



# Session Cold Case

22/01/2022

Dr Louis PONCET MEGEMONT  
Service de Neurologie  
CHU de Clermont-Ferrand



2022 © 26ème Journées de la SFNP, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.  
CRC SLA et maladie du neurone moteur



Centre de compétence des maladies neuromusculaires



## Absence de liens ou conflits d'intérêt

2022 © 26ème Journées de la SFNP, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2022 © 26ème Journées de la SFNP, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

# Contexte clinique

**M. H, 70 ans. Professeur d'anglais à la retraite.**

## Antécédents médicaux :

- Dyslipidémie traitée pendant plusieurs années par ROSUVASTATINE
- Lombosciatique L5 droite en 1988
- Polyglobulie avec mutation JAK $\Sigma$  négatif
- Gammapathie monoclonale IgG Kappa en cours de bilan

## Antécédents chirurgicaux :

- RTUP
- Appendicectomie

**Absence d'intoxication éthylo-tabagique**

**Absence d'allergies**

**Traitements :** FENOFIBRATE 145mg : 1 cp le soir

# Contexte clinique

- Juin/jUILLET 2019 : douleurs des membres inférieurs, suivies de difficultés motrices des membres inférieurs d'apparition progressives, puis d'une sensation de perte de force des mains.
- Janvier 2020 : dysarthrie et troubles de la déglutition. Fasciculations spontanées sur les jambes et les cuisses. La marche est rendue difficile du fait d'une dyspnée, de la fatigabilité musculaire, et de crampes. Perte de 10kg depuis le début des symptômes.
- ENMG en janvier 2020

# ENMG janvier 2020

Nerf / Sites	Lat.	Amp.	Segments	Vit.	rAmp	rSurf
	ms	mV		m/s	%	%
<b>D FIBULAIRE COMMUN</b>						
Cheville	7,1	3,1	Cheville - Crt ext orteils			
sous péroné	14,2	3,0	sous péroné - Cheville	44,8	97,1	86,6
<b>G FIBULAIRE COMMUN</b>						
Cheville	5,9	4,4	Cheville - Crt ext orteils			
sous péroné	11,8	3,3	sous péroné - Cheville	52,6	76,2	75,8
<b>D TIBIAL</b>						
Cheville	6,6	2,8	Cheville - Crt flech GO			
Cx pop	14,7	2,3	Cx pop - Cheville	54,2	81,9	93,9
<b>G TIBIAL</b>						
Cheville	6,4	3,9	Cheville - Crt flech GO			
Cx pop	17,7	3,3	Cx pop - Cheville	50,0	86,0	83,9
<b>D ULNAIRE</b>						
poignet	3,6	10,3	poignet - add 5e doigt			
Coude	8,3	9,0	Coude - poignet	51,2	88,0	106,5
sus coude	9,7	9,1	sus coude - Coude	57,3	100,5	95,3
<b>D MEDIAN</b>						
poignet	4,1	9,7	poignet - court abd pouce			
coude	9,3	8,6	coude - poignet	51,9	88,6	90,8

Nerf / Sites	Lat.	Amp.	Segments	Vit.	Vit Corr
	ms	µV		m/s	m/s
<b>D ULNAIRE - Antidromique</b>					
Poignet	2,6	16,2	Poignet - 5 DGT	51,0	51,0
<b>G SURAL - Sural</b>					
Jambe	2,7		Mall ext - Jambe	47,6	47,6
<b>D SURAL - Sural</b>					
Jambe	2,7	15,7	Mall ext - Jambe	48,4	48,4
<b>D MEDIAN - Antidromique Transcarpien</b>					
Paume	1,6	30,2	Paume - 3e dgt	48,6	48,6
Poignet	3,3	18,4	Poignet - Paume	48,6	48,6

© 26ème Journées de la SFNP, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

© 26ème Journées de la SFNP, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

