

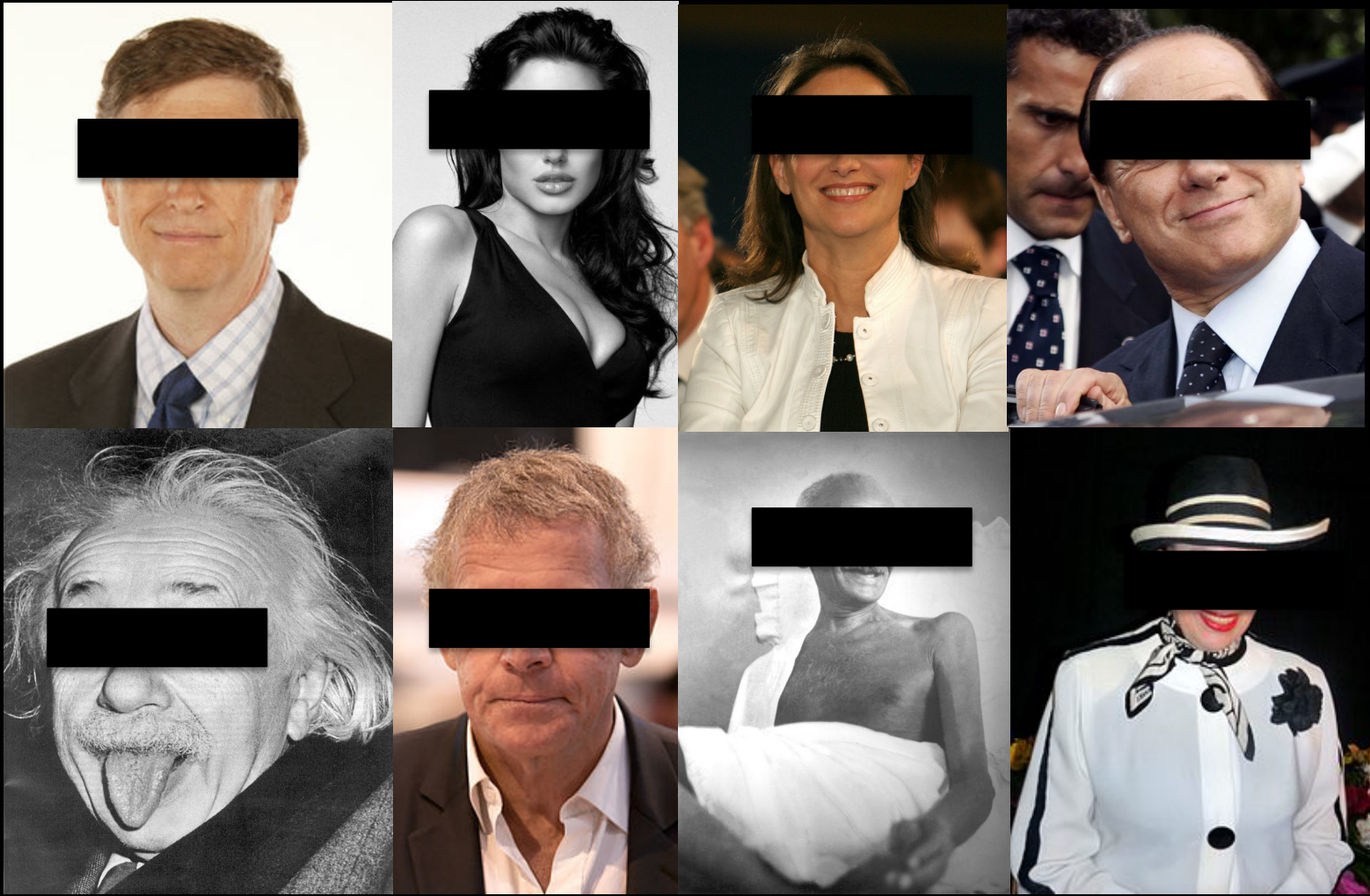
# « Polyneuropathie axonale chronique »

Comment peut on aller plus loin?

