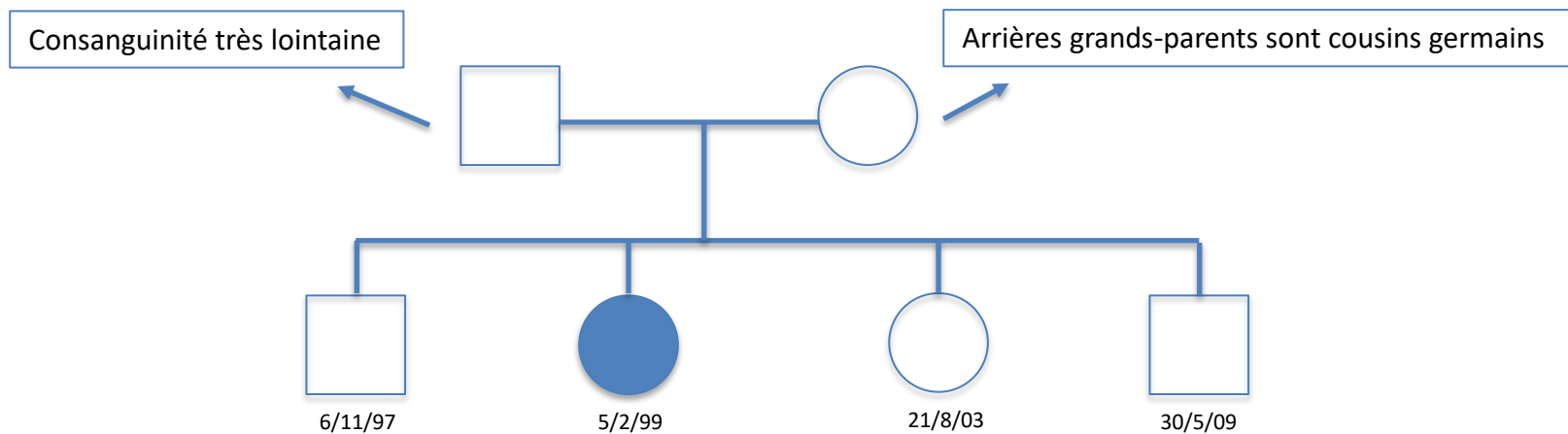


# Cas 2: Steppage – ataxie - dysphagie

- Mme AH, 20 ans

13/09/2019	Depuis 2 ans, difficultés locomotrices (fluctuantes, majorées en fin de journée à l'installation) avec steppage X 2, ataxie et dysphagie
ATCD	Le tableau s'est installé dans le décours d'un nouveau comportement alimentaire : elle s'est mise à manger du café 1 m 56 et 45 kg
Examen clinique	Atrophie des mains avec tremblement de posture et d'action Ataxie proprioceptive à la marche (impossible sur pointes et talons) Fasciculations langue
	Serment tenu, Mingazzini non tenu
	Déficit moteur proximo-distal des MS (stt à Dr distalement) et MI
	Pas de déficit sensitif, hypopallesthésie relative MI vs MS
	Aréflexie OT, pas de Hoffmann, mais RCP en extension X 2
	Syndrome cérébelleux cinétique aux MS
	N. Crâniens OK, mais hypophonie, voix fluette très aigüe

<b>Données complémentaires</b>	Un premier ENMG : <b>neuronopathie motrice</b>
	Suivi ENMG : apparition d'une neuropathie sensitive => <b>PNP</b>
	CPK augmentées ; IRM : oedème musculaire des parties distales des loges antérieures des cuisses G > Dr et des loges post. des segments jambiers => <b>Myosite/myopathie distale</b>
	Biopsie neuromusculaire : compatible <b>dermato/polymyosite</b> , mais relu en <b>neurogène</b>
	Bilan immuno-inflammatoire, toxique et carenciel complet : N
	PET-CT, IRM cérébrale et cervico-dorsale : N
	Analyses génétiques : <b>SCA, Friedreich, SMA, TTR, Brown-Vialetto-Van Laere</b> => N



