

Les polyneuropathies

Red Flags en ENMG

FC Wang
3 avril 2025



Atteintes du système nerveux périphérique

Polyradiculopathie

Sensitivo-moteur, prédominance motrice, proximale et distale, symétrique, aréflexie diffuse, dysautonomie, aggravation < 4 sem., protéinorachie augmentée

Sensitivo-moteur, prédominance motrice proximale et sensitive distale, symétrique, aggravation > 12 sem., protéinorachie augmentée

Polyneuropathie

- Prédominance sensitive, symétrique, distale, ataxie/tremblement des mains, aggravation lente (IgM anti-MAG)
- Prédominance motrice, symétrique (CMT)

Sensitivomotrice à prédominance sensitive, distale, symétrique, longueur-dépendante

Mononeuropathie

Topographie tronculaire, indolore ou peu douloureux (mécanique) ou douloureux aigu (vascularite)

Mononeuropathie multiple

Plusieurs troncs nerveux : sensitivo-motrice à prédominance motrice, asymétrique, douloureuse, subaigüe

Neuronopathie

Ataxie, aréflexie diffuse, subaigüe ou chronique, symétrique ou asymétrique, douleurs si petites fibres

Moteur pur, amyotrophie, fasciculations, abolition de réflexe, crampes

Démýélinisant

PRNA

PRNC

Poly-NP

Axonal

Poly-NP

Mono-NP

Mono-NP multiple

Neuronal

Neurono-P sensitive

Neurono-P motrice

PRNA

Syndrome de Guillain-Barré

PRNC

Idiopathique

Gammopathie MGUS, POEMS

Rarement (lupus, autre mal. Systémique)

Poly-NP

IgM anti-MAG

Neuropathies génétiques (CMT)

Poly-NP

Idiopathique

Métabolique (diabète, IR)

Amylose

Toxique (médicament, OH)

Mono-NP

Diabète

Mécanique (radiculopathie...)

Vascularite

Mono-NP multiple

Diabète

Vascularite

Infections (HC, cryo, VIH)

MMN (anti-GM1)

Démýélinisation segmentaire

Neurono-P sensitive

Parané. (anti-Hu)

Gougerot-Sjögren

Idiopathique

Neurono-P motrice

Plomb

Syn. lymphoprolifératif

SLA

PRNA – Syndrome de Guillain-Barré

- **Sensitivo-moteur**
- Prédominance motrice
- **Proximale et distale**
- Symétrique
- Aréflexie diffuse
- Dysautonomie
- **Aggravation < 4 sem.**
- Protéinorachie augmentée

- **Sensitivo-moteur**
- **Non longueur-dépendant**
- **Aggravation < 4 sem.**
- **Habituellement démyélinisante**

URGENCE THERAPEUTIQUE
=> DIAGNOSTIQUE (LCR + ENMG)

- **Immunoglobulines IV**
- **Échanges plasmatiques**

Quand suspecter un SGB ?

Variants cliniques de SGB (**atteintes infracliniques à l'ENMG**)

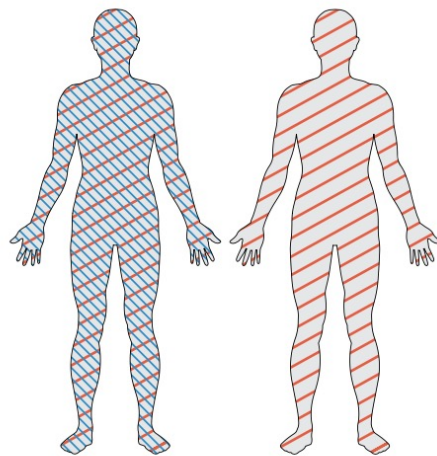
Anti-LM1
Anti-Caspr1

Anti-GM1
Anti-GD1a
(50-66%)

Anti-GT1a
Anti-GQ1b

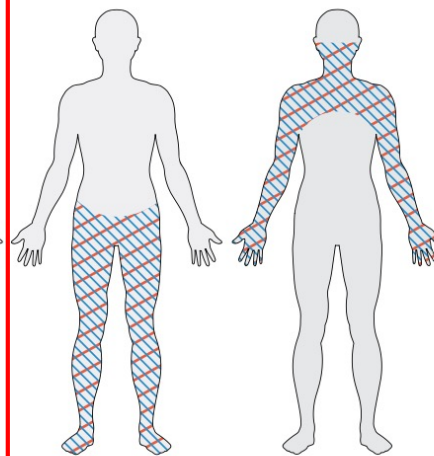
Anti-GD1b
(35%)

Anti-GQ1b
(80%)



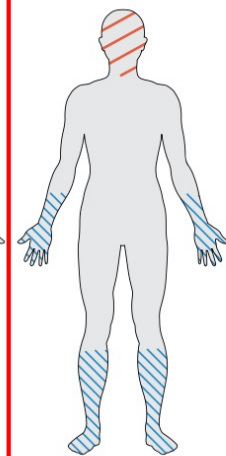
Classic
sensorimotor

Pure motor

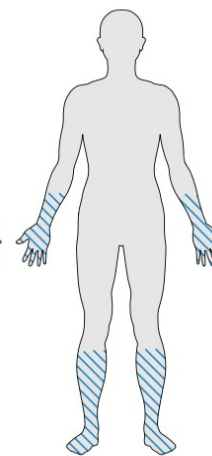


Paraparetic

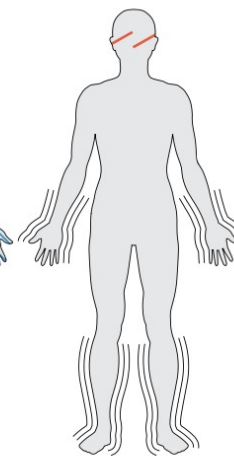
Pharyngeal-
cervical-brachial



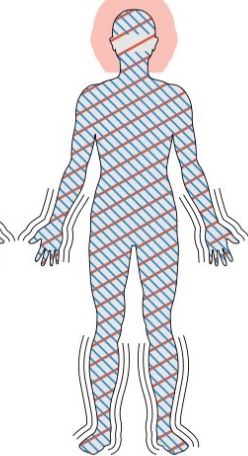
Bilateral facial palsy
with paraesthesias



Pure sensory



Miller Fisher
syndrome



Bickerstaff brainstem
encephalitis



Motor symptoms



Sensory symptoms



Decreased consciousness



Ataxia

Leonhard *et al* (2019)

Système nerveux central	Nerf périphérique
<ul style="list-style-type: none"> • <u>Infection/inflammation</u> du tronc cérébral (sarcoïdose, Sjögren, neuromyéélite optique, MOGAD) • <u>Infection/inflammation</u> de la moelle (sarcoïdose, Sjögren, myélite transverse aigüe) • <u>Origine tumorale</u> (métastases leptoméningées ou neurolymphomatose) • <u>Compression</u> du tronc cérébral ou de la moelle • <u>Stroke</u> du tronc cérébral • <u>Déficit vitaminique</u> (B1 et encéphalopathie de Wernicke, B12 et sclérose combinée de la moelle) 	<ul style="list-style-type: none"> • <u>PRNC</u> • Trouble <u>métabolique</u> ou <u>électrolytique</u> (hypoglycémie, hypothyroïdie, porphyrie, déficit en cuivre) • <u>Déficit vitaminique</u> (B1, B12, E) • <u>Toxique</u> (médicaments, alcool, B6, plomb, thallium, arsenic, organophosphorés, éthylène glycol, diéthylène glycol, méthanol, N-hexane, TTX) • PNP des <u>soins intensifs</u> • <u>Parsonage & Turner</u> • <u>Vascularite</u> • <u>Infection</u> (diphtérie, HIV)
Corne antérieure	Jonction neuromusculaire
<ul style="list-style-type: none"> • <u>Myélite aigüe flasque</u> (polio, entérovirus D68 ou A71, encéphalite japonaise, rage) 	<ul style="list-style-type: none"> • <u>MG/LEMS</u> • <u>Neurotoxique</u> (botulisme, tétanos, paralysie par piqûre de tique ou venin)
Radiculaire	Muscle
<ul style="list-style-type: none"> • <u>Infection</u> (Lyme, CMV, HIV, EBV, VZV) • <u>Compression</u> • <u>Origine tumorale</u> (> leptoméninges) 	<ul style="list-style-type: none"> • Trouble <u>métabolique</u> ou <u>électrolytique</u> (hypokaliémie, paralysie périodique, hypomagnésémie, hypophosphatémie) • <u>Myosite</u> inflammatoire • <u>Rhabdomyolyse</u> aigüe • <u>Toxique</u> (colchicine, chloroquine, émétine et statines)
Conversion, pathologie fonctionnelle (PEM !)	

Diagnostic électrophysiologique de SGB

- **Conduction nerveuse motrice et sensitive**

- > 8 nerfs moteurs : médian, ulnaire, fibulaire, tibial X 2

- > 4 nerfs sensitifs : sural, radial X2

- **PAGM distal :**

- LDM & durée augmentées

- amplitude réduite : perte axonale, BC (démyé.) ou défaut de conduction (nœud)

- **VCM étagées (-> Erb) :**

- dispersion temporelle & BC, ralentissement

- **réponses tardives**

- latence minimale F-M augmentée

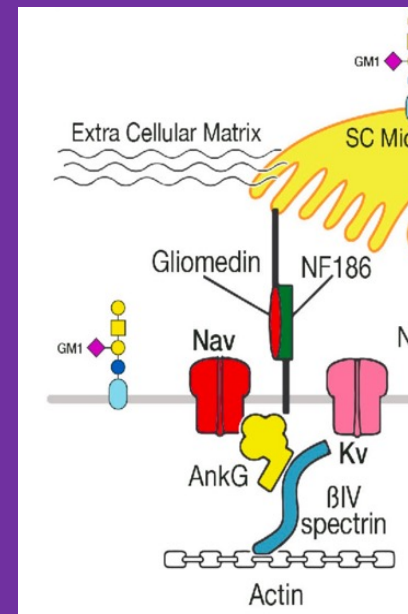
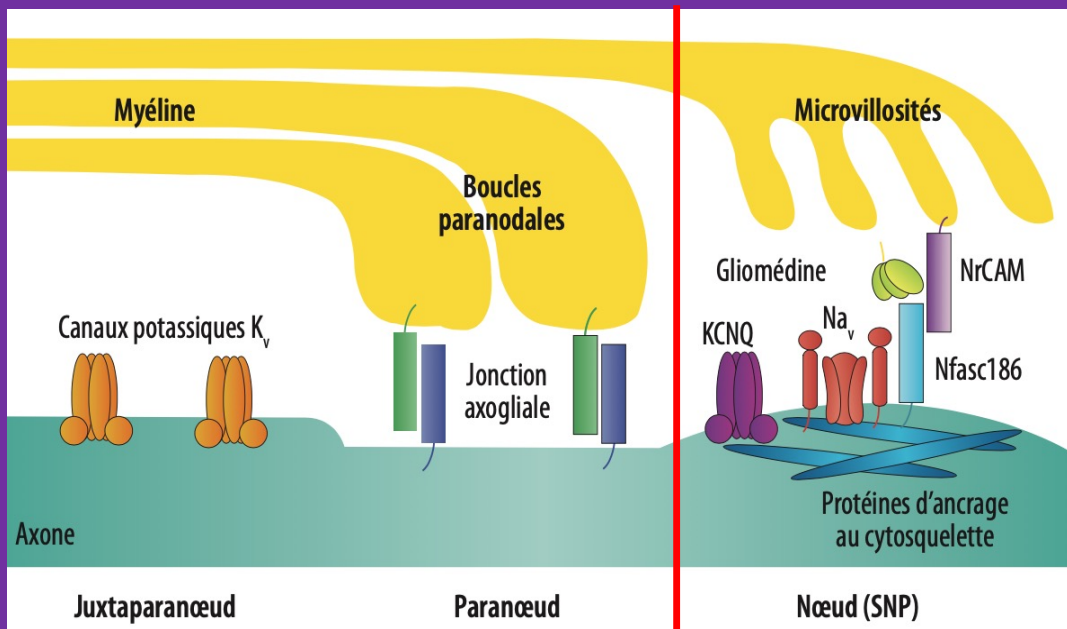
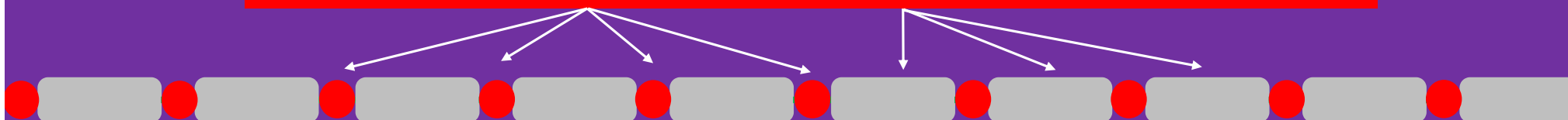
- **persistance des ondes F diminuée (nerf tibial)**

- réponse H (T) : amplitude réduite (Hmax/Mmax) & latence augmentée (index H)

Red Flag 1



Nœud & Internœud



Diagnostic électrophysiologique de SGB

Forme classique démyélinisante

- Para-internodopathie
- démyélinisante
- autoimmune (Ac, macrophages) :
 - anti-LM1 (internode)
 - anti-Caspr1 (paranode)
- **Anomalies liées à la démyélinisation**
 - Initialement :
 - ralentissements, BC, dispersion,
 - augmentation durée des PAGM :
MS (médian stt) > MI
 - perte axonale secondaire

Forme «axonale» : AMAN/AMSAN

- Para-nodopathie, nodopathie
- autoimmune (Ac, CAM) :
 - anti-gangliosides (GM1)
- réversible *ad integrum* ou perte axonale secondaire (macrophages)
- **Défaut de conduction**
 - Initialement :
 - réduction d'amplitude des PAGM
& BC : MI (nerf tibial) > MS
 - perte axonale secondaire
 - signes de remyélinisation secondaire