Julien Cassereau

Un Grand merci à Thierry Maisonobe pour avoir très largement inspiré cette présentation

# 8 profils, 8 diagnostics





## 1<sup>ère</sup> situation

- Homme de 58 ans , directeur d'une entreprise de fabrication de fenêtres
- consulte pour paresthésies des pieds avec sensation d'engourdissement, impression de marcher sur des cailloux depuis 6 ans,
- Déficit moteur concernant uniquement les extenseurs des orteils,
- Aucune gêne aux membres supérieurs
- Bilan standard de première intention négatif

# Bilan de première intention

- Glycémie à jeun
- $\gamma$  GT, ASAT, ALAT
- VGM
- TSH
- NFP
- Créatinine + clairance
- CRP

**HAS**

- Glycémie à jeun +/- HGPO (douleur)
- Vitamine B12
- IEPS

**AAN**

## Bilan étiologique de deuxième intention (en hospitalisation)

- A réaliser en cas de négativité du bilan de première intention
  - Maladies systémiques (AAN, FR, APL, ANCA, ECA, cryoglobulinémie)
  - Sérologies virales (VIH, VHC, VHB), syphilitique, Lyme
  - BGSA +/- Schirmer
  - Hémopathies (protéinurie de Bence-Jones)
  - Néoplasie (TDM TAP, PL)
  - +/- BNM



NORMES				
MOTEUR			SENSITIF	
	AMPLITUDES	VITESSES		AMPLITUDES
	En mV	En m/s		En µV
Fibulaire	> 2	> 42		> 8
Tibial	> 5	> 42	Sural	> 8
Median	> 5	> 48		> 8
Ulnaire	> 6	> 48		> 8
			Radial	> 15

MOTEUR			SENSITIF	
	AMPLITUDES	VITESSES		AMPLITUDES
	En mV	En m/s		En µV
Fibulaire	2,5/2,5	36/38		10/10
Tibial	4/5	33/35	Sural	11/10
Median	6/6	45/45		17/16
Ulnaire	8/5	46/43		14/13
			Radial	18/16

Pas d'activité spontanée,  
Tracés distaux MI neurogènes chroniques.



MOTEUR			SENSITIF	
	AMPLITUDES	VITESSES		AMPLITUDES
	En mV	En m/s		En $\mu$ V
Fibulaire	2,5/2,5	<b>36/38</b>		10/10
Tibial	4/5	<b>33/35</b>	Sural	11/10
Median	6/6	<b>45/45</b>		17/16
Ulnaire	8/ <b>5</b>	46/ <b>43</b>		14/13
			Radial	18/16

- Amplitudes motrices préservées avec vitesses un peu basses (réinnervation),
- Contraste entre amplitudes sensibles bien conservées et les plaintes sensibles
- Il s'agit d'une PN axonale ancienne, chronique d'allure « séquellaire »
- Causes classiques à évoquer en premier lieu :
  - ATCD de médicaments toxiques (Cordarone, chimio...)
  - alcool sevré



## 2 ème situation

- Femme de 37 ans , archéologue, diabétique depuis l'enfance,
- Sensation d'engourdissement et de paresthésies des pieds depuis 2 ans,
- Se plaint de paresthésies des mains depuis quelques mois,
- Aucun déficit moteur constaté à l'examen clinique
- Hypoesthésie nociceptive en chaussettes





NORMES				
MOTEUR			SENSITIF	
	AMPLITUDES	VITESSES		AMPLITUDES
	En mV	En m/s		En $\mu$ V
Fibulaire	> 2	> 42		> 8
Tibial	> 5	> 42	Sural	> 8
Median	> 5	> 48		> 8
Ulnaire	> 6	> 48		> 8
			Radial	> 15

MOTEUR			SENSITIF	
	AMPLITUDES	VITESSES		AMPLITUDES
	En mV	En m/s		En $\mu$ V
Fibulaire	2/3	<b>27/28</b>		<b>3/4</b>
Tibial	<b>4/4</b>	<b>30/33</b>	Sural	<b>6/6</b>
Median	5/4	<b>43/40</b>		<b>4/4</b>
Ulnaire	<b>4/5</b>	<b>41/45</b>		<b>5/4</b>
			Radial	<b>8/9</b>

Pas de bloc de conduction. Pas d'activité spontanée,  
Tracés distaux MI neurogènes chroniques.



