Conduite à tenir devant une polyneuropathie

Distale et symétrique

Dr Arnaud LACOUR, Saint Etienne

DIU Neuropathies périphériques, MAI 2023.

Epidémiologie

- Prévalence NP: de 2,4 à 8%
  - 2,4%: Bombay, CC le + fréquent
  - 7%: Sicile
  - 8%: Italie (> 55 ans)
  - PN: 5,5% (clinique + EMG) Pays-Bas
    - *46% idiopathiques, 31 % diabète* Henwinckel, Neurology, 2016

AUTO-QUESTIONNAIRES

Martyn et Hughes, *Jnnp*, 1997

- Incidence: 77/100 000 Visser et al, Neurology,2015

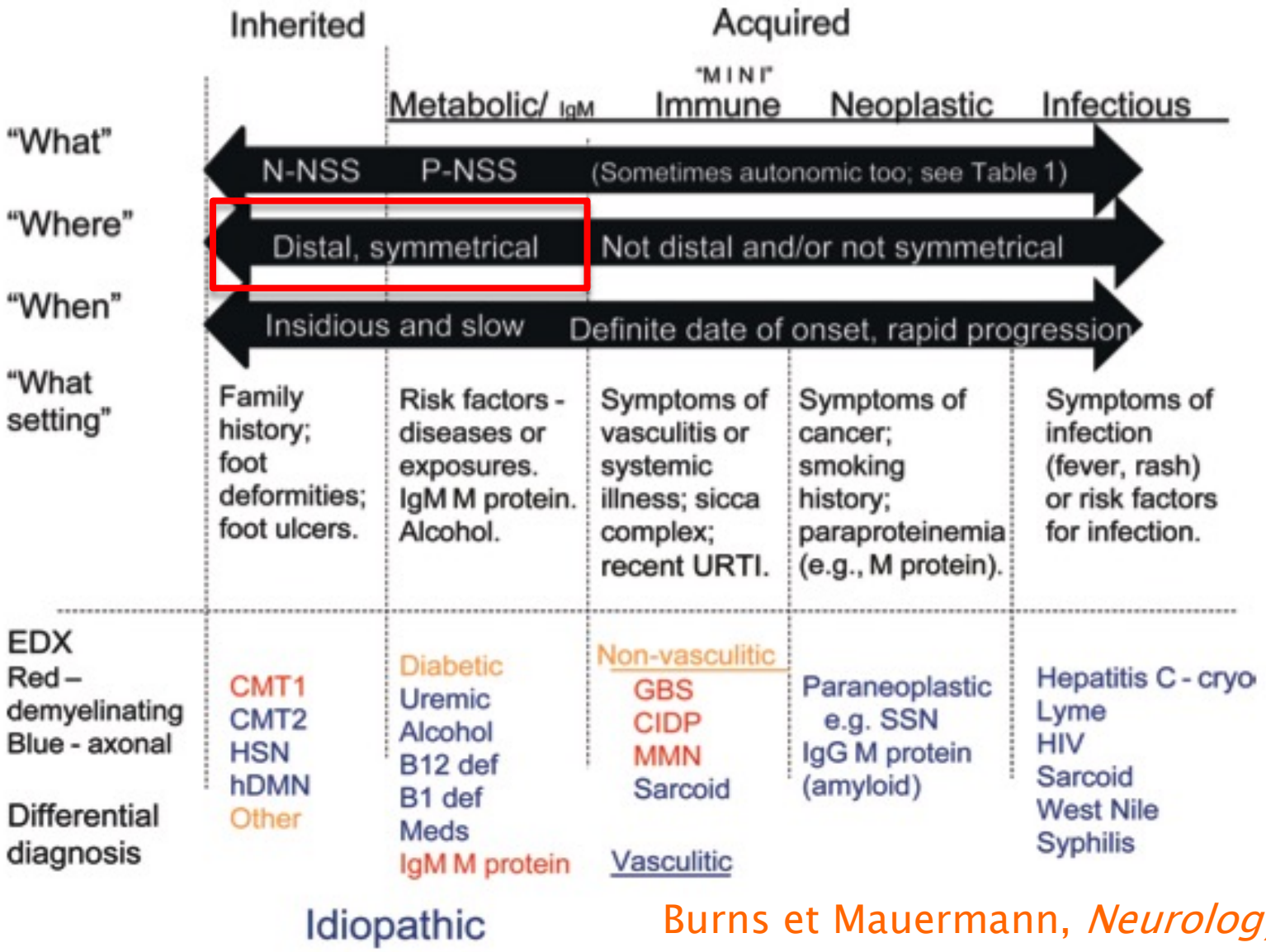
Stratégie

- Diagnostic nosologique de neuropathie
- Diagnostic étiologique
- Prise en charge, traitements et suivi.

Diagnostic nosologique

- Définir le cadre électro-clinique:
  - Polyneuropathie
  - Polyradiculoneuropathie
  - Mononeuropathie multiple
  - Ganglionopathie
  - Np à petites fibres

Caractéristiques cardinales



Burns et Mauermann, *Neurology*, 2011

PLAN

- PN aigues/subaigues
- PN chroniques
  - Place de l'ENMG
  - PN démyélinisantes
  - PN axonales
    - Explorations étiologiques
    - Bilan « normal »

Polyneuropathies aigues ou sub-aigues

»

Polyneuropathies aigues

Métaboliques

Inflammatoires

Toxiques

Infectieuses

Carentielles

PN Aigues	AXONALES	DEMYELINISANTES
Métaboliques		
	Diabète	
	Porphyrie	
	Tyrosinémie	
Inflammatoires		
	SGB	SGB
	Vascularites	
	Paranéo (anti-Hu)	
Toxiques		
	Arsenic, Pb, Thallium	
	Lithium, Sels d'or	
		Hexacarbones
	Organophosphorés	
	Mercure (inhalé)	
	Pyridoxine	
	Nitrofurantoine	
	Alcool	

PN aigues	AXONALES	DEMYELINISANTES
Infectieuses		
	HIV/HAART	
	West-Nile	
	Leptospirose	
		Diphtérie
Carentielles		
	B1	
	Post gastroplasties	
	B12	

NP de réanimation

Polyneuropathies aigues

- Hospitalisation

- Démarche étiologique guidée par contexte
  - Infectieux
  - Post-infectieux
  - Néoplasique….

➡ Pas de bilan étiologique « formaté »

