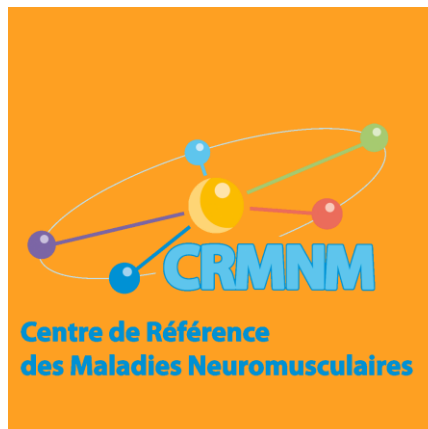




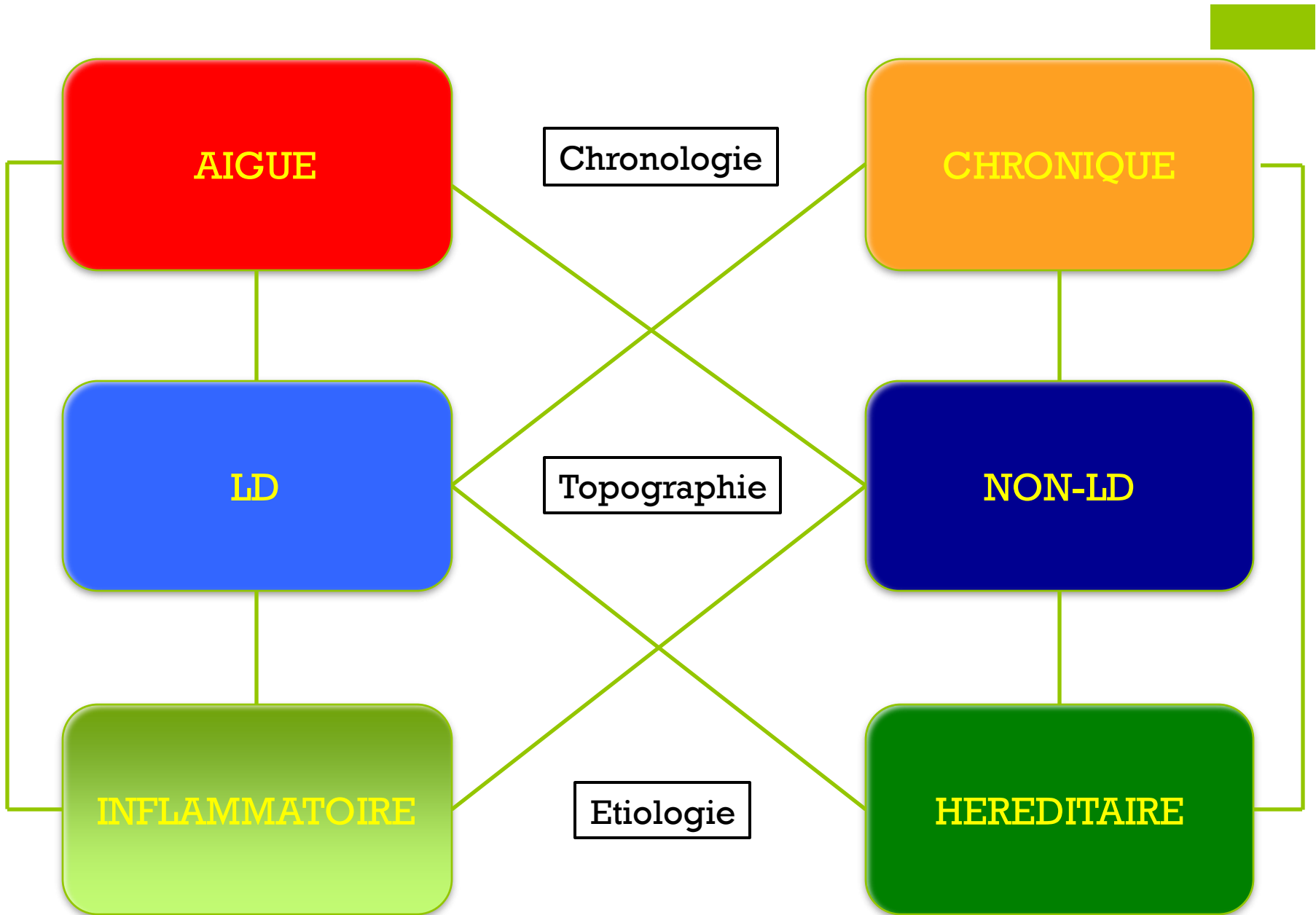
Congrès régional annuel ANLLF

Lens, 30 Novembre 2013

Dr Arnaud LACOUR  
CRMN neuromusculaires, CHRU Lille



Orientations et prise en charge devant une neuropathie démyélinisante



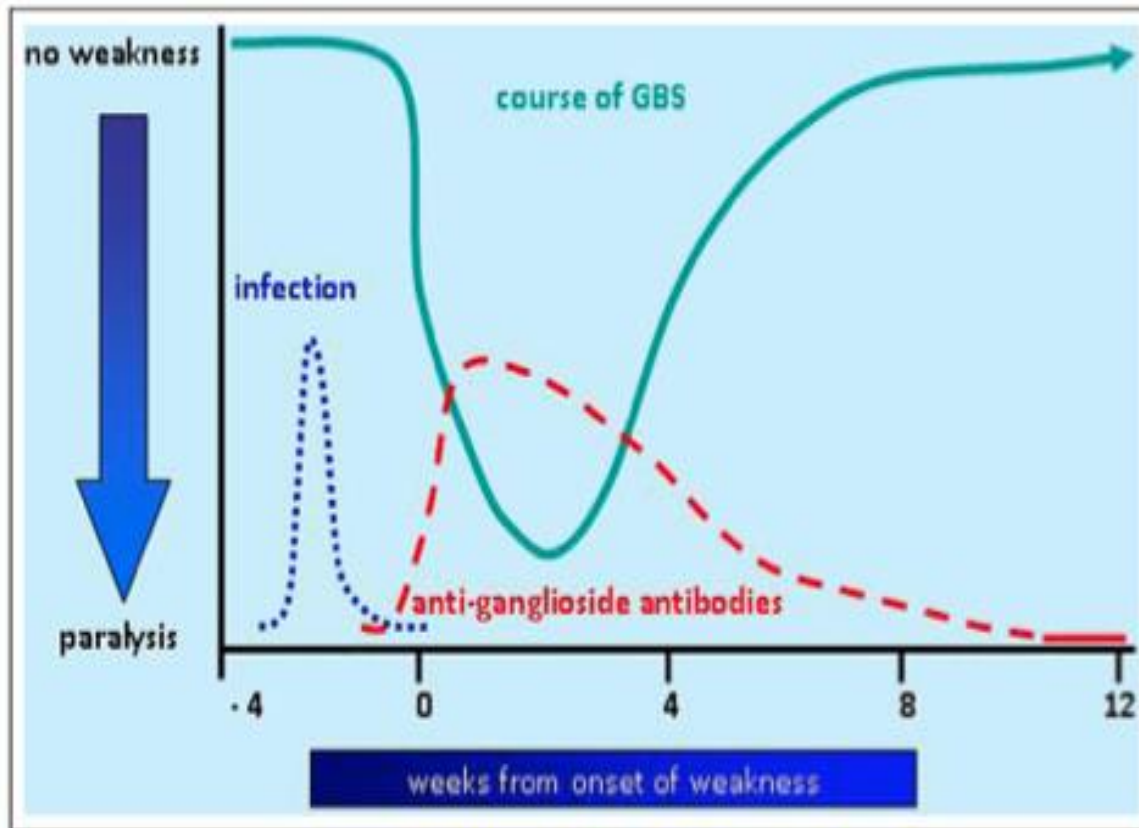


AIGUE

NON-IG

INFLAMMATOIRE

■ Syndrome de Guillain-Barré



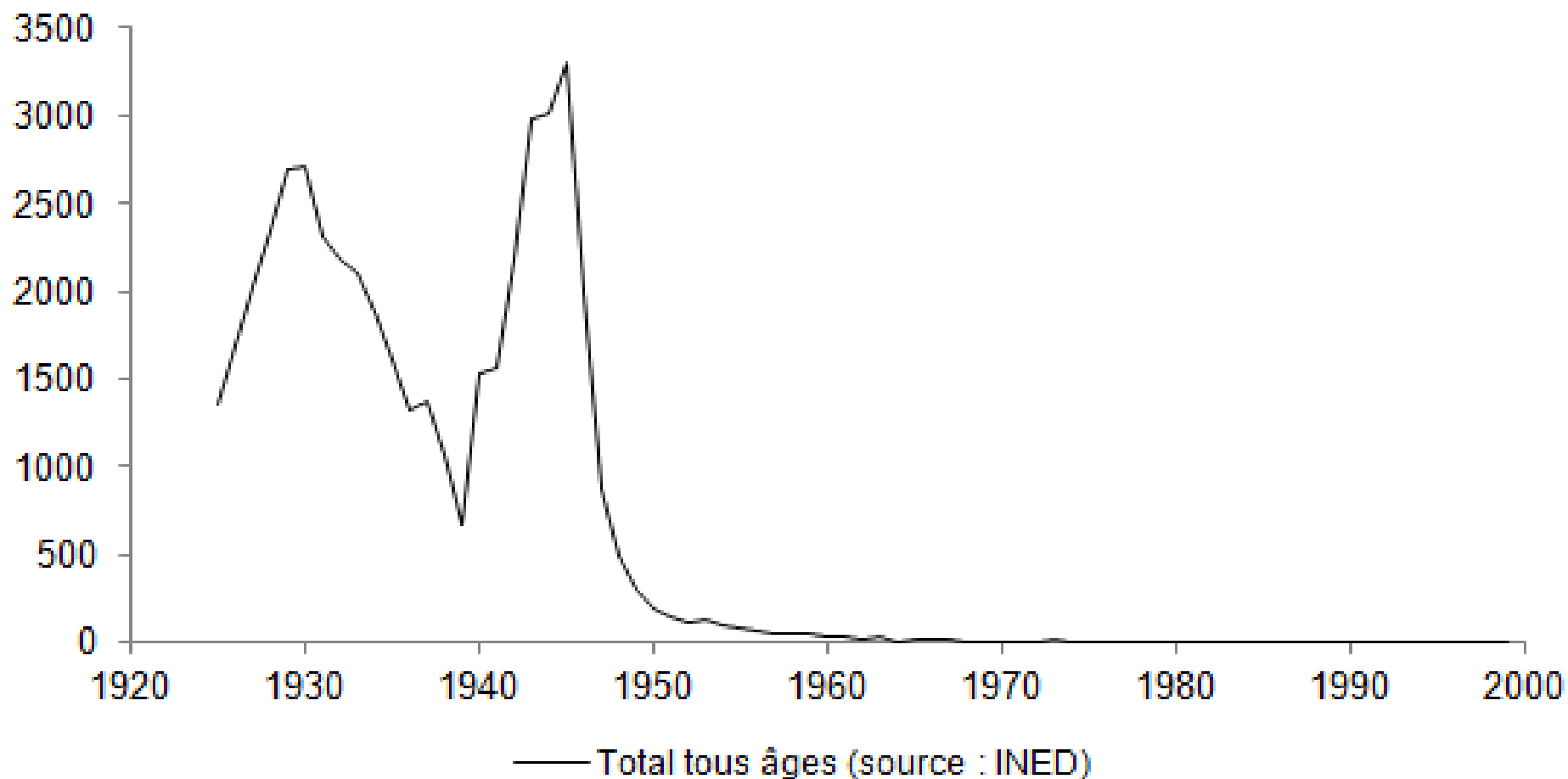
+

**AIGUE**

**LD**

**INFECTIEUSE**

**Nombre de décès par diphtérie en France de 1925 à 1999**



**AIGUE**

Chronologie

**CHRONIQUE**

**LD**

Topographie