# ENMG janvier 2020

Anatomie / Train	Ampl.	Déc. A1-4	Surface	Déc.S1-4	Déc. A1-5	Déc.S1-5
	mV	%	mVms	%	%	%
D RADIAL - anconé 3Hzx10						
1	2,2	1,6	2,8	2,9	15,6	48,2
D SPINAL - trapèze 3Hzx10						
1	5,7	6	46,0	-5,8	4,2	-10,9
G SPINAL - trapèze 3Hzx10						
1	5,2	2,4	40,4	-8,3	2,6	-7,5
G RADIAL - anconé 3Hzx10						
1	1,7	3,9	2,5	1,8	-6,2	-5,3
D Hypoglossal - Complexe sous mental 3Hzx10						
1	3,8	-6,8	13,3	-11,5	8,2	-11,4
G Hypoglossal - Complexe sous mental 3Hzx10						
1	1,8	19,4	10,1	2	11,3	-5,1

## Myographie :

D JAMBIERANTERIEUR :  
© 26ème Journées de la SFNP, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

D VASTE INT :

G VASTE EXT :

D 1er INTEROSSEUX :

D DELTOIDE :

G EXT.COM.DGTS :

D MENTON :

### Repos

Fasciculations +++

Fasciculations +++

Fasciculations ++

Fasciculations ++

Fasciculations ++

Fasciculations ++

SER

### Effort

Tracé pauvre ST, Potentiels géants

Tracé pauvre ST, Potentiels géants

Tracé intermédiaire ST

Tracé intermédiaire ST, Potentiels polyphasiques

Tracé intermédiaire ST, Potentiels géants, polyphasiques

Tracé intermédiaire ST, Potentiels géants, polyphasiques

Tracé intermédiaire ST, Potentiels géants, polyphasiques

# Hospitalisation mars 2020

## Cliniquement :

Déficit moteur des membres inférieurs prédominant à droite (score MRC 92/100). Fasciculations spontanées aux MS, MI, et muscles axiaux dorsaux.

ROT rotulien, bicipitaux et tricipitaux perçus normokinétiques.

RCP<sup>2022</sup> indifférents.

Dysarthrie paralytique et dysphonie.

Dysphagie sans trouble de déglutition.

Pas de déficit sensitif.

Score MRC	D	G
1 <sup>er</sup> interosseux dorsal	5	5
Extenseurs des doigts	5	5
Extenseur du poignet	5	5
Biceps	5	5
Triceps	5	5
Deltoides	5	5
Psoas	5	5
Ischiojambiers	4	4
Jambier antérieur	5	5
Jumeaux	4	5
Total = 92/100	47/50	49/50
Dynamomètre (kPa)	D	G
Pince pouce-index	45	30
Paume	68	60
Main entière	70	64

# Hospitalisation mars 2020

- **EFR** : normales en dehors PEM (pressions expiratoires maximales) à 78% de la théorique.
- **Consultation orthophonique** : altération de la motricité et de la tonicité linguale et vélaire responsable d'une dysarthrie et d'une dysphagie. Probable atteinte laryngée avec dysphonie. Tableau compatible avec une maladie du motoneurone avec atteinte bulbaire.
- **Bilan neuropsychologique** : dans les normes.
- **Ponction lombaire** : 1 leucocyte/mm<sup>3</sup>, 0 hématie/mm<sup>3</sup>. Protéinorachie à 0.54 g/l, glycorachie à 3.27 mmol/l. Absence de BOC.
- **Biologie sanguine** : bilan auto-immun, vitaminique et infectieux négatif. Pas de dysthyroïdie. VEGF sérique à 616 pg/mL(augmenté)
- **Scanner TAP** : RAS