Diagnostic électrophysiologique de SGB

Paramètres	Seuils d'anomalie Rajabally et al, 2015	Score Z (DS) <u>d'après FW</u>
Conduction nerveuse motrice (sur au moins 2 nerfs)		
LDM	> 110 - 150% LSN	M & U > 8 ; P & T > 7
VCM	< 95 – 70% LIN < 60% de la moyenne normale	> - 6 > - 6
Durée du PAGM distal	> 9 ms (<u>FW</u>)	
Dispersion temporelle	Augmentation de la durée > 30% lors de la stim. proximale <u>sans</u> modification de la surface	
BC	Réduction de l' amplitude > 30% lors de la stim. proximale <u>sans</u> modification similaire de la durée (<u>sauf pour n. tibial</u>)	
Latence F	> 120% LSN > 150% LSN si amplitude PAGM distal < 50% LIN	> 5 > 9 si PAGM < 3 mV ou 1,5 mV (F)
Réponse F absente	Si amplitude PAGM distal ≥ 20% LIN (<u>FW : sauf n. fibulaire</u>)	≥ 1 mV
Amplitude PAGM distal	< 80% LIN Tous les PAGM absents, ou < 10% LIN pour un seul nerf => forme inexcitable	< 5 mV (M, U, T) ou < 2,5 mV (F) < 0,6 mV (M, U, T) ou < 0,3 mV (F)

Diagnostic électrophysiologique de SGB

Conduction nerveuse sensitive

Être attentif aux présentations avec **respect relatif des nerfs suraux** par rapport aux potentiels sensitifs des membres supérieurs

Blink Reflex et neurographie du nerf facial

44% d'anomalies détectées \leq J4 ([Alberti et al, 2011](#))

TST (mise en évidence des BC proximaux)

100% d'anomalies chez les 6/44 patients qui ne remplissaient pas les critères de Rajabally *et al* (2015) \leq J7 ([Sevy et al, 2017](#))

Aspect évolutif (attester du caractère aigu de la neuropathie)

- Amélioration ou aggravation sur 1 semaine
- Tendance à la normalisation lors d'un examen nettement à distance

Syndrome de Miller-Fisher

- Triade : ataxie, aréflexie, ophtalmoplégie + Ac anti-GQ1b (80%)
- Conduction motrice normale, sauf si chevauchement avec SGB classique (15% des cas)
- Anomalie des réponses H (70%)
- Amplitudes sensibles réduites (33%) MS > MI & *blink reflex* normal dans les formes pures

Multiple A Waves in GBS

Kornhuber *et al*, 1999

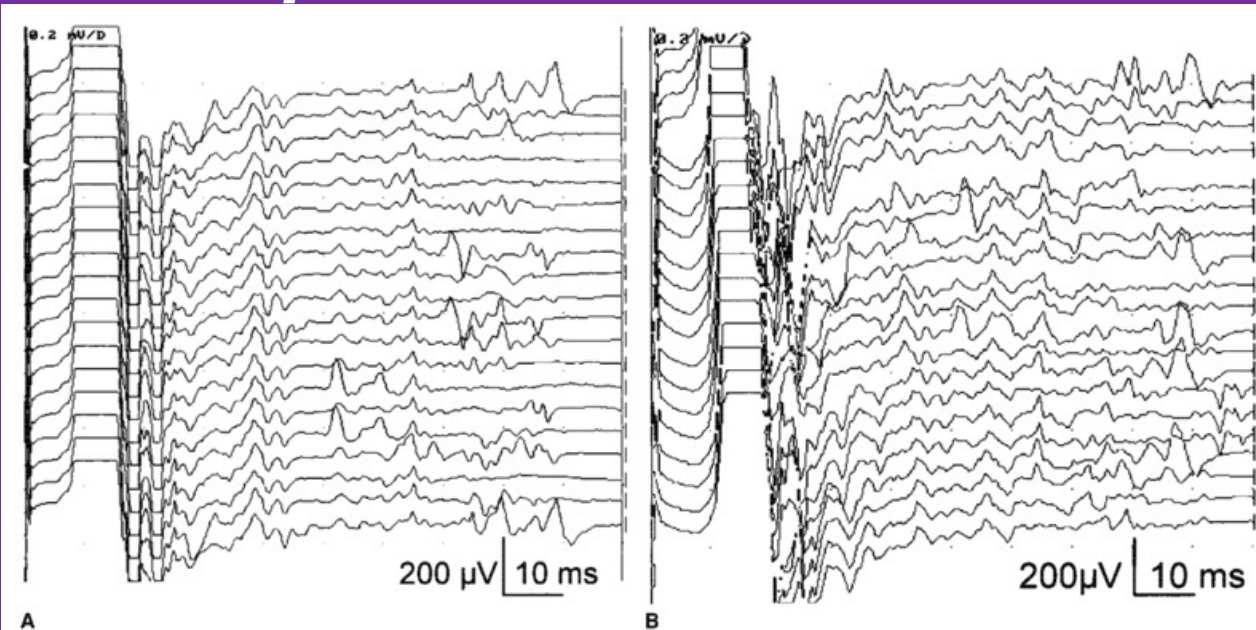


FIGURE 1. (A) Surface recordings from the abductor hallucis muscle of a patient with Guillain-Barré syndrome following 20 supra-maximal stimuli to the tibial nerve at the medial malleolus. Note the number and constancy of onset latencies of late waves following the M response. **(B)** Same nerve and recording conditions as in Fig. 1A but with stimulus site moved 2 cm proximally along the nerve each fifth trace. The constant responses shifting to the left are A waves, whereas those shifting to the right may be late components of the M response or A waves generated distal to the stimulus site.

Red Flag 2

- Réponses indirectes tardives (entre M et F) ≠ RAM
- Réexcitations axonales proximales

Cas 1 Mme PK, 19 ans

Forme inexcitable d'AMSAN ?

	Amp	LDM	Durée
Médian Dr	0		
Fibulaire (TA) Dr	0		
Tibial Dr	0		
Axillaire Dr	0,29		
Axillaire G	0		
Radial sensitif G	0		

ATCD : syn. du BB secoué (hémorragies méningées, épilepsie, retard psychomoteur)

Plaintes :

- tétraplégie flasque rapidement progressive
- diplégie faciale
- aréflexie OT
- dysautonomie

- AEG, majoration de troubles du comportement, nausées, vomissements, Insuf. respi aigüe => ICU (trachéo., ventilation, gastrostomie)
- Réponse pauvre aux IgIV
- Rechute après 6 mois (en reva.) avec détérioration motrice en 10J, (tétraplégie flasque), douleurs abdominales (appendicite ?), dysautonomie (tachycardie, constipation/diarrhée)
- Mutisme, apathie, épisode de perte de conscience avec mouvements cloniques pendant 30'',
dépression, sentiment d'abandon (parents), hallucinations
- PL : dissociation albumino-cytologique avec protéinorachie à 1,4 g/l

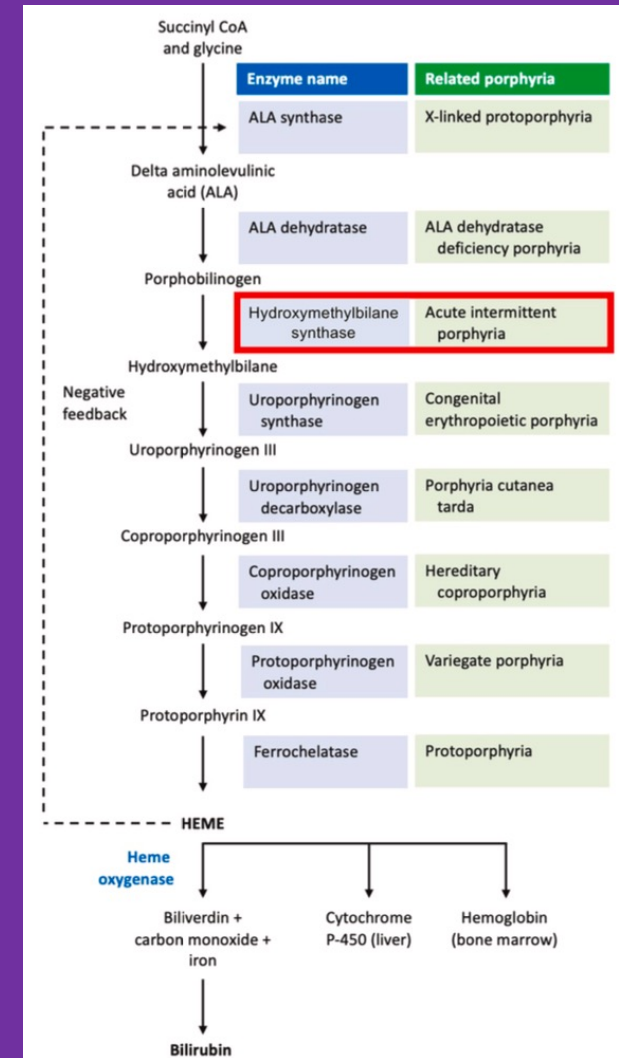
Cas 1 Mme PK, 19 ans

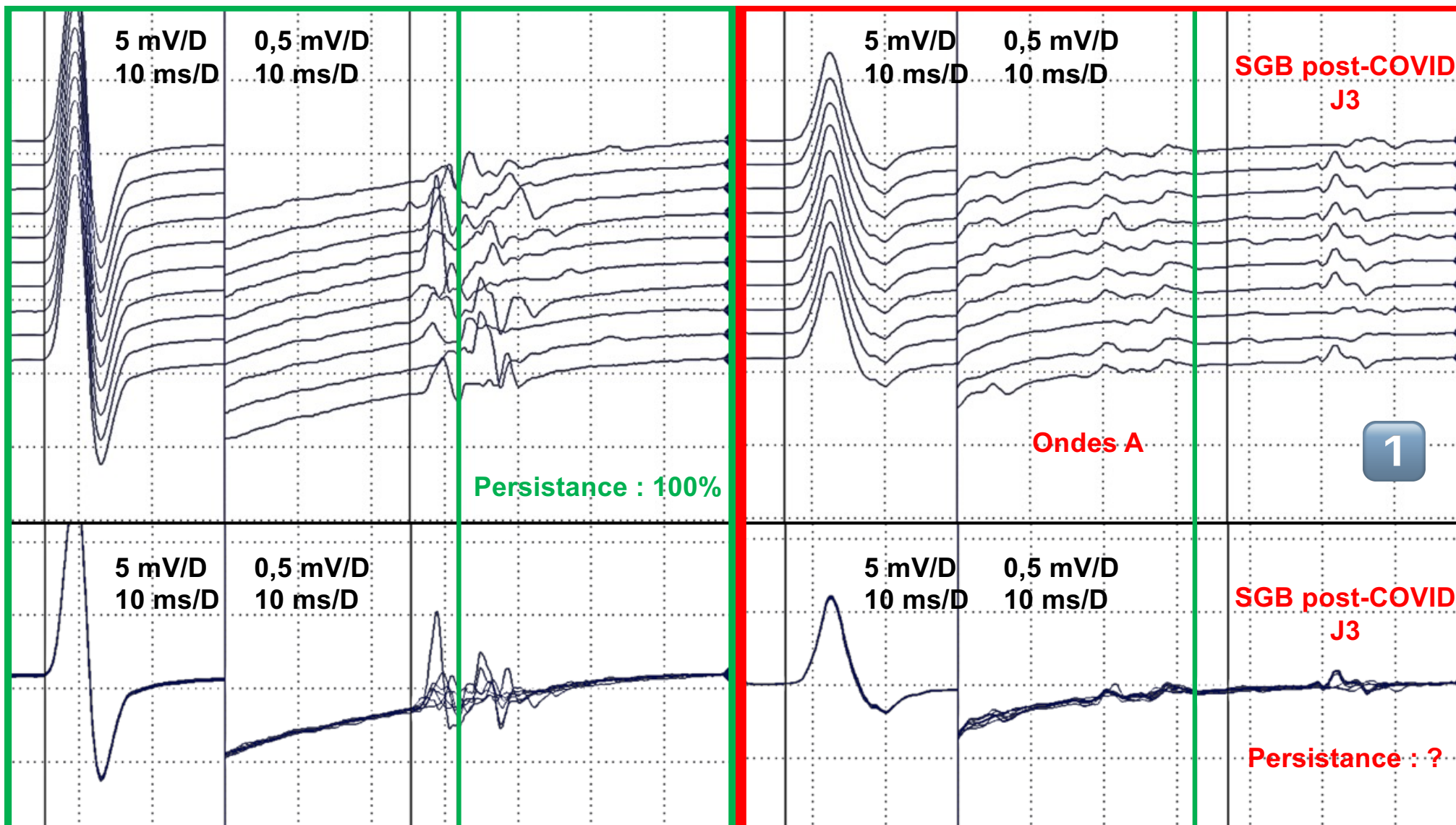
	Amp
Médian Dr	0
Fibulaire (TA) Dr	0
Tibial Dr	0
Axillaire Dr	0,29
Axillaire G	0
Radial sensitif G	0

