

Les neuropathies périphériques, du diagnostic au traitement, revue de la littérature et enseignements de l'expérience locale

Peripheral neuropathies, from diagnosis to treatment, review of the literature and lessons from the local experience

G. Remiche¹, H. Kadhim², C. Maris³ et N. Mavroudakis¹

¹Service de Neurologie, Hôpital Erasme, ²Unité de Neuropathologie, Service d'Anatomie pathologique, C.H.U. Brugmann, ³Service d'Anatomie pathologique, Hôpital Erasme

RESUME

La neuropathie périphérique implique une dysfonction des neurones du système nerveux périphérique qui comprend les nerfs crâniens, les racines des nerfs spinaux, les ganglions rachidiens, les troncs nerveux et leurs ramifications, et le système nerveux autonome. Ce sont des pathologies fréquemment rencontrées (prévalence : 2,4 %).

Nous présentons une revue de la littérature récente avec un accent mis sur la démarche diagnostique et certaines entités fréquentes ou importantes en médecine générale. Nous présentons également certaines données épidémiologiques et les données des biopsies du nerf sural de notre centre.

La détermination de la localisation et de la topographie de l'atteinte, intégrée dans le contexte global du patient, est déterminante pour le diagnostic étiologique. La compression du nerf médian au niveau du canal carpien et les polyneuropathies représenteront les formes les plus fréquentes. Ces dernières ont plus de 100 causes différentes se répartissant en causes acquises, génétiques et idiopathiques. Nous présentons une stratégie diagnostique pour les polyneuropathies et abordons la problématique du syndrome du Guillain-Barré, de la polyneuropathie éthylique ainsi que l'intérêt discutable et les dangers de la vitaminothérapie B. A l'Hôpital Erasme, depuis 2008, plus de 1.372 patients atteints de neuropathie périphérique ont été répertoriés et 17 d'entre eux ont bénéficié d'une biopsie de nerf sural. Ces données nous enseignent que les caractéristiques de nos patients ne diffèrent pas de manière significative de celles d'autres centres experts.

Nous concluons que si la prise en charge diagnostique requiert souvent l'expertise d'un neurologue, il est indispensable de pouvoir évoquer le diagnostic en première ligne.

Rev Med Brux 2013 ; 34 : 211-20

ABSTRACT

Peripheral neuropathy implies damages to neurons belonging to the peripheral nervous system which includes cranial nerves, spinal nerves' roots, spinal ganglia, nerve trunks and their divisions, and, the autonomic nervous system. Peripheral neuropathies are frequent in the general population (prevalence: 2,4 %).

We present a review of the recent literature and highlight diagnostic approaches for certain types of neuropathies particularly the most frequent ones or those requiring peculiar attention in first-line medicine. We also present epidemiologic data and data related to sural nerve biopsies from our centre. The determination of the location and the topography of the affected sites, integrated into the global context of the patient, is essential to provide an etiologic diagnosis.

The median nerve compression within the carpal tunnel and polyneuropathies are the most frequent forms of peripheral neuropathies. More than one hundred causes of polyneuropathies are described and they are divided into acquired, genetically determined and idiopathic. We highlight a largely adopted diagnostic strategy concerning polyneuropathies and describe the Guillain-Barré syndrome, the alcohol-related polyneuropathy and the controversies about the benefit of the B vitamin therapy and its dangers.

At the Hôpital Erasme, since 2008, more than 1372 patients with peripheral neuropathy were identified. Results of sural nerve biopsies performed in seventeen of them do not largely differ from those of other centres of expertise.

We conclude that the diagnosis of peripheral neuropathy usually requires the expertise of a neurologist, but, first line caregivers must be able to recognize and refer patient when needed.

Rev Med Brux 2013 ; 34 : 211-20

Key words : peripheral neuropathy, diagnosis, review, recommendations

INTRODUCTION

Définitions

La neuropathie périphérique implique une dysfonction des neurones appartenant au système nerveux périphérique. Le système nerveux périphérique comprend les portions du système nerveux dont les neurones ou leurs prolongements sont en rapport avec les cellules de Schwann, c'est-à-dire tous les nerfs crâniens (sauf le II), les racines des nerfs spinaux, les ganglions rachidiens postérieurs, les troncs nerveux et leurs ramifications, et le système nerveux autonome¹.

Le terme de neuropathie périphérique sous-entend plusieurs entités différentes¹⁻³ :

- les *polyneuropathies* : atteinte sensitivomotrice à début distal et symétrique ;
- les *polyradiculonévrites (PRN)* : atteinte de plusieurs racines nerveuses et du nerf périphérique ; elles peuvent présenter un caractère asymétrique et ont une composante proximale ;
- les *neuronopathies sensitives* : atteinte du ganglion rachidien responsable d'une atteinte sensitive distale et proximale accompagnée souvent d'une instabilité posturale ;
- la *mononeuropathie* : le déficit sensitivomoteur ne concernant le territoire que d'un seul nerf ;
- les *plexopathies* : elles causent des déficits intéressant un membre mais ne correspondant ni à une atteinte de multiples racines ni à une atteinte de multiples nerfs².

La détermination du patron de l'atteinte sera toujours la première étape du diagnostic car chacun correspond à certaines étiologies déterminées. Les autres éléments essentiels pour tenter de restreindre les étiologies possibles seront la modalité sensitive, motrice ou mixte, le caractère symétrique ou non, le tempo évolutif (aigu, subaigu ou chronique) et la nature axonale, démyélinisante ou mixte^{1,2}.

Epidémiologie

Les études épidémiologiques se heurtent à un problème de définition opérationnelle, les critères d'inclusion variant d'une étude à l'autre (symptômes, signes ou anomalies neurophysiologiques). A titre d'exemple, la prévalence des neuropathies chez les patients diabétiques varie entre 10 et 100 %².

Il y a peu d'études épidémiologiques sur la prévalence des neuropathies périphériques ; deux études font principalement autorité : l'une concerne les polyneuropathies⁴ et conclut à une prévalence entre 3,4 % et 8,1 % (population âgée de plus de 55 ans) ; l'autre, s'intéresse d'une manière plus générale aux neuropathies périphériques⁵, et estime leur prévalence (toutes causes confondues) à 2,4 %. Plus de cent étiologies ont été identifiées^{2,4,6} mais aucune étiologie précise ne peut être identifiée dans 11 % des cas⁷.