	MOTEUR		SENSITIF	
	AMPLITUDES	VITESSES		AMPLITUDES
	En mV	En m/s		En $\mu$ V
Fibulaire	2/3	<b>27/28</b>		<b>3/4</b>
Tibial	<b>4/4</b>	<b>30/33</b>	Sural	<b>6/6</b>
Median	5/4	<b>43/40</b>		<b>4/4</b>
Ulnaire	<b>4/5</b>	<b>41/45</b>		<b>5/4</b>
			Radial	<b>8/9</b>

- Particularités: vitesses trop basses pour la perte axonale,
- Absence de bloc de conduction moteur,
- Conclusion: PN mixte « axono-myélinique »
- Causes à rechercher en priorité dans ces cas:
  - Diabète, Diabète + dialyse,
  - Causes paranéoplasique: anti CV2
  - POEMS syndrome : neuropathie périphérique (P), anomalie des plasmocytes (M), organomégalie (O), endocrinopathie (E), altérations cutanées (S)



## 3<sup>ème</sup> situation

- Femme de 59 ans , employée au futuroscope
- Depuis 6 mois: paresthésies pénibles des mains et des pieds
- Majoration de troubles de l'équilibre
- Aucun déficit moteur à l'examen,
- Aréflexie généralisée,
- On retrouve une altération discrète de l'état général avec perte de 3 kgs.



NORMES				
MOTEUR			SENSITIF	
	AMPLITUDES	VITESSES		AMPLITUDES
	En mV	En m/s		En $\mu$ V
Fibulaire	> 2	> 42		> 8
Tibial	> 5	> 42	Sural	> 8
Median	> 5	> 48		> 8
Ulnaire	> 6	> 48		> 8
			Radial	> 15

MOTEUR			SENSITIF	
	AMPLITUDES	VITESSES		AMPLITUDES
	En mV	En m/s		En $\mu$ V
Fibulaire	4/4	41/42		<b>NO/1</b>
Tibial	7/8	42/44	Sural	<b>2/1</b>
Median	9/9	53/55		<b>NO/NO</b>
Ulnaire	8/10	50/52		<b>NO/NO</b>
			Radial	<b>2/NO</b>

Pas d'activité spontanée,  
Tracés de contraction normaux.



MOTEUR			SENSITIF	
	AMPLITUDES	VITESSES		AMPLITUDES
	En mV	En m/s		En $\mu$ V
Fibulaire	4/4	41/42		<b>NO/1</b>
Tibial	7/8	42/44	Sural	<b>2/1</b>
Median	9/9	53/55		<b>NO/NO</b>
Ulnaire	8/10	50/52		<b>NO/NO</b>
			Radial	<b>2/NO</b>

- Atteinte sensitive pure,
- Il s'agit d'une neuropathie sensitive (ganglionopathie),
- Causes à rechercher :
  - Cause paranéoplasique (anticorps anti Hu),
  - Sd de Goujerot-Sjögren, maladie coeliaque,
  - Cisplatine,
  - Intoxication B6,
  - cytopathie mitochondriale,



## 4<sup>ème</sup> situation

- Homme de 76 ans , champion d'équitation,
- Paresthésies et douleur du MI G suivant un trajet radiculaire,
- puis du MI D avec un déficit moteur distal,
- 3 mois plus tard douleur et paresthésies de la main G.