**NON-LD**

**DADS**

Etiologie

**CMT**

# + DADS: distal acquired demyelinating symmetric



## **IgM anti MAG/SGPG:**

- Sujet âgé (50-70 ans)
- Prédominance masculine
- Polyneuropathie, distale, en règle symétrique
- Sensitive, douloureuse, ataxiante.
- Tremblement

CHRONIQUE

LD

INFLAMM  
ATOIRE



# + DADS Anti-MAG: diagnostic



- EMG +++
- Recherche IgM si non connue
- Dosage anti-MAG: exiger un titre.
  - Anti-SGPG et SGLPG
- PL: Hyperprotéinorachie < 2g/l, cytologie normale
- Biopsie nerveuse.

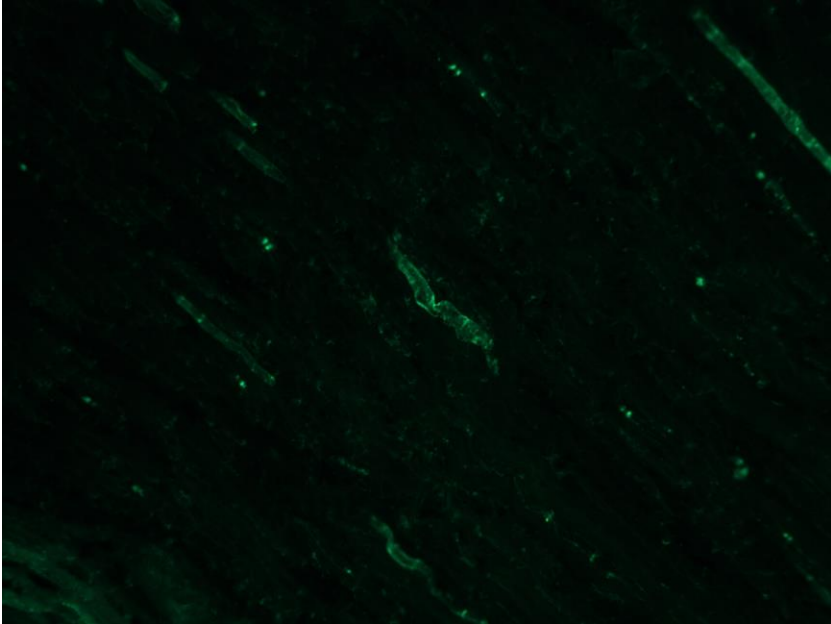
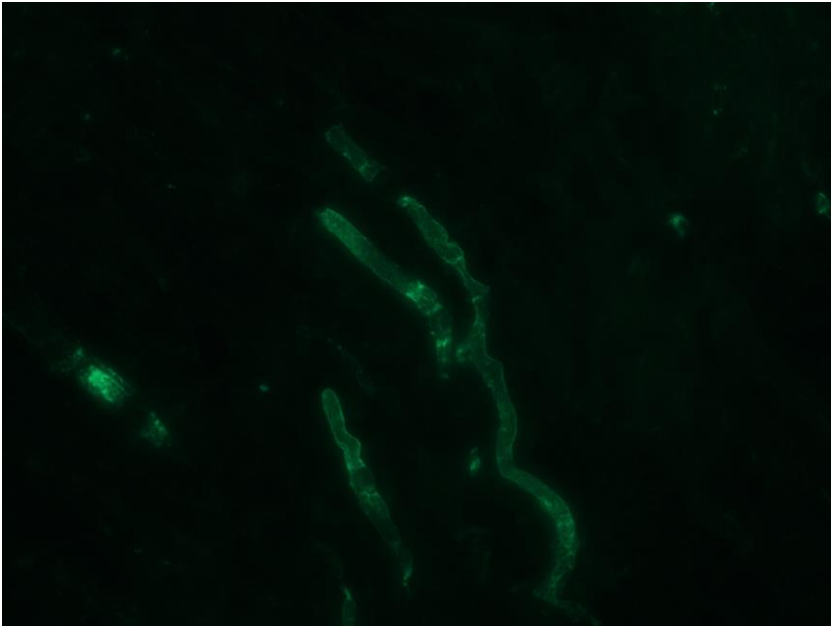
CHRONIQUE