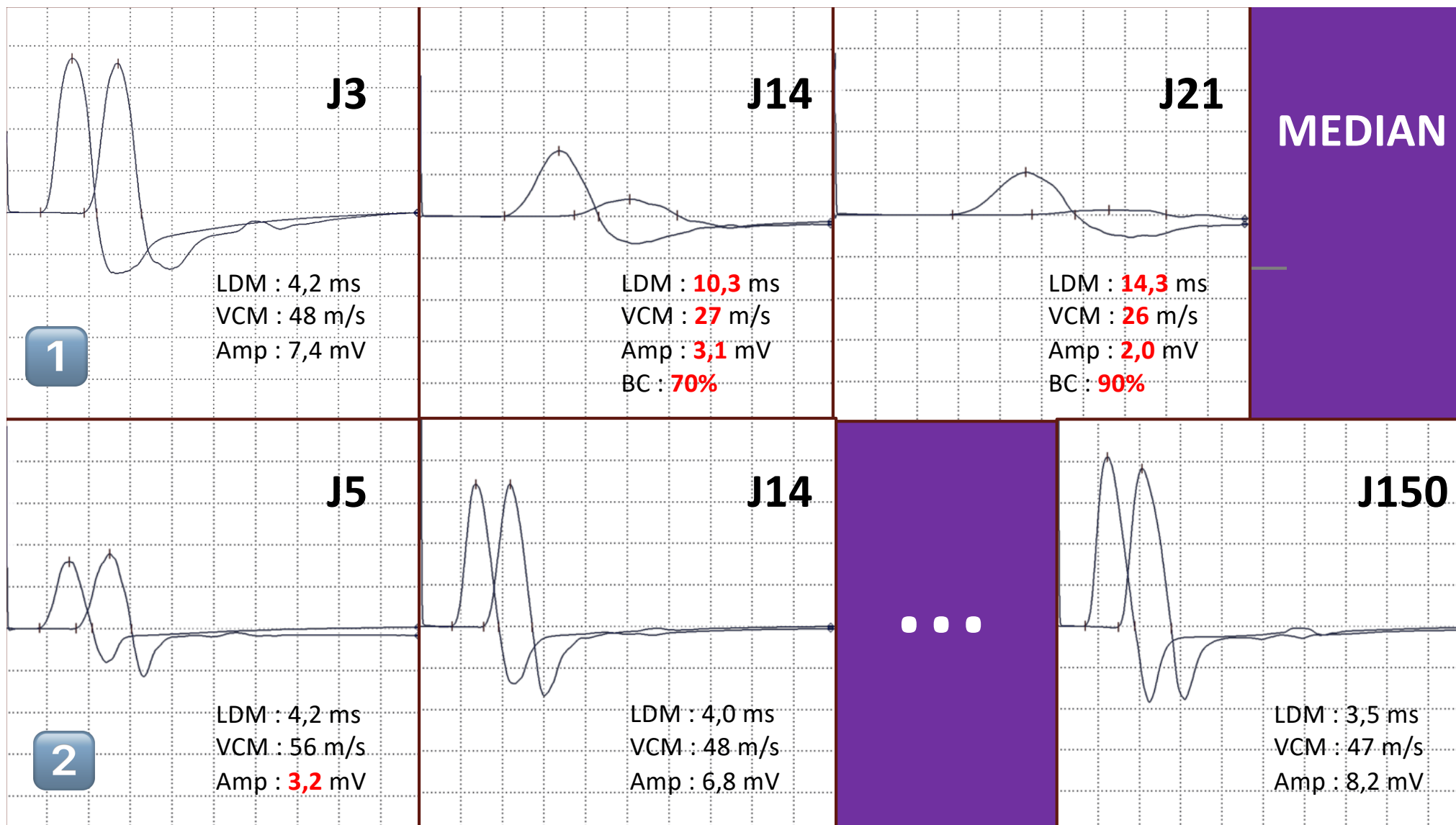
	Amp	LDM	Durée
Médian Dr	0,3	7,2	13,0
Médian G	0,5	7,5	14,3
Ulnaire Dr	3,1	4,8	11,2
Ulnaire G	2,4	4,5	12,0
Axillaire Dr	11	5,7	
Radial sensitif G	0		

Après 1 an de traitement par hème humaine

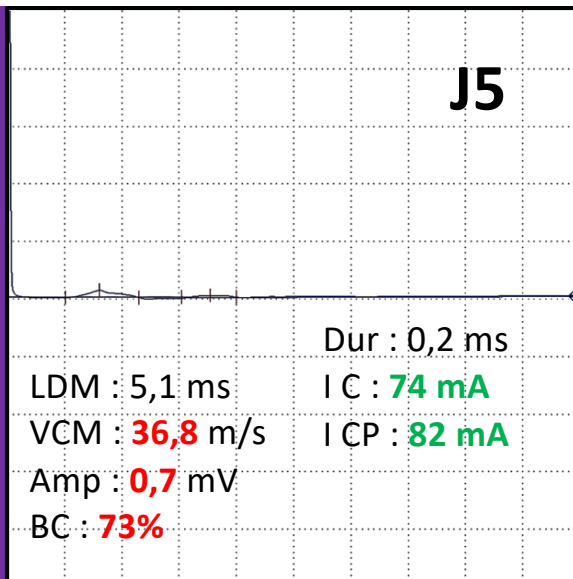
- Après 8 mois
- PRNA avec 1 rechute
- Douleurs abdominales, troubles comportementaux, dysautonomie
- **Porphyrie intermittente aigüe**
augmentation de l'acide delta-aminolévulinique (ALA) et du porphobilinogène (PBG) dans les urines variant pathogène au niveau du gène HMBS à l'état hétérozygote c.345-2A>C
- Hème humaine, > mars 2020 Givosiran (siRNA)



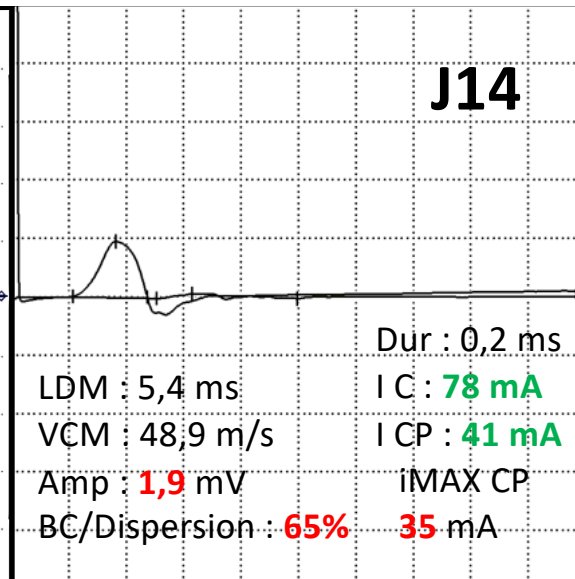




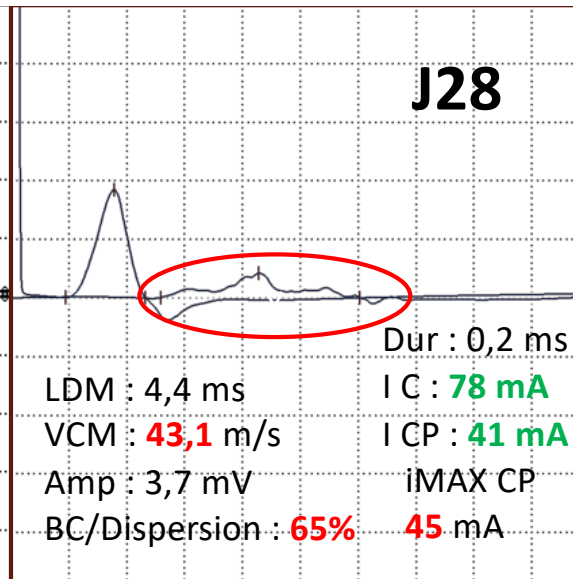
J5



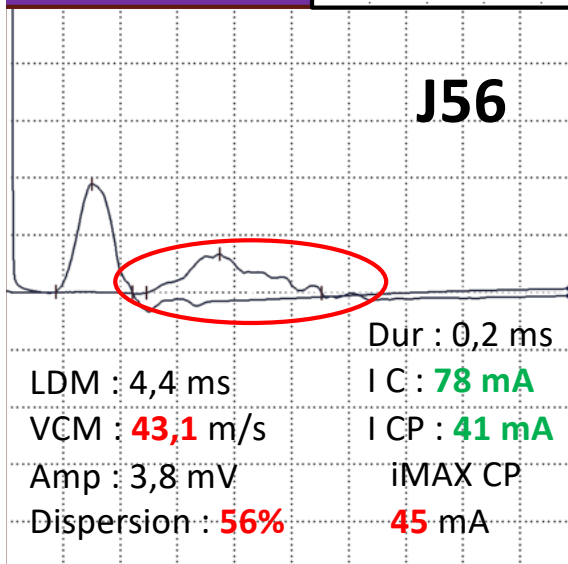
J14



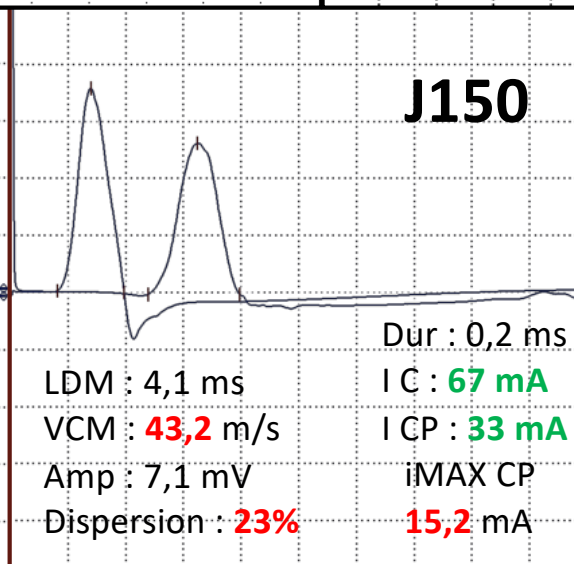
J28



J56

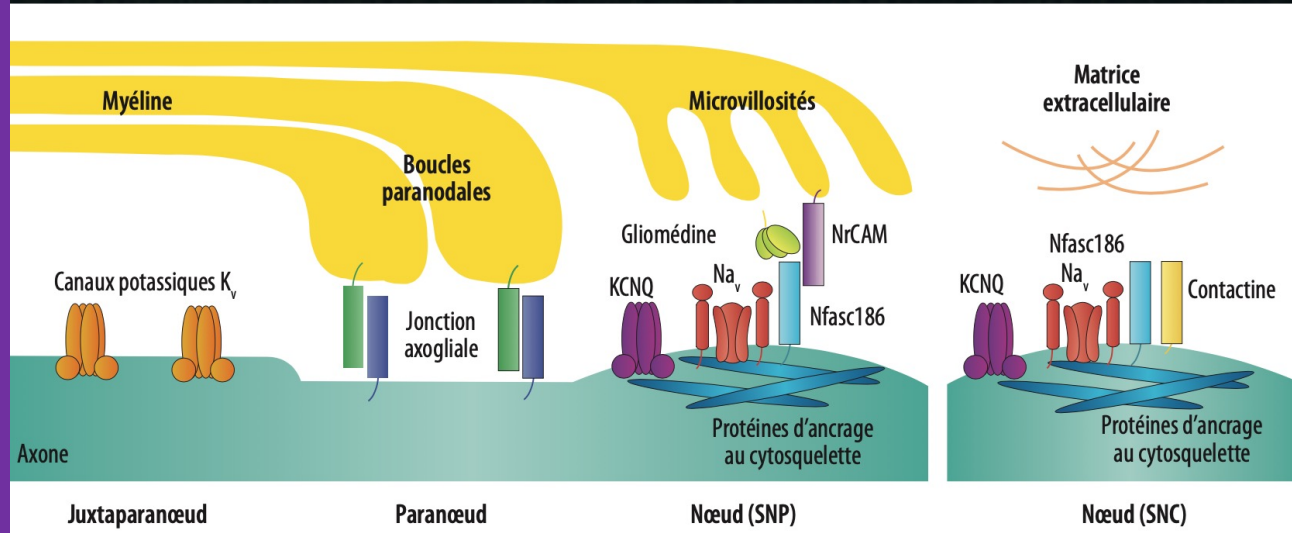
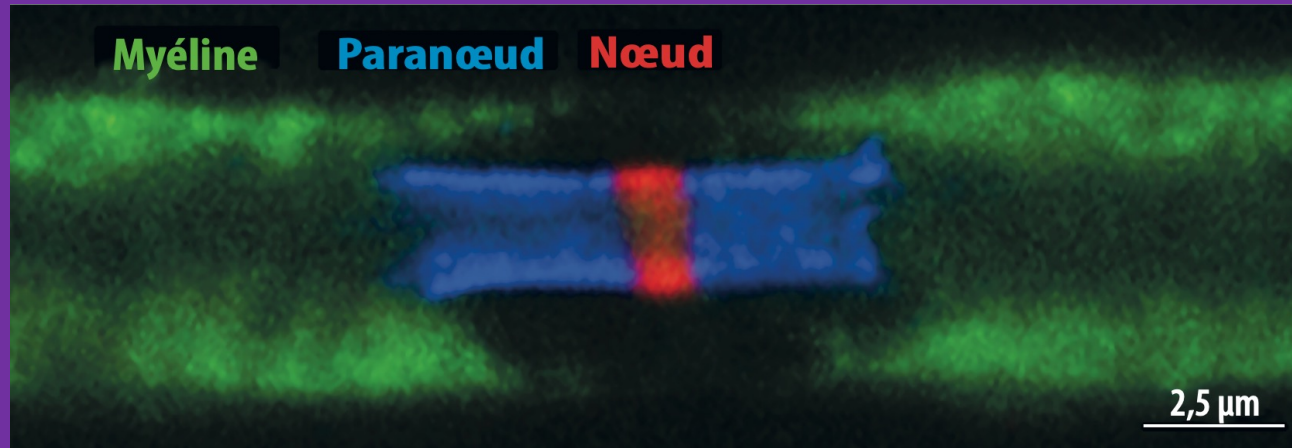


J150



AMAN/AMSAN et dispersion temporelle ?

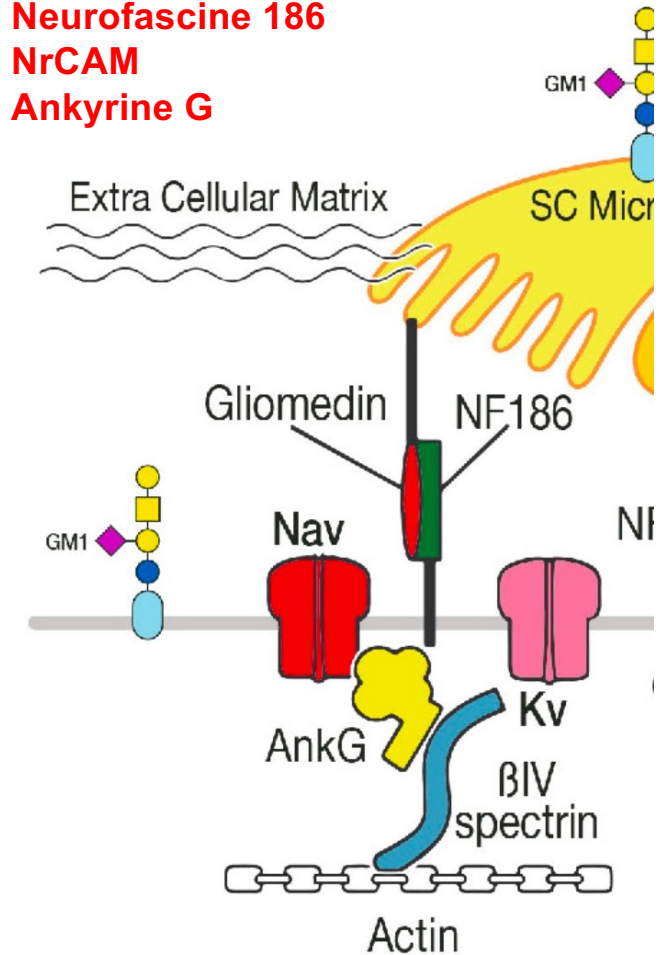
Immunomarquage !!!