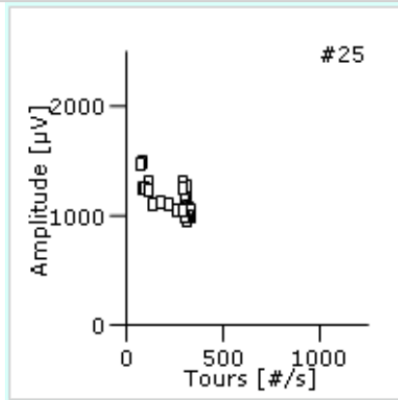


	Ampl μV	VCS m/s
Sural G	<b>6,2</b>	42
Sural Dr	<b>6,7</b>	42
Radial Dr	<b>8,5</b>	53

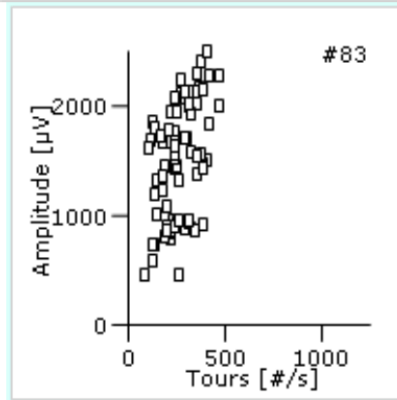
## ENMG du 14/02/19

	LDM ms	VCM m/s	Amp mV	Surf mV.ms	Durée ms	Diff Amp	Diff Surf	Diff durée	F ms
Axillaire Dr (Erb)	4,44		<b>3,2</b>	<b>21,8</b>	9,9				
Médian Dr									
poignet	<b>4,58</b>		<b>0,89</b>	<b>2,2</b>	5,5				<b>NO</b>
coude	<b>9,15</b>	<b>42,9</b>	<b>0,54</b>	<b>1,56</b>	5,0	<b>-39,3</b>	-29,1	-9,1	
Ulnaire Dr									
poignet	<b>4,9</b>		<b>2,8</b>	<b>8,3</b>	5,4				28
Fémoral G									
creux inguinal	<b>6,0</b>		<b>3,9</b>	<b>26,3</b>	11,2				
Fibulaire G (TA)									
creux poplité	4,7		<b>3,3</b>	<b>29,2</b>	13,3				
Fibulaire Dr (TA)									
creux poplité	5,0		<b>3,5</b>	37,0	15,5				
Fibulaire Dr									
cheville	<b>10,5</b>		<b>0,58</b>	<b>3,0</b>	<b>10,2</b>				<b>62,2</b>
sous-fibula	<b>18,7</b>	<b>28,6</b>	<b>0,68</b>	<b>3,4</b>	<b>9,3</b>	17,2	13,3	-8,8	
sus-fibula	<b>20,7</b>	<b>36,8</b>	<b>0,69</b>	<b>3,5</b>	<b>9,4</b>	1,5	2,9	1,1	
Tibial Dr									
cheville	<b>8,2</b>		<b>6,1</b>	29,4	<b>9,1</b>				<b>63,2</b>