Dans le monde, la première cause de

neuropathie périphérique serait la lèpre, alors que dans les pays industrialisés et post-industriels, il s'agit du diabète (pour les étiologies " non compressives ")^{5,8}.

La description des approches diagnostiques et thérapeutiques concernant l'ensemble des différents types de neuropathies périphériques ne peut être rencontrée dans ce travail. Nous présentons les principes de classification et décrivons certaines neuropathies périphériques fréquentes et/ou ayant une importance particulière en médecine de première ligne.

Nous présentons certaines données illustrant la population atteinte de neuropathie périphérique suivie dans le service de Neurologie de l'Hôpital Erasme et nos données concernant les biopsies de nerf sural.

MATERIELS ET METHODES

Pour la revue

Le terme " *peripheral neuropathy* " a été utilisé dans le moteur de recherche PubMed avec des critères de sélection stricts (revue, langue anglaise, dix dernières années et présence dans le titre).

Par ailleurs, deux ouvrages de référence ont été sélectionnés (neurologie générale² et concernant les neuropathies périphériques¹). Nous avons également utilisé certains articles de référence disponibles dans le service.

Pour la collecte des données à Erasme

Depuis 2008, les patients atteints d'une maladie du système nerveux périphérique sont encodés dans une base de données selon la classification par pathologie proposée par la base de données néerlandaise " *Computer Registry of All Myopathies and Polyneuropathies* " (CRAMP)⁷. Il en va de même pour les biopsies de nerf sural.

RESULTATS ET DISCUSSION

La revue de littérature

Les polyneuropathies

La répartition étiologique se fait à part égale entre trois grandes catégories : acquises, génétiquement déterminées et d'étiologie indéterminée⁶. Plus de 100 étiologies différentes ont été mises en évidence à ce jour^{6,8}.

Les critères de classification pour les polyneuropathies sont superposables à ceux des neuropathies périphériques et pourront se combiner entre eux (par exemple : chronique axonale *versus* chronique démyélinisante, et, chronique démyélinisante sous-divisée en " acquises " et " génétiquement déterminée ")⁸. Aucune étiologie ne pourra être démontrée dans 20 à 33 % des cas, en particulier en présence de polyneuropathies axonales chroniques^{2,6}.

Ces dernières concernent généralement des patients âgés, sont à prédominance sensitive, évoluent lentement et ne provoquent pas de handicap significatif⁶.

Quand, chez qui et comment suspecter une polyneuropathie ? Quelques points de sémiologie

L'atteinte de la *fonction motrice* est presque toujours la règle ; avant tout distale, elle intéresse les membres inférieurs en priorité et correspondra à une " dégénérescence rétrograde " rencontrée dans l'axonopathie distale. L'*atrophie musculaire* provient de la dénervation⁸. Les *réflexes* sont en principe diminués sauf dans les neuropathies à petites fibres ou en début d'affection pour les neuropathies aiguës et dans certaines neuropathies héréditaires⁹. Le *déficit sensitif* est souvent combiné au déficit moteur mais en général l'un des deux prédomine. La sensibilité vibratoire sera souvent altérée plus précocement que le tact ou la kinesthésie.

La topographie sera, en général, distale et longueur-dépendante. Les atteintes proximales et surtout axiales doivent faire évoquer une ganglionopathie. Les *symptômes sensitifs " positifs "* (paresthésies, dysesthésies, allodynie, hyperpathie, douleurs neuropathiques, ...) peuvent exister sans déficit sensitif objectivable et peuvent être présents dans tout type de neuropathies acquises. L'*ataxie sensitive et les tremblements* proviennent de la déafférentation en fibres proprioceptives. Le tremblement pourra se rencontrer dans certaines PRN chroniques (PRNc). Une ataxie, parfois difficile à distinguer d'un tabès ou d'une ataxie cérébelleuse, pourra être présente dans le diabète ou le syndrome de Miller-Fisher. Les *déformations ostéo-articulaires* (équisme, pied en griffe, pied creux, orteils en marteau et cyphoscoliose) et les *troubles trophiques* (mal perforant plantaire) pourront également être retrouvés (par exemple : polyneuropathie héréditaire). La *dysfonction autonome* se caractérisera surtout par l'anhydrose et l'hypotension orthostatique (amyloïdose et diabète).

Les *fasciculations, les crampes et les spasmes*, se rencontreront comme symptômes ou signes associés.

Concernant l'approche diagnostique des polyneuropathies, nous décrivons l'approche clinique en quatre étapes, combinée à l'électroneuromyographie (ENMG) telle que proposée récemment par Burns⁶.

Ces quatre étapes consistent à répondre à quatre questions : quoi ? où ? quand ? et dans quel contexte ?

- *Quoi ?* : Se réfère aux modalités atteintes (sensitive, motrice, autonome ou combiné/mixte). Par exemple, une atteinte sensitive pure va permettre d'exclure des syndromes purement moteurs (neuropathie motrice multifocale, une sclérose latérale amyotrophique, ...). La présence d'une neuropathie sensitive avec symptômes positifs (par exemple :

douleurs neuropathiques) sera plutôt évocatrice d'une étiologie acquise^{1,6}. Les symptômes autonomes doivent être recherchés car ils peuvent apporter un caractère orientatif concernant l'étiologie (diabète, amyloïdose, certaines neuropathies héréditaires).

- *Où ?* : La distribution pour les polyneuropathies est classiquement longueur-dépendante et symétrique (diagnostic différentiel parfois difficile à établir : polyradiculonévrite ou ganglionopathie). Les topographies distales et symétriques devront faire évoquer les étiologies métaboliques (diabète), idiopathique et héréditaire.
- *Quand ?* : En général, le moment de survenue de la neuropathie peut être défini. Cela peut être aisé pour une neuropathie immuno-médiée ou d'origine infectieuse mais plus difficile pour les neuropathies d'origine toxique, métabolique, idiopathique ou génétique.
- *Quel contexte ?* : Une anamnèse fouillée est indispensable au diagnostic étiologique. Les informations recherchées comprendront entre autres les antécédents, les traitements actuels et passés, une anamnèse familiale, la recherche de symptômes associés et la présence d'expositions à des toxiques. En termes de probabilité, le patient jeune est plus susceptible de présenter une neuropathie génétiquement déterminée, le patient d'âge moyen d'avoir une étiologie acquise et le patient âgé d'avoir une origine idiopathique. Il est important de rappeler que la présence d'un facteur étiologique ne signe pas automatiquement son incrimination dans la genèse de la polyneuropathie : l'on peut avoir un diabète et une étiologie toute autre pour expliquer la polyneuropathie.