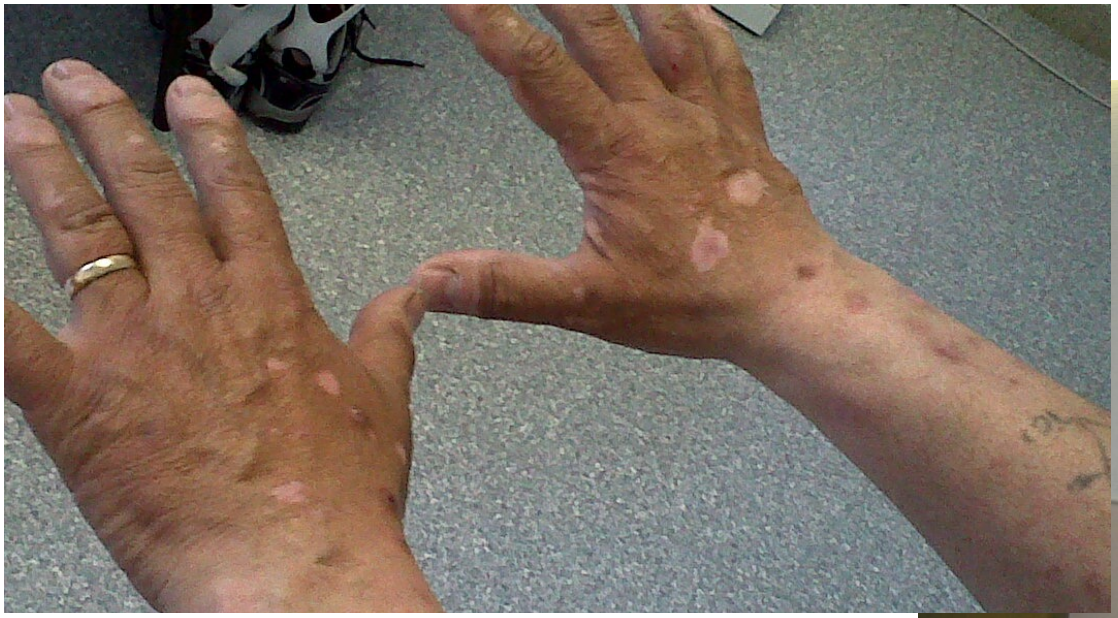
Polyneuropathies chroniques

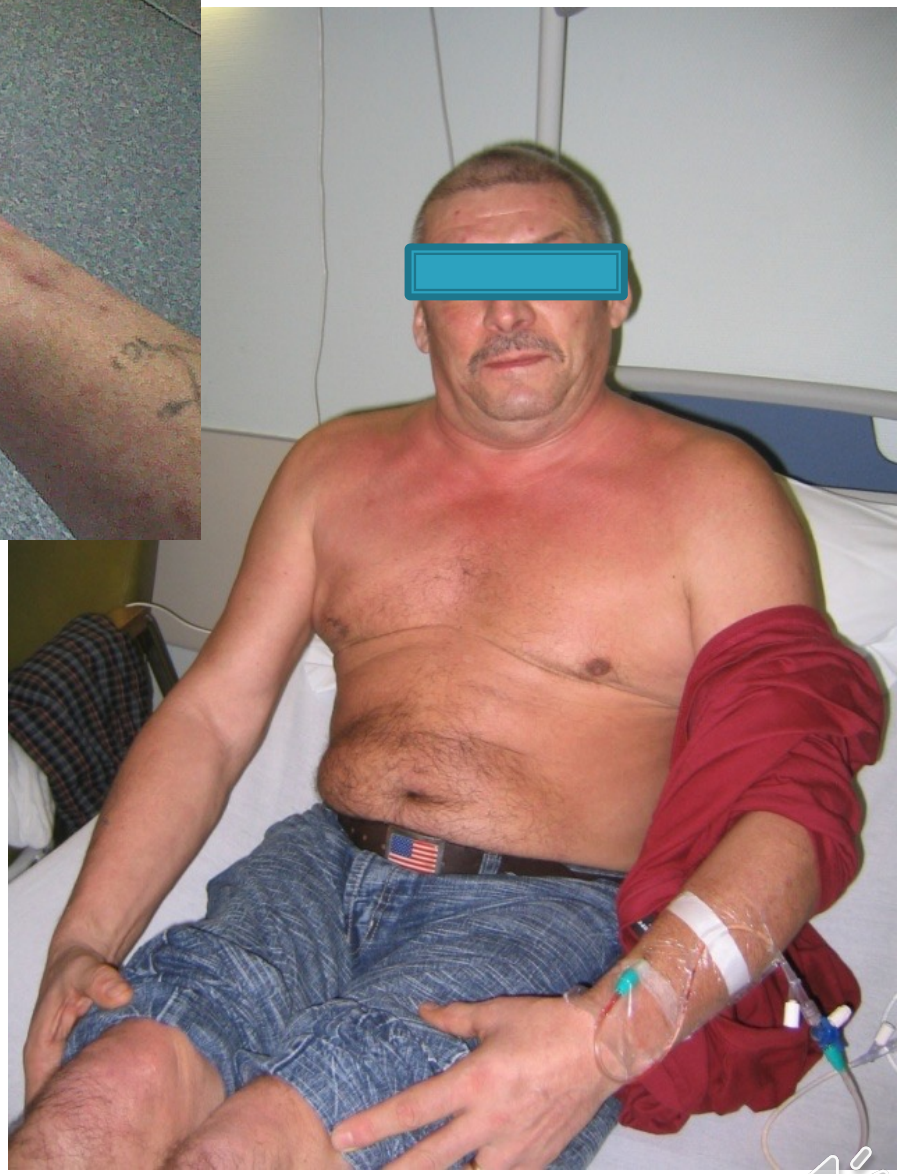
DSP: les enjeux

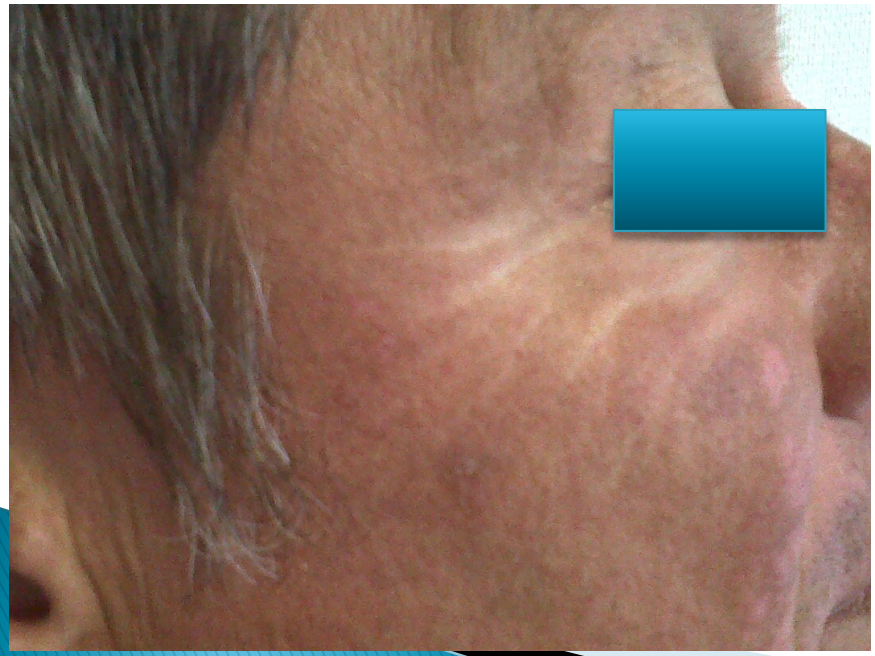
- Diagnostiquer:
  - Quel bilan?
- Traiter:
  - La cause
  - Les symptômes
- Surveiller:
  - Comment?