LD

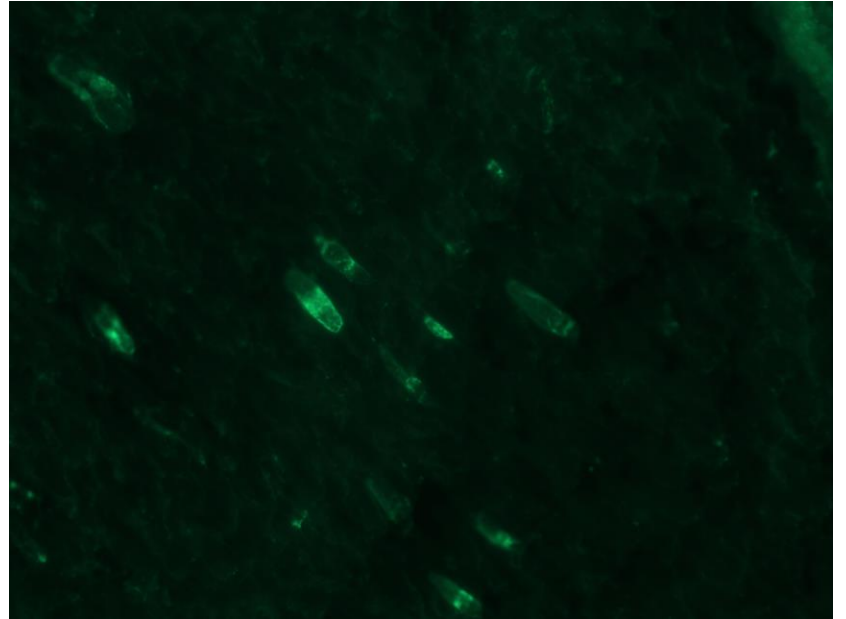
INFLAMM  
ATOIRE



+

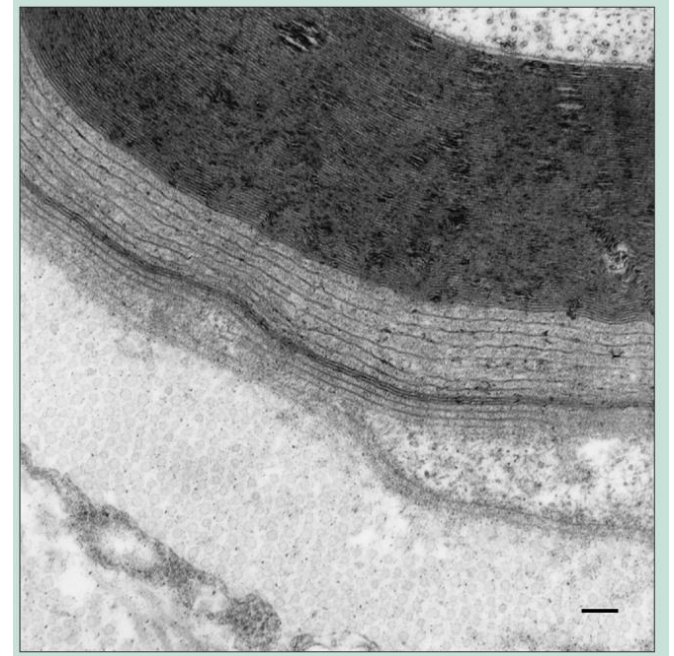
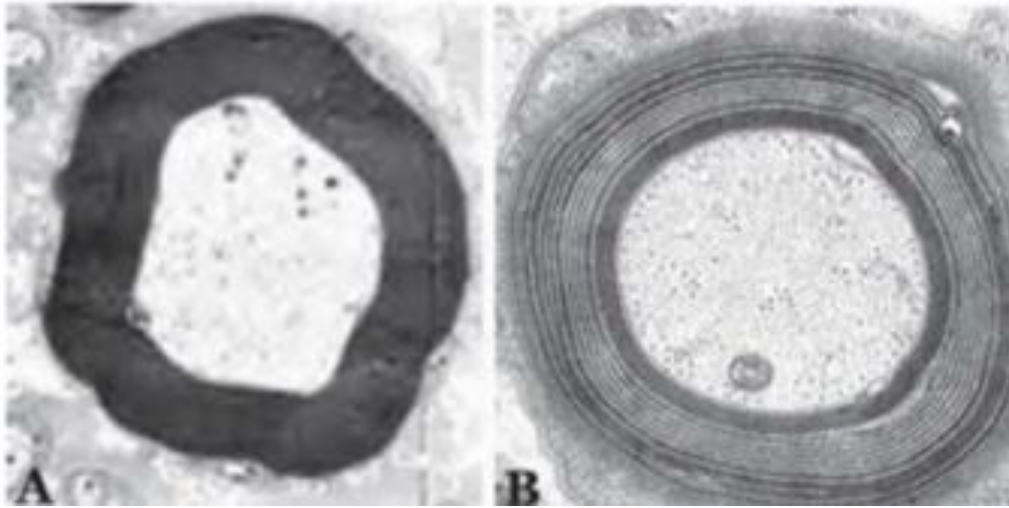


IgM



Kappa

# Anti-MAG: biopsie



# + DADS sans anti-MAG

- A rapprocher de **formes distales de PIDC**:
  - Larue et al, Eur J Neurol, 2010

10 Patients:  
- PIDC selon EFNS  
- TLI  $\leq$  0,25  
- Pas d'anti-MAG

**CLINIQUE**  
9/10: ataxie  
6/10: NP sensitive pure  
4/10: NP SM  
2/10: tremblement

**PARACLINIQUE**  
9/10:  $\nearrow$  PtR  
4/10: GM IgG  
2/10: GM IgM  
2/10: BC

Réponse aux traitements:

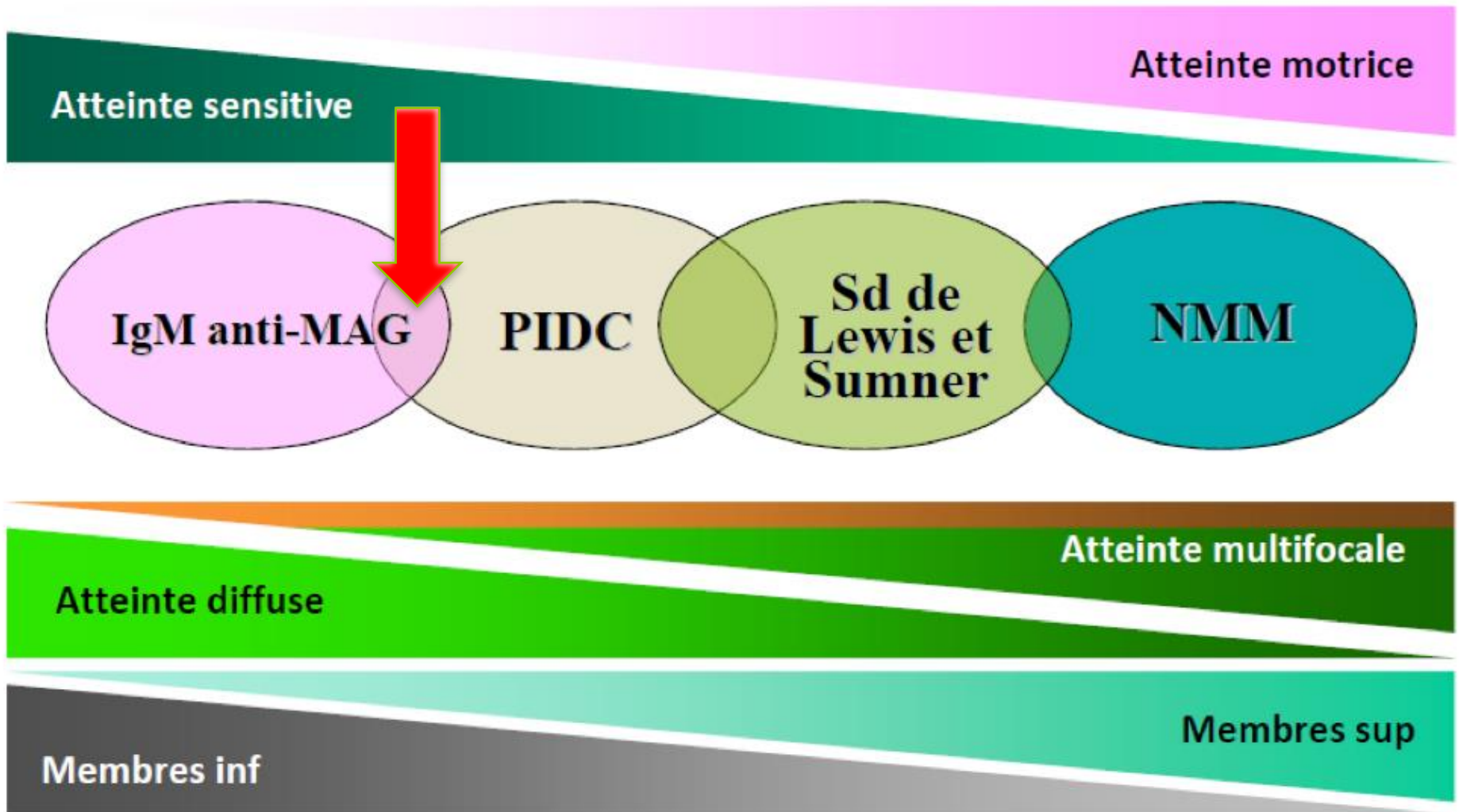
Tous les patients sans hémopathie répondent aux IGIV

CHRONIQUE

LD

INFLAMM  
ATOIRE

# + Les neuropathies inflammatoires



Chronologie

CHRONIQUE

LD

Topographie

DADS

Etiologie

CMT

# + Charcot-Marie-Tooth (I ou IV)



LD

CHRONIQUE

CMT

# + Stratégie génétique

■ 1997 → 2009

■ 787 patients

■ Sans diagnostic:

■ 1,8% des CMT1

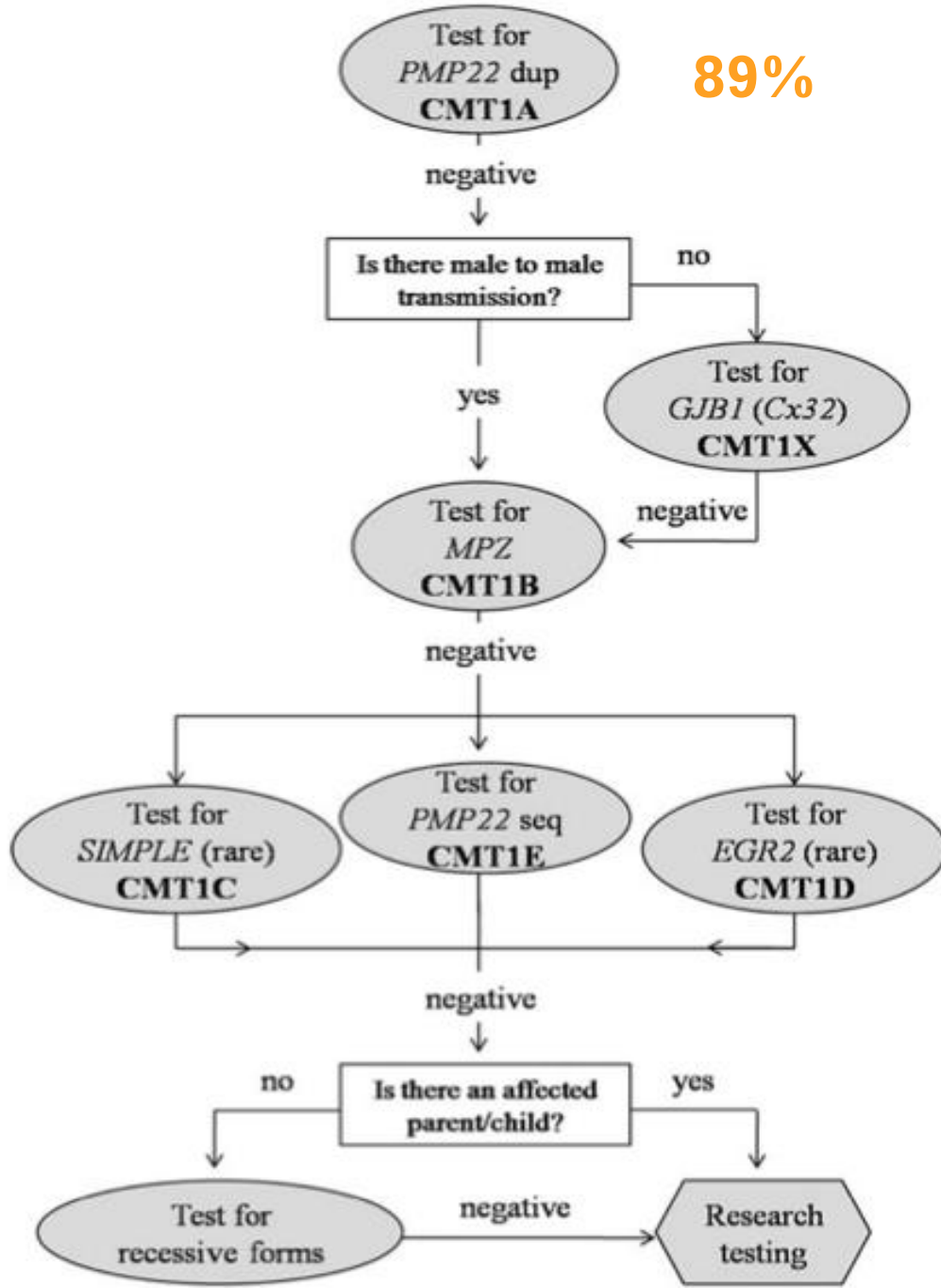
■ 65,8% des CMT2

**TABLE 1: CMT Subtype Distribution**

CMT Subtype	n	Patients with Genetically-Defined CMT (n = 527) (%)	All Patients with CMT (n = 787) (%)
CMT1A	290	55.0	36.9
CMT1B	45	8.5	5.7
CMT1X	80	15.2	10.2
Males	44	8.4	5.6
Females	36	6.8	4.6
CMT2A	21	4.0	2.7
HNPP	48	9.1	6.1
Total	484	91.8	61.5

CMT = Charcot-Marie-Tooth disease; HNPP = hereditary neuropathy with liability to pressure palsies.

