



Session Cold Case

22/01/2022

Dr Louis PONCET MEGEMONT

Service de Neurologie
CHU de Clermont-Ferrand



FILSLAN
Filière de Santé Maladies Rares
Sclérose Latérale Amyotrophique
et Maladies du Neurone Moteur

CRC SLA et maladie
du neurone moteur



Filnemus
Filière Neuromusculaire

Centre de compétence des
maladies neuromusculaires



CLERMONT-FERRAND
CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

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 JAK2 négatif
- Gammapathie monoclonale IgG Kappa en cours de bilan

Antécédents chirurgicaux :

- RTUP
- Appendicectomie

Absence d'intoxication éthylo-tabagique

Absence d'allergies

Traitement : 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

Neurographie Motrice

Nerf / Sites	Lat. ms	Amp. mV	Segments	Vit. m/s	rAmp %	rSurf %
D FIBULAIRE COMMUN						
Cheville	7,1	3,1	Cheville - Crt ext orteils			
sous péroné	14,2	3,0	sous péroné - Cheville	44,8	97,1	86,6
G FIBULAIRE COMMUN						
Cheville	5,9	4,4	Cheville - Crt ext orteils			
sous péroné	11,8	3,3	sous péroné - Cheville	52,6	76,4	75,8
D TIBIAL						
Cheville	6,6	2,8	Cheville - Crt flech GO			
Cx pop	14,7	2,3	Cx pop - Cheville	54,2	81,9	93,9
G TIBIAL						
Cheville	6,4	3,9	Cheville - Crt flech GO			
Cx pop	17,7	3,3	Cx pop - Cheville	40,0	86,0	83,9
D ULNAIRE						
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
D MEDIAN						
poignet	4,1	9,7	poignet - court abd pouce			
coude	9,3	8,6	coude - poignet	51,9	88,6	90,8

Neurographie Sensitive

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

ENMG janvier 2020

Anatomie / Train	Ampl. mV	Déc. A1-4 %	Surface mVms	Déc. S1-4 %	Déc. A1-5 %	Déc. S1-5 %
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 JAMBIER ANTERIEUR :

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 rotuliens, bicipitaux et tricipitaux perçus normokinétiques.

RCP indifférents.

Dysarthrie paralytique et dysphonie.

Dysphagie sans trouble de déglutition.

Pas de déficit sensitif.

Score MRC	D	G
1 ^{er} interosseux dorsal	5	5
Extenseurs des doigts	5	5
Extenseur du poignet	5	5
Biceps	5	5
Triceps	5	5
Deltoïde	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/mm³, 0 hématie/mm³. 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/mm³, 0 hématie/mm³. 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

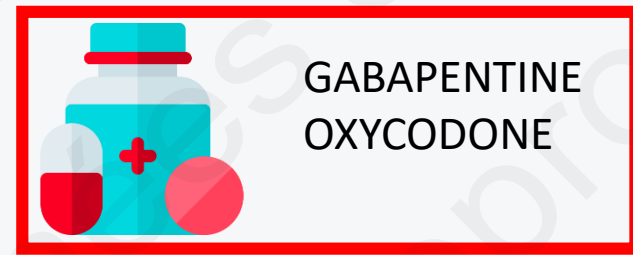
- Aggravation de la dysarthrie et appareillage par VNI en pneumologie
- Stabilité du déficit moteur des MS et MI, avec autonomie préservée (ALSFRS-R à 32/48)

NB : 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



- 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 inférieures 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