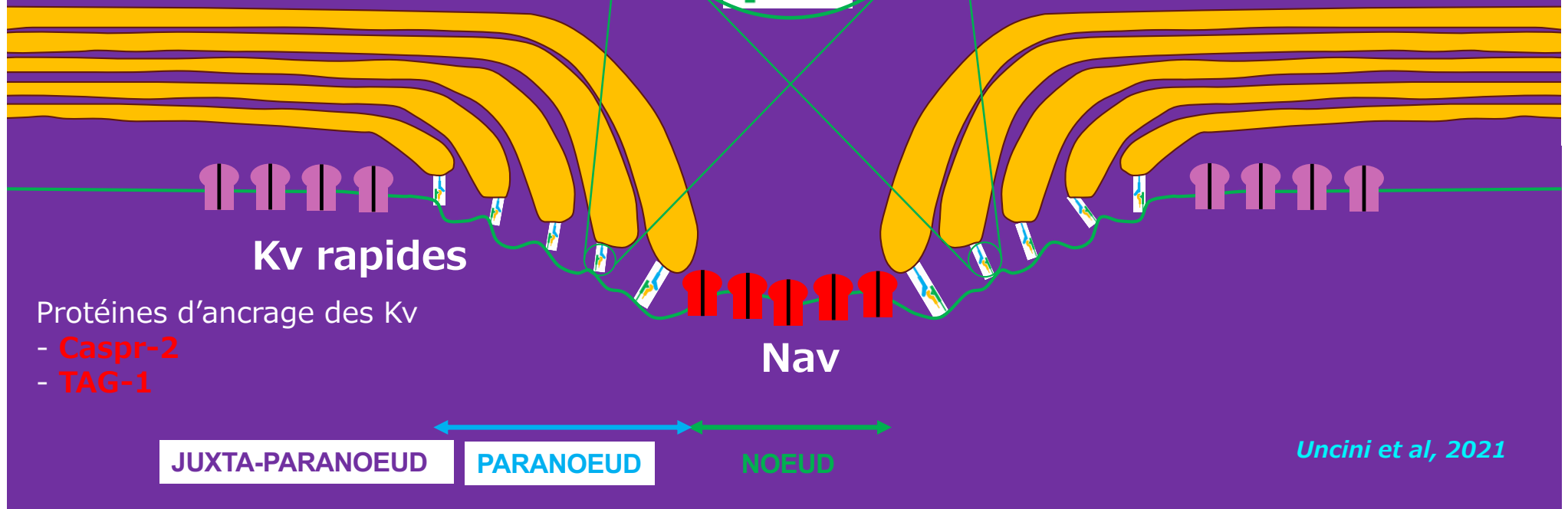
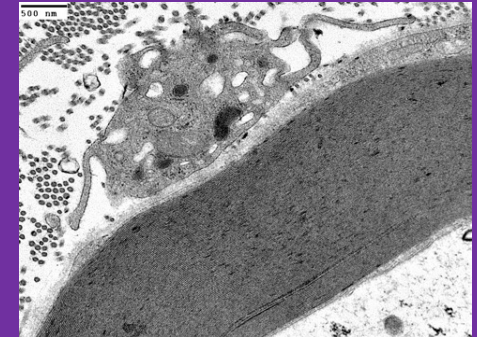
Desmazières et al (2016)

Protéines d'ancrage du canal Na nodal

- **Neurofascine 186**
- **NrCAM**
- **Ankyrine G**



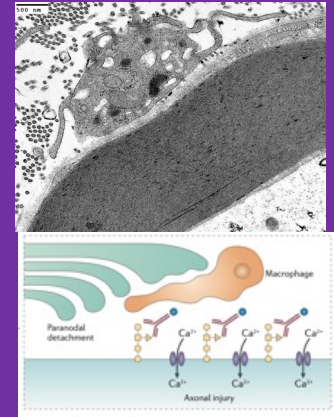
Uncini et al (2021)



Anti-gangliosides

Complexe d'Attaque Membranaire

Nodo-paranodopathies aiguës avec des anti-gangliosides (AMAN/AMSAN)



Chez les souris knock-out GM1 et GD1a, les boucles paranodales ne s'attachent pas à l'axolemme

Susuki et al (2007)

Kv rapides

Nav

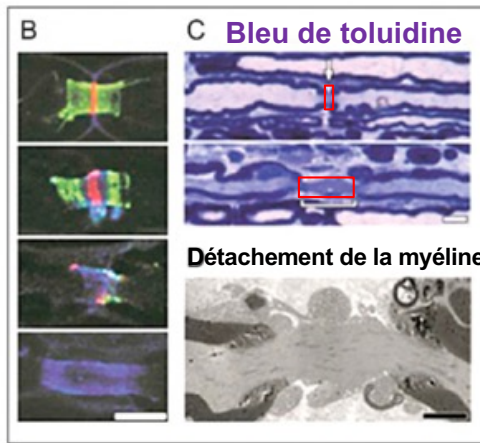
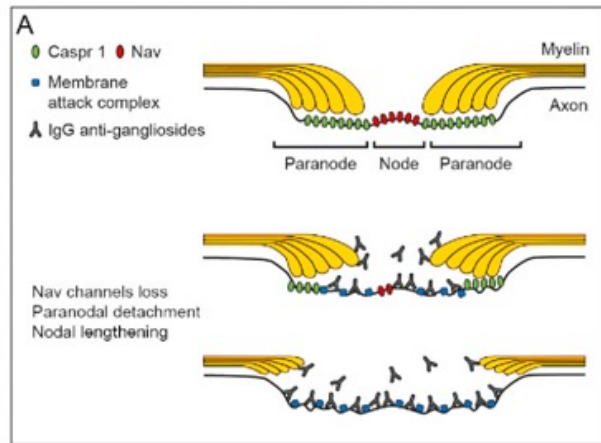
Surface nodale (capacité) augmente
Densité en Nav diminue
Kv rapides hyperpolarisent le NR

JUXTA-PARANOEUDE

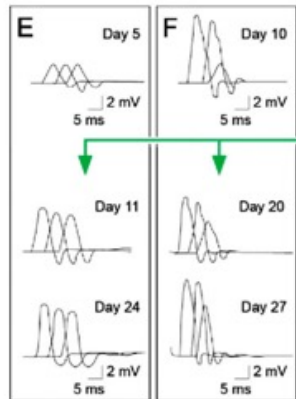
PARANOEUDE

NOEUDE

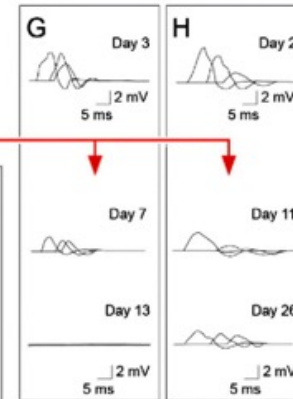
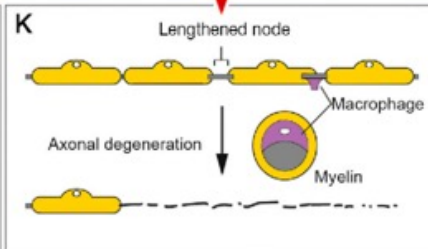
Uncini et al, 2021



CAM
Nav
Caspr 1

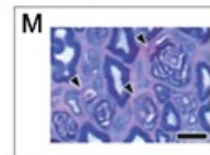
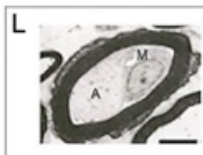
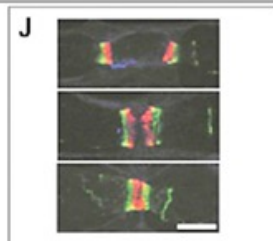


Nodo-paranodopathies aiguës avec des anti-gangliosides



Entrée de Ca^{2+} => activation de protéases => dégénérescence axonale

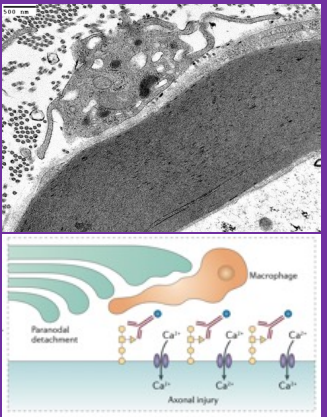
Reversible conduction failure
Prompt recovery



Axonal degeneration
Poor outcome

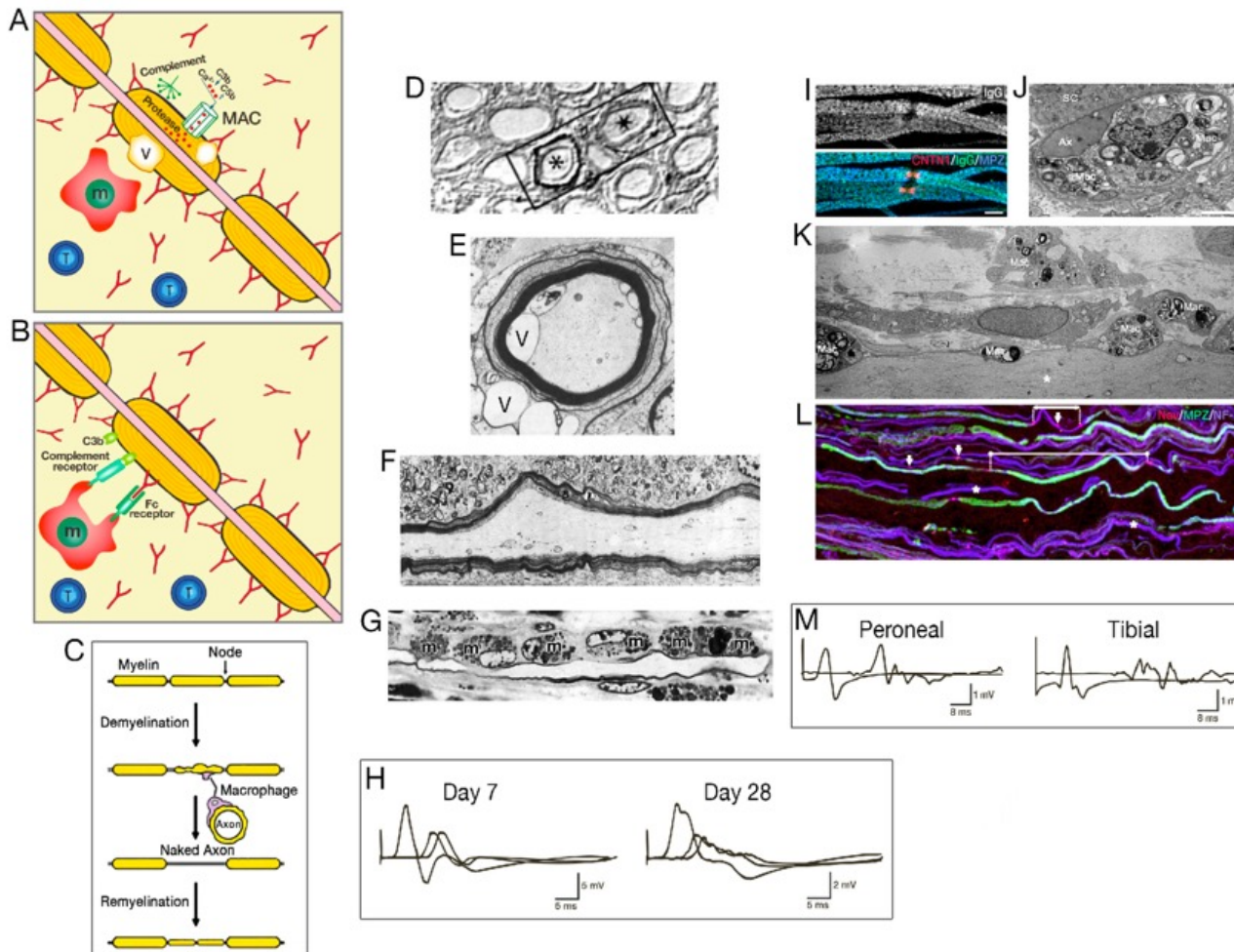
BC
Réduction PAGM distaux

Ralentissement
Dispersion
(notamment à la phase de récupération)



Uncini et al, 2021
Immunomarquage > modèle animal (rat) d'AMAN
ENMG > patients avec anti-gangliosides

Para-internodopathies démyélinisantes autoimmunes (AIDP)



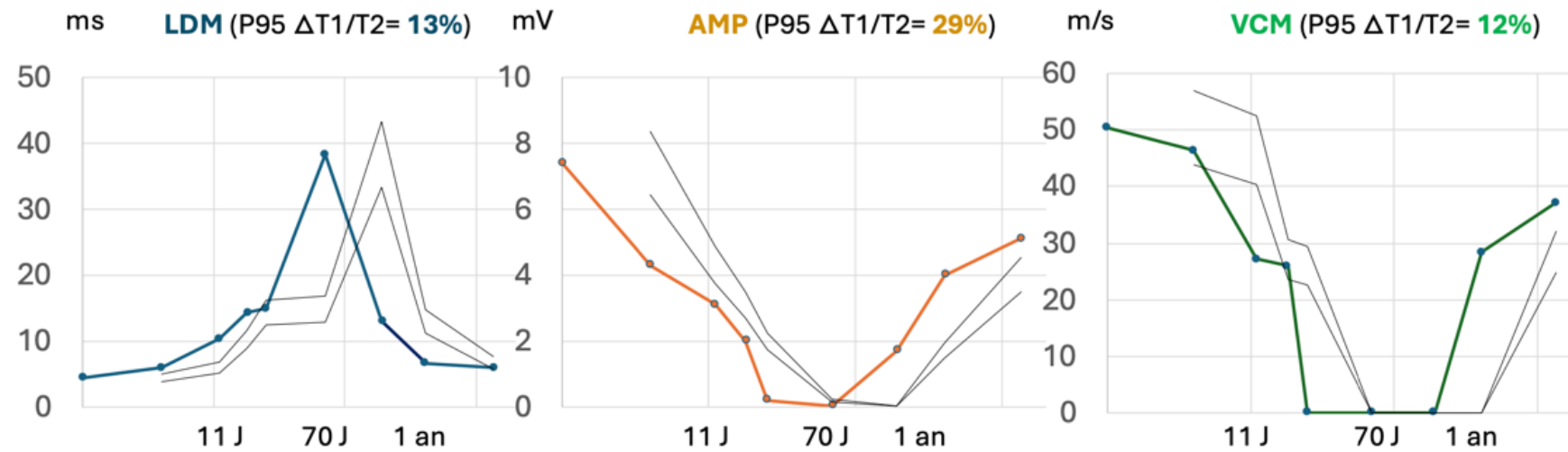
Anti-LM1 (internode)
Anti-Caspr1 (paranode)