# Slow MNCV ( $15 < \text{and } \leq 35 \text{ m/s}$ )

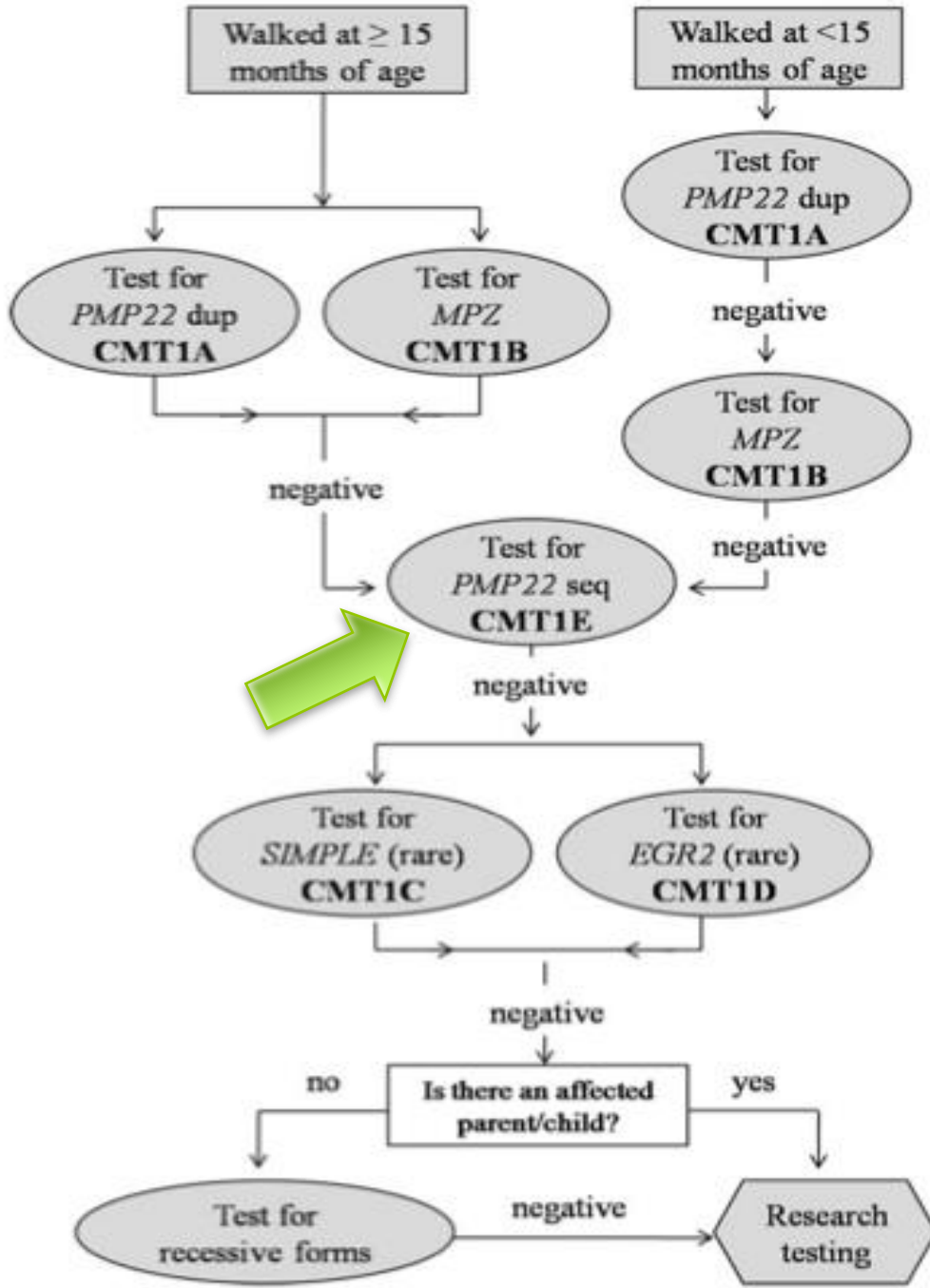


Saporta et al. Ann Neurol, 2011





# Very slow MNCV ( $\leq 15$ m/s)



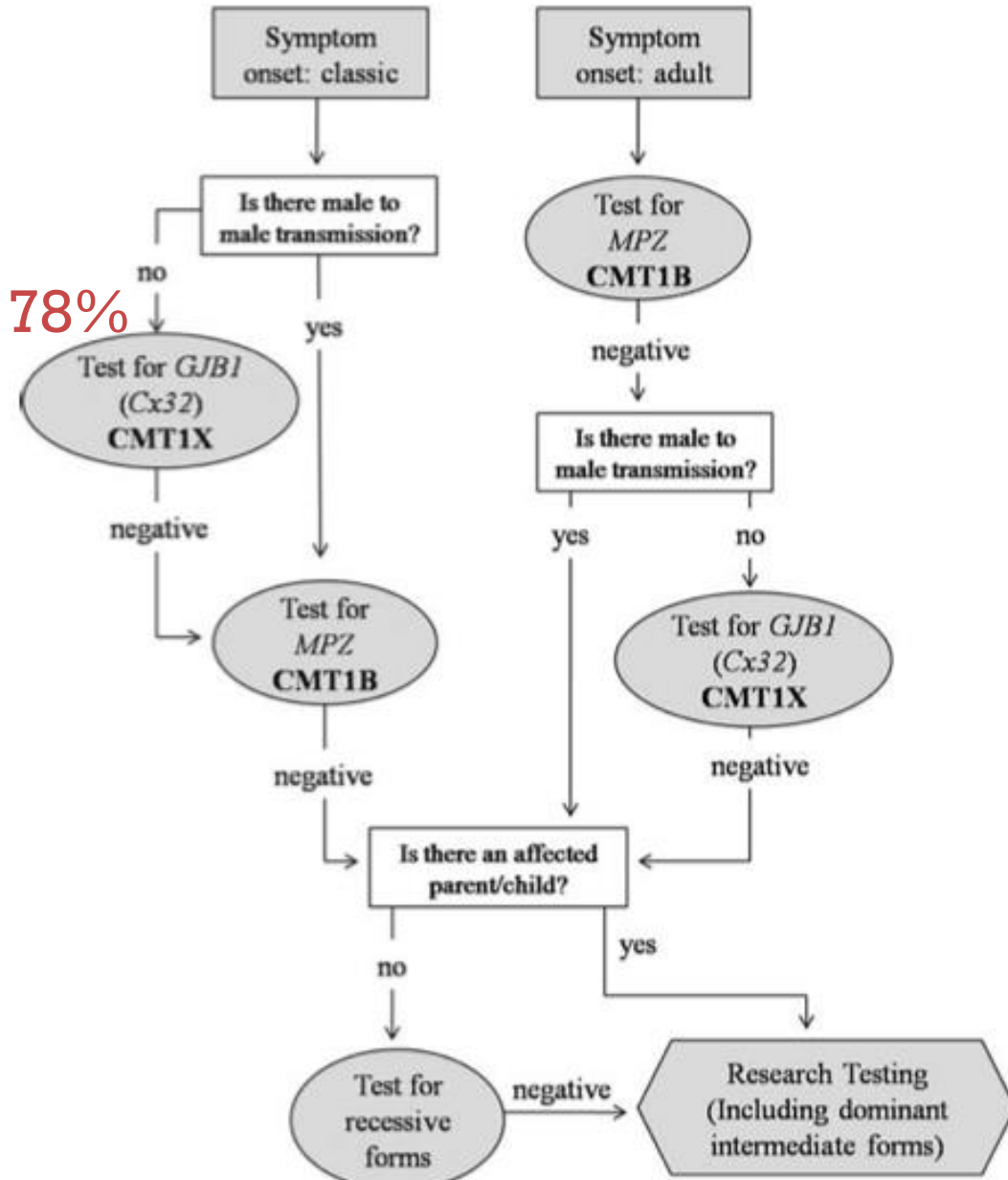
Séquençage PMP22:  
Dr Rouaix-Emery

CHRU Lille

Saporta et al. Ann Neurol, 2011

LD	CHRONIQUE	CMT
----	-----------	-----

# Intermediate MNCV (35 < and ≤ 45 m/s)



Saporta et al. Ann Neurol, 2011



# + Stratégie génétique

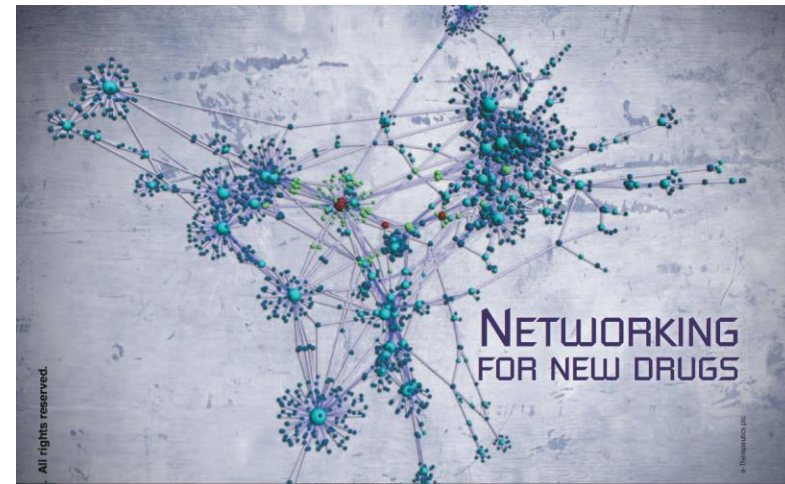
## ■ En Pratique:

- PMP22 dup
- PMP22 seq
- MPZ
- GJB1

Lille

- MFN2
- SH3TC2
- Autres

Lyon, Paris....



LD

CHRONIQUE

CMT

+

CHRONIQUE

LD

HEREDITAIRE

- Leucodystrophies
  - Maladie de Krabbe
  - LD métachromatique
- Refsum
- Niemann-Pick

**AIGUE**

**Chronologie**

**CHRONIQUE**

**LD**

**Topographie**

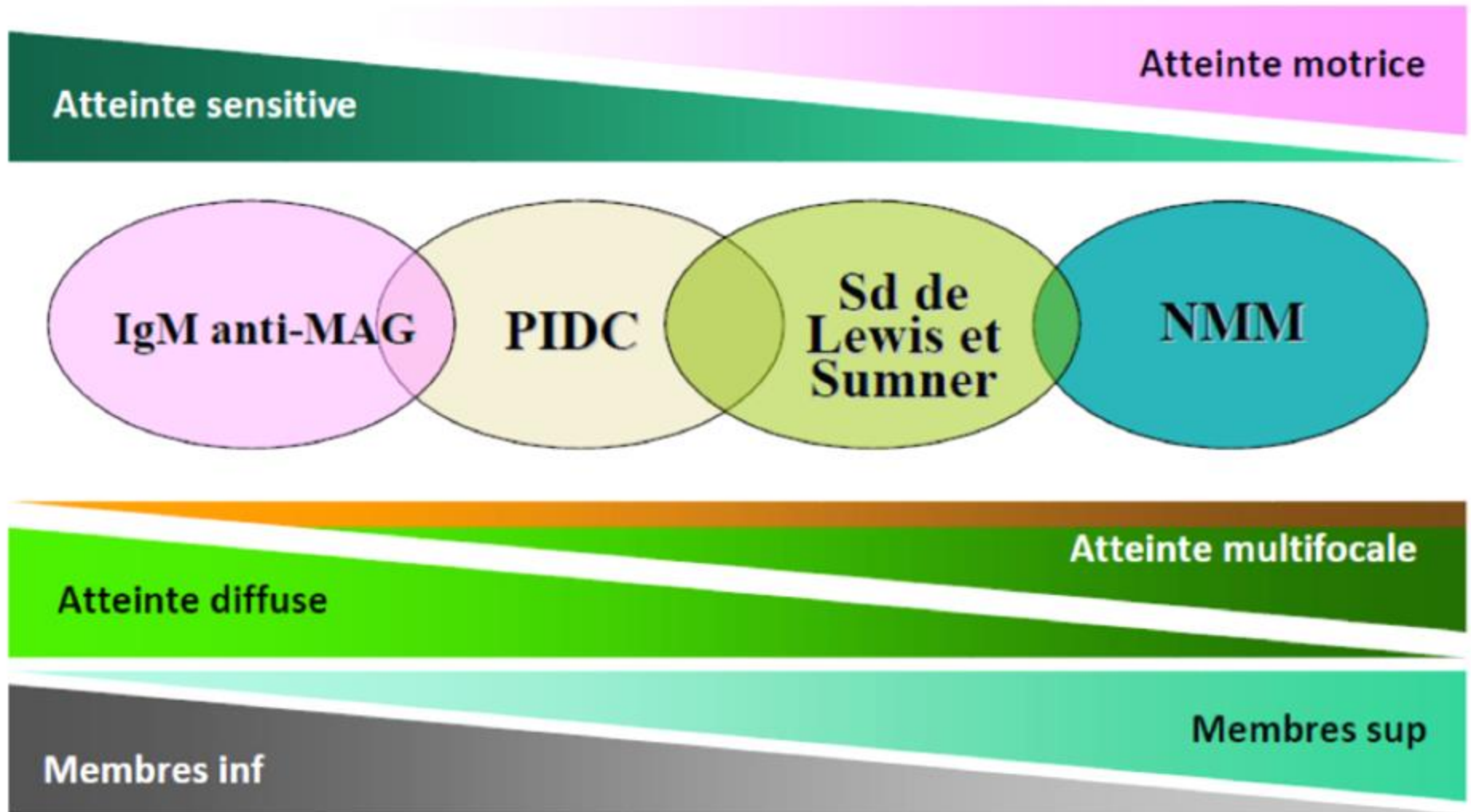
**NON-LD**

**INFLAMMATOIRE**

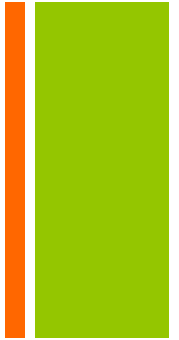