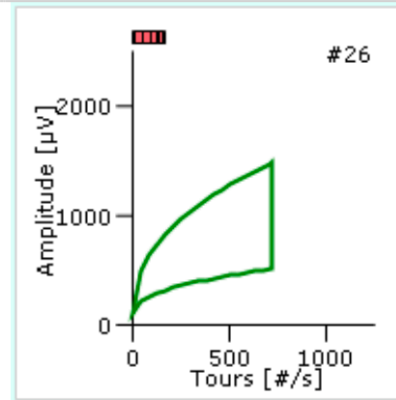
Gauche Delhoideus post



Droit Delhoideus post

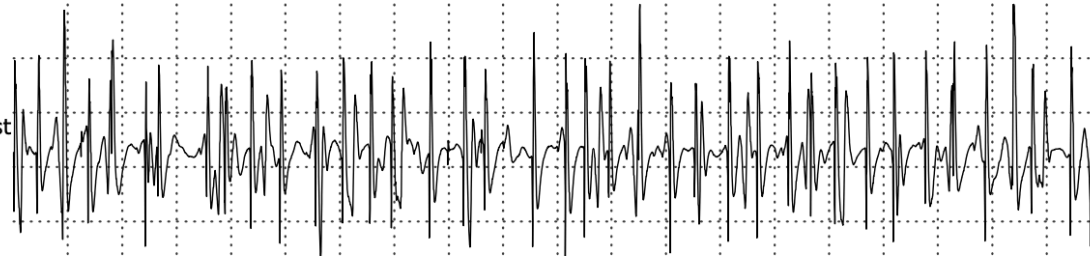


Droit Tibialis anterior



## Echantillons de tracés EMG

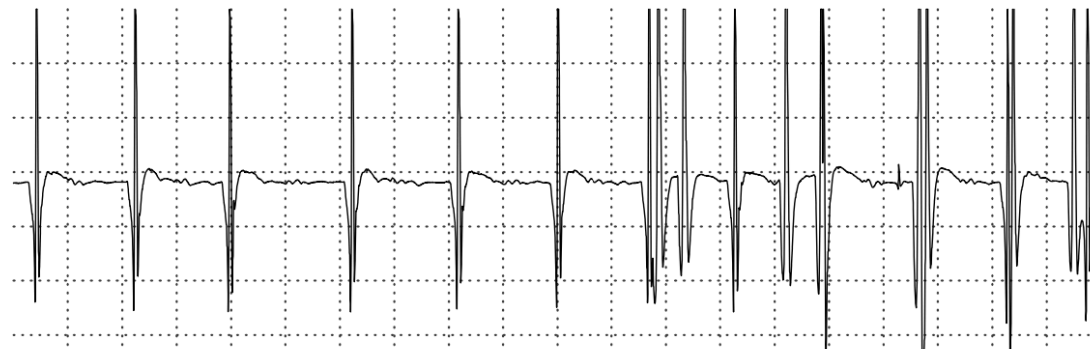
Gauche Delhoideus post  
16:01:51  
1mV/D 50ms/D