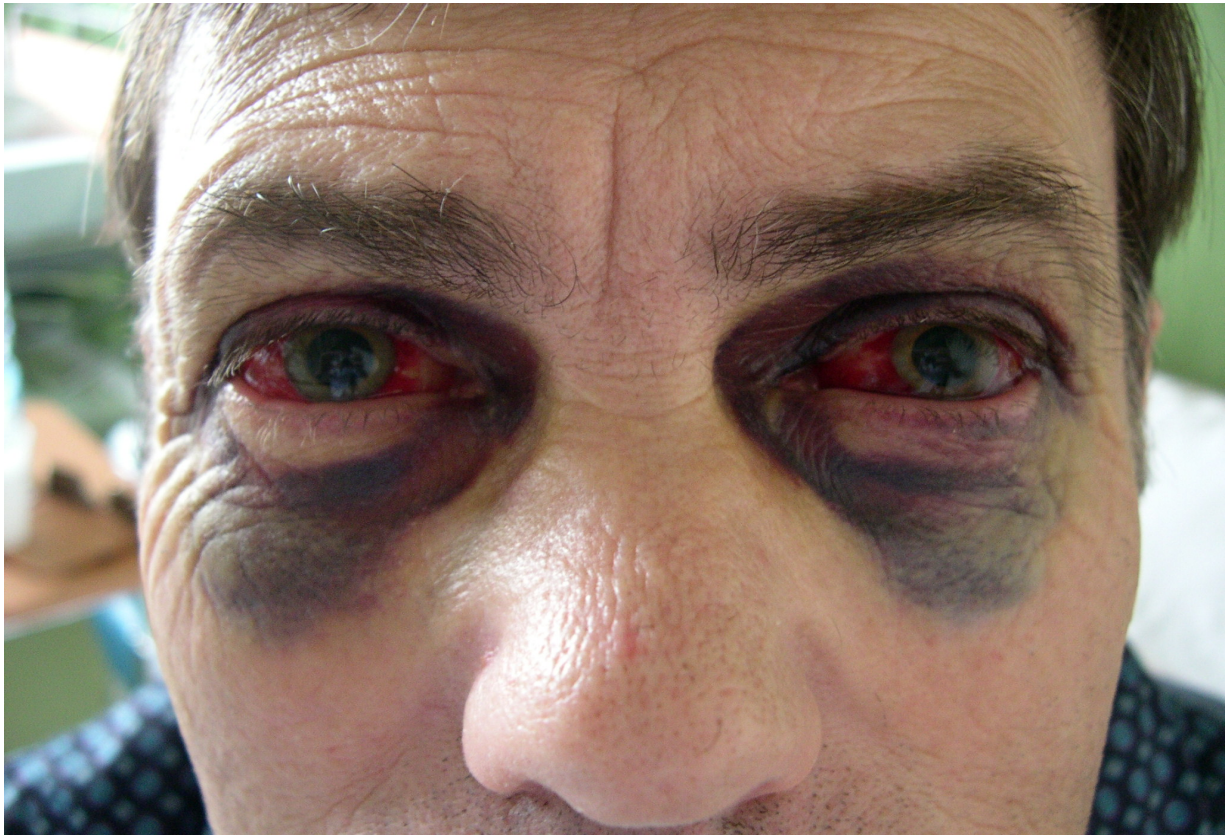
Diagnostiquer

- Le diagnostic d'une PN est CLINIQUE
- Bien souvent, l'interrogatoire + examen clinique orientent vers une étiologie
- Screening paraclinique?
  - Bilan bio minimal pour tous les patients (Level C, AAN)
- Rôle majeur du médecin traitant
  - Drapeaux rouges