L'*électroneuromyographie* (ENMG) va apporter une grande contribution au diagnostic concernant le patron (racine, plexus, nerf, combinaison, ...), la modalité (sensitive, motrice ou mixte), la localisation (atteinte segmentaire ?, bloc ?), et surtout la nature (axonale, démyélinisante ou mixte) de la polyneuropathie. Elle va permettre de faire la distinction avec d'autres diagnostics (par exemple : myopathie ou neuropathie à petites fibres). Enfin, elle permet d'obtenir des valeurs objectives qui seront utiles pour le suivi^{1,6}.

Le *bilan sanguin* comprendra un hémogramme, une vitesse de sédimentation, une CRP, une fonction hépatique et rénale, une glycémie à jeun, les tests thyroïdiens, le dosage de la vitamine B12 et de l'acide folique, et une électrophorèse des protéines sériques. En cas de premier bilan négatif, la réalisation d'un test d'hyperglycémie orale est recommandée (surtout face à une neuropathie douloureuse et symétrique)^{6,8}.

Pour les patients non diagnostiqués, des investigations spécialisées devront être demandées au cas par cas (auto-immunité, métaux lourds, ponction lombaire, anticorps anti-gangliosides, anticorps " paranéoplasiques ", analyses génétiques appropriées, biopsie nerveuse, ...)⁸.

Différents types de paraprotéinémies peuvent être associés à des polyneuropathies. La prévalence des paraprotéinémies sanguines après l'âge de 50 ans est estimée à 3 % (dans les formes bénignes : MGUS (*monoclonal gammopathy of undetermined significance*)). Sa responsabilité dans la survenue d'une polyneuropathie ne sera pas systématique. Pour l'incriminer, certains critères devront être rencontrés (symptômes systémiques, caractère démyélinisant, une relation établie entre la maladie hématologique et la neurophysiologie : par exemple : une neuropathie démyélinisante liée à la présence d'une IgM).

Pour les polyneuropathies héréditaires, les deux points clés pour établir une première catégorisation sont la nature axonale ou démyélinisante et le mode de transmission⁶.

Les polyradiculonévrites immuno-médiées (syndrome de Guillain-Barré et polyradiculonévrite chronique)

a) Le syndrome de Guillain-Barré (SGB) ou polyradiculonévrite aiguë inflammatoire (démyélinisante)^{1,10}

Ce syndrome, décrit en 1859, est typiquement caractérisé par une atteinte de la gaine de myéline du nerf périphérique. Il a été rapporté dans le monde entier et à tout âge. L'incidence se situe entre 0,35 et 2,4 cas/100.000 habitants par an^{1,10}. La survenue est sporadique. Deux tiers des patients déclarent avoir eu une infection (syndrome grippal ou entérique, agents infectieux principalement incriminés : cytomégalo-virus, virus du type Herpès, HIV, variole, *Campylobacter jejuni*, *Mycoplasma pneumoniae*) moins de 6 semaines avant les symptômes neurologiques^{1,10}. La présence d'une diarrhée préalable, un âge avancé et la survenue d'un handicap endéans les premières semaines de la maladie sont des facteurs de mauvais pronostic. D'autres associations ont été décrites telles que le décours chirurgical (1 à 4 semaines), certains médicaments (D-penicillamine, rituximab, ...) ^{1,10} et certains lymphomes (maladie de Hodgkin)¹.

La problématique des vaccins est complexe. En 1976, 45 millions de personnes aux USA ont reçu le vaccin contre la grippe porcine qui a induit une incidence 10 à 20 fois plus élevée de SGB. Par la suite, d'autres vaccins ont été incriminés (hépatite B, poliomyélite, fièvre typhoïde, grippe AH1N1, ...) mais leur responsabilité n'a pu être démontrée avec certitude. L'éventuel risque additionnel semble anecdotique (pour la grippe AH1N1 : un cas additionnel de SGB/10⁶ de vaccinations, ceci correspond au risque rencontré pour la vaccination de la grippe saisonnière)^{1,10,11}.

Le décours est monophasique et l'installation se fait sur environ 4 semaines (90 %) avec un plateau dont la durée moyenne est de 15 jours (1 à 90) et une phase de récupération (de plusieurs semaines à plusieurs mois). Une récupération " satisfaisante " est observée dans 80 % des cas après un délai de 4 à

6 mois. La récupération n'est pas toujours complète (15 %¹ à 25 %¹⁰ : incomplète ; 5 %¹ à 20 %¹⁰ : handicap résiduel et possible confinement définitif en chaise roulante). L'atteinte dysautonomique et les infections liées à la ventilation invasive sont les principales causes de décès actuellement avec un taux estimé entre 2,5 et 5 %¹⁰.

L'atteinte, avant tout motrice, prédomine aux membres inférieurs et une diplégie faciale est possible. L'atteinte est en général symétrique et les réflexes sont généralement diffusément abolis. L'atteinte oropharyngée (40 %) et de la musculature respiratoire sont fréquentes et conditionnent le pronostic vital (25 % de ventilation assistée)¹⁰.

Hormis la faiblesse musculaire, d'autres modes d'entrée sont possibles : l'ataxie, l'atteinte sensitive et l'atteinte respiratoire.

Une atteinte du système nerveux autonome sera présente dans environ deux tiers des cas^{1,10} et pourra causer une tachycardie ou une bradycardie pouvant aboutir à un arrêt cardiaque nécessitant la mise en place d'un *pacemaker*. La douleur (neuropathique ou musculaire) est retrouvée dans 30 à 55 %.

Plusieurs variants du SGB ont été décrits (forme axonale, purement sensitive et syndrome de Miller-Fisher).

La définition et le diagnostic du SGB reposent sur les critères d'Asbury¹² (tableau 1). Il faut toutefois noter que selon certaines séries, jusqu'à 15 % de variants ne répondent pas à ces critères¹ !

Les investigations complémentaires ne sont pas requises pour le diagnostic positif de la maladie et aucune au stade précoce ne sera ni sensible ni spécifique. Le diagnostic restant donc avant tout clinique, leur objectif principal sera d'exclure certains diagnostics alternatifs.