**Etiologie**

**HEREDITAIRE**

# + Les neuropathies inflammatoires



# + PIDC: Epidémiologie



- Prévalence:  
0,8 à 1,9/100 000
- Incidence: 0,15/100 000
- Pas de facteur prédisposant
- « Middle age »
  - Rémittente chez les + jeunes
  - Progressive chez les plus âgés

CHRONIQUE

NON-LD

INFLAMMATOIRE

# + PIDC classique



- Chronologie:

- Installation > 8 semaines

*Formes aiguës (< 4 sem) ou subaiguës (4-8 sem)*

- Déficit SM 4 membres symétrique:

*Formes motrices pures*

*Formes sensitives pures*

*Formes asymétriques*

*Formes distales (DADS)*

- Nerfs crâniens: 10-20%

*Atteinte NC initiale ou exclusive*

- Atteinte centrale associée

CHRONIQUE

NON-LD

INFLAMMATOIRE



# + Syndrome de Lewis et Sumner



- Clinique:
  - Pluri-tronculaire
  - Sensitivo-motrice
  - Asymétrique
  - MS > MI
- PL: DAC 33-42%
  - > 80% dans PIDC
- Anti-GM1: rares
- EMG:
  - Blocs de conduction MS
- Ttt: IGIV
  - Réponse **CT** et **EP** variable