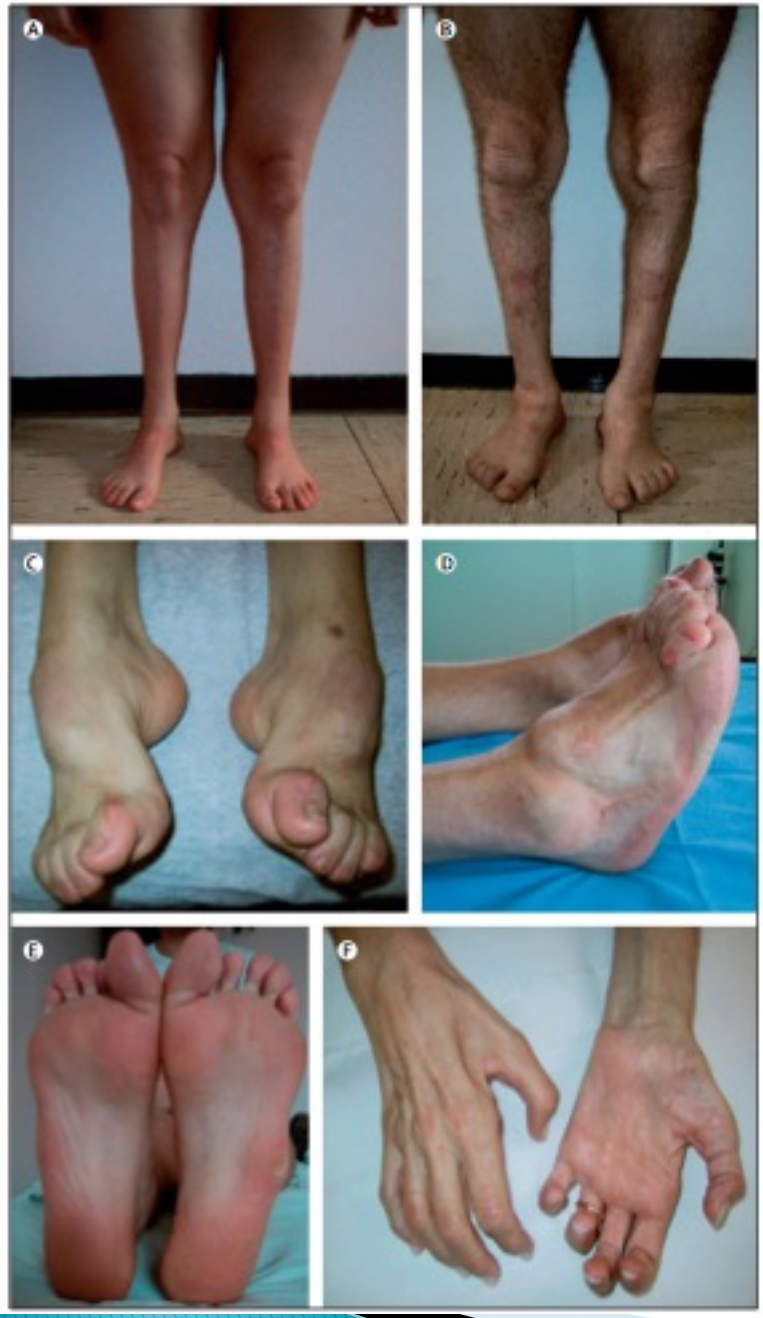


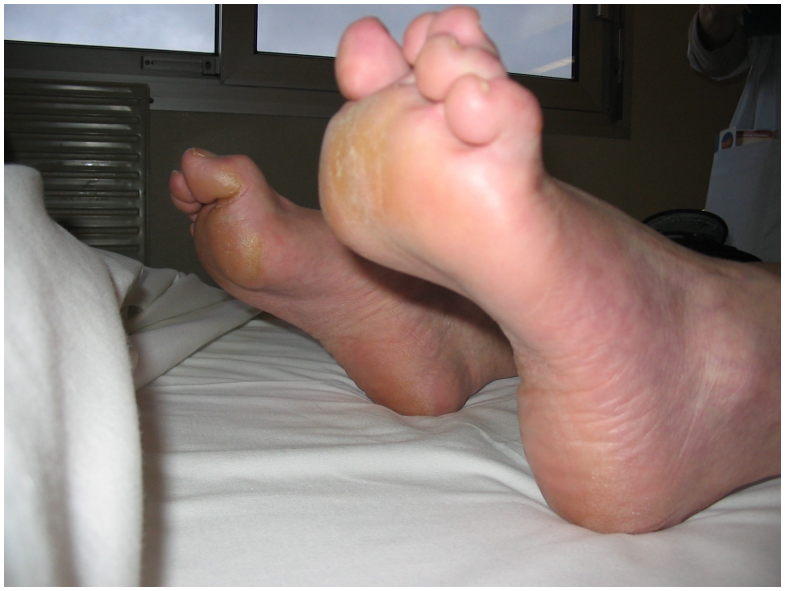


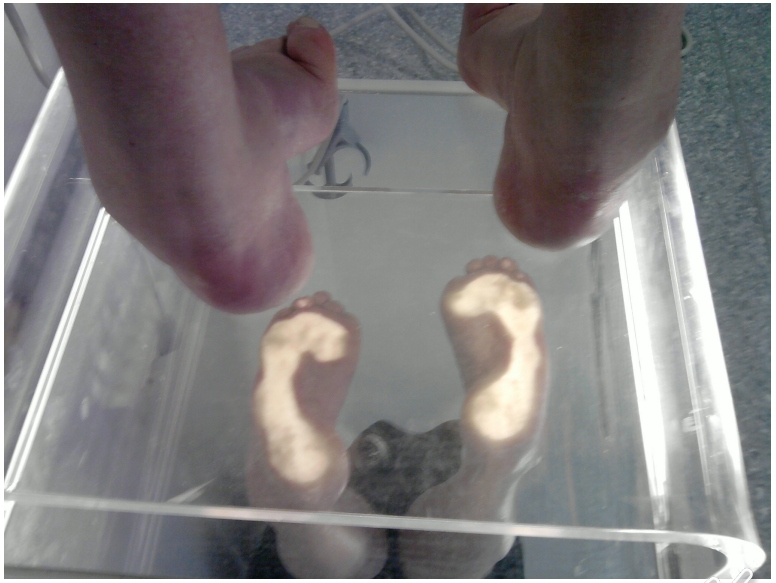




O. Outteryck, T Stojkovic







Pareyson et Marchesi, *Lancet Neurol*, 2009

Diagnostic étiologique

POLYNEUROPATHIES ET DYSAUTONOMIE	
Acquises	Diabète
	Amylose
	SGB/pandysautonomie
	HIV
	Vincristine
	Paranéoplasique
	Gougerot-Sjögren
	Porphyrie
Héréditaires	HSAN I

Drapeaux rouges

- Aggravation rapide
- Signes extra-neurologiques (AEG…)
- Asymétrie
- Atteinte motrice exclusive ou rapide
- Ataxie prononcée
- Douleurs intenses

Clinical Review & Education

Review

Distal Symmetric Polyneuropathy
A Review

Brian C. Callaghan, MD, MS; Raymond S. Price, MD; Eva L. Feldman, MD, PhD

Table 2. Common Causes of Distal Symmetric Polyneuropathy

Diseases	Comment
Metabolic	
Diabetes	Most common cause, accounting for 32%-53% of cases[a]
Prediabetes	Glucose tolerance test has highest sensitivity[a]
Chronic kidney disease	Neuropathy particularly severe when chronic kidney disease is caused by diabetes
Chronic liver disease	Neuropathy typically mild
Idiopathic	24%-27% of all cases[a]
Toxin (alcohol)	Second most common cause (requires in-depth questioning)[a]
Inherited	Detailed family history required; ask about hammer toes, high arches[a]
Charcot-Marie-Tooth disease type 1	Inherited demyelinating sensory motor neuropathy
Charcot-Marie-Tooth disease type 2	Inherited axonal sensory motor neuropathy
Familial amyloidosis	Transthyretin mutation most common
Nutritional	
Vitamin B_{12} deficiency	Methylmalonic acid level important when vitamin B_{12} level is 200-400 pg/mL[a]
Vitamin E deficiency	Can cause cerebellar ataxia
Vitamin B_6 deficiency	Can cause neuropathy when level is too high or too low
Thiamine deficiency	Can present with ataxia, ophthalmoparesis, and confusion
Copper deficiency	Often presents with a myeloneuropathy
Gastric bypass surgery	Often difficult to determine which factor responsible
Malabsorption syndromes	Often difficult to determine which factor responsible
Medication	
Chemotherapy (vincristine, cisplatin, taxol, bortezomib)	Known dose limiting side effect of many agents
Amiodarone	Can cause a demyelinating neuropathy
Phenytoin	Typically after many years of use
Nucleosides	Can be difficult to distinguish cause of neuropathy (human immunodeficiency virus vs medication)
Nitrofurantoin	Worse in the setting of renal failure
Metronidazole	Usually after high, prolonged intravenous doses
Hydralazine	Avoid by concomitant use of vitamin B_6
Isoniazid	Avoid by concomitant use of vitamin B_6
Colchicine	Can also cause myopathy
Autoimmune	
Rheumatoid arthritis	Can also cause mononeuritis multiplex
Lupus	Can also cause mononeuritis multiplex
Sjögren syndrome	Can also cause a sensory neuronopathy or mononeuritis multiplex
Sarcoidosis	Can present with several neurologic manifestations
Secondary amyloidosis	Diagnosis aided by fat pad biopsy or sural nerve biopsy
Infectious	
Human immunodeficiency virus	Medications used to treat can also cause neuropathy
Hepatitis B/C	Can also cause mononeuritis multiplex associated with polyarteritis nodosa and cryoglobulinemia
Neoplastic	
Monoclonal gammopathy of unclear clinical significance	Immunofixation increases sensitivity of paraprotein detection[a]
Multiple myeloma	Associated with IgG or IgA paraproteinemia
Primary amyloidosis	Diagnosis aided by fat pad biopsy or sural nerve biopsy

JAMA, Nov 2015

Explorations de première ligne

Le bon sens-based
L'evidence-based
Les recommandations

Bon sens based medecine

- Une étiologie évidente vous saute aux yeux…
  - Gastrectomie, chimio, herédité…

Evidence-based medecine

Diabète:

Table 1. Diagnostic criteria for diabetes and pre-diabetes.

Diagnosis	Fasting plasma glucose	2-hour OGTT	Hemoglobin A1C
Normal	<100 mg/dl (5.6 mmol/l)	<140 mg/dl (7.8 mmol/l)	<5.7%
Pre-diabetes	100–125 mg/dl (5.6–6.9 mmol/l)	140–199 mg/dl (7.8–11.0 mmol/l)	5.7–6.4%
Diabetes	≥126 mg/dl (7.0 mmol/l)	≥200 mg/dl (11.1 mmol/l)	≥6.5%

Critères ADA

ORIGINAL INVESTIGATION

The Diagnostic Yield of a Standardized Approach to Idiopathic Sensory-Predominant Neuropathy

A. Gordon Smith, MD; J. Robinson Singleton, MD

Arch Intern Med. 2004;164:1021-1025

Diagnostic Yield of Commonly Ordered Blood Tests

Test	No. (%) of Patients With a Positive Result	No. (%) of 138 Patients Tested
OGTT	53 (61)	87 (63)
HbA_{1c}	16 (26)	61 (44)
Fasting plasma glucose	12 (11)	106 (77)
ANA	2 (3)	65 (47)
SPEP/IFIX	3 (3)	104 (75)
Vitamin B_{12}	2 (2)	120 (87)
WESR	0	65 (47)
Folate	0	51 (37)
TSH	0	112 (81)

HGPO

Vitamine B12

Signification?
AAN
EPS

Diabète:

The Diagnostic Yield of a Standardized Approach to Idiopathic Sensory-Predominant Neuropathy

A. Gordon Smith, MD; J. Robinson Singleton, MD

Arch Intern Med. 2004;164:1021-1025

Diagnostic Yield of Commonly Ordered Blood Tests

Test	No. (%) of Patients With a Positive Result	No. (%) of 138 Patients Tested
OGTT	53 (61)	87 (63)
HbA_{1c}	16 (26)	61 (44)
Fasting plasma glucose	12 (11)	106 (77)
ANA	2 (3)	65 (47)
SPEP/IFIX	3 (3)	104 (75)
Vitamin B_{12}	2 (2)	120 (87)
WESR	0	65 (47)
Folate	0	51 (37)
TSH	0	112 (81)

HGPO:

12/87: diabète (13%)
39/87: IG

HbA1C:
Normale chez 68% des HGPO pathologiques

Diabète:

Value of the Oral Glucose Tolerance Test in the Evaluation of Chronic Idiopathic Axonal Polyneuropathy

Charlene Hoffman-Snyder, MSN, NP-BC; Benn E. Smith, MD; Mark A. Ross, MD; Jose Hernandez, BA; E. Peter Bosch, MD

Arch Neurol, 2006

	Glycémie à Jeun	HGPO
NORMALE	61	38
IG	36	38
DIABETE	3	24

Carence en vitamine B12

- 20 % des plus de 60 ans (US et UK)

Hunt, *BMJ* 2014

- Bon rendement diagnostique
  - 2 à 8% des NP selon séries

Huan, 2010 ; Smith et Singleton, 2004

- Doser a.méthylmalonique + homocystéinémie
  - 12/27 patients: ↗ isolée des métabolites

England et al., 2009a ; Saperstein et al., 2003

Carence en vitamine B12

	RESULTAT	LIMITES
Cobalamine	< 150 ng/l	Peu sensible
Ac méthylmalonique	> 350 nmol/l	↗ IR et > 65 ans
Homocystéine	> 15µM	↗ IR, déficit folates, B6, hypoThy.