NORMES				
MOTEUR			SENSITIF	
	AMPLITUDES	VITESSES		AMPLITUDES
	En mV	En m/s		En $\mu$ V
Fibulaire	> 2	> 42		> 8
Tibial	> 5	> 42	Sural	> 8
Median	> 5	> 48		> 8
Ulnaire	> 6	> 48		> 8
			Radial	> 15

MOTEUR			SENSITIF	
	AMPLITUDES	VITESSES		AMPLITUDES
	En mV	En m/s		En $\mu$ V
Fibulaire	1/3	40/42		2/8
Tibial	2/5	40/44	Sural	2/6
Median	9/9	53/55		12/11
Ulnaire	5/8	49/53		2/9
			Radial	2/11

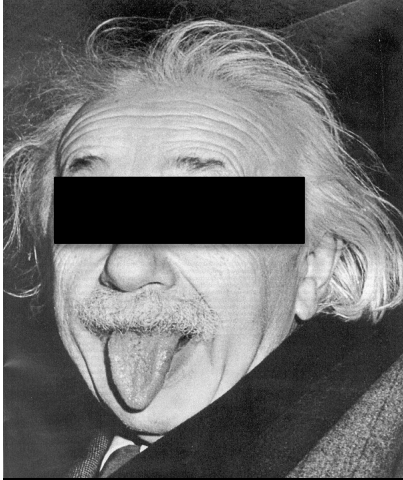
fibrillation, potentiels lents de dénervation dans Les JA,  
Tracé simple accéléré



MOTEUR			SENSITIF	
	AMPLITUDES	VITESSES		AMPLITUDES
	En mV	En m/s		En $\mu$ V
Fibulaire	1/3	40/42		2/8
Tibial	2/5	40/44	Sural	2/6
Median	9/9	53/55		12/11
Ulnaire	5/8	49/53		2/9
			Radial	2/11

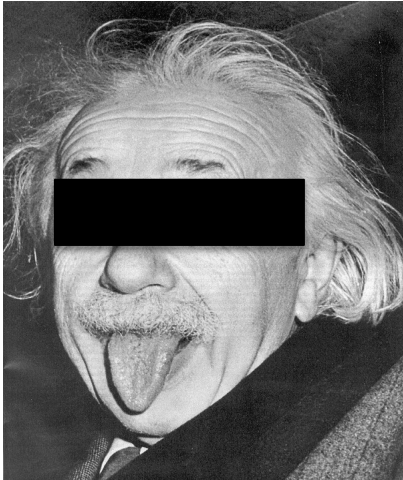
- Tableau de mononeuropathie multiple
- Asymétrie des amplitudes motrices et sensitives dans le même sens,
- Intérêt de la biopsie neuro-musculaire+++
- Causes à rechercher :
  - Vascularite (douleur): PAN, Churg et Strauss, sarcoidose, cryo
  - Lymphome (douleur),
  - Diabète





## Profil 5

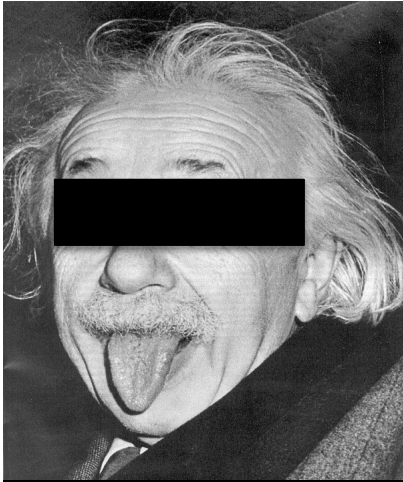
- Homme de 75 ans , ancien mécanicien
- Consulte pour des brûlures des 2 pieds depuis plusieurs mois
- Aucun déficit moteur évident, ROT tous présents,
- amaigrissement de 4kgs en 6 mois,
- 1 er EMG : Normal. Bilan 1 ère intention normal
- Poursuite douleurs, ascension, 6 mois plus tard ENMG toujours normal,



NORMES				
MOTEUR			SENSITIF	
	AMPLITUDES	VITESSES		AMPLITUDES
	En mV	En m/s		En $\mu$ V
Fibulaire	> 2	> 42		> 8
Tibial	> 5	> 42	Sural	> 8
Median	> 5	> 48		> 8
Ulnaire	> 6	> 48		> 8
			Radial	> 15

MOTEUR			SENSITIF	
	AMPLITUDES	VITESSES		AMPLITUDES
	En mV	En m/s		En $\mu$ V
Fibulaire	3/3	45/44		10/12
Tibial	4/5	40/44	Sural	13/16
Median	8/9	52/53		12/20
Ulnaire	9/8	49/51		15/17
			Radial	25/24

Détection normale.