GABAPENTINE
OXYCODONE

Hospitalisation Mai 2021

- 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

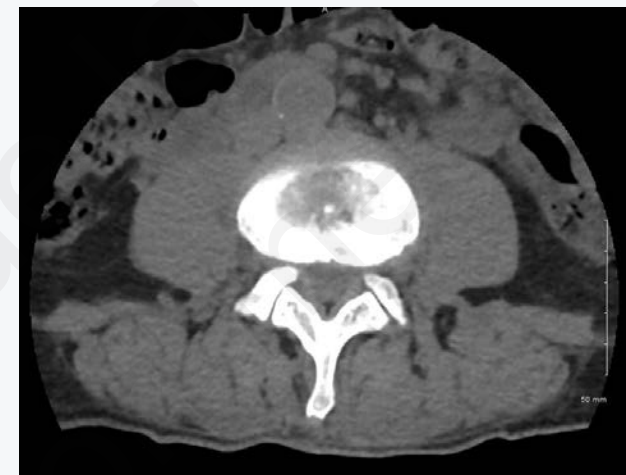
Hospitalisation Mai 2021 : 08/05



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

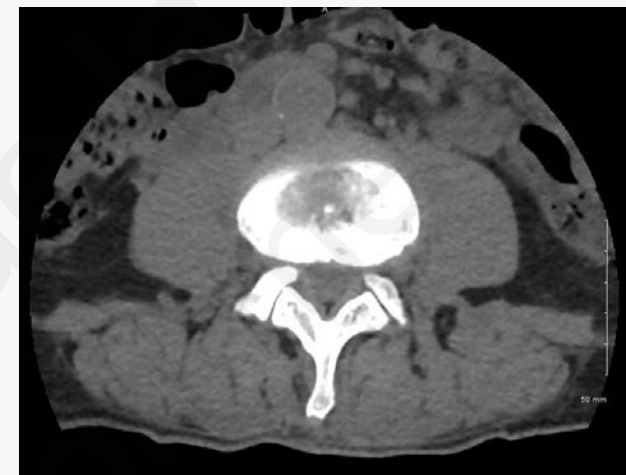


GABAPENTINE
OXYCODONE
LAROXYL IV

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...



Hospitalisation Mai 2021 : 25/05



GABAPENTINE
FENTANYL
DULOXETINE
RIVOTRIL

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

Ponction lombaire :

- Biochimie :

Protéïnorachie : 1,19 g/L

Normoglycorachie

Absence de synthèse intrathécale d'IgG

- Bactério :

2 GB/mm³ ; 0 GR/mm³ ; Lyme négatif ; ED négatif ; Culture en cours

- Hémato :

Compte cellulaire et immunophénotypage LCR : en cours...

- Immuno :

Anticorps anti neuronaux en cours...

Hospitalisation Mai 2021 : 26/05



GABAPENTINE
FENTANYL
DULOXETINE
RIVOTRIL

Neurographie Motrice

Nerf / Sites	Lat. ms	Amp. mV	Amp antérieures	Segments	Vit. m/s	rAmp %	rSurf %
D FIBULAIRE COMMUN							
Cheville	NR	NR	3,1	Cheville - Crt ext orteils		NR	NR
sous péroné	NR	NR		sous péroné - Cheville		NR	NR
D TIBIAL							
Cheville	11,3	0,3	2,8	Cheville - Crt flech GO			
G TIBIAL							
Cheville	8,9	0,4	3,9	Cheville - Crt flech GO			
D FIBULAIRE COMMUN - recueil JA							
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
G FIBULAIRE COMMUN - recueil JA							
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	25,4	132,3	113,4
D ULNAIRE							
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
D MEDIAN							
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
D MEDIAN - Fléchisseur radial du carpe							
Coude	2,9	7,2		FRC - Coude			
Aisselle	5,7	6,7		Aisselle - Coude	56,9	93,1	100,2

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

Hospitalisation Mai 2021 : 26/05



GABAPENTINE
FENTANYL
DULOXETINE
RIVOTRIL

Neurographie Sensitive

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

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

Hospitalisation Mai 2021 : 26/05



GABAPENTINE
FENTANYL
DULOXETINE
RIVOTRIL

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 neuronopathie, 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

Hospitalisation Mai 2021 : 31/05



GABAPENTINE
DULOXETINE
RIVOTRIL

- 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 aiguë
- E. Polyradiculonévrite chronique

Dosage de cytokines - LCR

Valeurs de référence

Interleukine-10 (LCR)

LCR, Cytométrie en flux (Kit CBA Human inflammatory cytokines, BD)

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)

LCR, Cytométrie en flux (Kit CBA Human inflammatory cytokines, BD)

0 pg/mL

<1.3

Interleukine-1b (LCR)

LCR, Cytométrie en flux (Kit CBA Human inflammatory cytokines, BD)

0 pg/mL

<0.7

Interleukine-6 (LCR)

LCR, Cytométrie en flux (Kit CBA Human inflammatory cytokines, BD)

2.78 pg/mL

<12.6

Interleukine-8 (LCR)

LCR, Cytométrie en flux (Kit CBA Human inflammatory cytokines, BD)

570.02 pg/mL

<164.6

TNF alpha (LCR)

LCR, Cytométrie en flux (Kit CBA Human inflammatory cytokines, BD)

0 pg/mL

<1.8

The Pathogenesis of the Demyelinating Form of Guillain-Barre Syndrome (GBS): Proteo-peptidomic and Immunological Profiling of Physiological Fluids*[§]

Rustam H. Ziganshin†**, Olga M. Ivanova‡, Yakov A. Lomakin‡, Alexey A. 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/ecr.2019.0436.

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

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

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

PRNA



DULOXETINE
RIVOTRIL

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

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...



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
gaudier.breville@hcuge.ch