# Hospitalisation mars 2020

- EFR : normales en dehors PEM (pressions expiratoires maximales) à 78% de la théorique.
- **Consultation orthophonique** : altération de la motricité et de la tonicité linguale et vélaire responsable d'une dysarthrie et d'une dysphagie. Probable atteinte laryngée avec dysphonie. Tableau compatible avec une maladie du motoneurone avec atteinte bulbaire.
- **Bilan neuropsychologique** : dans les normes.
- **Ponction lombaire** : 1 leucocyte/mm<sup>3</sup>, 0 hématie/mm<sup>3</sup>. Protéinorachie à 0.54 g/l, glycorachie à 3.27 mmol/l. Absence de BOC.
- **Biologie sanguine** : bilan auto-immun, vitaminique et infectieux négatif. Pas de dysthyroïdie. VEGF sérique à 616 pg/mL(augmenté)
- **Scanner TAP** : RAS

→ **Sclérose latérale Amyotrophique**

# Novembre 2020

- Aggravation de la dysarthrie et appareillage par VNI en pneumologie
- Stabilité du déficit moteur des MS et MI, avec autonomie préservée (ALSFRS-R à 32/48)

NB <sup>2022</sup> Absence de mutation sur C9ORF72 et SOD1

# Mai 2021

- 03/05/21 : apparition brutale de douleurs neuropathiques des membres inférieurs à type de brûlures faces antérieures des 2 cuisses (EVA 8/10).  
Douleurs essentiellement nocturnes, insomniantes.  
Notion de faiblesse des membres inférieurs concomitante à l'apparition de la douleur avec difficultés pour se lever et s'asseoir.  
**SAU → GABAPENTINE**
- Absence d'amélioration : mis sous MORPHINE par ~~médecin traitant~~.
- Inefficacité des 2 traitements → Hospitalisation

# Mai 2021



GABAPENTINE  
OXYCODONE

- 03/05/21 : apparition brutale de douleurs neuropathiques des membres inférieurs à type de brûlures faces antérieures des 2 cuisses (EVA 8/10). Douleurs essentiellement nocturnes, insomniantes.  
Notion de faiblesse des membres inférieurs concomitante à l'apparition de la douleur avec difficultés pour se lever et s'asseoir.  
**SAU → GABAPENTINE**
- Absence d'amélioration : mis sous MORPHINE par ~~médecin traitant~~.
- Inefficacité des 2 traitements → Hospitalisation

# Hospitalisation Mai 2021



GABAPENTINE  
OXYCODONE

- Pas de franche ataxie. Trouble de la marche déficitaire.
- Déficit moteur prédominant aux membres inférieurs surtout en proximal. Manœuvres de Barré et de Mingazzini tenues. Signe du tabouret.
- Réflexes faibles / abolis aux 4 membres.
- Pas de déficit sensitif.
- Dysarthrie paralytique et hypophonie sans autre anomalie des paires crâniennes. Amyotrophie, fasciculations spontanées.
- Douleurs lombaires basses. Amaigrissement.

Q1 : Quel examen demandez vous en première intention?

- A. Ponction lombaire
- B. ENMG
- C. Scanner rachidien
- D. IRM radiculo-plexique
- E. Biopsie ostéomédullaire

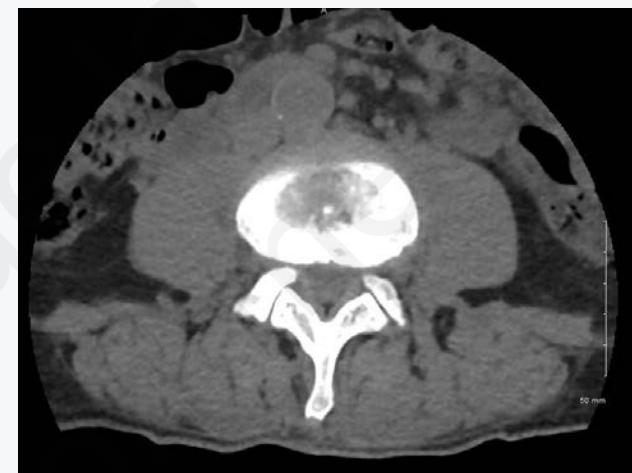
# Hospitalisation Mai 2021 : 08/05



GABAPENTINE  
OXYCODONE  
LAROXYL IV

Douleurs lombaires basses + amyotrophie importante + douleurs faces antérieures cuisses :

Demande de scanner lombaire → Rachis dégénératif avec conflit L3 droit et L4 bilatéral



# Hospitalisation Mai 2021 : 11/05



GABAPENTINE  
OXYCODONE  
LAROXYL IV

Douleurs lombaires basses + amyotrophie importante + douleurs faces antérieures cuisses :

Demande de scanner lombaire → Rachis dégénératif avec conflit L3 droit et L4 bilatéral

Infiltration épidurale scanno-guidée → échec...