Gauche Delhoideus post  
16:05:46  
0.1mV/D 50ms/D



Droit Tibialis anterior  
16:10:26  
1mV/D 50ms/D

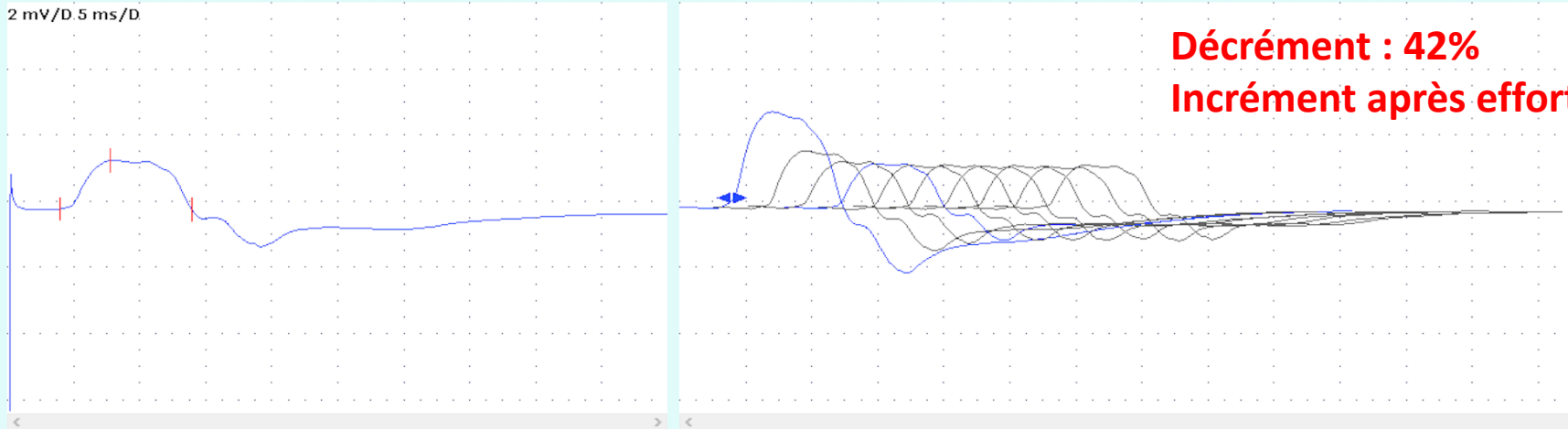


**Décraments**

**Droit Deltoideus post**

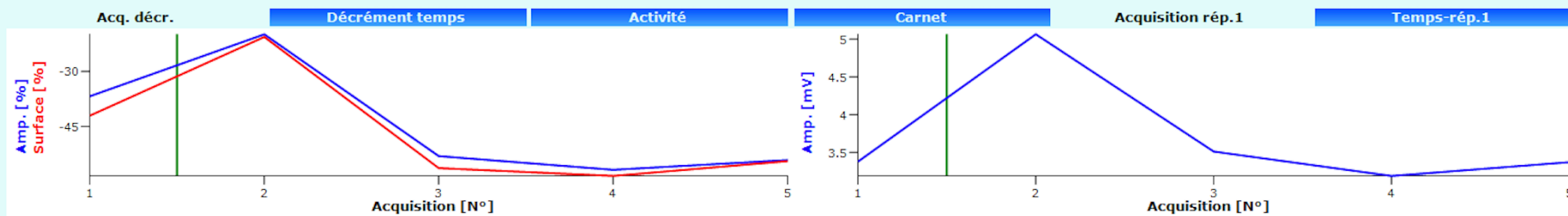
2 mV/D 5 ms/D

**Décrament : 42%**  
**Incrément après effort : 50%**



Pré-activation		Activation		Post-activation											
	Amp.	Surface	De:	Amp.	Surface	Amp.	Surface								
1-4:	-36.7%	-42.0%	00:00:00	1-4:	-19.9%	-20.6%	1-4:	-53.0%	-56.3%	1-4:	-56.8%	-58.4%	1-4:	-54.1%	-54.4%
#1:	3.4mV	23.7mVms	Contraction volontaire max. pdt 60 s	#1:	5.1mV	35.9mVms	#1:	3.5mV	26.0mVms	#1:	3.2mV	22.3mVms	#1:	3.4mV	23.4mVms
#4:	2.1mV	13.7mVms		#4:	4.1mV	28.5mVms	#4:	1.65mV	11.3mVms	#4:	1.38mV	9.3mVms	#4:	1.55mV	10.7mVms
10@1.98H		15:27:58	Vers 00:00:00	10@1.98H		15:37:23 Act+37:23	10@1.98H		15:38:27 Act+38:27	10@1.98H		15:39:46 Act+39:46	10@1.98H		15:40:53 Act+40:53

**Deltoïde Dr**  
**Jitter augmenté**  
**proportionnellement**  
**à la fréquence de stim**



### > SMC pré-synaptiques

Plusieurs gènes codant des protéines impliquées dans la synthèse ou la libération de l'acétylcholine (ACh)

- le gène *CHAT* (choline acétyltransférase : ●)
- le gène *CHT* (transporteur pré-synaptique de la choline : ◆)
- le gène *PREPL* (protéine PREPL)
- le gène *SNAP25B* (protéine SNAP25B : 🌀)
- le gène *SYT2* (synaptotagmine 2 : 🚬)
- le gène *VACHT* (transporteur vésiculaire de l'acétylcholine : 📦)
- > le gène *SYB1* ou *VAMP1* (synaptobrévine 1 : Z)