- BC/dispersion
- Durée PAGM augmentée
- Ralentissement : LDM, VCM, F
- Réduction d'amplitude des réponses motrices et sensibles

Uncini et al, 2021



Patient SGB : suivi du nerf médian droit de 2020 - 2024



T0 – J7 – J15 – J30 – M3 – M6 – A1 – A2 – A4

Red Flag 3

PRNC – Polyradiculonévrite chronique

PIDC – Polyradiculoneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique

- 15 % des PRNC débutent par un tableau aigu pouvant être pris pour un SGB
- Une PRNC doit être suspectée chez un patient présentant une 3^e rechute clinique lors d'un SGB ou une aggravation clinique après 8 semaines du début des Σ
- Il peut être utile de faire un ENMG à distance d'un SGB pour étudier les anomalies résiduelles comme base d'une surveillance ultérieure

- **Sensitivo-moteur**
- **Prédominance motrice proximale et sensitive distale**
- Symétrique
- **Aggravation > 12 sem.**
- Protéinorachie augmentée

- **Sensitivo-moteur**
- **Non longueur-dépendant**
- **Aggravation > 12 sem.**
- **Habituellement démyélinisant**

PIDC : Critères cliniques EAN/PNS (2021)

La présentation typique est :

- progressive ou à rechute
- Installation ≥ 8 semaines
- Atteinte symétrique
- Atteinte proximale et distale des MI et des MS
- Atteinte sensitive ≥ 2 membres
- Réduction ou abolition des ROT aux 4 membres

Variantes de PIDC:

Les ROT peuvent être normaux dans les territoires non atteints

- Présentation **distale** : sm, MI > MS
- Présentation **multifocale** : sm, asymétrique, > 1M (prédomine svt aux MS) = Lewis & Sumner
- Présentation **focale** : sm, 1M
- Présentation **motrice** : m
- Présentation **sensitive** : s

PIDC : Critères ENMG EAN/PNS (2021)

Des anomalies fortement évocatrices de démyélinisation (au moins 1 critère) doivent être présentes sur au moins 2 nerfs pour retenir le diagnostic de PIDC.
Si les anomalies ne sont présentes que sur 1 nerf => PIDC possible

Critère 1 : $LDM > LSN \times 1,5$
(médian exclu)

Critère 1 : Z score > 8 (ulnaire)
Z score > 7 (fibulaire & tibial)

Critère 2 : $VCM < LIN \times 0,7$

Critère 2 : Z score $> - 6$

PIDC : Critères ENMG EAN/PNS (2021)

Critère 3 : Lat. F-M > LSN X 1,2

Lat. F-M > LSN X 1,5

si amplitude du PAGM distal

< LIN X 0,8

Critère 3 : Z score > 5

Z score > 9

si amp PAGM < 5 mV (médian, ulnaire, tibial)

< 2,5 mV (fibulaire)

Critère 4 : onde F absente

si amplitude du PAGM distal

> LIN X 0,2 (fibulaire exclu FW)

Critère 4 : onde F absente

si amp PAGM > 1 mV (médian, ulnaire, tibial)

> 0,5 mV (fibulaire)

PIDC : Critères ENMG EAN/PNS (2021)

Critère 5: BC moteur $\geq 30\%$ (tibial exclu)
si amplitude du PAGM distal $> \text{LIN} \times 0,2$
- si un seul BC \Rightarrow il faut au moins un autre
critère (critère 4 exclu)

Critère 5 : BC moteur $\geq 30\%$
(tibial exclu), $> 50\%$ si stim. Erb
si amp PAGM $> 1 \text{ mV}$ (médian,
ulnaire, tibial) $> 0,5 \text{ mV}$ (fibulaire)

Critère 6: Dispersion $> 30\%$ ($\geq 100\%$ tibial)

Critère 6: $> 30\%$ ($\geq 100\%$ tibial)

Critère 7: Allongement de la durée du
PAGM distal ≥ 1 nerf + ≥ 1 autre critère

Critère 7 : Pour une bande
passante entre 2 Hz et 5 Kz $> 9 \text{ ms}$

Cas 2 : spécificité des critères de PIDC

Examen du 22 juin 1994 (46 ans, 1 m 57, 59 Kg)

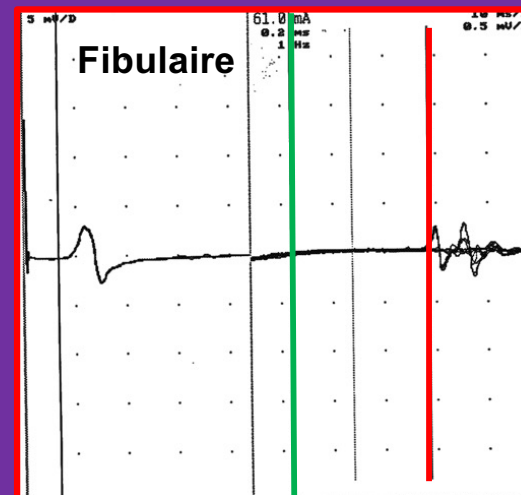
	LDM (Z)	VCM (Z)	Amp	F-M (Z)
Médian Dr	4,9	- 1,7	7 mV	8,1
Ulnaire Dr	- 0,5	- 6	5,8 mV	9,0
Ulnaire G	3,5	- 3,9	9 mV	10,6
Fibulaire Dr	0,7	- 4,3	2,6 mV	5,9
Fibulaire G	1,5	- 4,6	2,0 mV	6,3

Mme CJ née le 23/4/48, enseignante

ATCD : cure de TC X 2, HTA, tabagisme

Plaintes :

- acroparesthésies,
- décharges électriques orteils pied gauche
- crampes mollets
- « Myalgies volantes »

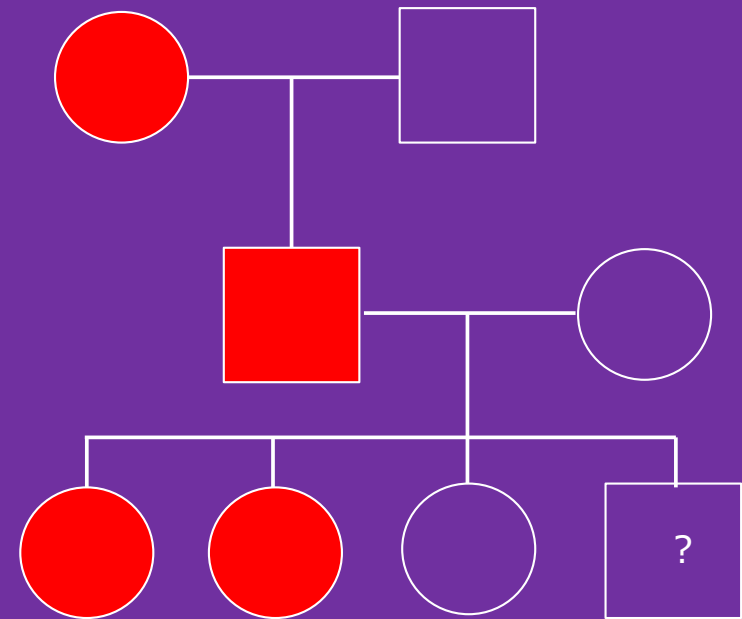


Madame CJ née le 23/4/48

- **Biopsie neuromusculaire** (1994) : hypertrophie myélinique avec bulbes d'oignons, sans aucun caractère inflammatoire et laissant suggérer comme premier diagnostic celui de maladie de Charcot-Marie-Tooth à forme hypertrophique
- **IRM cervicale** : malformation d'Arnold-Chiari
- **Biologie** : VS 22 mm/h
AAN homogènes (1/640)
FR 15 UI/ml
CPK augmentées
Hypercholestérolémie
Hyperglycémie à jeun 1,52 g/l, HGPO : intolérance glucose
- **PL** : non réalisée car Arnold-Chiari
- **IRM cérébrale** : leucoencéphalopathie
- PRNC sensitivo-motrice (2001) => 18 cures IgIV sur 3 ans => signes très discrets d'amélioration clinique et ENMG (conduction nerveuse proximale ?)
- En 2005, la patiente demande le renouvellement de chaussures orthopédiques **pour son fils...**

Madame CJ née le 23/4/48

- **Charcot-Marie-Tooth**
- PMP 22 ...
- Pannel 77 gènes CMT
- Caryotype moléculaire
- FXN
- Pannel 97 gènes CMT
=> **VUS LRSAM1** c.578G>A p.(Cys193Tyr)
mais tableau clinique pas compatible (T.S.)
- Exome clinique (2023) : variant de **classe 4**
(probablement pathogène) à l'état hétérozygote
au niveau du **gène ITPR3** (CMT1J)
- Variant **retrouvé également chez le fils** et
non retrouvé chez le père



Red Flag 4

Toute neuropathie de type PRNC qui ne répond pas au traitement est suspecte d'être héréditaire

Polyneuropathies démyélinisantes

IgM anti-MAG

- Prédominance sensitive
- Symétrique
- Distale
- Ataxie/tremblement des mains
- aggravation lente

Neuropathies héréditaires (CMT)

- Prédominance motrice
- symétrique

- **Sensitivo-moteur**
- **Longueur-dépendant**
- **Chronique**
- **Démyélinisation homogène (CMT)**
- **Démyélinisation LD (anti-MAG)**
- **Démyélinisation surtout aux sites d'enclavement (HNPP)**

Red Flag 5

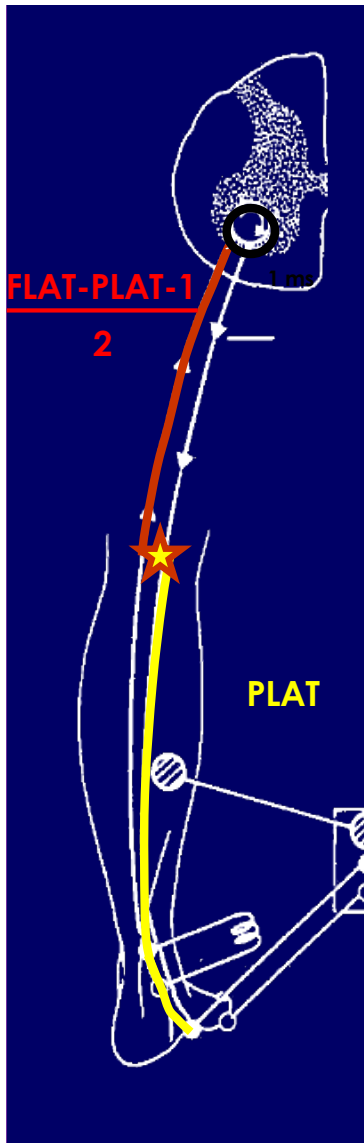
Une altération, voire l'abolition des réponses sensibles, y compris aux MS, en l'absence de toute plainte sensitive, est fortement suggestive d'une neuropathie génétiquement déterminée

Index de latence terminale (ILT)

Distance entre le site de stimulation distal et l'électrode détectrice active

LDM X VCM

CMT1A	TLI	LDM (ms)	Amplitude (mV)	Vitesse (m/s)	Ondes F ms
Médian Dr	0,36	9,5	4,2	24	53,8
Médian G	0,33	10.0	4,0	24	50,8
Ulnaire Dr	0,44	6,7	3,9	27	49,0
Ulnaire G	0,43	7,8	4,8	24	49,2