GABAPENTINE  
FENTANYL  
DULOXETINE  
RIVOTRIL

# Hospitalisation Mai 2021 : 25/05

Evolution clinique : trouble de la marche sévère, très déficitaire mais « petite note proprioceptive »

## Ponction lombaire :

### - Biochimie :

Protéinorachie : 1,19 g/L

Normoglycorachie

Absence de synthèse intrathécale d'IgG

### Bactério :

2 GB/mm<sup>3</sup> ; 0 GR/mm<sup>3</sup> ; Lyme négatif ; ED négatif ; Culture en cours

### - Hémato :

Compte cellulaire et immunophénotypage LCR : en cours...

### - Immuno :

Anticorps anti neuronaux en cours...



GABAPENTINE  
FENTANYL  
DULOXETINE  
RIVOTRIL

# Hospitalisation Mai 2021 : 26/05

Nerf / Sites	Lat. ms	Amp. mV	Amp antérieures	Segments	Vit. m/s	rAmp %	rSurf %
<b>D FIBULAIRE COMMUN</b>							
Cheville		NR	NR	3,1	Cheville - Crt ext orteils		NR
sous péroné		NR	NR		sous péroné - Cheville		NR
<b>D TIBIAL</b>							
Cheville	11,3	0,3	2,8	Cheville - Crt flech GO			
<b>G TIBIAL</b>							
Cheville	8,9	0,4	3,9	Cheville - Crt flech GO			
<b>D FIBULAIRE COMMUN - recueil JA</b>							
sous col péroné	5,0	0,8		sous col péroné - Tibial Ant			
sus col péroné	6,8	1,2		sus col péroné - sous col péroné	46,4	146,0	133,3
F prox	38,0	0,1		F prox - sus col péroné	47,3	5,9	1,9
<b>G FIBULAIRE COMMUN - recueil JA</b>							
sous col péroné	4,7	0,8		sous col péroné - Tibial Ant			
sus col péroné	9,0	1,1		sus col péroné - sous col péroné	25,5	132,3	113,4
<b>D ULNAIRE</b>							
poignet	4,1	2,1	10,3	poignet - add 5e doigt			
Coude	8,5	1,5		Coude - poignet	56,0	71,6	86,0
sus coude	11,9	1,1		sus coude - Coude	29,4	72,7	95,7
aisselle	14,6	1,0		aisselle - sus coude	43,6	88,1	89,4
<b>D MEDIAN</b>							
poignet	4,3	1,9	9,7	poignet - court abd pouce			
coude	10,3	1,6		coude - poignet	43,9	81,5	89,8
aisselle	13,5	1,7		aisselle - coude	46,8	105,4	132,6
F prox	26,5	0,3		F prox - coude	66,9	20,2	13,7
<b>D MEDIAN - Fléchisseur radial du carpe</b>							
Coude	2,9	7,2		FRC - Coude			
Aisselle	5,7	6,7		Aisselle - Coude	56,9	93,1	100,2