L'analyse du liquide céphalorachidien (LCR) démontrera une augmentation de la protéinorachie (seulement après plusieurs jours, absente dans 20 % des cas). L'hyperprotéinorachie, non spécifique du SGB, est liée à l'atteinte inflammatoire pluriradiculaire. La " dissociation albumino-cytologique " sera en principe la règle. Le taux de leucocyte du LCR sera en principe normal et inférieur à 30 cellules par mm³ hormis en cas d'infection par le HIV¹.

Le bilan sanguin pourra démontrer une leucocytose, une vitesse de sédimentation élevée et la présence d'anticorps anti-gangliosides (50 à 75 %, non spécifique).

Des anomalies significatives pourront être trouvées à l'électrocardiogramme (50 %), dont certaines pouvant être prédictives d'atteintes cardiaques sévères (diminution de la variabilité de l'intervalle R-R)¹.

Tableau 1 : Critère d'Asbury (1990)¹² pour le diagnostic du syndrome de Guillain-Barré.

Requis

- Faiblesse progressive > 1 membre
- Aréflexie (au moins distale)

Fortement supportifs

A) Cliniques

- Progression sur 4 semaines maximum
- Symétrie relative
- Peu d'atteinte sensitive (symptômes et signes)
- Nerfs crâniens
- Récupération (début classiquement 2 à 4 semaines après le nadir)
- Dysautonomie
- Absence de température au début des plaintes neurologiques

B) Liquide céphalorachidien

- Protéinorachie augmentée : 1 semaine après les premières plaintes
- ≤ 10 leucocytes/mm³

C) Electroneuromyographiques : se réfère aux critères diagnostiques des PRNc selon le " ad hoc AAN subcomitee " (1991)

- Ralentissement de vitesse
- Blocs
- Augmentation de la latence distale motrice
- Augmentation de la latence de la réponse F
- Note : - 20% ont des vitesses de conduction normales
- la dégradation neurophysiologique ne peut avoir lieu qu'après plusieurs semaines de maladie

Remettant en cause

- Asymétrie marquée persistante
- Atteinte vésicale ou intestinale persistante
- Atteinte vésicale ou intestinale au début de la maladie
- > 50 leucocytes dans le LCR
- Présence de polymorphonucléaires dans le LCR
- Niveau sensitif net

Excluant

- Exposition actuelle aux hexacarbone (sniffeurs de colle, ...)
- Porphyrémie
- Diphtérie
- Caractéristique clinique de neuropathie au plomb (" drop wrist ")
- Atteinte purement sensitive
- Autre diagnostic prouvé : poliomyélite, botulisme, hystérie, toxique (nitrofurantoiné, dapsoné, organophosphorés)

Les critères d'Asbury reprennent les éléments requis et supportifs pour le diagnostic du syndrome de Guillain-Barré. PRNc : polyradiculonévrite chronique ; AAN : *American Academy of Neurology* ; LCR : liquide céphalorachidien.

L'électroneuromyographie révélera des blocs de conduction, un ralentissement de vitesse de conduction, un allongement des latences distales et des latences des ondes F et de la dénervation. Les anomalies les plus corrélées à la clinique seront les blocs de conduction (figure 1) et la perte axonale (diminution de l'amplitude du potentiel enregistré).

La présence de blocs peut être retrouvée précocement alors que le ralentissement ou la perte axonale ne sont retrouvés habituellement qu'après deux à trois semaines. Les critères de démyélinisation seront rencontrés pour 87 % des patients seulement après 5 semaines¹. La prise en charge correcte implique avant tout la reconnaissance précoce de l'affection et des éléments devant faire craindre des complications potentiellement létales, à savoir, l'insuffisance respiratoire, l'arythmie cardiaque, la thromboembolie et

les infections¹⁰. L'intubation doit être proposée si la capacité vitale est < à 15 ml/kg et/ou la PaO₂ < 70 mmHg, et, en particulier, devant l'existence de difficultés d'expectoration ou de risque de fausses déglutitions¹.

Une immunodulation est recommandée. Deux traitements ont montré une efficacité comparable : les échanges plasmatiques (ou plasmaphèreses) et l'administration d'immunoglobulines polyvalentes intraveineuses¹⁰.

b) La polyradiculonévrite (inflammatoire démyélinisante) chronique (PRNc)

Les critères diagnostiques cliniques, neuro-physiologiques et biologiques de cette entité ont été bien codifiés par un consortium européen en 2010¹³. Il fournit également les recommandations pour sa prise en charge. La forme la plus typique se définit par une faiblesse distale et proximale associée à une atteinte sensitive concernant toutes les extrémités évoluant de manière chronique progressive, pouvant évoluer par paliers ou de façon récurrente mais sur une période minimale de deux mois avec atteinte possible des nerfs crâniens. Elle s'associe à une diminution ou une absence des réflexes myotatiques au niveau de toutes les extrémités¹³. Elle est due à une atteinte démyélinisante des racines nerveuses et des nerfs périphériques.

Les ganglionopathies ou neuronopathies sensitives

Les ganglionopathies ou neuronopathies sensitives concernent l'atteinte du ganglion rachidien et sont responsables d'atteintes aiguës ou subaiguës purement sensitives sévères et disséminées réalisant une ataxie avec perte de la sensibilité profonde. Les étiologies sont multiples : auto-immune (syndrome de Sjögren), toxique (cisplatine, hautes doses de pyridoxine) et paranéoplasique¹.

Les mononévrites multiples et neuropathies vasculitiques

Les mononévrites multiples se définissent par une atteinte, concomitante ou séquentielle, multiple et aléatoire, de nerfs séparés non contigus et évoluent souvent rapidement. Une grande proportion des mononévrites multiples sont causées par des neuropathies vasculitiques⁸. Ces dernières se présentent typiquement sous la forme d'une mononévrite multiple¹ et surviennent souvent dans un contexte de vasculite systémique (par exemple : polyartérite noueuse, Churg-Strauss) ou sont associées à une connectivite (par exemple : arthrite rhumatoïde, Sjögren)⁸.

