

# Une histoire à rebondissement



Alex Vicino

Marie Theaudin



Unité Nerf-Muscle  
Service de Neurologie  
Centre Hospitalier Universitaire Vaudois  
Lausanne, Suisse

26<sup>e</sup> édition  
JOURNÉE  
DE LA SOCIÉTÉ  
FRANCOPHONE  
DU NERF  
PÉRIPHÉRIQUE

21 & 22  
janvier  
2022

# Mr MJ, né en 1965



- Originaire de Georgie
- Arrivé en Suisse en 2017 (réfugié)
- Patient parle uniquement le géorgien → traduction par interprète
- Comorbidités connues:
  - Hépatite C (virémie indétectable), anciennement traitée par PEG-interferone et ribavirine
  - Hypothyroïdie substituée





# Arrivé en Suisse en Mai 2017 (52 ans), reprise du dossier

- Aout 2016 (Georgie):

AVC thalamique gauche avec déficit sensitif hémicorporel droit

- Depuis Septembre 2016:

faiblesse distale du membre inférieur droit «sur séquelles d'AVC»

- Début 2017:

faiblesse membre inférieur gauche

- Reçoit un traitement de prednisonne prescrit en Géorgie, en sevrage lent, avec stabilité clinique



# Examen neurologique (été 2017)

- Fonctions supérieures: dans la norme
- Nerfs crâniens: sans déficit
- Force axiale conservée
- Aréflexie généralisée
- Hypoesthésie tacto-algique
  - en gant (1/3 distal avant-bras)
  - en chaussette (jusqu'au genou)
  - Hypopallestésie
  - Trouble proprioception orteils
- Légère ataxie proprioceptive m.i.
- Marche: steppage, funambule difficile
- Romberg positif

	Droite	Gauche
Rotation externe épaules	M4+	M4+
Extension poignet/doigts	M4+	M4+
Dorsiflexion du pied	M3	M3
Éversion pied	M0	M0
Flexion plantaire pied	M1	M1
Flexion/extension orteils	M0	M0



# ENMG: étude de conduction motrice

Nerve recordings Stimulus Site	Distance (mm)	Latency (ms)	Amplitude (mV)	Area (mVms)	% prox/dist (surface)	Dur (ms)	Velocity (m/s)
-----------------------------------	------------------	-----------------	-------------------	----------------	-----------------------------	-------------	-------------------

**Median.R** Abductor pollicis brevis.R

Wrist		5.3	6.4	26.0		7.4	
Elbow	215	9.7	7.0	28.4	108.9	8.0	48.8

**Ulnar.R** Abductor digiti minimi.R

Wrist	70	4.6	8.4	22.8		6.3	
Below elbow	225	9.8	6.3	20.6	90.5	8.4	43.2
Elbow	40	10.6	5.8	19.4	94.2	7.9	50.0

**Peroneal.R** Extensor digitorum brevis.R

Ankle			NR				
Below knee							

**Peroneal.R** Tibialis anterior.R

Fibula (head)		6.3	0.2	1.4	43.5	9.0	
Popliteal fossa		7.1	0.1	0.6		8.5	

**Peroneal.L** Extensor digitorum brevis.L

Ankle			NR				
-------	--	--	----	--	--	--	--

**Peroneal.L** Tibialis anterior.L

Fibula (head)							
---------------	--	--	--	--	--	--	--

**Tibial.R** Abductor hallucis.R

Ankle			NR				
-------	--	--	----	--	--	--	--

**Tibial.L** Abductor hallucis.L

Ankle			NR				
-------	--	--	----	--	--	--	--

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



# ENMG: ondes F et conduction sensitive

## Late Spinal Responses (F-waves)

*Nerve recordings*

*Min Lat (ms)*

*Max Lat (ms)*

*Persistence (%)*

*F-M Latency (ms)*

**Median.R** Abductor pollicis  
brevis

**NR**

**NR**

*Technique?*

**Ulnar.R** Abductor digiti min

20.9

30.0

87.5

12.9

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.