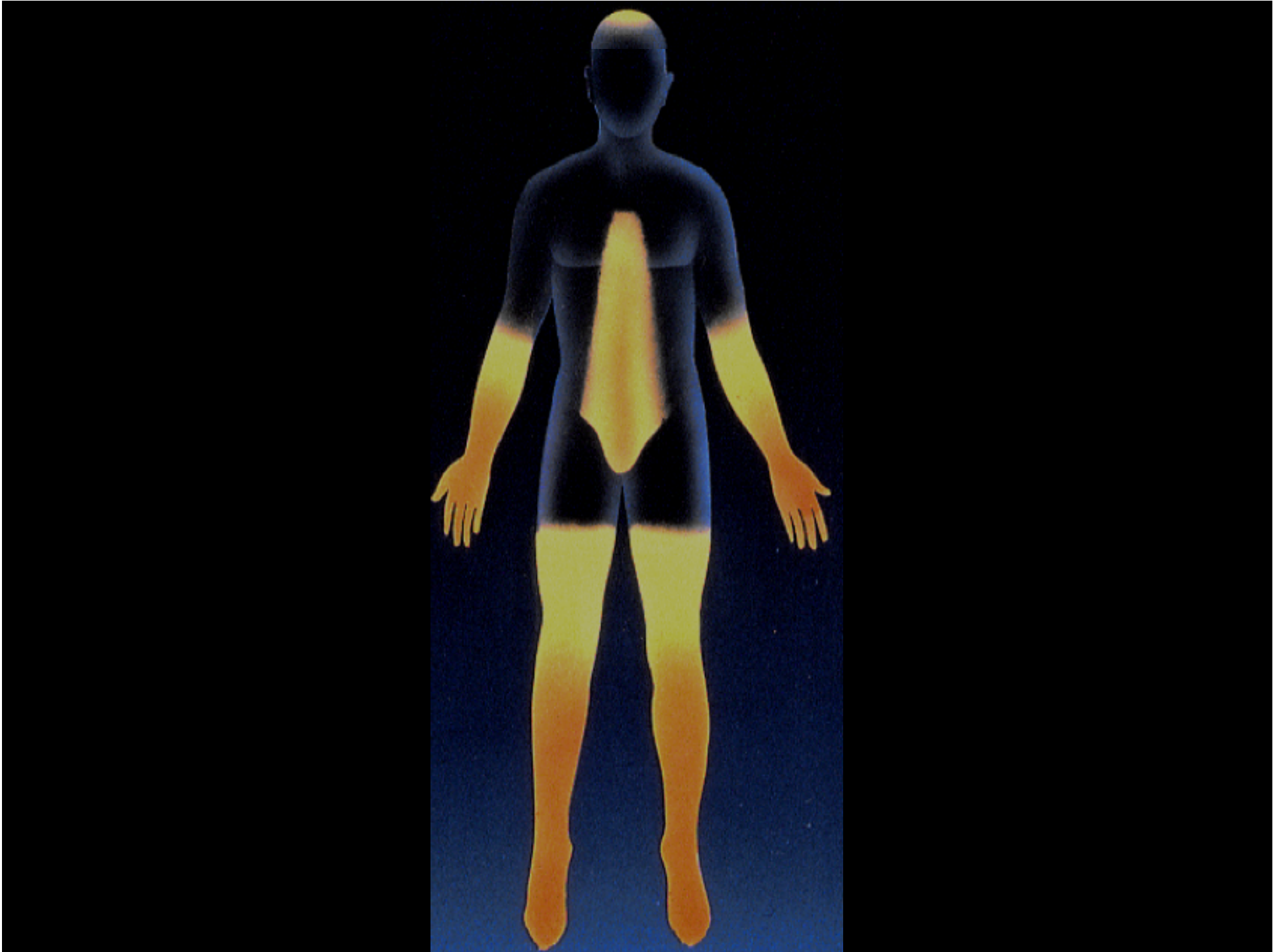
MOTEUR			SENSITIF	
	AMPLITUDES	VITESSES		AMPLITUDES
	En mV	En m/s		En $\mu$ V
Fibulaire	3/3	45/44		10/12
Tibial	4/5	40/44	Sural	13/16
Median	8/9	52/53		12/20
Ulnaire	9/8	49/51		15/17
			Radial	25/24