Sur le plan électrophysiologique, une atteinte démyélinisante pourra être trouvée dans un tiers des cas. La biopsie nerveuse trouvera son indication si l'étiologie n'est pas évidente. Outre les neuropathies vasculitiques, d'autres pathologies pourront rendre

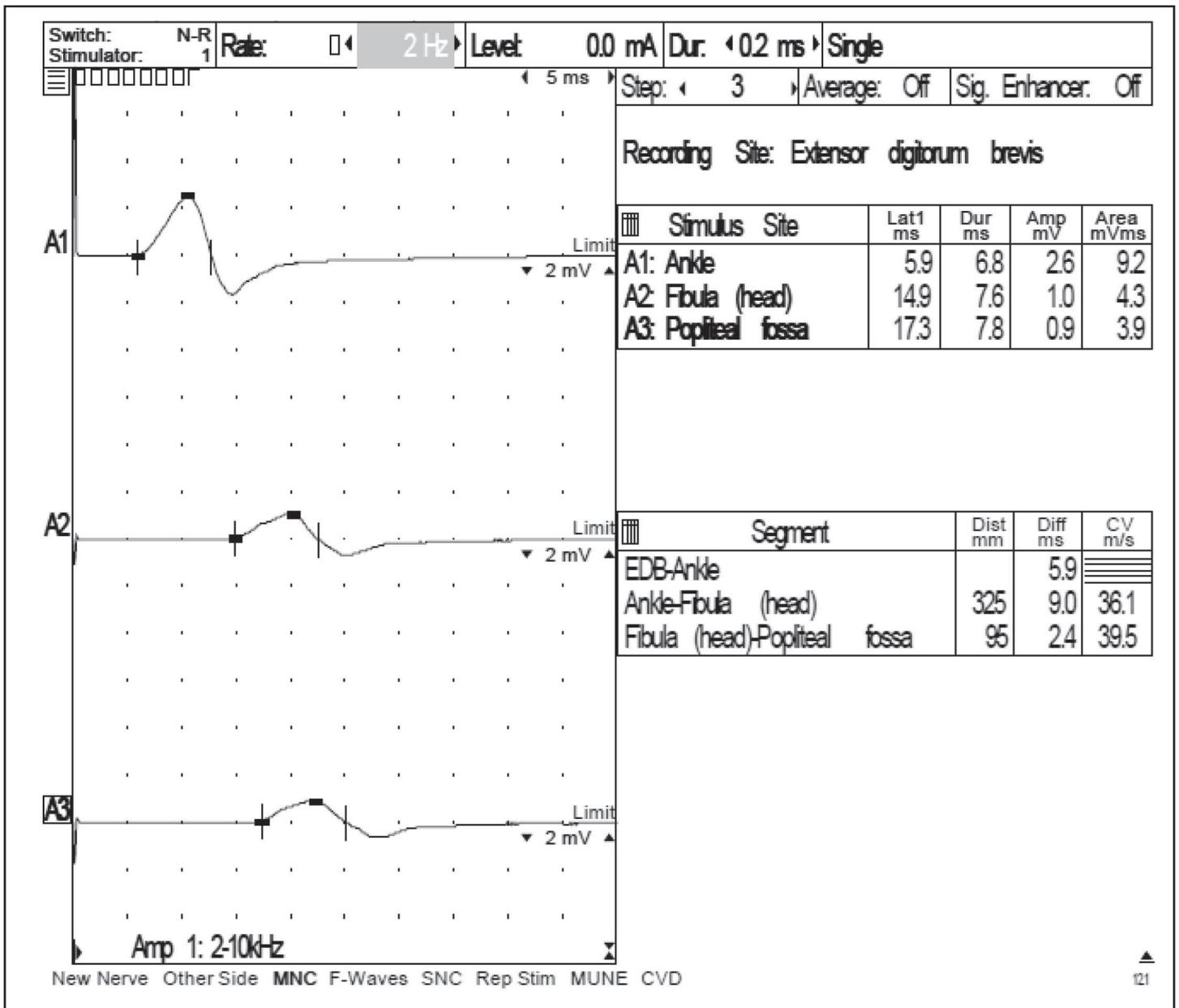


Figure 1 : L'illustration d'un bloc de conduction dans un syndrome de Guillain-Barré.

L'on observe une perte d'amplitude motrice de 61 % entre la stimulation distale sur le nerf péronier gauche et la stimulation sous la tête du péroné (hors site habituel de compression). Il n'y a pas de dispersion temporelle significative associée (11,7 %) ; ces critères rencontrent la définition d'un bloc de conduction moteur partiel certain¹⁹. Cette anomalie a été observée dans le service chez un homme de 66 ans atteint d'un syndrome de Guillain-Barré, dix jours après le début des premiers symptômes.

compte de tableaux de mononévrite multiple¹ (par exemple : diabète, lèpre, ...).

Les neuropathies vasculitiques non associées à une maladie systémique ont en général un meilleur pronostic.

La pierre angulaire du traitement de ces entités est l'immunomodulation. Elle dépendra de la pathologie auto-immune sous-jacente mais aussi du niveau d'agressivité de la maladie.

Présentation des données locales

Données épidémiologiques à l'Hôpital Erasme et comparaison avec les données néerlandaises

Depuis 2008, à l'Hôpital Erasme, les patients

atteints de maladies neuromusculaires sont recensés et atteignaient, en avril 2013, le nombre de 1.677 (détails : figure 2). Parmi eux, 1.372 ont une neuropathie périphérique (81,8 %) dont 269 (19,6 %) avaient un syndrome du canal carpien et 235 (17,1 %) une polyneuropathie diabétique.

La répartition des neuropathies périphériques ne diffère que modérément par rapport à celle de la population néerlandaise (figure 3), la différence principale étant une représentation nettement supérieure des neuropathies génétiquement déterminées dans la population néerlandaise (16 % versus 6 % à Erasme) et une proportion de neuropathies endocriniennes et diabétiques nettement plus importante à Erasme (28 % versus 10 %). Ces différences pourraient être dues au fait que les données néerlandaises sont issues de centres de référence