Hunt, *BMJ* 2014

Explorations de première ligne

- Glycémie à jeun
- γ GT, ASAT, ALAT
- VGM
- TSH
- NFP
- Créatinine + clairance
- CRP

- Glycémie à jeun
  - +/- HGPO (douleur)
- Vitamine B12
  - Acide methylmalonique
  - homocystéine
- IEPS
- Autres: NFP, CRP, TSH, fonction rénale, bilan urie

Rôle du neurologue

HAS

AAN

Place de l'EMG

- Recommandations HAS, 2007

L'ENMG n'est pas recommandée en première intention.

Il n'est pas nécessaire de demander un avis neurologique et une ENMG lorsque le diagnostic est posé de manière suffisamment explicite par la clinique, qu'une étiologie peut raisonnablement être avancée et lorsqu'il existe une concordance entre les signes cliniques (type, mode évolutif et sévérité) et l'étiologie supposée de la maladie, par exemple :

- en cas de polyneuropathie sensitive distale survenant dans le cadre d'un protocole de chimiothérapie anticancéreuse (à adapter en fonction des produits utilisés en tenant compte du RCP) ;
- en cas de NP à prédominance de signes sensitifs positifs (paresthésies, dysesthésies, troubles sensitifs subjectifs distaux, douleurs) ou avec une composante autonome chez un patient diabétique ;
- en cas de PNP sensitivo-motrice distale chez un patient alcoolique.

Place de l'EMG (sans)

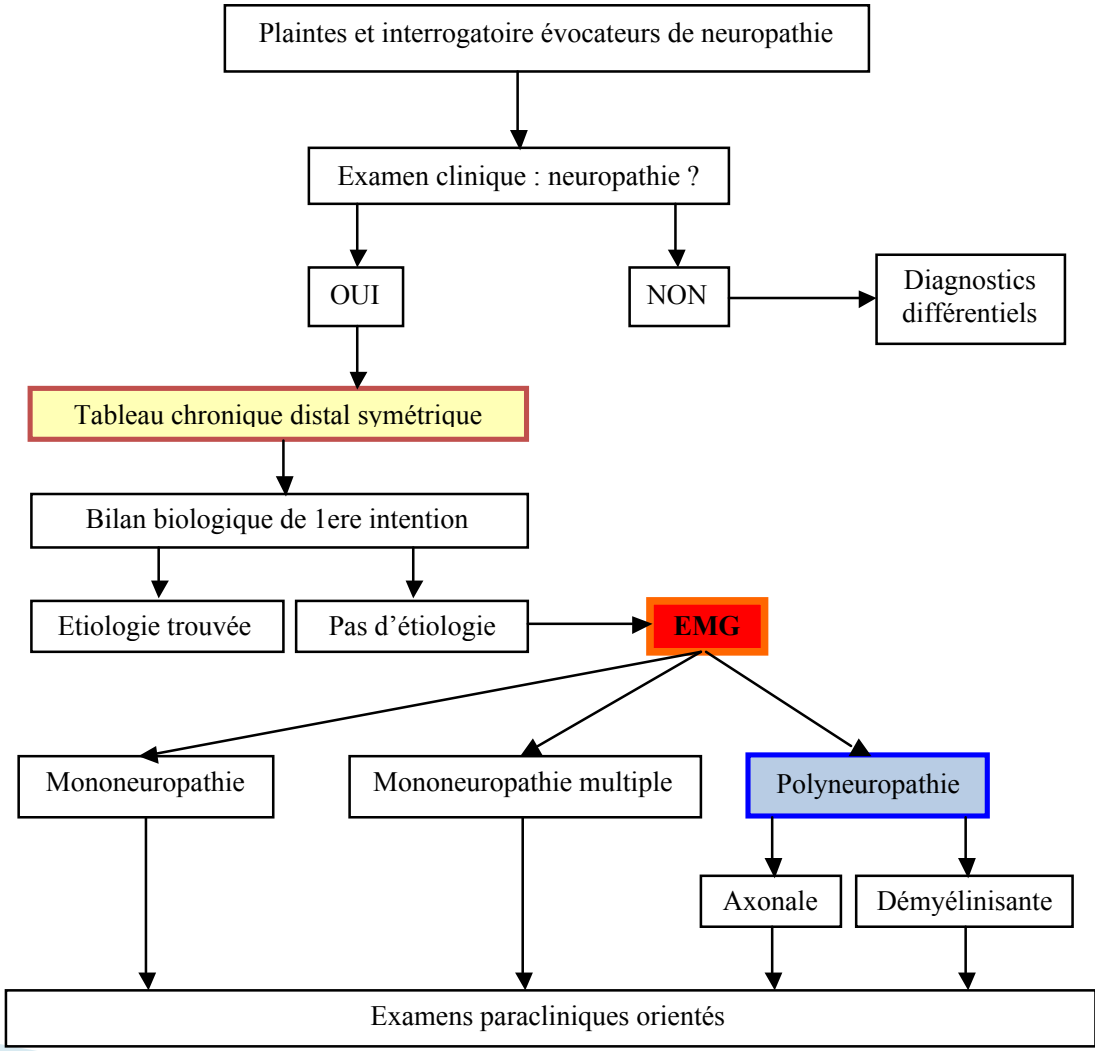


Figure: [illegible]ithme diagnostique d'une neuropathie périphérique. QST: quantitative sensory testing.

Figure: Approach to the [illegible] of peripheral neuropathies. QST: quantitative sensory testing.

Bilan négatif ou discordant

Vous avez donc fait l'ENMG

PN chroniques démyélinisantes
PN chroniques axonales

PN démyélinisantes chroniques

- Deux groupes étiologiques:
  - Héréditaires:
    - CMT
    - Autres neuropathies héréditaires
  - Inflammatoires:
    - PIDC (DADS)
    - Anti-MAG
    - POEMS

- Investigations génétiques
  - PMP22
  - Mini-panel: PMP22, GJB1, GDAP1, MFN2, MPZ, SH3TC2, TTR
  - Grand panel (100 à 120 gènes)
- PL
- Anticorps
  - Anti-gg
  - Anti-MAG
  - Anti-Nœud
- IRM plexique
- PES
- VEGF

PN axonales chroniques

« les 3 tiers »

- 1/3 acquises
- 1/3 héréditaires
- 1/3 idiopathiques

DIABETE (25 à 40 %)

EXOGENOSE

CARENCES

IRC

…

QUELS EXAMENS COMPLEMENTAIRES en 2è intention?