F-ratio

$$FR = \frac{\text{FLAT-PLAT-1}}{2 * \text{PLAT}}$$

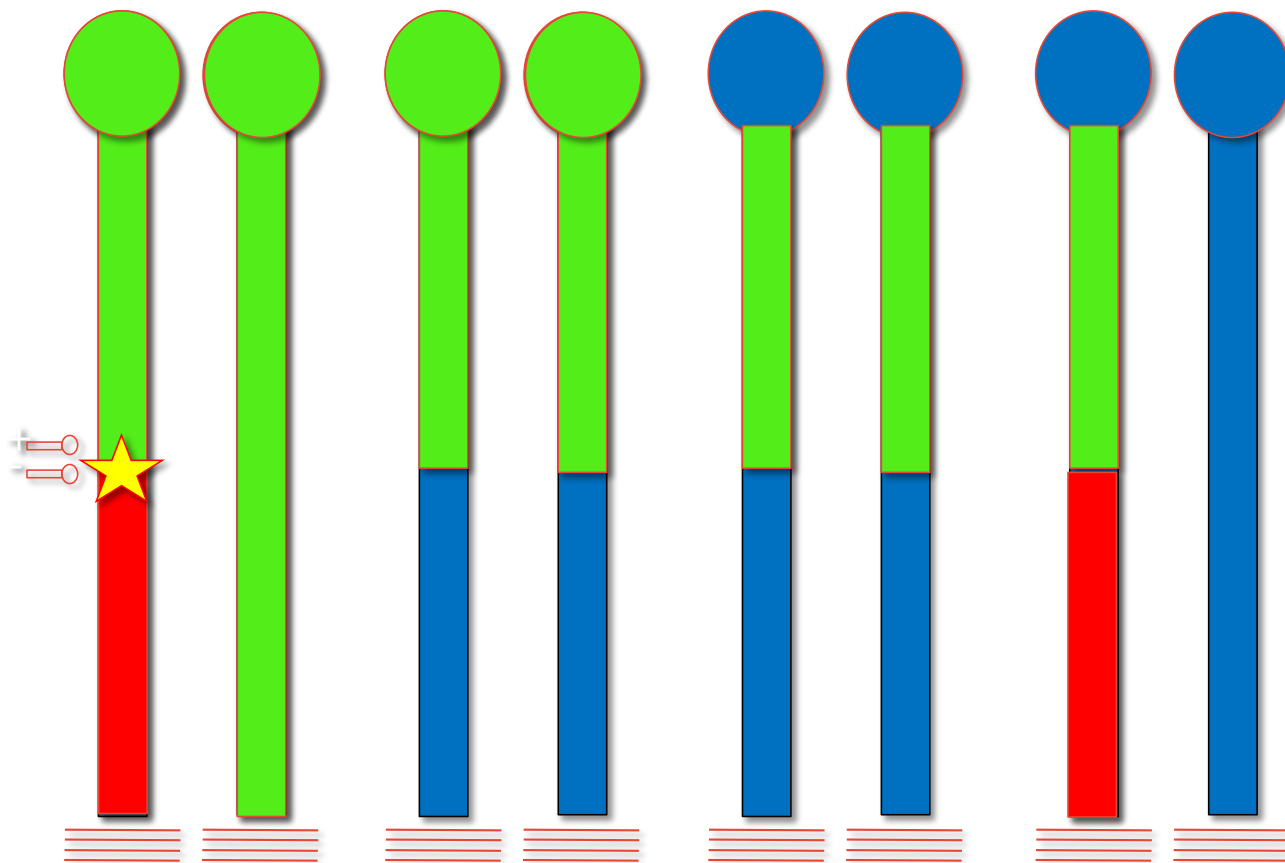
	Moyenne \pm DS
Médian	0,89 \pm 0,060
Ulnaire	0,91 \pm 0,059
Fibulaire	1,00 \pm 0,080
Tibial	1,17 \pm 0,063

FLAT

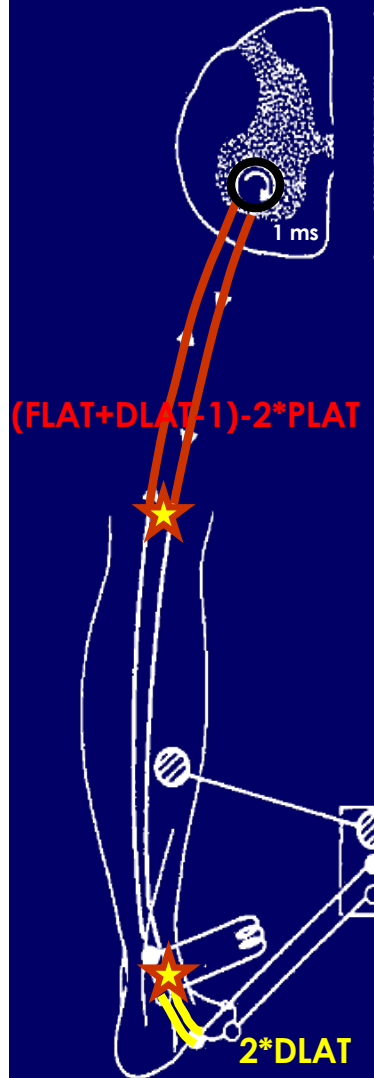
- PLAT

- 1

÷ 2 x PLAT



F-ratio modifié



$$MFR = \frac{(FLAT+DLAT-1)-2*PLAT}{2*DLAT}$$

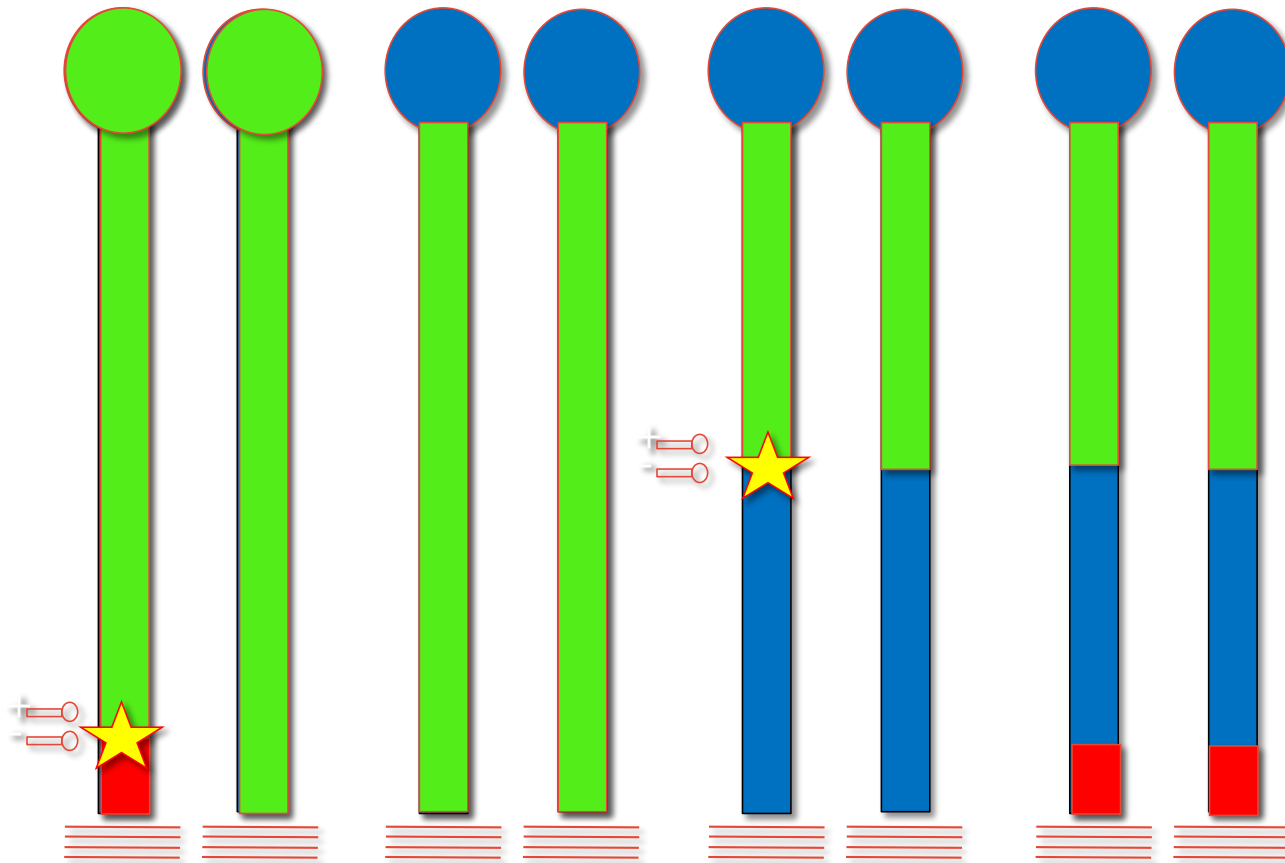
	Moyenne \pm DS
Médian	1,92 \pm 0,20
Ulnaire	2,86 \pm 0,27
Fibulaire	3,50 \pm 0,40
Tibial	3,30 \pm 0,37

FLAT

+ DLAT - 1

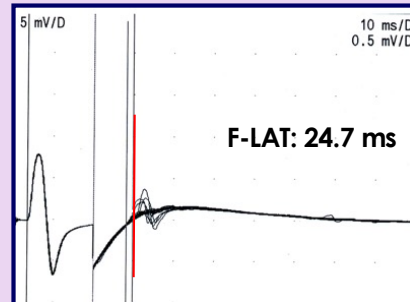
- 2 PLAT

÷ 2 DLAT

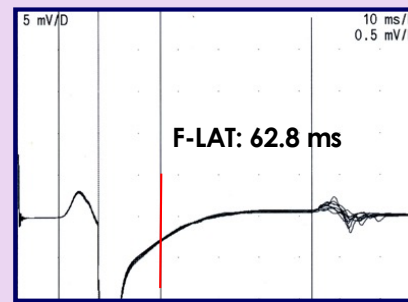


Red Flag 6

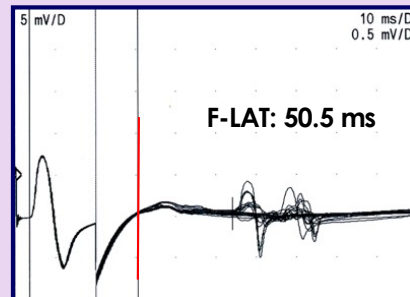
Normal



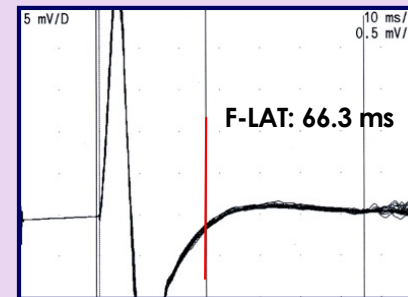
CMT1a



PRNC



DADS



Neuropathies démyélinisantes

	CMT1a	PRNC	DADS
Index de latence terminale	0.37 (-1.39 DS)	0.51 (+2.5 DS)	0.17 (-6.9 DS)
F-ratio	0.78 (-1.80 DS)		0.57 (-5.3 DS)
F-ratio modifié	1.79 (-0.65 DS)	4.75 (+14.2 DS)	0.88 (-5.2 DS)

Cas 3 : PNP démyélinisante

- Monsieur LC, 56 ans, 174 cm, 65 kg, agent de triage à la SNCB
- > l'âge de 25 ans : engourdissement et sensation de froid des extrémités, crampes dans les segments jambiers, perte de force MS Dr > G
- ENMG (1986) : PNP moyenne à sévère, avec ralentissements des VC et signes de dénervation, *blink reflex* normal
- Protéinorachie (1986) normale haute => **PRNC ?** =>
BN sural G : **démyélinisation segmentaire**
- **Corticothérapie**
- 2003 : **steppage MID** => **corticothérapie**
- 2004 : ENMG stable
- 2006 : **ONA** tête fémorale droite (ostéoporose, cataracte)
- 2009 : ENMG en aggravation

Cas 3 : PNP démyélinisante

- 2011 : ENMG => dispersion et BC sur le nerf fibulaire Dr
- 2014 : changement de neurologue, confirmation diagnostique, pas de proposition thérapeutique (tableau bénin)
- 2015 : ENMG => confirmation diagnostique, BC sur le nerf fibulaire G à la *fibula*
- Hospitalisé en septembre 2015 : douleurs aux cuisses, sensation de lourdeur des MI, paraparésie sévère proximo-distale, paresthésies et perte de sensibilité dans les MI
=> **IgIV (2g/kg en 5 J) => évolution spectaculairement favorable**
- ENMG

Cas 3 : PNP démyélinisante

Conduction sensitive

	Latences (ms)	Amplitude (μ V)	Vitesse (m/s)
Sural Dr	2,1	5,3	38
Sural G	2,0	5,5	41

Cas 3 : PNP démyélinisante

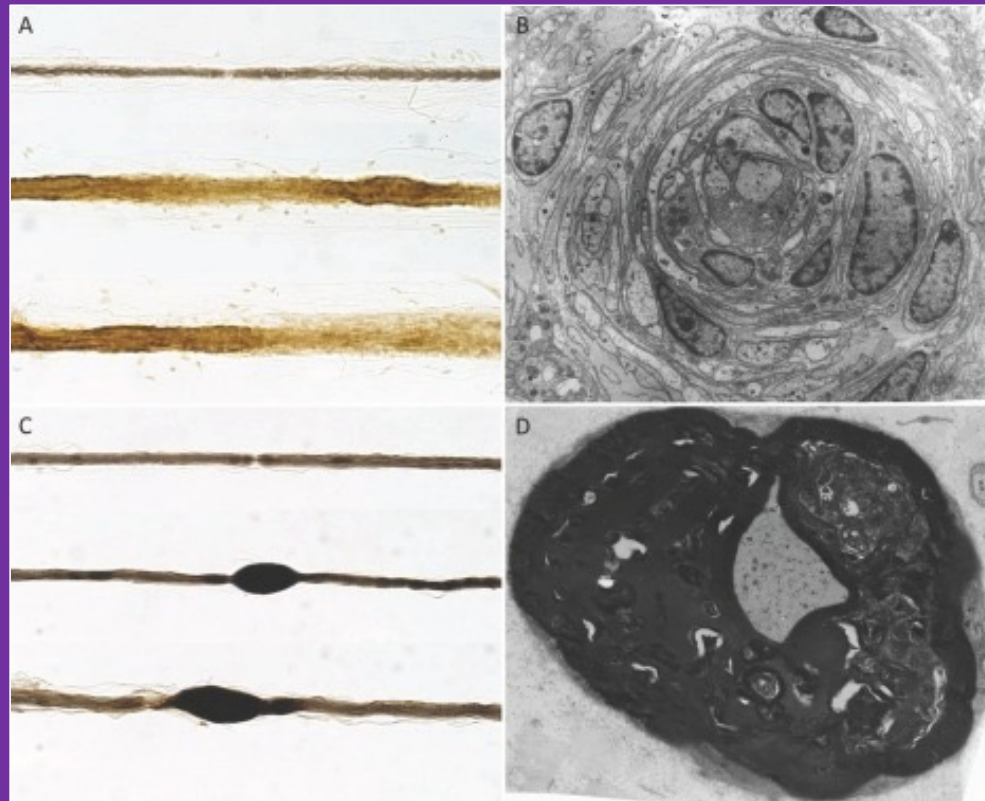
Conduction motrice

	LDM (ms)	Amplitude (mV)	Vitesse (m/s)	Ondes F ms
Médian Dr	6,2	7,4	51	35,3
Ulnaire Dr	5	7,2	48/21	43
Tibial Dr	5,2	7,0		61,2
Tibial G	5,3	6,8		58,7
Fibulaire Dr (EDB)	6,4	4,5	36/33	59,7
Fibulaire G (EDB)	6,5	5,7	38/33	64,9