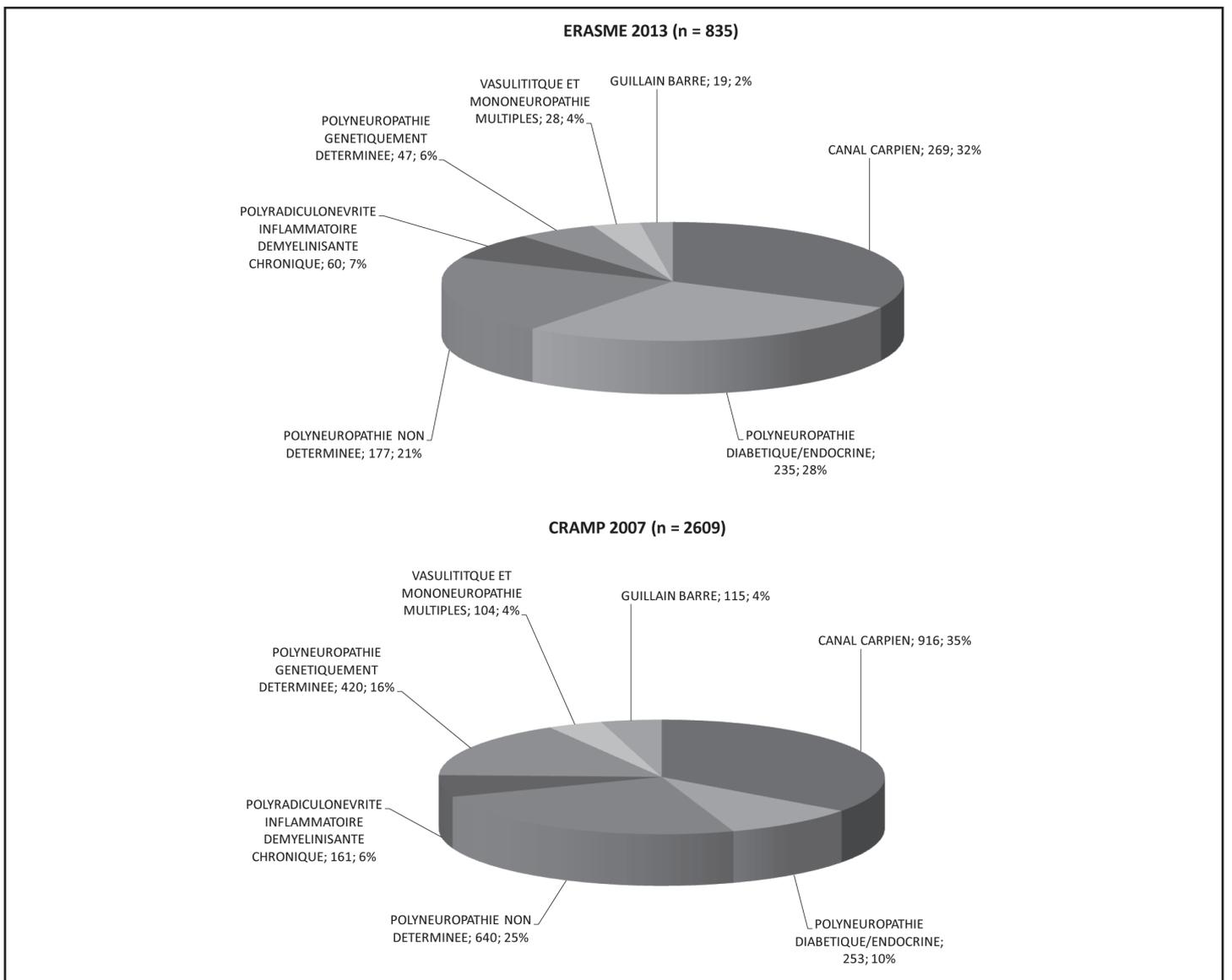
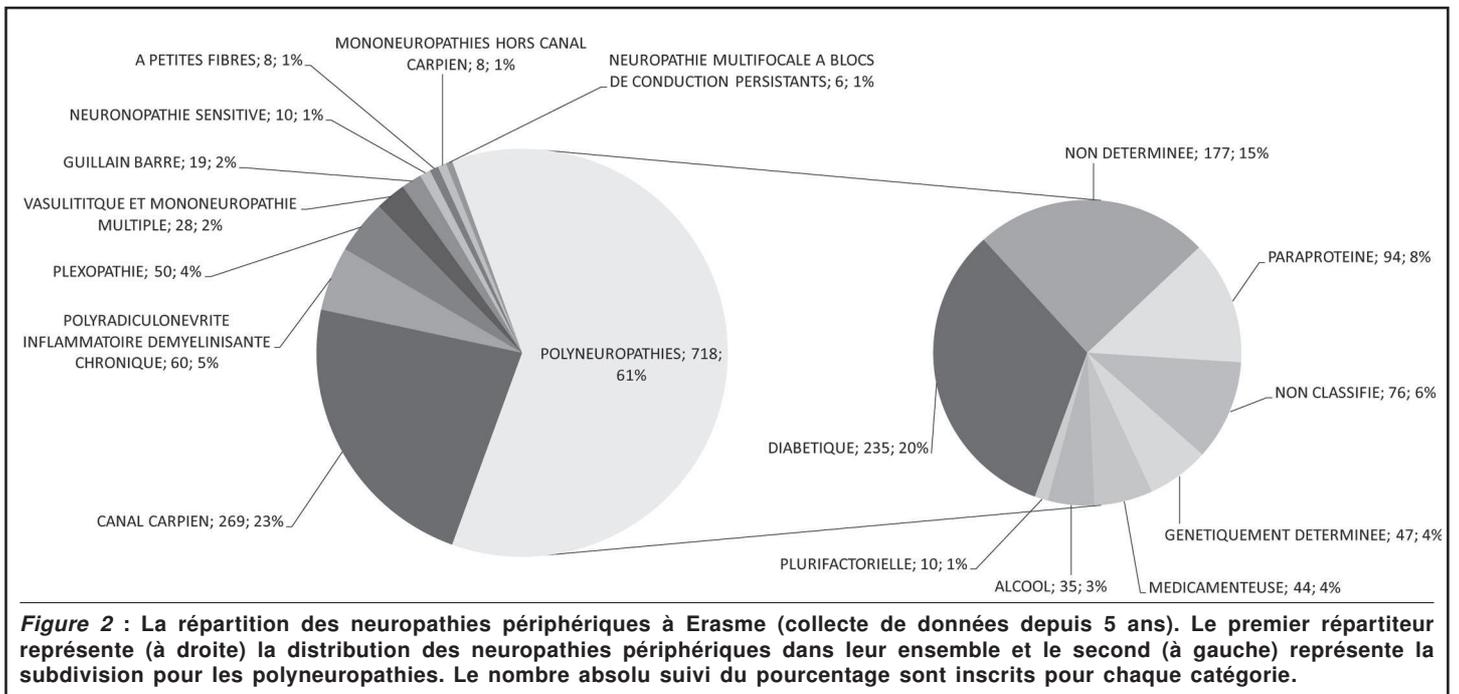


Figure 3 : Les neuropathies périphériques : comparaison entre les données d'Erasme en 2013 et celles de la base de données néerlandaise " Computer Registry of All Myopathies and Polyneuropathies " (CRAMP) (2007)⁷. Les deux graphiques représentent sept groupes de neuropathies périphériques différentes. En haut, la cohorte Erasme (n = 835) et, en bas, la cohorte néerlandaise pour l'ensemble des centres de référence aux Pays-Bas en 2007 (n = 2.609)⁷.

neuromusculaires bien identifiés. En revanche, nous remarquons que la proportion de polyneuropathies d'étiologie indéterminée est similaire dans les deux populations.