« le bilan est normal »

- Stop ou encore?
- Explorations de 2è lignes
- Quand faire la biopsie nerveuse?
- TOUT est VRAIMENT normal

Bilan de 2è intention PN Ax

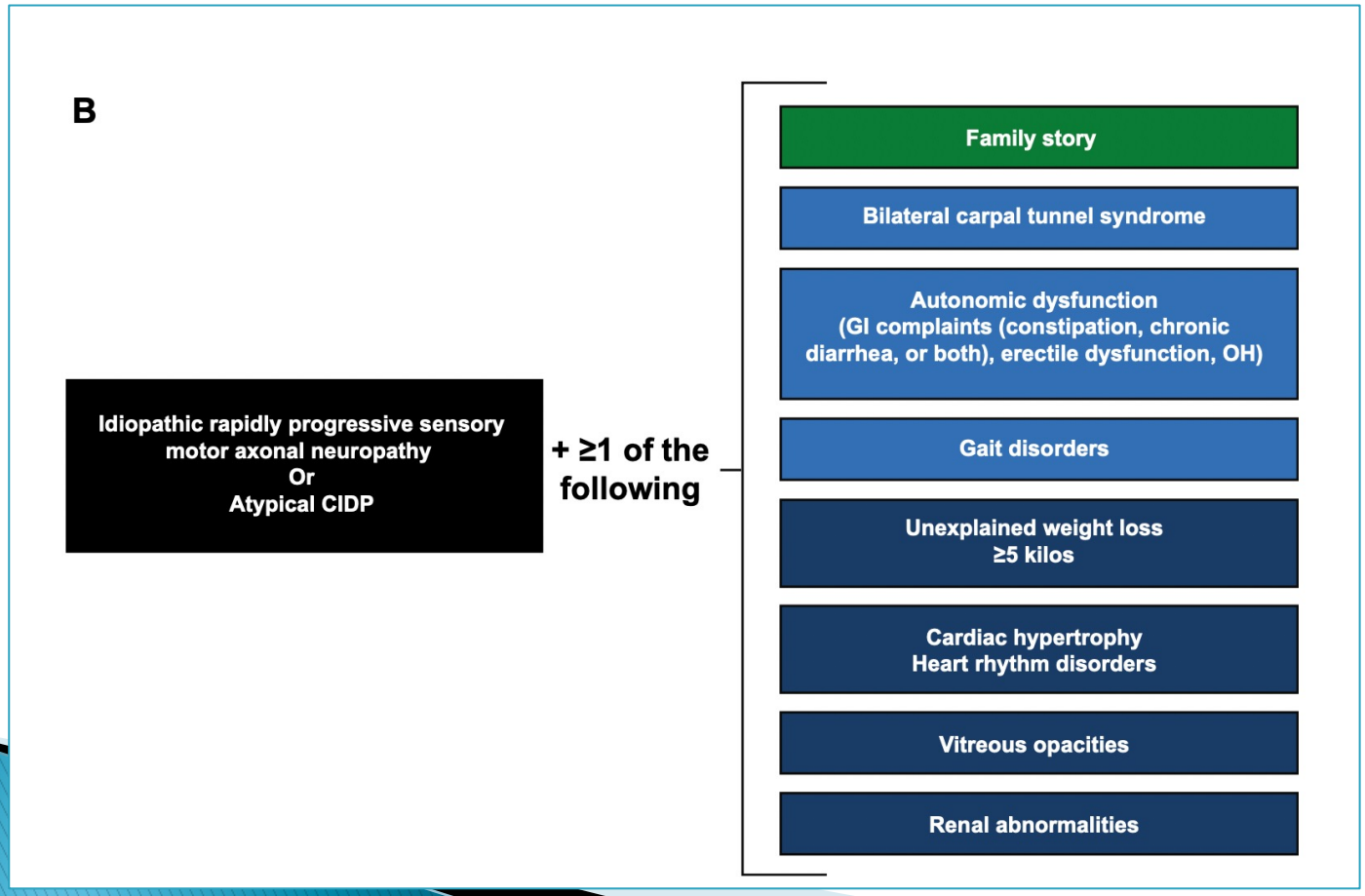
- Pas de consensus
- Surtout si évolutivité ⇒ Suivi ++
- Ne pas manquer une cause traitable
  - Amylose
  - Vascularites
  - Hémopathie/cryoglobulinémie
  - Syndrome paranéoplasique
  - Forme atypique de PIDC
  - MonoNP multiple « confluente »
  - Infections

Journal of Neurology
https://doi.org/10.1007/s00415-019-09688-0

REVIEW

Expert consensus recommendations to improve diagnosis of ATTR amyloidosis with polyneuropathy

David Adams[1] · Yukio Ando[2] · João Melo Beirão[3] · Teresa Coelho[4] · Morie A. Gertz[5] · Julian D. Gillmore[6] · Philip N. Hawkins[6] · Isabelle Lousada[7] · Ole B. Suhr[8] · Giampaolo Merlini[9,10]



Points d'appels

- Neuropathie ataxiante
  - Anti-MAG (formes axonales possibles)
  - CANOMAD
- Neuropathies à petites fibres
  - Idem PN
  - TTR, canalopathies sodiques, Tangier, Fabry
- Asymétrie
  - Vascularites

Quand faire la biopsie?

- Condition préalable: labo +++
- Limites:
  - on extrapole au nerf moteur
  - Concordance inter-examinateur faible (50% env)
- Complications (Rappaport et al, 1993)
  - 12% de retard de cicatrisation
  - 10% d'infection
  - 5% de douleur chronique
- But:
  - Recherche étiologique
  - Préciser le mécanisme

Quand faire la biopsie?

- Bcp d'études concernent la PRNc

- Rendement dans les PN distales symétriques:
  - N = 177
  - « no benefit » 120/197 (60,9 %)
  - « helpful » ou « essential » 77/ 197 (39,1%)

Deprez et al. *Neuromusc disord.*, 2000

Quand faire la biopsie: HAS

Indications de la biopsie nerveuse :

La BN est indiquée dans les NP qui n'ont pu être classées de manière tranchée par l'ENMG et ne peuvent être affirmées autrement, et qui amènent à suspecter les pathologies suivantes :

- pathologie interstitielle : amylose, sarcoïdose, lèpre, lymphome, etc. ;
- vascularites ;
- suspicions de PRNC atypique, c'est-à-dire devant un tableau de neuropathie chronique sans cause apparente et avec suspicion d'atteinte démyélinisante ;
- formes très rares de neuropathie héréditaire, pour lesquelles le diagnostic par biologie moléculaire est complexe, ou en l'absence d'anomalie génétique diagnostiquée par la biologie moléculaire, et à condition que la prise en charge puisse être modifiée ;
- tout tableau douloureux et très invalidant de début récent, ou qui continue à progresser, sans étiologie définie.

« Tout est normal »

»

CIAP: épidémiologie

Study	Idiopathic neuropathy cases (%)
Matthews *(1952)*	70
Rose *(1960)*	56
Prineas *(1970)*	38
Dyck *et al. (1981)*	24
Fagius *(1983)*	74
König *et al. (1984)*	14
McLeod *et al. (1984)*	13
Corvisier *et al. (1987)*	11
Notermans *et al. (1993)*	10
Wolfe *et al. (1999)*	23
Jann *et al. (2001)*	18
Rosenberg and Vermeulen *(2004)*	6
De Sousa *et al. (2006)*	61

Singer et al. *JPNS*, 2012

CIAP: épidémiologie

Table 1. Estimated prevalence of various chronic neurologic disorders in the United States.

Chronic neurologic disorder	Number of patients
Idiopathic neuropathy *(Smith and Singleton, 2006)*	5–8 million
Alzheimer's disease *(National Institute on Aging)*	2.4–5.1 million
Parkinson's disease *(National Institutes of Health)*	500,000
Multiple sclerosis *(National Multiple Sclerosis Society)*	400,000
Amyotrophic lateral sclerosis *(ALS Association)*	30,000

Singer et al. *JPNS*, 2012

CIAP: définie par défaut?