Red Flag 7

Cas 3 : PNP démyélinisante

- A-B : CMT1A
- C-D : HNPP



PNP axonales

- **Sensitivomotrice**
- **Prédominance sensitive**
- **Distale**
- **Symétrique**
- **Longueur-dépendante**

- **Sensitivomotrice**
- **prédominance sensitive**
- **Distale**
- **Symétrique**
- **Longueur-dépendante**

Cas 4 : PNP axonales

- Monsieur PW, 52 ans, 183, banquier, sportif, bon EG
- PF 12/08
- > été 2009 : perte discrète de motricité des 2 mains, paresthésies des 4 extrémités, sciatalgies X 2, hypoesthésie à la piqûre en bas et en gants
- Compression médullaire cervicale, CLE, sérologie Lyme + (non confirmé dans le LCR) + neuropathie périphérique ?
- Cure AB par Doxycycline, cure de CCE et de CLE

Cas 4 : PNP axonales

Conduction sensitive 02/10

	Latences (ms)	Amplitude (μ V)	Vitesse (m/s)
Fib sup Dr	1,5	6,8	53
Fib sup G			
Sural Dr	2,6	6,1	46
Sural G	2,1	5,4	48
Radial Dr	1,8	8,4	69
Radial G			

Conduction motrice 02 et 05/10

	LDM (ms)	Amplitude (mV)	Vitesse (m/s)	Ondes F ms
Médian Dr	5,0	3,6	43	34,8
Médian G	5,4	4,0	46	34,6
Ulnaire Dr	3,3	6,1	53	30,8
Ulnaire G	4,0	5,7	54	35,2
Fibulaire Dr (EDB)	3,3	2,0	37	55,8
Fibulaire G (EDB)	4,5	1,5	37	56,5
Fibulaire Dr (TA)				
Fibulaire G (TA)				
Tibial Dr	5,3	2,9		63,3
Tibial G	3,9	2,6		60,7
Fémoral Dr				
Fémoral G				

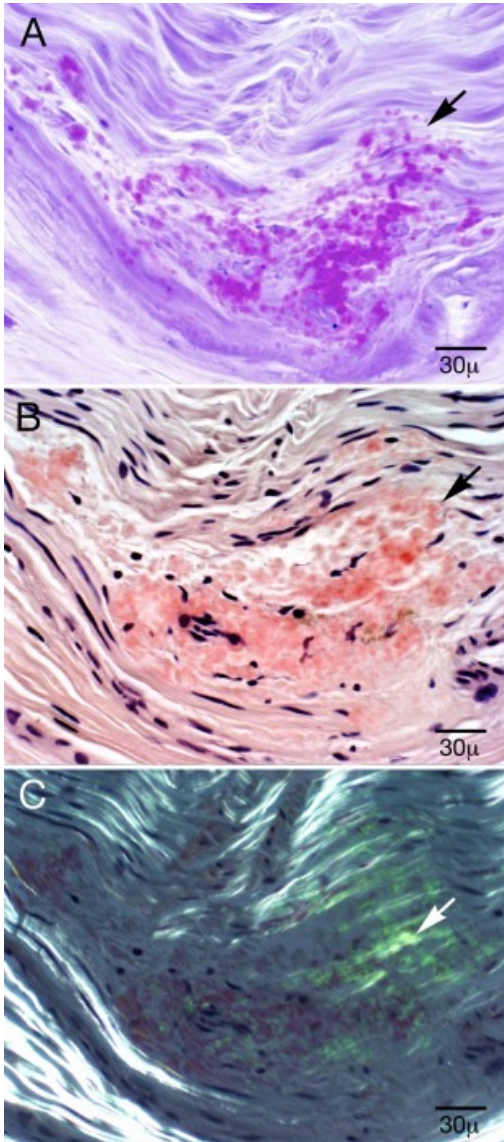
- PNP axonale sm NLD vs PRNC
- Bilan non contributif
- 3 cures d'IgIV

ENMG contrôle 12/10

	Latences (ms)	Amplitude (μ V)	Vitesse (m/s)
Fib sup Dr	2,4 (1,5)	1,8 (6,8)	33 (53)
Fib sup G	2,2	1,7	36
Sural Dr	2,1 (2,6)	1,9 (6,1)	38 (46)
Sural G	1,9 (2,1)	1,8 (5,4)	42 (48)
Radial Dr	1,4 (1,8)	4 (8,4)	58 (69)
Radial G	1,4	2,5	56

	LDM (ms)	Amplitude (mV)	Ondes F ms
Médian Dr	5,2 (5,0)	2,7 (3,6)	34,8 (34,8)
Médian G	5,8 (5,4)	4,1 (4,0)	
Ulnaire Dr	3,7 (3,3)	4,7 (6,1)	34,0 (30,8)
Ulnaire G	3,7 (4,0)	5,2 (5,7)	35,0 (35,2)
Fibulaire Dr (EDB)	5,2 (3,3)	0,7 (2,0)	
Fibulaire G (EDB)	6,1 (4,5)	0,3 (1,5)	
Fibulaire Dr (TA)	4,9	2,5	
Fibulaire G (TA)	4,5	2,8	
Tibial Dr	7,9 (5,3)	1,0 (2,9)	66,1 (63,3)
Tibial G	5,0 (3,9)	0,4 (2,6)	
Fémoral Dr	7,5	7,6	
Fémoral G	7,5	5,5	

- Impuissance depuis 1 an
- ATCD neurologique chez le père
- Début 2011 consultation du dossier du père (Pr. Laterre, fin des années 70) : amyloïdose primitive avec atteinte cardiaque, musculaire et nerveuse
- BNM : dépôts amyloïdes au rouge Congo, immunomarquage toujours en cours...
- Recherche de la mutation ValMet 30 de TTR : négatif
- Séquençage du gène TTR (Hamburg, Allemagne) : mutation c.176A>T (p.D59V) à l'état hétérozygote
- Mutation rare, mais déjà décrite chez des patients atteints (Eriksson 2008)
- Transplantation hépatique (CHU ST, Dr Detry)



- Nerf sural (**dépôts amyloïdes**)
- A : coloration au violet de gentiane
- B : coloration au rouge Congo
- C : analyse en biréfringence avec analyse spectrophotométrique

Toute neuropathie évolutive sans cause acquise évidente

= > suspicion d'amylose familiale

ValMet 30

séquençage du gène TTR

Red Flag 8

URGENCE THERAPEUTIQUE

- > 20 ans : transplantation hépatique ou cœur-foie
- > 10 ans : Tafamidis (limite la formation des dépôts amyloïdes)
- Actuellement : thérapie génique (Patisiran, Inotersen)

Les polyneuropathies axonales chroniques – subaigües en 10 profils

D'après Thierry Maisonobe
(Pitié-Salpêtrière)

Red Flag 9

PROFIL 1	PROFIL 3	PROFIL 4	PROFIL 5	PROFIL 6	PROFIL 7	PROFIL 8	PROFIL 9
Tardif Moteur Chronique Pas AEG Bilan N ENMG très malade Génétique (?) Dégéné (?)	Adulte jeune paresthésies Pas tât LD Maladresse des MS Vitesses Trop basses pas de BC Diabète + (alcool, IR, dialyse) ParaN POEMS Leucodyst.	Adulte Sensitif+++ NLD , asym. Ataxie, AEG Aréflexie Neurono S Friedreich POLG, SCA3 CANVAS FXTAS Cis-platine Velcade VitB6 (intox) VitB12, VitE VIH, EBV, VZV, HTLV1 VHC (cryo) paraN (HU) Sjögren M. coeliaque Cirrhose biliaire primitive anti-GD1B anti-FGFR3 (équivalents de SGB)	Adulte/Tardif SM, asym Douleurs Oedèmes BNM MNX Vascularite Sarcoïdose Fabry Wartenberg Tangier Refsum Porphyrie Diabète (Bruns- Garland) Lyme, CMV Lèpre, VIH, VHC (cryo) VZV, HTLV1 B19 P&T, HNPP L&S, MMN Lymphome Carcinome Neurofibro. Toxico & chol	Adulte Sensitif douleurs Brûlures C ou SA LD ou NLD ENMG N. < fibres Amylose Fabry Diabète Intolérance au glucose hyperlipidémie Alcool Lèpre, VIH, VHC (cryo) paraN Sjögren Lupus Souvent Idopathique > 60 ans	Adulte Sensitif douleurs LD Rapidement moteur Subaigu Amylose paraN Vascularite Lymphome Myélome POEMS Toxique	Tardif Sensitif MI LD Intermittent -> permanent Chronique Idiopathique Syn métabo (?) Vieillessement Mito (?)	Tardif Sensitif 4 membres Intermittent Signe du "caddie"
PROFIL 2 Tardif Sensitif LD chronique ENMG meilleur que prévu Séquellaire (médicaments Chimio Alcool)							
D'après T. Maisonobe					PROFIL 10 ENMG atypique pour une origine purement axonal: - PAGM conservé dans un territoire avec déficit moteur - onde F plus ralentie que LDM/VCM - atteinte sensitive NLD (sural/radial) - sensibles conservées dans un territoire déficitaire - sensibles étalées (aspect vosgien) avec réduction des VCS		
					LCR PES IRM racines/plexi BNM		

Mono-neuropathies multiples (MNX)

Vascularite ?

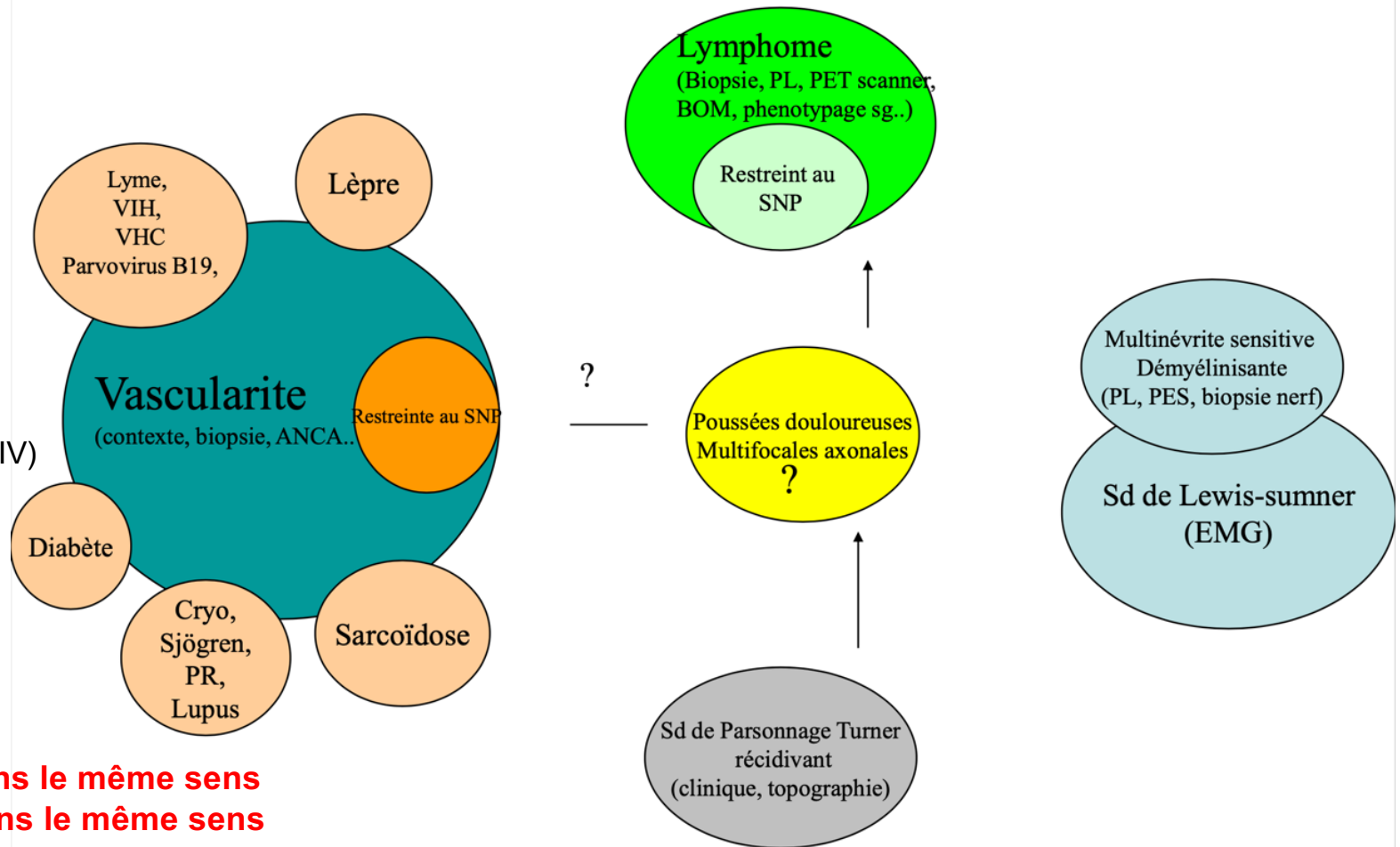
- Installation aiguë/subaiguë
- Lésions cutanées
- Contexte immuno :
ANCA, cryo, protéinurie,
HLM, SSa, SSb, anti-DNA

N crâniens

- V : **connectivites, Sjögren**
- VII : **sarcoïdose, infectieux**
- I, III : **Wegener, diabète** (VI, IV)

Règle des 3

1. > 1 nerf
2. Moteur et sensitif dans le même sens
3. Clinique et ENMG dans le même sens