GABAPENTINE  
FENTANYL  
DULOXETINE  
RIVOTRIL

# Hospitalisation Mai 2021 : 26/05

## Neurographie Sensitive

Nerf / Sites	Lat.	Amp	Amp antérieures	Segments		Vit.	Vit Corr
				ms	µV		
<b>D MEDIAN</b>							
MEDIAN I ortho	2,3	17,5		MEDIAN I ortho - Poignet		45,0	45,0
MEDIAN III ortho	3,4	12,1		MEDIAN III ortho - Poignet		42,2	42,2
<b>D ULNAIRE - Antidromique</b>							
Poignet	3,0	8,9	16,2	ULNAIRE V anti - Poignet		41,6	41,6
<b>D SURAL</b>							
Jambe	2,5	8,7	15,7	Mall ext - Jambe		42,7	42,7
<b>G SURAL</b>							
Jambe	2,6	6,3	16,7	Mall ext - Jambe		34,8	34,8
<b>D FIBULAIRE SUPERFICIEL</b>							
Jambe	NR	NR		Dos pied - Jambe			
<b>D RADIAL</b>							
Avant bras	1,9	21,2		Dos main - Avant bras		52,7	52,7
<b>G RADIAL</b>							
Avant bras	1,9	22,3		Dos main - Avant bras		51,2	51,2



GABAPENTINE  
FENTANYL  
DULOXETINE  
RIVOTRIL

# Hospitalisation Mai 2021 : 26/05

## IRM cérébro-médullaire :

Pas d'anomalie à l'étage cérébral

Pas d'anomalie au niveau médullaire

Prise de contraste des racines de la queue de cheval



Q2 : Au vu des résultats de l'ENMG et des éléments précédents, quel diagnostic pouvez vous évoquer?

- A. SLA « plus » avec anomalies sensitives
- B. Double neuropathie, motrice et sensitive
- C. Atteinte infiltrative lymphomateuse
- D. POEMS
- E. Autre diagnostic

# Hospitalisation Mai 2021 : 28/05



GABAPENTINE  
FENTANYL  
DULOXETINE  
RIVOTRIL

- Scanner TAP : Exploration scannographique ne retrouve pas d'argument en faveur d'une pathologie néoplasique. Absence de d'adénopathie suspecte
- Biopsie Osteo Médullaire

# Hospitalisation Mai 2021 : 28/05



GABAPENTINE  
FENTANYL  
DULOXETINE  
RIVOTRIL

- Scanner TAP : Exploration scanographique ne retrouve pas d'argument en faveur d'une pathologie néoplasique. Absence de d'adénopathie suspecte
  - Biopsie Osteo Médullaire
- Introduction corticothérapie orale 1mg/kg

# Hospitalisation Mai 2021 : 31/05



GABAPENTINE  
DULOXETINE  
RIVOTRIL

- Efficacité marquée de la corticothérapie sur les douleurs :
  - Diminution de la GABAPENTINE
  - Arrêt du FENTANYL



GABAPENTINE  
DULOXETINE  
RIVOTRIL

# Hospitalisation Mai 2021 : 31/05

- Efficacité marquée de la corticothérapie sur les douleurs :
  - Diminution de la GABAPENTINE
  - Arrêt du FENTANYL
- Résultats de PL manquants :
  - Hémato : immunophénotypage LCR sans atypies
  - Immuno : anticorps anti-neuronaux négatifs, dosage des interleukines anormal...

# Q3 : Devant le profil des interleukines suivant dans le LCR, quel diagnostic évoquez-vous?

- A. Atteinte infiltrative lymphomateuse
- B. Sclérose en plaques
- C. Autre pathologie inflammatoire du système nerveux central (Gougerot, Lupus)
- D. Polyradiculonévrite aigue
- E. Polyradiculonévrite chronique