Table 4. Diagnostic Criteria for CSPN*

Inclusion Criteria

Symptoms

- Loss of sensation (numbness) or altered sensation (tingling/paresthesia/dysesthesia) or pain beginning in the distal extremities (usually with onset in feet before hands)
- Symptoms present for at least 3 mo
- No symptoms of weakness
- Symptoms of gait unsteadiness and autonomic dysfunction are allowable

Signs

- Sensory signs are present in a symmetrical fashion in distal limbs and may include any of the following: loss of vibration, proprioception, light touch, pain (pinprick), or temperature
- Hyporeflexia or areflexia may be present but is not required, even at the ankles
- Minimal weakness or atrophy is allowable in muscles supplying movement to the finger and toes

Laboratory studies

- Electrophysiology: sensory and motor NCS and needle EMG are often, but not invariably, abnormal; when abnormal, findings indicate a primarily axonal PN
- Quantitative sensory tests: vibration and temperature thresholds are often, but not invariably, abnormal
- Other studies: if NCS/EMG and QST are normal, other studies including skin punch biopsy to measure epidermal nerve fiber density and autonomic studies including sudomotor tests (quantitative sudomotor axon reflex test, Silastic imprint testing, sympathetic skin response) and vasomotor tests (heart rate variability to deep breathing, Valsalva ratio) may provide evidence of peripheral nerve dysfunction
- Blood and urine tests: these should be normal or negative; a monoclonal protein by serum protein electrophoresis and/or immunofixation electrophoresis is allowable in patients with MGUS

Exclusion Criteria

- Any identifiable metabolic, toxic, infectious, systemic, or hereditary disorder known to cause PN
- NCS abnormalities consistent with demyelination
- If a monoclonal gammopathy is present, the presence of an underlying lymphoproliferative disorder, malignancy, or amyloidosis
- Weakness on examination other than mild toe and/or finger weakness

- 51-63 ans
- Sensitif > SM
- MI seuls: 30 à 50%
- MI➔MS: 5ans
- Faible évolutivité
  - Clinique
  - EMG (-5%/an)

Wolfe et al, Arch Neurol 1999. Pasnoor et al, Clin Neurol 2013 , Zis et al, J Neurol 2016

Bilan négatif: vraiment?

- Rechercher des facteurs de risque de CIAP
- Apports de la génétique

Intolérance au glucose

- Prévalence de la neuropathie/IG
  - Diagnostic clinique de neuropathie:
    - 12,9% vs 3,5 % (p= 0,00012)

- Prévalence IG/neuropathies
  - 13 à 44% d'IG chez les CIAP
  - UK: pas d'↗. H2 + élevé, TG
  - US: 38,3%, X3 vs contrôles.
  - Np douloureuse

Franklin et al, *Am J epidemiol* 1990; Sahin et al, *Neurol Sci* 2009; Rajabally, *Acta Neurol Scand* 2011; Hughes et al, *Brain* 2004. *Singleton*, Diab care 2001; Novella et al, *Muscle Nerve* 2001;

Syndrome métabolique?

- IG-HTA-Obésité abdo-↗TG-↘HDL: 3/5

Table 2—*Prevalence of the metabolic syndrome and its components in patients with CIAP and controls*

	Patients	Controls	OR (95% CI)*	*P*	OR (95% CI)†	*P*
N	249	709				
Metabolic syndrome present	138 (55%)	240 (34%)	2.2 (1.7–3.0)	<0.001	—	—
Metabolic syndrome absent	111 (45%)	469 (66%)				
Impaired fasting glucose	37%	33%	0.9 (0.6–1.2)	0.51	0.7 (0.5–1.0)	0.059
Hypertension or medication	92%	77%	3.4 (2.1–5.8)	<0.001	2.9 (1.7–4.9)	<0.001
Hypertension	90%	76%	2.6 (1.7–4.2)	<0.001	—	—
Systolic hypertension	88%	74%	2.5 (1.6–3.8)	<0.001	—	—
Diastolic hypertension	53%	31%	2.2 (1.6–3.0)	<0.001	—	—
Abdominal obesity	60%	30%	3.6 (2.7–4.9)	<0.001	3.3 (2.4–4.6)	<0.001
Reduced HDL cholesterol or medication	39%	30%	1.6 (1.2–2.2)	0.002	1.4 (0.9–2.0)	0.13
Reduced HDL cholesterol	26%	22%	1.5 (1.0–2.1)	0.031	—	
Hypertriglyceridemia or medication	43%	32%	1.5 (1.1–2.0)	0.010	1.0 (0.7–1.5)	0.88
Hypertriglyceridemia	33%	25%	1.5 (1.1–2.0)	0.024	—	

Notermans et al; Diabetes care, 2013

CIAP pour toujours?

Chronic idiopathic axonal polyneuropathy: a five year follow up

N C Notermans, J H J Wokke, Y van der Graaf, H Franssen, G W van Dijk, F G I Jennekens

JNNP, 1994

Même examinateur

Examen clinique/6mois

NFP, glycémie, fonction rénale, B hépatique/an

4 patients/75

2 CMT2

1 PIDC

1 np alcoolique

SCREENING FOR FABRY DISEASE AND HEREDITARY ATTR AMYLOIDOSIS IN IDIOPATHIC SMALL-FIBER AND MIXED NEUROPATHY

Muscle Nerve 59:354–357, 2019

- 155 patients

Table 1. Demographics and clinical characteristics of patients included in the study (n = 155)

	Mean	Median	Range
Age (years)	60.9	63	21–86
Duration of symptoms (years)	9.7	8	0.5–40
Female sex (%)		49	
Isolated SFN (%)		64.5	
Mixed neuropathy* (%)		35.5	
Neuropathic pain (%)		89	
QST performed (%)		73.5	
Skin biopsy performed† (%)		63.2	

Pas de mutation TTR

Un variant GLA

Journal of Neurology
https://doi.org/10.1007/s00415-021-10552-3

ORIGINAL COMMUNICATION

RFC1 AAGGG repeat expansion masquerading as Chronic Idiopathic Axonal Polyneuropathy

Matteo Tagliapietra[1] · Davide Cardellini[1] · Moreno Ferrarini[1] · Silvia Testi[1] · Sergio Ferrari[1] · Salvatore Monaco[1] · Tiziana Cavallaro[1] · Gian Maria Fabrizi[1]