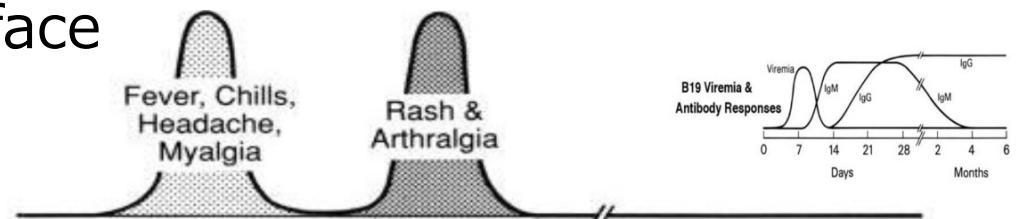
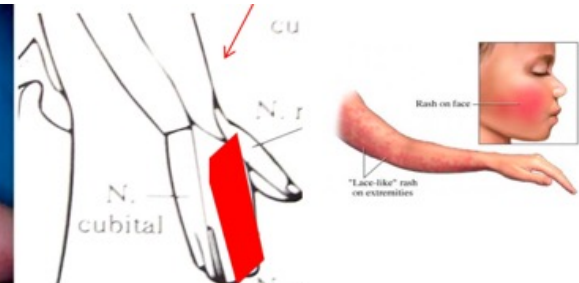
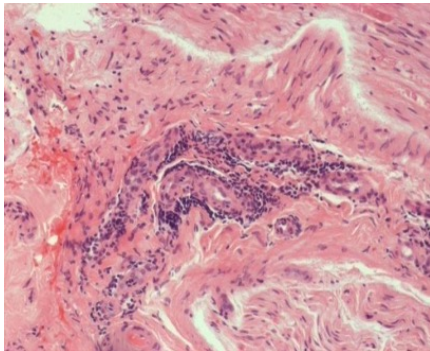


Mono-neuropathies multiples (MNX)

Parvovirus B19

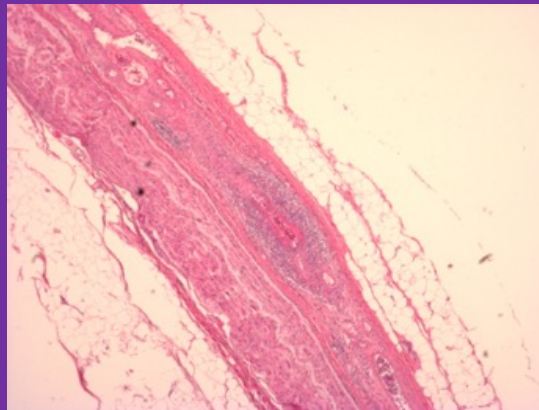
- MNX sensitive
- Purpura fugace
- Au début : atteinte partielle dans un territoire tronculaire, ou territoire inhabituel
- Rash des extrémités ou de la face

Red Flag 10



Cas 5: MNX

Cas 5 : Pied tombant



Cas 5: MNX

Mme BS, 52 ans (enseignante)

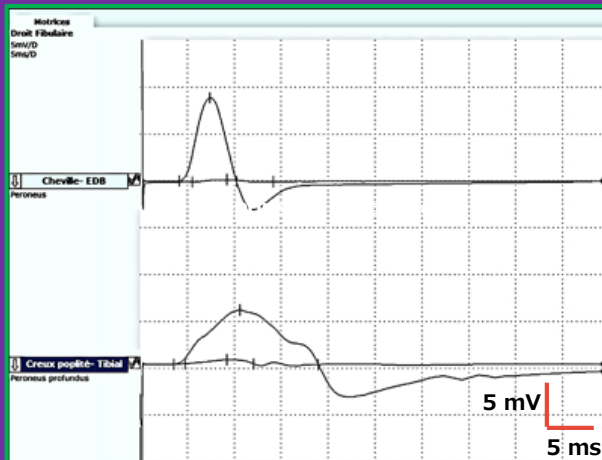
Août 2014	Pied tombant droit avec paresthésies et dysesthésies d'installation brutale un soir, sans élément déclenchant
ATCD	Pied tombant gauche en 2013 après un trajet en car la nuit -> récupération en 2 mois avec comme séquelle un engourdissement de la face dorsale du pied Ttt : Crestor®, Asaflow®, Indapamide®, Serlain®
Examen clinique	Typique d'une atteinte du nerf fibulaire à la tête de la fibula
Scan lombaire	SP
ENMG août 2014	Atteinte nerf fibulaire droit au genou

ENMG de décembre 2014

	Ampl μV	VCS m/s
Sural dr	16,5	51
Sural g	21,6	53
FS dr	NO	
FS g	5,6	45

Muscles	Interprétation	Fibs	Ondes +	Amp	Durée	Poly	Interf.
TA dr	DRP	7/10	7/10	N	N	++	--
LFO dr	Normal	0/10	0/10	N	N	N	N

Cc : Sur le plan étiologique, il faut avant tout évoquer une compression nerveuse (intrinsèque ou extrinsèque) ou une mononévrite multiple dans le cadre d'une vascularite



Pas de BC à la tête de la *fibula*

Nerfs	LDM ms	Amp mV	Surf mV.ms	Durée ms	F ms
Fibulaire gauche creux poplité (TA)	3,6	5,8	50,5	15,4	
Fibulaire droit creux poplité (TA)	4,8	0,4	1,9	7,3	
Tibial gauche cheville (AH)	4,1	15,2	49,3	7,1	50,1
Tibial droit cheville (AH)	3,4	13,5	44,6	6,8	47,1

Cas 5: MNX

Mme BS, 52 ans (enseignante)

Biologie	FHL, bêta-2-microglobuline, Vit B12 et B9, acide folique, fer, VS, CPK, HbA1c AAN, ANCA, anti-gangliosides, anti-MAG, FR, C3, C4 : N ; pas de gammopathie, de cryo, ni de syn infla, légère majoration des IgA ; sérologies HIV, HAV, HBV, HCV, syphilis, HIV, Lyme : négatives ; positivité IgG pour la toxoplasmose et parvovirus B19
IRM lombaire	Pas de conflit disco-radiculaire
IRM genou Dr	Epaississement du SPE au niveau de la moitié inférieure du creux poplité, juste en amont de son croisement avec le col du péroné, pas de signe de compression extrinsèque du nerf.
ENMG contrôle mai 2015	Evolution favorable dans le territoire du nerf fibulaire Dr, mais réduction des amplitude dans les autres territoires (perte axonale ?). Compte tenu de plaintes sensitives récentes dans le territoire du nerf sural G, un diagnostic de multinévrite doit être évoqué , BNM indiquée (sural G)
Septembre 2015	Engourdissement douloureux de R4R5 MSG

ENMG du 30/10/15

	Ampl μ V	VCS m/s
Médian G	31,4	49
Médian Dr	22,6	47
Ulnaire G	1,7	61
Ulnaire Dr	11,2	64

Cc : Névrite axonale dans le territoire du nerf ulnaire G sans ralentissement au coude, d'installation récente (dénervation du 1^{er} IO). Cette nouvelle atteinte est un argument supplémentaire en faveur d'un diagnostic de multinévrite

	LDM ms	VCM m/s	Amp mV	Surf mV.ms	Durée ms	Diff Amp	Diff Surf	Diff durée
Médian G poignet	3,92		6,4	20,2	5,1			
coude	7,88		6,0	20,4	6,0	-6,3	0,99	17,6
Ulnaire Dr poignet	3,33		6,8	25,4	6,7			
Ulnaire G poignet	3,38		3,2	11,5	6,9			
sous-coude	7,33	43	1,71	6,6	7,4	- 46,6	- 42,6	7,2
sus-coude	8,81	54	1,70	6,9	7,9	- 0,58	4,5	6,8

AMG : la stimulation du nerf médian G au coude évoque une réponse de 1 mV au niveau de l'Abd du V G

Cas 5: MNX

Mme BS, 52 ans (enseignante)

PET-SCANNER décembre 2015	Examen normal
BNM Juillet 2015	<u>Muscle quadriceps</u> : en colorations usuelles (PAS, Trichrome de Gomori, Rouge Congo), pas de processus pathologique ; bilan immuno-histologique N <u>Nerf sural G (3 cm)</u> : aspect histologique dans les limites de la N
Avis rhumato novembre 2015	Pas d'argument pour une maladie inflammatoire systémique
Avril 2017	Installation subaigüe d'une hyperpathie de la plante du pied Dr.
ENMG mai 2017	Examen confirme les données antérieures avec une nette aggravation aigüe/subaigüe dans le territoire du nerf tibial Dr. Compte tenu d'une neuropathie axonale, sensitivo-motrice, asymétrique, évoluant par poussées, le diagnostic de vascularite isolée du SNP doit être évoqué

Cas 5: MNX

Mme BS, 52 ans (enseignante)

Génétique	TTR, HNLPP : négatif
PL	Absence d'hyperprotéinorachie, absence de cellularité
IRM plexus lombaire	Examen non en faveur d'une éventuelle plexopathie
Doppler artériel des MI	Examen normal
Adressée au Dr T Maisonobe février 2018	

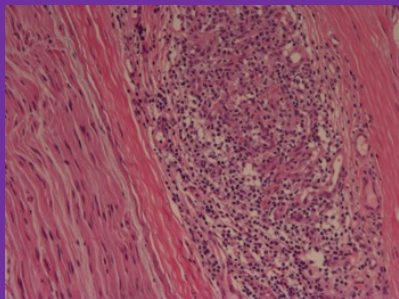
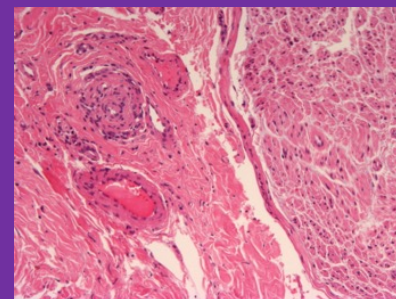
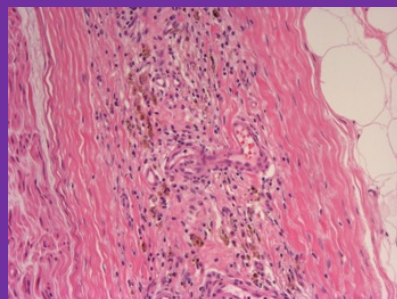
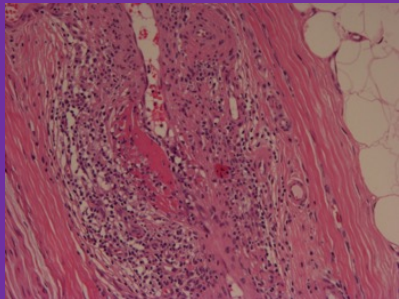
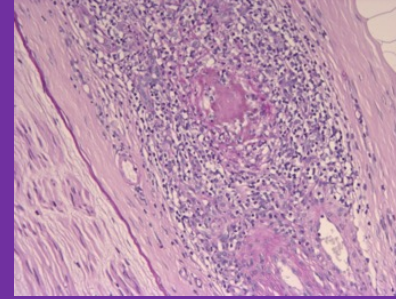
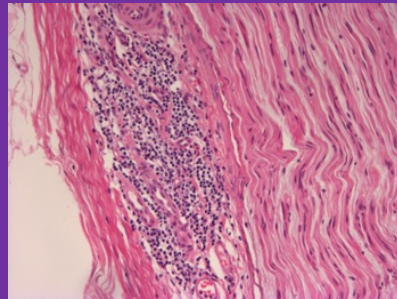
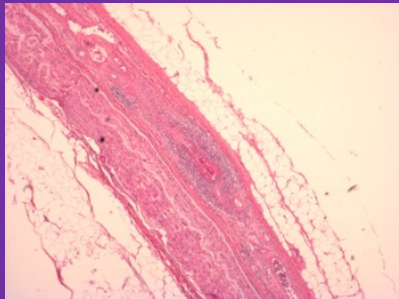
AU TOTAL :

- ❖ La clinique, l'évolution et l'EMG confirme clairement une mononeuropathie multiple axonale sensitivo-motrice à nette prédominance sensitive évoluant par poussées avec des installations aiguës, évocatrice d'ischémie, mais pas très douloureuses au moment de l'installation.
- ❖ Vu la négativité du bilan large, l'évolutivité et le profil deux hypothèses à mon avis peuvent se discuter :
 - ✓ une **vascularite** restreinte au système nerveux périphérique évoluant par poussée. Pas de douleur vive lors des installations et biopsie nerveuse non contributive mais peu informative.
 - ✓ nous avons eu également des patients avec des poussées d'atteinte successive sur plusieurs années à bilan large également négatif, sans **lymphome** mis en évidence évoquant des **poussées type "Parsonage-Turner"** mais dans des territoires distaux des membres. Concept non clair mais possible mécanisme de poussées infiltratives.
- ❖ Deux options se discutent :
 - ✓ Corticothérapie assez courte d'épreuve sur 6 mois à doses dégressives pour éviter une nouvelle poussée mais sans moyen de juger vraiment l'efficacité à court terme.
 - ✓ ou Surveillance rapprochée. Bolus en cas de nouvelle poussée avec biopsie nerveuse si possible. Avec dans les deux cas renforcement traitement symptomatique Versatis+, augmentation Lyrica en fonction des périodes les plus douloureuses.
- ❖ Certains de nos patients ont aussi arrêté de faire des poussées sous cure d'IgIV répétées...
- ❖ A discuter +++
- ❖ PS : compléter le bilan par BGSA, PCR Parvovirus B19

Cas 5: MNX

Mme BS, 52 ans (enseignante)

BGSA	Sialadénite lymphocytaire et focale de grade 2
PCR parvovirus B19	DNA viral non détecté
Septembre 2018	5 ^{ème} poussée dans le territoire du SPE Dr
ENMG contrôle	Stable par rapport aux données de juin à l'exception d'une
décembre 2018	détérioration motrice dans le territoire distal du nerf fibulaire Dr
BNM février 2019	Muscle court péronier latéral Dr et nerf FS Dr



Au total : Confirmation de lésions de dénervation motrice et d'une perte axonale massive au sein du nerf sensitif d'origine probablement ischémique. Cette atteinte est en rapport très clairement avec Une **vascularite nécrosante de type PAN** avec des lésions très florides, actives, récentes => ttt

Cas 5: MNX

Mme BS, 52 ans (enseignante)

Corticothérapie	80 mg pendant 6 semaines puis décroissance de 5 mg/10J
Vit D, Ca, Ranitidine	
ES	Abcès sur la cicatrice de la BNM, infection urinaire, Bartholinite,
Juin 2019	trouble de l'humeur avec irritabilité et idées noires
	Réduction plus rapide que prévue de la corticothérapie
Imuran	50 mg/J -> 1 à 2 mg/Kg
ES	Nausées, vomissements, altération des tests hépatiques et pancréatiques
	STOP tout ttt
Avis TM	Si rechute, demander conseil au centre expert des vascularites de Cochin (Pr. Guillevin – Pr. Terrier) : Celcept, endoxan, rituximab etc.. ?
Dernier contrôle	
ENMG 20/01/20	STABLE

Merci !