Tableau évocateur d'une neuropathie des « petites fibres ».

- Causes à rechercher :
  - Amylose +++ (amaigrissement, dysautonomie, canal carpien, atteinte cardiaque, ophtalmo)
  - Diabète ++, intolérance au glucose (rechercher HGPO)
  - Carencielle (alcool),
  - Gougerot- Sjögren (sd sec, arthralgies ...)
  - Héritaire (Thévenard, Tangier, Fabry...),

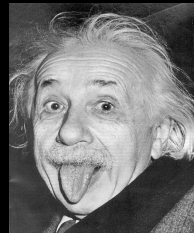
# Quand penser à une neuropathie amyloïde?

- **Polyneuropathie** subaigue ou chronique
- Longueur dépendante
- **Prédominance sensitive** initialement (en cuissardes et en gants)



# Quand penser à une neuropathie amyloïde?

- **Polyneuropathie** subaigue ou chronique
- Longueur dépendante
- **Prédominance sensitive** initialement (en cuissardes et en gants): sensibilité nociceptive++
- **Petites fibres** (douleur neurogènes++)
- ROT présents (achilléens souvent faibles)
- Déficit moteur plus tardif
- Signes associés: amaigrissement (80%), **dysautonomie** (50%), **canal carpien**, atteinte **systemique** (cardiaque, rénale, oculaire), **macroglossie**



# Aspects paracliniques

- ENMG:
  - **normal** aux stades précoces
  - Polyneuropathie axonale à prédominance sensitive
  - Allongement des **latences distales des nerfs médians**
- Biopsie tissulaire:
  - Dépôts extracellulaires d'une substance éosinophile
  - Affinité pour le **Rouge Congo**
  - Caractère multifocal: biopsie nerveuse négative dans 10% des cas (**couper bloc jusqu'à l'épuisement**)
  - **Immunohistochimie:** anti-TTR, antichaines légères
- Autres explorations:
  - Cardiaque: échographie (cardiopathie restrictive), holter
  - Rénale: protéinurie, insuffisance rénale
  - Ophtalmologique: opacités cristalliniennes, glaucome

# NEUROPATHIES AMYLOIDES

Neuropathie axonale à prédominance sensitive (petites fibres++)  
et dysautonomique

## ACQUISES

AL:

- Dépôt amyloïdes de chaînes légères d'Ig
- liée à une prolifération monoclonale de cell B

- **Contexte:** myélome, dyscrasie plasmocytaire
- **protéinurie de BJ**
- **Atteinte rénale ++**
- Atteinte cardiaque ++
- Canal carpien

Pronostic péjoratif: décès en < 2 ans

Melphalan + dexaméthasone

## HEREDITAIRES

Autosomiques dominantes

**-TTR (Val30Met++): plus fréquente**

-ApoA1: insuffisance rénale+++

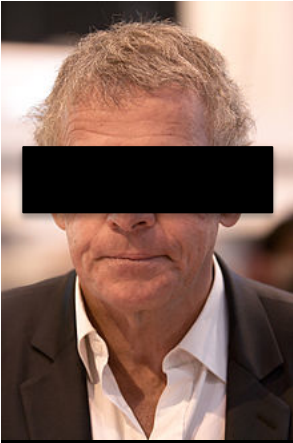
-Gelsoline: atteinte grosses fibres, oculaire, nerfs crâniens, hyperlaxité