Dosage de cytokines - LCR		
	Valeurs de référence	
Interleukine-10 (LCR) <small>LCR, Cytométrie en flux (Kit CBA Human inflammatory cytokines, BD)</small>	0.31 pg/mL	<1.3
	Attention : analyse sensible à la température d'envoi et de conservation. Le prélèvement étant arrivé à température ambiante, il y a un risque de sous-estimation des cytokines dosées, voir de faux négatif. A confronter aux données clinico-biologiques et à contrôler ultérieurement.	
Interleukine-12p70 (LCR) <small>LCR, Cytométrie en flux (Kit CBA Human inflammatory cytokines, BD)</small>	0 pg/mL	<1.3
Interleukine-1b (LCR) <small>LCR, Cytométrie en flux (Kit CBA Human inflammatory cytokines, BD)</small>	0 pg/mL	<0.7
Interleukine-6 (LCR) <small>LCR, Cytométrie en flux (Kit CBA Human inflammatory cytokines, BD)</small>	2.78 pg/mL	<12.6
Interleukine-8 (LCR) <small>LCR, Cytométrie en flux (Kit CBA Human inflammatory cytokines, BD)</small>	570.02 pg/mL	<164.6
TNF alpha (LCR) <small>LCR, Cytométrie en flux (Kit CBA Human inflammatory cytokines, BD)</small>	0 pg/mL	<1.8

# The Pathogenesis of the Demyelinating Form of Guillain-Barre Syndrome (GBS): Proteo-peptidomic and Immunological Profiling of Physiological Fluids\*<sup>S</sup>

Rustam H. Ziganshin†\*\*, Olga M. Ivanova‡, Yakov A. Lomakin‡, Alexey V. Belogurov Jr.‡, Sergey I. Kovalchuk‡, Igor V. Azarkin‡, Georgij P. Arapidi‡§, Nikolay A. Anikanov‡, Victoria O. Shender‡, Mikhail A. Piradov¶, Natalia A. Suponeva¶, Anna A. Vorobyeva¶, Alexander G. Gabibov‡, Vadim T. Ivanov‡, and Vadim M. Govorun‡§

> *Eur Cytokine Netw.* 2019 Dec 1;30(4):130-134. doi: 10.1684/ecn.2019.0436.

## IL-8 as a potential biomarker in Guillain-Barre Syndrome

Gautier Breville<sup>1</sup>, Agustina M Lascano<sup>1</sup>, Pascale Roux-Lombard<sup>2</sup>, Patrice H Lalive<sup>3</sup>

ARTICLE

OPEN ACCESS

## Interleukin-8, a Biomarker to Differentiate Guillain-Barré Syndrome From CIDP

Gautier Breville, MD, Agustina M. Lascano, MD, PhD, Pascale Roux-Lombard, MD, PhD, Nicolas Vuilleumier, MD, and Patrice H. Lalive, MD

*Neuroimmunol Neuroinflamm* 2021;8:e1031. doi:10.1212/NXI.0000000000001031

Correspondence  
Dr. Breville  
[gautier.breville@hcuge.ch](mailto:gautier.breville@hcuge.ch)

# PRNA

- Traitement par IgIV 2g/kg sur cinq jours :
  - Amélioration des douleurs neuropathiques
  - Retour à domicile



DULOXETINE  
RIVOTRIL

# PRNA



DULOXETINE

- Traitement par IgIV 2g/kg sur cinq jours :
  - Amélioration des douleurs neuropathiques
  - Retour à domicile
- Contrôle évolution à 1 mois :
  - Disparition de douleurs neuropathiques
  - Stabilisation du déficit moteur, début de récupération
  - ENMG : disparition des réponses sensitives surales

# **Take home message**

Une maladie peut en cacher une autre...



2022 © 26ème Journées de la SFNP, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2022 © 26ème Journées de la SFNP, Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

# **Take home message**

Une maladie peut en cacher une autre...

La clinique, toujours la clinique !



# **Take home message**

Une maladie peut en cacher une autre...



La clinique, toujours la clinique !

Rôle des interleukines du LCR dans la réflexion diagnostique?

ARTICLE OPEN ACCESS

**Interleukin 8, a Biomarker to Differentiate Guillain-Barré Syndrome From CIDP**

Gautier Breville, MD, Agustina M. Lascano, MD, PhD, Pascale Roux-Lombard, MD, PhD, Nicolas Vuilleumier, MD, and Patrice H. Lalive, MD

*Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2021;8:e1031. doi:10.1212/NXI.0000000000001031

Correspondence  
Dr. Breville  
gautier.breville@hcuge.ch