La biopsie de nerf périphérique, rationnel et expérience locale

Les indications principales de la biopsie nerveuse sont la recherche des étiologies suivantes : neuropathie vasculitique (indication principale)^{8,14-16}, infiltration tumorale^{8,14,16}, sarcoïdose¹⁵, PRNc (situations particulières)^{8,16}, lèpre (si lésions cutanées absentes)^{8,16}, amyloïdose^{8,14,15} ou neuropathie héréditaire (situations particulières)^{8,16}. Compte tenu de la faible rentabilité (20 à 31 %) ^{15,16} et des complications, l'indication doit être réservée pour les situations où les autres moyens diagnostiques ont échoués^{8,15}. La préparation et la lecture du prélèvement devra se faire dans un

laboratoire expérimenté et spécifiquement compétent (coupes semi-fines et microscopie électronique)⁸. La question de la recherche d'une étiologie traitable sera déterminante dans le choix de procéder au prélèvement. Le site de premier choix sera le nerf sural¹⁵.

Dans le tableau 2 sont résumées les données locales qui sont comparées à celles de la série de Ruth *et al.*¹⁵. L'on remarque que la méthodologie et les caractéristiques des populations diffèrent peu sauf concernant la taille de l'échantillon (n = 17 (Erasme) *versus* 67) et le type d'indication (Erasme : recherche de neuropathie inflammatoire = 88,2 % et cohorte allemande : pas de suspicion diagnostique claire = 68,2 %). L'on notera une légère supériorité à Erasme concernant la proportion de patients pour lesquels le geste a eu des conséquences diagnostiques et/ou thérapeutiques (+13,3 et +7,4 % respectivement).

Tableau 2 : La biopsie de nerf périphérique (nerf sural) : expérience locale et comparaison avec la littérature.		
Comparaison des méthodes	Erasme	Ruth 2005
Prélèvement	Incision longitudinale sous anesthésie locale entre la malléole externe et le tendon d'Achille et extraction d'un fragment de 3 à 4 cm	
Analyses		
- Coupes à congélation hématoxiline éosine	Non	Oui
- Fixation dans le formaldéhyde (10 %) et enrobage en paraffine avec coupes de 3 à 5 µm	Oui	Oui
- Hématoxiline-éosine	Systématique	Systématique
- Trichrome Masson-Goldner	Si nécessaire	Systématique
- Periodic-acid-Schiff	Si nécessaire	Systématique
- Rouge Congo	Si nécessaire	Si nécessaire
- Immunohistochimie (LCA, CD68)	Si nécessaire	n.d.
- Coupes semi-fines (bleu de Toluidine)	Systématique	Systématique
- Coupes ultra-fines (microscopie électronique)	Systématique	Systématique
Comparaison des données des séries		
N	17	67
Sex ratio (homme/femme)	1,1 (8/9)	1,4 (39/28)
Age moyen, median, minimum, maximum	56,2 ; 59 (22-82)	60,5 ; n.d. (27-90)
Durée de la période d'observation	5 ans (2008-2013)	5 ans (1995-2000)
Proportion et durée du suivi (post-biopsie, mois)	100 % ; 19,2 (0-45)	70,1 % ; 24,4 (2-60)
Indications (suspicion de)	N (%)	N (%)
- Cause inflammatoire-démyélinisante	15 (88,2)	14 (20,9)
- Cause inconnue	0 (0,0)	46 (68,6)
- Cause héréditaire	1 (0,0)	2 (3,0)
- Autres	2 (13,3)	5 (7,5)
Utilité pratique	Analyse de dossier	
	N (%)	N (%)
- Caractéristiques histologiques spécifiques	8 (47,1)	23 (34,3)
- Conséquences diagnostiques	8 (47,1)	22 (33,8)
- Conséquences thérapeutiques	6 (35,3)	18 (27,9)
Complications	Suivi et analyse de dossier	Suivi et questionnaire prospectif
N	17	47
Types	N (%)	N (%)
- Infection de plaie	1 (5,9)	3 (6,4)
- Retard de cicatrisation	4 (23,5)	4 (8,5)
- Douleurs dans la zone de cicatrice	5 (29,4)	15 (31,9)
- Diminution de sensibilité	2 (11,8)	12 (25,5)
- Douleurs chroniques dans la zone de distribution du nerf sural	0 (0,0)	14 (29,8)
- Dysesthésies persistantes	0 (0,0)	22 (46,8)
- Perte sensitive persistante	0 (0,0)	34 (72,3)
A méthodologie égale, à l'Hôpital Erasme, la rentabilité diagnostique, le taux et la nature des complications concernant les biopsies de nerf sural ne diffèrent pas fondamentalement de ce qui est retrouvé dans le centre d'expertise de Regensburg (Allemagne) ¹⁵ ; n.d. : non décrit.		

Questions spécifiques

La polyneuropathie purement éthylique est-elle un mythe ou une réalité ?

L'existence de polyneuropathies associées à la consommation d'éthanol est décrite depuis la fin du vingtième siècle¹⁷. La cause des polyneuropathies associées à la consommation d'éthanol est débattue. Trois hypothèses peuvent être citées : une origine carencielle¹, une toxicité directe de l'alcool¹⁷ ou encore un mécanisme complexe qui combinerait un défaut d'utilisation de la thiamine induit par l'éthanol (effet toxique) avec une modulation par d'autres facteurs génétiques, carenciels, co-toxiques (plomb dans le vin) et autres¹⁷. Il est communément admis que la dose nécessaire cumulée (effet cumulatif) pour développer une polyneuropathie éthylique est de 100 ml d'éthanol (= 3 litres de bière ou 300 ml de spiritueux) par jour durant trois ans^{1,17}.