### > SMC synaptiques

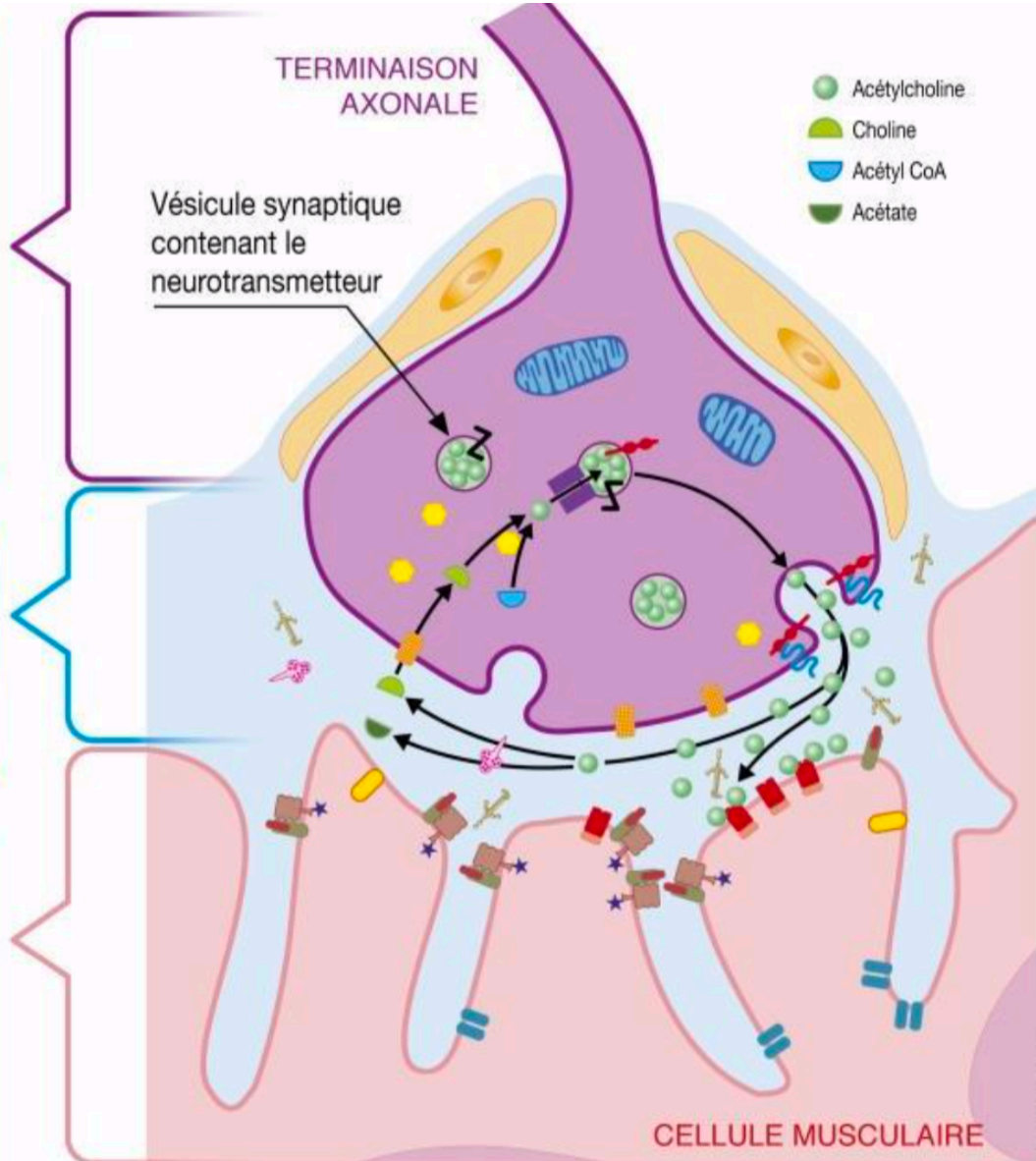
Plusieurs gènes codant des protéines impliquées dans la fonction de la lame basale