doi:10.1093/brain/awab072

BRAIN
A JOURNAL OF NEUROLOGY

ORIGINAL ARTICLE

RFC1 expansions are a common cause of idiopathic sensory neuropathy

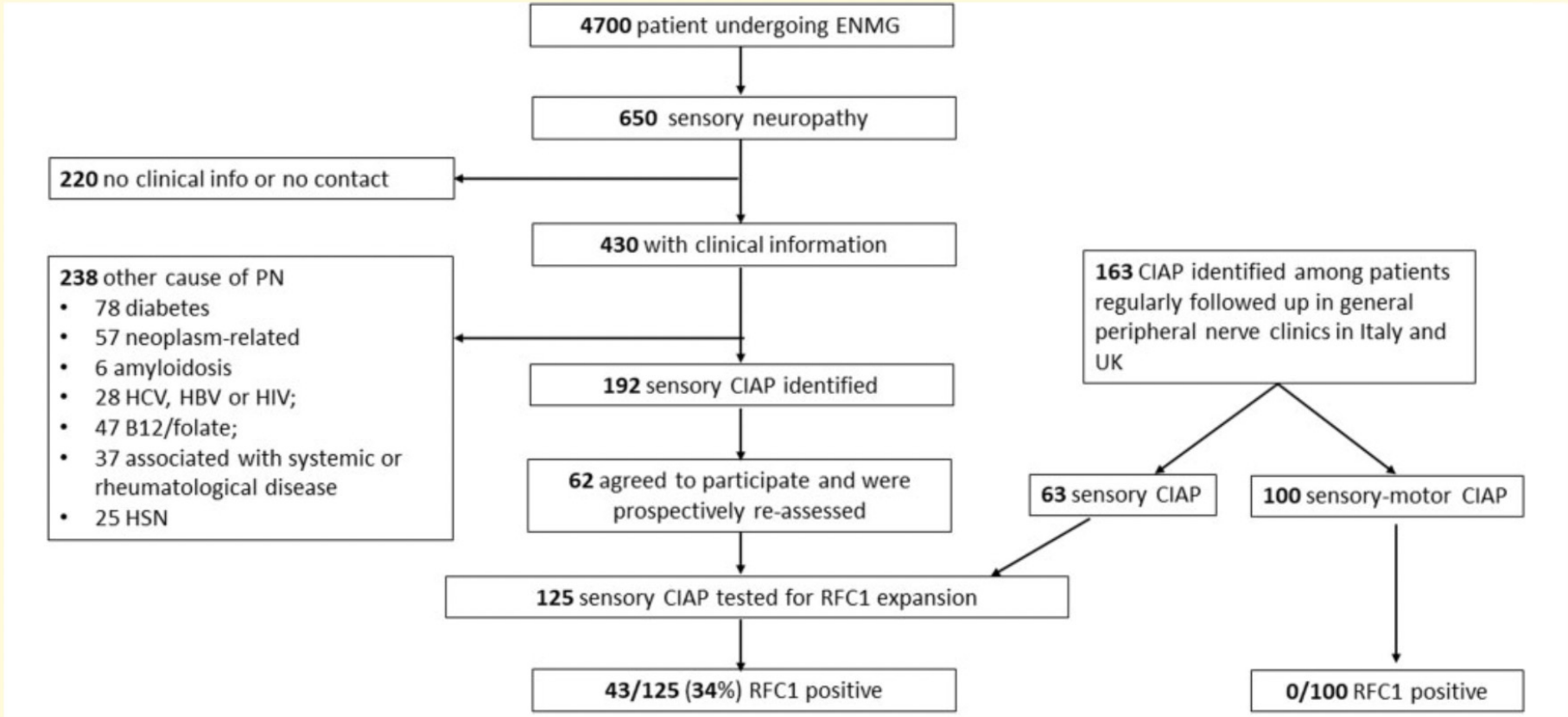


Figure 1 Flow chart for enrolment of patients with sensory and sensory-motor CIAP. ENMG = electroneuromyography; HSN = hereditary sensory neuropathy; PN = polyneuropathy.

ENMG longueur-dépendant: 30% des cas avec expansion RFC1

Prise en charge

- Traitements symptomatiques:
  - Antalgiques

- Kinésithérapie
- Appareillages
- ALD 100% et autres prestations

Surveillance

- CLINIQUE
  - Fréquence dépend de la cause:
    - CIAP/an ou 2 ans
- Pas d'EMG systématique
- EMG si:
  - Évolutivité non attendue
  - Surveillance effet thérapeutique
- CIAP: surveillance bio?

PLAINTE SENSITIVE et/ou MOTRICE DISTALE

INTERROGATOIRE/EXAMEN CLINIQUE
What, Where, When, What setting

ATYPIES?

Asymétrie
Non Long Dep
Prédominance motrice
Dysautonomie importante
Chrono aigue ou subaigue

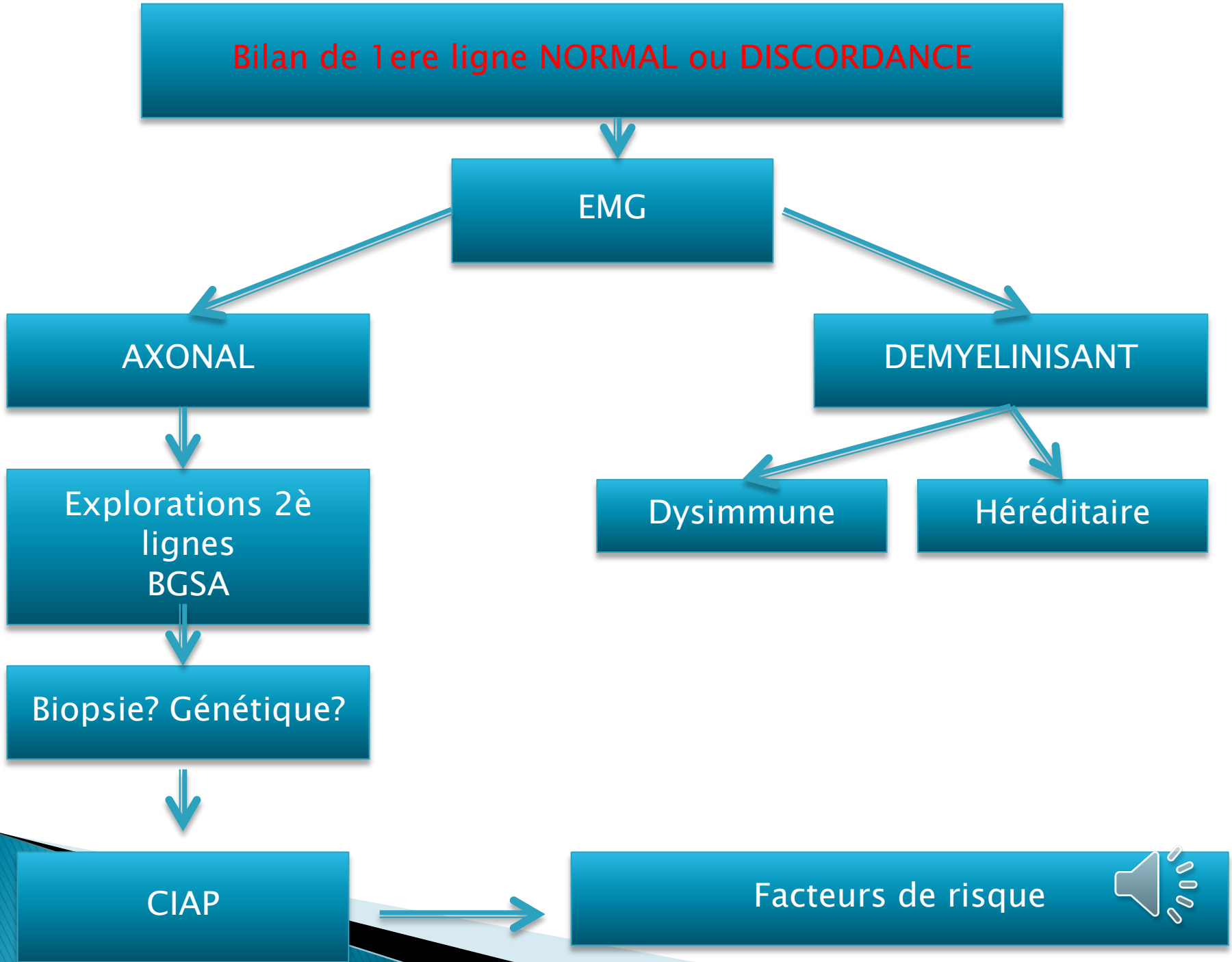
OUI

Avis Spécialisé

EMG

NON

Bilan bio
1ere ligne


Bilan de 1ere ligne NORMAL ou DISCORDANCE
EMG
AXONAL
DEMYELINISANT
Explorations 2è lignes BGSA
Dysimmune
Héréditaire
Biopsie? Génétique?
CIAP
Facteurs de risque