CHRONIQUE

NON-LD

INFLAMMATOIRE



# + NMMBC



- Déficit moteur pur

2/3: début Mb sup (avant-bras)

1/3 :début membres inf

1/3: diagnostic de SLA

- Asymétrique

- Prédominant aux Membres supérieurs

- Sans atteinte du premier motoneurone

CHRONIQUE

NON-LD

INFLAMMATOIRE



CHRONIQUE

NON-LD

INFLAMMATOIRE



CHRONIQUE

NON-ID

INFLAMMATOIRE



CHRONIQUE

NON-LD

INFLAMMATOIRE

# + Formes cliniques

- CANOMAD
  - Chronic
  - Ataxic
  - Neuropathy
  - M-protein
  - Agglutinines froides
  - Di-syalilés
- POEMS
- DADS



# + Le LCS



- PIDC typiques:
  - ↗ PtR: 83-95%
  - > 1 g/l
  
- Lewis et Sumner:
  - 33-42%
  - Le plus souvent < 1 g/l
  
- NMM:
  - 20%

CHRONIQUE

NON-LD

INFLAMMATOIRE



# + Les auto-anticorps



- Plusieurs antigènes cibles:
  - P0
  - B- Tubuline
  - PMP22
  - Mais intérêt uniquement physiopath
- Anti-gangliosides:
  - Anti MAG, anti-GM1 et formes AMAN
  - A interpréter avec précautions
  - S'aider du **titre**

CHRONIQUE

NON-LD

INFLAMMATOIRE

# + Neuropathies et anticorps

Tableau I – Neuropathies périphériques auto-immunes : données cliniques, électroneuromyographiques et immunologiques.

Clinique compatible avec une atteinte	EMG compatible avec une					
	Neuropathie axonale		Neuropathie myélinique (démyélinisante)		Neuronopathie (atteinte des neurones)	
<b>POLYNEUROPATHIES</b>						
À prédominance motrice	SGB moteur pur	Ac anti- GM1 GM1 et GD1a GT1a et GT1b <b>GM1, GM2</b>	NP chronique motrice	Ac anti- <b>GM2, GM3, GD1a</b>		Ac anti-
	SGB sensitivomoteur					
À prédominance sensitive et ataxiante	SGB bulbaire	GM2	Syndrome de Miller-Fisher	GQ1b, GT1a	NP aiguë ou subaiguë paranéoplasique	Hu, CV2
	Neuropathie chronique					
	SGB sensitif sévère (après infection CMV)					
Atteinte des petites fibres et/ou du SN végétatif	SGB sensitif ataxiant	GD1b	NP avec IgM monoclonale – DADS – GALOP – CANOMAD	<b>MAG, SGPG Sulfatides, SGPG GD1b, GQ1b, GD3, GT1b, GT1a</b>	Neuronopathie chronique	<b>GD1b, GQ1b</b>
	Neuropathie chronique					
	CANOMAD	<b>GQ1b, GD1b, GD3</b>			<i>Syndrome de Gougerot Sjögren*</i>	
	<i>Vascularites*</i>					
<b>MONONEUROPATHIES</b>						
	<i>Neuropathie des maladies systémiques : vascularites, connectivites*</i>		NP motrice multifocale avec bloc de conduction	<b>GM1, GD1b, GM2</b>		

\* Neuropathies périphériques associées à une maladie auto-immune systémique.

Les Ac dirigés contre les spécificités en caractères gras sont de classe **IgM**, les autres sont de classe **IgG**.

CANOMAD : chronic ataxic neuropathy, ophthalmoplegia, IgM paraprotein, cold agglutinins, disialosyl antibodies

DADS : distal acquired demyelinating symmetrical neuropathy

GALOP : gait autoantibody, late age onset, polyneuropathy

SGPG : sulfoglucuronylparagloboside ou sulfoglucuronyllactosylparagloboside

SGB : syndrome de Guillain-Barré

CHRONIQUE

NON-IG

INFLAMMATOIRE



# + Electrophysiologie



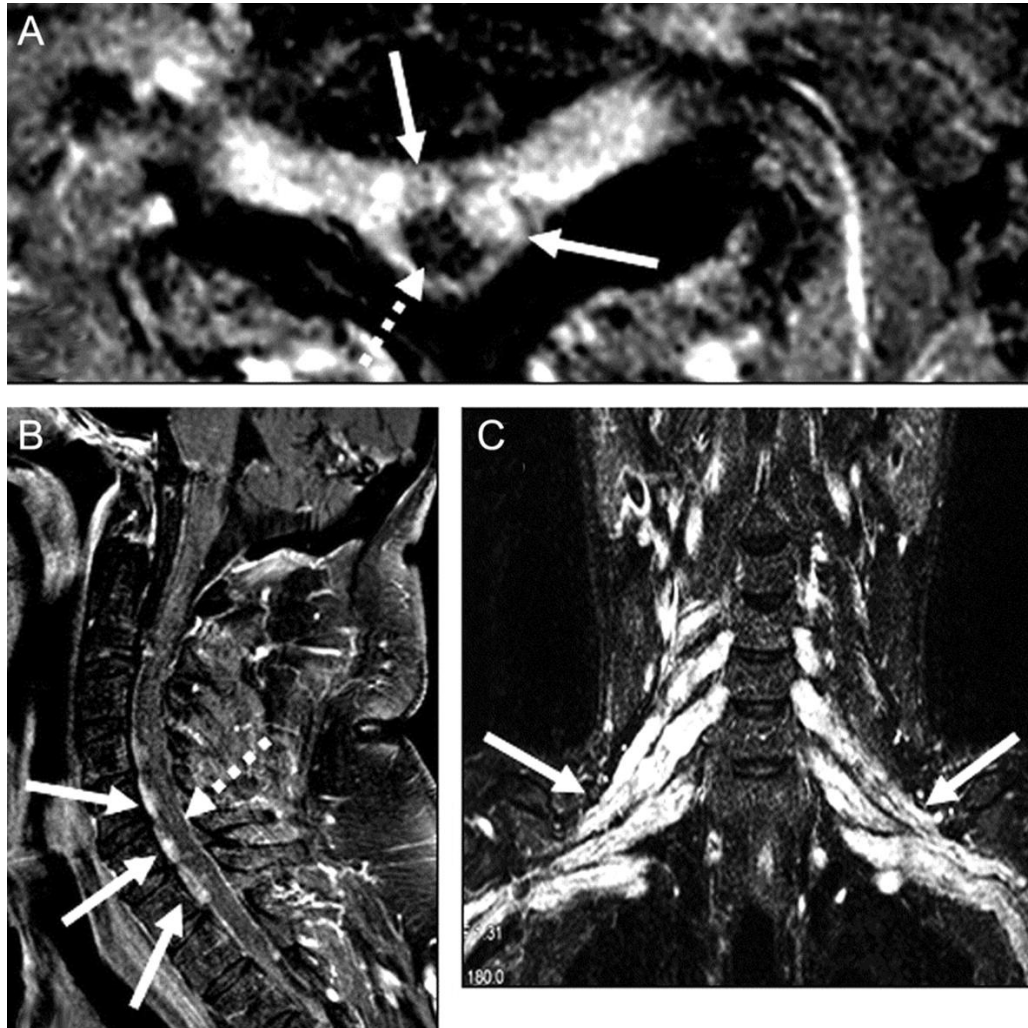
- Triple stimulation
- PES

CHRONIQUE

NON-LD

INFLAMMATOIRE

**Figure Contrast-enhanced T1-weighted MRI studies demonstrating massive hypertrophy of cervical nerve roots causing cervical spinal cord compression (A, B; dotted arrow: spinal cord; white arrows: nerve roots) and major hypertrophy of brachial plexi (C, whit...**