La *prévalence* de la polyneuropathie éthylique est difficile à évaluer et certains l'estiment à environ la moitié des patients souffrant d'alcoolisme¹⁷. *A contrario*, elle pourrait être une entité surdiagnostiquée (lors d'investigations diagnostiques approfondies, l'on démontre fréquemment une origine auto-immune ou héréditaire)¹.

Sur le plan *clinique*, il s'agit typiquement d'une neuropathie sensitive douloureuse longueur-dépendante souvent associée une instabilité posturale et qui surviendra chez un individu démontrant d'autres stigmates d'éthylisme (perturbation sociale, souffrance hépatique chronique, anomalies cutanées, troubles mnésiques et ataxie)¹.

Le *traitement* est l'abstinence et le rééquilibrage nutritionnel. Dans les formes débutantes à modérées, une récupération pourra être envisagée après plusieurs mois¹.

Quel est l'apport de la vitaminothérapie B chez les patients atteints de polyneuropathie ?

Dans une revue Cochrane datant de 2008 comprenant 30 études sur 741 patients atteints de neuropathie alcoolique ou diabétique, il est conclu qu'il n'y a pas d'évidence suffisante pour déterminer si la vitaminothérapie B est bénéfique ou néfaste. Par ailleurs, plus spécifiquement, Kuntzer *et al.*¹⁸ rappellent qu'une prise de pyridoxine (= vitamine B6) à des doses égales ou supérieures à 200 mg/jour est susceptible d'induire des neuro(no)pathies sensibles responsables d'ataxies.

CONCLUSION

Le terme de neuropathie périphérique regroupe un très large éventail de maladies différentes. La détermination de la localisation et de la topographie de l'atteinte, intégrée dans le contexte global du patient et associée aux investigations complémentaires incluant

l'EMNG, est déterminante pour le diagnostic étiologique. La compression du nerf médian au niveau du canal carpien et les polyneuropathies (en particulier liées au diabète) représenteront les formes les plus fréquemment rencontrées. Si la prise en charge diagnostique requerra souvent l'expertise d'un neurologue, il sera indispensable de pouvoir évoquer le diagnostic en première ligne.

L'utilisation de vitaminothérapie B n'a pas démontré de bénéfice pour la prise en charge de neuropathies périphériques jusqu'à présent, et la vitaminothérapie B6 à des doses quotidiennes supérieures ou égales à 200 mg est considérée, *a contrario*, comme neurotoxique.

Remerciements

Les auteurs remercient vivement le Pr Florence Lefranc (Service de Neurochirurgie de l'Hôpital Erasme) pour sa précieuse et indispensable collaboration concernant la réalisation des biopsies de nerf sural.

BIBLIOGRAPHIE

1. Dyck PJ : Peripheral neuropathy. Philadelphia, Pa., London, W.B. Saunders, 1993
2. Victor M, Ropper AH, Adams RD : Chapter 46 Diseases of the Peripheral Nerves. In : Victor M, Ropper AH, Adams RD, eds. Adams and Victor's principles of neurology. New York, McGraw-Hill, Medical Pub. Division, 2001 : 1370-445
3. Martyn CN, Hughes RA : Epidemiology of peripheral neuropathy. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1997 ; 62 : 310-8
4. Italian general practitioner study group (IGPSG) : Chronic symmetric symptomatic polyneuropathy in the elderly : A field screening investigation in two Italian regions. I. Prevalence and general characteristics of the sample. Neurology 1995 ; 45 : 1832-6
5. Bharucha NE, Bharucha AE, Bharucha EP : Prevalence of peripheral neuropathy in the Parsi community of Bombay. Neurology 1991 ; 41 : 1315-7
6. Burns TM, Mauermann ML : The evaluation of polyneuropathies. Neurology 2011 ; 76 : S6-13
7. van Engelen BG, van Veenendaal H, van Doorn PA *et al.* : The Dutch neuromuscular database CRAMP (Computer Registry of All Myopathies and Polyneuropathies) : Development and preliminary data. Neuromuscul Disord 2007 ; 17 : 33-7
8. England JD, Asbury AK : Peripheral neuropathy. Lancet 2004 ; 363 : 2151-61
9. Li J, Krajewski K, Lewis RA, Shy ME : Loss-of-function phenotype of hereditary neuropathy with liability to pressure palsies. Muscle Nerve 2004 ; 29 : 205-10
10. Lehmann HC, Hughes RA, Kieseier BC, Hartung HP : Recent developments and future directions in Guillain-Barré syndrome. J Peripher Nerv Syst 2012 ; 17 (Suppl 3) : 57-70
11. Montastruc JL : Pharmacovigilance study of influenza A H1N1 vaccination during the 2009-2010 season in France. Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine 2011 ; 195 : 1309-16 ; discussion 1316-7

12. Asbury AK, Cornblath DR : Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome.
Ann Neurol 1990 ; 27 (Suppl) : S21-4
13. Van den Bergh PY, Hadden RD, Bouche P *et al.* : European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy : Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society - First Revision. Eur J Neurol 2010 ; 17 : 356-63
14. Lacomis D : Clinical utility of peripheral nerve biopsy.
Curr Neurol Neurosci Rep 2005 ; 5 : 41-7
15. Ruth A, Schulmeyer FJ, Roesch M, Woertgen C, Brawanski A : Diagnostic and therapeutic value due to suspected diagnosis, long-term complications, and indication for sural nerve biopsy.
Clin Neurol Neurosurg 2005 ; 107 : 214-7
16. Said G : Indications and usefulness of nerve biopsy.
Arch Neurol 2002 ; 59 : 1532-5
17. Mellion M, Gilchrist JM, de la Monte S : Alcohol-related peripheral neuropathy : Nutritional, toxic, or both ?
Muscle Nerve 2011 ; 43 : 309-16
18. Kuntzer T, Antoine JC, Steck AJ : Clinical features and pathophysiological basis of sensory neuronopathies (ganglionopathies). Muscle Nerve 2004 ; 30 : 255-68
19. Olney RK : Guidelines in electrodiagnostic medicine. Consensus criteria for the diagnosis of partial conduction block.
Muscle Nerve Suppl 1999 ; 8 : S225-9

Correspondance et tirés à part :

G. REMICHE
Hôpital Erasme
Service de Neurologie
Route de Lennik 808
1070 Bruxelles
E mail : gauthier.remiche@erasme.ulb.ac.be

Travail reçu le 31 mai 2013 ; accepté dans sa version définitive le 21 juin 2013.