# En résumé

- Selon anamnèse:  
installation d'un déficit de force du MID  
(probablement sous-estimé dans le contexte du trouble sensitif post-AVC),  
suivi quelque mois après par un déficit du MIG
- À l'examen électro-clinique (1.5 ans depuis le début des symptômes): déficit  
sensitivo-moteur relativement symétrique et distal, d'allure axonale
- Pas d'autre signe d'atteinte systémique  
(hormis l'hypothyroïdie et l'hépatite C connues)



# À ce stade, quelle hypothèse peut être évoquée?

(plusieurs réponses possibles)

1. Polyneuropathie sensitivo-motrice axonale longueur dépendante
2. Mononévrite multiple, avec déficit confluent
3. PIDC multifocale (syndrome de Lewis-Sumner)
4. Radiculopathie multi-étagée
5. Syndromes canaux multiples





# À ce stade, quelle hypothèse peut être évoquée?

1. Polyneuropathie sensitivo-motrice axonale longueur dépendante
2. Mononévrite multiple, avec déficit confluent
3. CIDC multifocale (syndrome de Lewis-Sumner)
4. Radiculopathie multi-étagée
5. Syndromes canaux multiples



# Investigations effectuées

- Bilan biologique:
  - Formule sanguine: normale
  - Pas de syndrome inflammatoire
  - Fonctions hépatique et rénale: dans la norme
  - HbA1C: 4.7%
  - Vitamines B6, B9, B12 dans la norme
  - Electrophorèse sérique avec immunosoustraction: pas de gammopathie



# Biopsie nerf-muscle

Muscle tibial antérieur gauche, biopsie chirurgicale :

- **Atrophie neurogène** avec signes de réinnervation.
- Rares fibres musculaires en nécrose/myophagie/régénérescence.
- Traces d'**infiltrat lymphocytaire** autour de **vaisseaux de tout petit calibre**.
- Dépôts de la portion terminale du **complément dans les capillaires**.
- Cf. description microscopique et commentaire.

Diagnostic retenu:  
mononévrite multiple sur probable vasculite des petits vaisseaux



# Évolution

- Poursuite corticothérapie (dégression lente):

bonne réponse initiale (douleurs / force)

- Juillet 2018: détection d'une polyglobulie (Hb 183 g/l, JAK2 et PBM négatifs)

- Aout 2018: US (suivi hépatite C): lésions hépatiques suspectes

→IRM: hémangiomes; découverte d'une «dysplasie fibreuse du sternum»

- Été - automne 2019 (prednisone 10 mg):

Aggravation du déficit moteur avec tétraparésie distale sévère installée sur les 6

derniers mois



# Quelle attitude face à l'évolution défavorable?

(une réponse)

- Le patient est cortico-dépendant et tolère mal le sevrage en corticoïdes  
→ j'augmente la dose de prednisonne et je le revois dans 1 mois
- Polyglobulie, dysplasie osseuse... est-ce qu'il y a une atteinte systémique?  
→ je reprends tout le bilan (réévaluation clinique, ENMG, examens complémentaires)
- Le patient développe une myopathie aux corticoïdes  
→ je confirme ce diagnostic par des myographies et accélère la décroissance de la prednisonne
- J'ai un doute sur l'observance thérapeutique (a été bien pendant plus d'un an et la décroissance de la prednisonne a été faite correctement)  
→ je remonte la prednisonne à 20 mg et contacte le médecin traitant pour vérifier l'observance



# Quelle attitude face à l'évolution défavorable?

- Le patient est cortico-dépendant et tolère mal le sevrage en corticoïdes  
→ j'augmente la dose de prednisonne et je le revois dans 1 mois
- Polyglobulie, dysplasie osseuse... est-ce qu'il y a une atteinte systémique?  
→ je reprends tout le bilan (réévaluation clinique, ENMG, examens complémentaires)
- Le patient développe une myopathie aux corticoïdes  
→ je confirme ce diagnostic par des myographies et accélère la décroissance de la prednisonne
- J'ai un doute sur l'observance thérapeutique (a été bien pendant plus d'un an et la décroissance de la prednisonne a été faite correctement)  
→ je remonte la prednisonne à 20 mg et contacte le médecin traitant pour vérifier l'observance