- le gène *COLQ*. (AChE : 🌸)
- le gène *LAMB2* (chaîne  $\beta 2$  de la laminine : 🏹)
- le gène *AGRN* (agrine : 🍷)

### > SMC post-synaptiques

Plusieurs gènes codant des protéines impliquées dans le compartiment post-synaptique

- Perte des récepteurs de l'acétylcholine (RACH : 📦)
  - > les gènes des sous-unités ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ ,  $\epsilon$ ) de RACH.
- Anomalies d'ouverture des RACH (canal lent, canal rapide)
  - > les gènes des sous-unités ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\delta$ ,  $\epsilon$ ) de RACH.
- le gène *RAPSN* (rapsyne : 📦)
- le gène *SCN4A* (canal sodium Nav1.4 : 📦)
- le gène *PLEC* (plectine : 📦)
- le gène *MuSK* (protéine MuSK : 📦)
- le gène *DOK-7* (protéine DOK-7 : ★)
- le gène *LRP4* (protéine LRP4 : 📦)
- le gène *COL13A1* (chaîne  $\alpha$  du collagène 13)



### > SMC avec un déficit en glycosylation

Plusieurs gènes codant des protéines impliquées dans une étape précoce de l'ajout de sucre (glyconopathies) à certaines protéines

- le gène *DPAGT1* • les gènes *ALG2* (protéine ALG2) et *ALG14* (protéine ALG4)
- le gène *GFPT1* (protéine GFPT1) • le gène *GMPPB* (protéine GMPPB)

## Distal Hereditary Motor Neuronopathy 7A (HMN 7A; dHMN-VII; dHMN7) (Vocal cord involvement)

- Solute carrier family 5 (Choline transporter), Member 7 (**SLC5A7**; CHT) ; Chromosome 2q12.3; Dominant
- Epidemiology: **4 families**
- Genetics <sup>98</sup>
  - Mutations
    - Types: Frameshift or Truncating
    - c.1497delG (p.Lys499Asnfs\*13), p.His521Gln\*fs2, p.Lys510Asnfs\*2, c.1526del (p.Pro509Leufs\*3)
  - **Allelic disorders**
    - **Congenital MG with Episodic Apnea**: Recessive, Missense mutations
    - Lethal Congenital Arthrogyrosis
- SLC5A7 protein
  - **Choline transporter**
  - Presynaptic: Motor neuron
  - Determinant of synaptic acetylcholine synthesis & release at NMJs
  - Mutation: Reduced choline transport; Remove endocytic trafficking motif
- Clinical
  - Onset
    - Age: **Early childhood to Teens**
    - **Voice or Gait disorder**
  - Distal weakness
    - **Onset: Hands; Median distribution**
    - Progression to distal leg weakness
    - Wasting: Prominent distally
    - Usually symmetric but occasional asymmetry
  - **Vocal cord** involvement (70%)
    - Distribution: Often asymmetric; Eventually bilateral
    - Onset: 1st or 2nd decade
    - **Voice**: Hoarse; Quiet
    - Respiratory failure: 2° Bilateral vocal cord paralysis
  - ± Sensorineural hearing loss
  - Tendon reflexes
    - **May be brisk**
    - Reduced distally in arms & legs with disease progression
  - Sensation: Normal
  - Course: Slow progression
- Electrodiagnostic
  - EMG: **Distal denervation in feet & hands**
  - NCV
    - Velocities: Normal
    - **CMAPs: Small distally**
  - Repetitive nerve stimulation: No decrement
  - **SFEMG: Excess jitter**

Mutation hétérozygote de signification incertaine pour le gène SETX (senataxine)

- ALS4 AD
- SCAN2 AR
- CMT