- **Histoire familiale** (mais absente dans formes tardives)
- **Test génétique ++**
- Atteinte rénale +/-
- Atteinte cardiaque ++
- **Canal carpien ++**

Pronostic : décès après 10 ans en moyenne

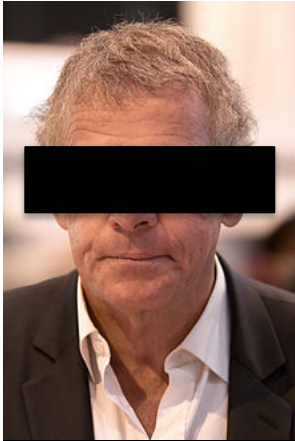
Transplantation hépatique  
Stabilisateurs TTR





## 6<sup>ème</sup> situation

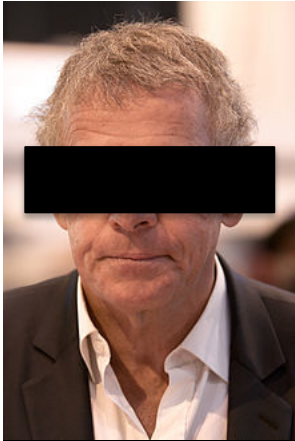
- Homme, 68 ans, ancien journaliste,
- Depuis 5 ans: paresthésies modérées des 2 pieds,
- Aggravation progressive mais lente en chaussettes,
- impression de serrement, de pli sous la chaussette, désagréables mais pas vraiment douloureux,
- déficit moteur des extenseurs des hallux.
- Très peu évolutif
- État général normal.



NORMES				
MOTEUR			SENSITIF	
	AMPLITUDES	VITESSES		AMPLITUDES
	En mV	En m/s		En $\mu$ V
Fibulaire	> 2	> 42		> 8
Tibial	> 5	> 42	Sural	> 8
Median	> 5	> 48		> 8
Ulnaire	> 6	> 48		> 8
			Radial	> 15

MOTEUR			SENSITIF	
	AMPLITUDES	VITESSES		AMPLITUDES
	En mV	En m/s		En $\mu$ V
Fibulaire	1,5/2	38/40		3/2
Tibial	3/3	37/38	Sural	6/5
Median	8/9	52/50		17/19
Ulnaire	7/8	48/50		15/18
			Radial	18/20

Pas de fibrillations,  
JA discrètement neurogènes



MOTEUR			SENSITIF	
	AMPLITUDES	VITESSES		AMPLITUDES
	En mV	En m/s		En $\mu$ V
Fibulaire	1,5/2	38/40		3/2
Tibial	3/3	37/38	Sural	6/5
Median	8/9	52/50		17/19
Ulnaire	7/8	48/50		15/18
			Radial	18/20

- Évolution très lente
- Tableau évocateur d'une PN axonale « idiopathique »
- Limiter les investigations +++
- Bilan peu contributif dans ces cas,
- Ttt symptomatique antalgique



## 7<sup>ème</sup> situation

- Femme de 80 ans, bon état général, ancienne éleveuse de poules
- Pas d'ATCD en dehors de crampes nocturnes, pas de trt,
- Début il y a 3 ans par des troubles sensitifs distaux des pieds symétriques à type de brûlures, de sensation de peau cartonnée puis troubles de l'équilibre,
- Apparition d'un déficit moteur distal (steppage),
- Puis engourdissement de la main droite, a du mal à écrire, à effectuer les gestes fins, petit tremblement des extrémités,
- ROT abolis aux membres inf, faibles aux membres sup
- Evolution progressive sur 3 ans.