Echaniz-Laguna A , Philippi N Neurology 2009;72:e121-e121

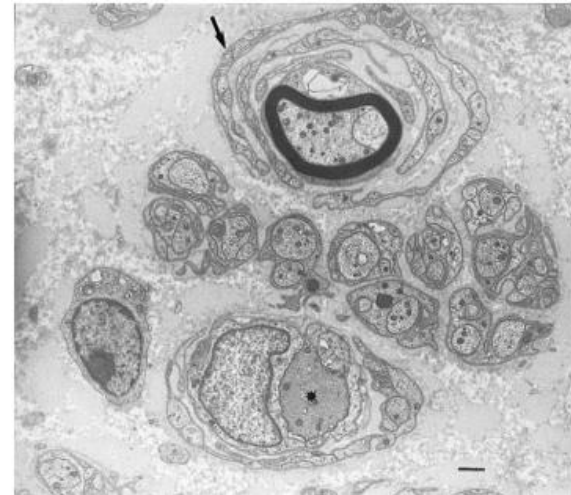
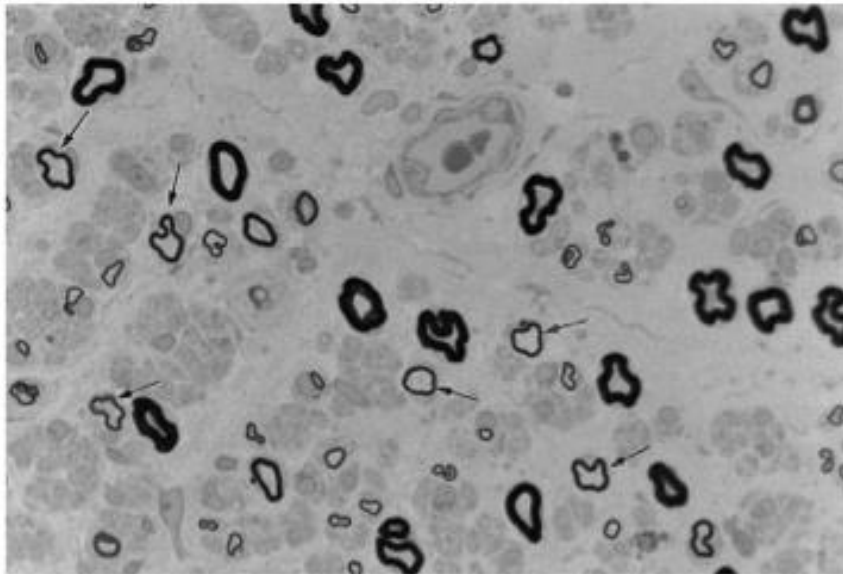
CHRONIQUE

NON-LD

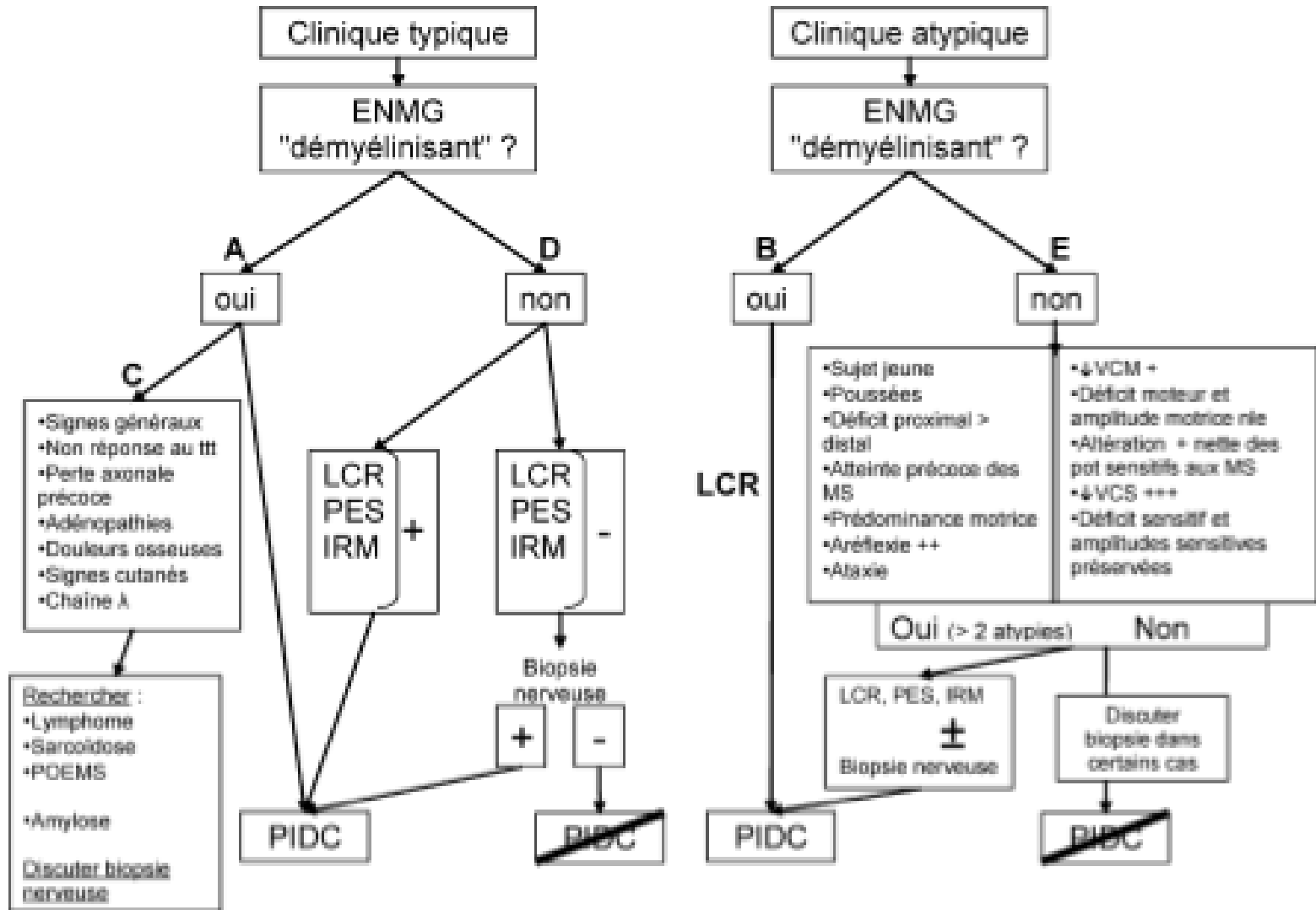
INFLAMMATOIRE

# + Biopsie nerveuse

- Réservee aux formes atypiques uniquement
  - Démyélinisation/Remyélinisation (b. d'oignon)
  - Infiltrat inflammatoire
  - Peut être négative (infiltrat plurifocal)



# + Proposition arbre décisionnel





CHRONIQUE

NON-LD

HEREDITAIRE

- CMT lié à l'X

- HNPP

- SH3TC2





# CMT4C: *SH3TC2*



- 102 cas : AR, VCM < 40 m/s, PMP22, GJB1, MPZ neg
  - 16 cas mutés, 14 décrits

**SCOLIOSE**  
12/14 patients  
Inaugurale: 6/12

**DEFICIT MOTEUR PROXIMAL**  
Scapula alata: 3/12

**NERFS CRANIENS: n=10**  
VII: 4  
VIII: 8  
IX, X: 2  
XII: 2

(a) Patient H