NORMES				
MOTEUR			SENSITIF	
	AMPLITUDES	VITESSES		AMPLITUDES
	En mV	En m/s		En $\mu$ V
Fibulaire	> 2	> 42		> 8
Tibial	> 5	> 42	Sural	> 8
Median	> 5	> 48		> 8
Ulnaire	> 6	> 48		> 8
			Radial	> 15

MOTEUR			SENSITIF	
	AMPLITUDES	VITESSES		AMPLITUDES
	En mV	En m/s		En $\mu$ V
Fibulaire	0,5/0,5	38/37		5/6
Tibial	0,2/0,3	35/38	Sural	9/11
Median	7/8	50/52		10/11
Ulnaire	6/9	52/55		8/9
			Radial	14/15

Fibrillations + à ++ dans les JA, JA neurogènes



- Bilan négatif
- PN Sensitivo-Motrice axonale chronique de cause indéterminée
- PRN chronique atypique ?
- Poursuivre le bilan par LCS, PES, voire biopsie nerveuse



Polyneuropathie axonale chronique de cause indéterminée : Chercher les atypies (drapeaux rouges)

### Clinique :

- Sujet jeune,
- Poussée ou rechutes,
- Atteinte rapide MS ou proximale,
- Atteinte motrice/sensitive,
- Atteinte face ou tronc,
- Aréflexie diffuse,
- Ataxie proprioceptive.

### ENMG :

- 1 ou 2 paramètres de conduction altérés (ondes F),
- Déficit moteur sans baisse d'amplitude,
- Atteinte sensitive plus marquée aux MS,
- Contraste entre troubles sensitifs importants et potentiels préservés.



Polyneuropathie axonale chronique de cause indéterminée : Chercher les atypies (drapeaux rouges)

### Clinique :

- Sujet jeune,
- Poussée ou rechutes,
- **Atteinte rapide MS** ou proximale,
- **Importance de l'atteinte motrice/sensitive,**
- Atteinte face ou tronc,
- **Aréflexie diffuse,**
- **Ataxie proprioceptive.**

### ENMG :

- 1 ou 2 paramètres de conduction altérés (ondes F),
- Déficit moteur sans baisse d'amplitude,
- Atteinte sensitive plus marquée aux MS,
- **Contraste entre troubles sensitifs importants et potentiels préservés.**





## 8<sup>ème</sup> situation

- Homme de 75 ans , ancien guide de haute montagne, très bon état général,
- consulte pour troubles de la marche lentement progressif depuis 7 ans,
- Examen:
  - steppage et amyotrophie distale MI,
  - Hypoesthésie en chaussettes mais aucune plainte subjective ni douleur ni paresthésies ou brûlures gênantes,
- Évolution très lente, peu évolutive



NORMES				
MOTEUR			SENSITIF	
	AMPLITUDES	VITESSES		AMPLITUDES
	En mV	En m/s		En $\mu$ V
Fibulaire	> 2	> 42		> 8
Tibial	> 5	> 42	Sural	> 8
Median	> 5	> 48		> 8
Ulnaire	> 6	> 48		> 8
			Radial	> 15

MOTEUR			SENSITIF	
	AMPLITUDES	VITESSES		AMPLITUDES
	En mV	En m/s		En $\mu$ V
Fibulaire	NO/NO	NO/NO		NO/NO
Tibial	NO/NO	NO/NO	Sural	NO/NO
Median	3/4	41/44		2/3
Ulnaire	5/5	48/47		5/4
			Radial	7/8

Ondes F et LD allongées en rapport avec les vitesses,  
Salves pseudo-myotoniques et fibrillations dans les JA +++



MOTEUR			SENSITIF	
	AMPLITUDES	VITESSES		AMPLITUDES
	En mV	En m/s		En µV
Fibulaire	NO/NO	NO/NO		NO/NO
Tibial	NO/NO	NO/NO	Sural	NO/NO
Median	3/4	41/44		2/3
Ulnaire	5/5	48/47		5/4
			Radial	7/8

- Bilan étiologique négatif,
- Particularité: Discordance clinico-électrique ++++: ENMG très perturbé avec retentissement clinique très modéré.
- Tableau de PN axonale ancienne, et très lentement évolutive type « héréditaire » (maladie de Charcot-Marie-Tooth)
- A rechercher: pieds creux, scoliose, ATCD de crampes ou entorses à répétition plus jeune, notion familiale ...