# Évolution, suite

- Aggravation progressive de la force avec tétraparésie distale sévère
- Apparition de multiples hémangiomes cutanés
- Flush cutanés
- Surcharge hydrique avec œdèmes récidivants
- Bilan ophtalmologique: maculopathie exsudative et papilloedème bilatéral

HOSPITALISATION POUR REPRISE DU BILAN ÉTIOLOGIQUE



# ENMG de contrôle (conduction motrice)

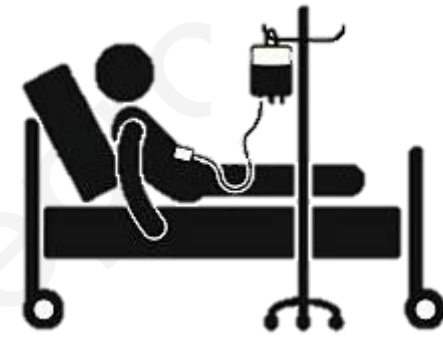
<i>Nerve recordings</i>	<i>Distance</i>	<i>Latency</i>	<i>Amplitude</i>	<i>Area</i>	<i>% prox/dist</i>	<i>Dur</i>	<i>Velocity (m/s)</i>
<i>Stimulus Site</i>	<i>(mm)</i>	<i>(ms)</i>	<i>(mV)</i>	<i>(mVms)</i>	<i>(surface)</i>	<i>(ms)</i>	
<b>Median.R</b> Abductor pollicis brevis		<b>8.8</b>	<b>0.3</b>	1.9		9.5	
Wrist			<b>0.1</b>	0.4	19.2	13.0	<b>15.6</b>
Elbow	255	25.1					
<b>Ulnar.R</b> Abductor digiti minimi		<b>4.6</b>	<b>0.2</b>	1.2		9.1	
Wrist	80						
<b>Median.L</b> Abductor pollicis brevis.L		<b>7.8</b>	<b>0.8</b>	2.2		5.1	
Wrist			<b>0.6</b>	1.6	70.0	4.9	<b>18.8</b>
Elbow	240	20.5					
<b>Ulnar.L</b> Abductor digiti minimi.L		<b>5.3</b>	<b>2.6</b>	9.1		6.4	
Wrist	80						
Below elbow	215	15.7	<b>1.8</b>	8.5	93.3	8.9	<b>20.6</b>

Tous droits réservés - Toute reproduction même partielle est interdite.

2022 © 26ème Journées de la SFNP



# Lors de l'hospitalisation



- Mise en évidence de:
  - organomégalie (hépato-spléno-mégalie)
  - Progression lésions cutanées avec hémangiomes diffus et hyperpigmentation
  - Profusion ganglionnaire sus- et sous-diaphragmatique
- Immunosoustraction sérique: normale.
- Électrophorèse protéines urinaires avec immunofixation:  
présence d'une gammopathie monoclonale à chaînes lambda



# Quelle attitude à ce stade?

(une réponse)

1. Dosage anticorps anti-gangliosides et traitement par IVIG
2. Dosage anti-MPO et Anti PR3; traitement par cyclophosphamide
3. Dosage VEGF et PET-CT scan du corps entier
4. Ponction lombaire et nouvelle biopsie nerveuse



# Quelle attitude à ce stade?

1. Dosage anticorps anti-gangliosides et traitement par IVIG
2. Dosage anti-MPO et Anti PR3; traitement par cyclophosphamide
3. Dosage VEGF et PET-CT scan du corps entier
4. Ponction lombaire et nouvelle biopsie nerveuse





Dosage VEGF: 1730 pg/ml (N<300 pg/ml)

### PET/CT FDG CORPS ENTIER

Au niveau ostéo-médullaire :

Hypermétabolisme intense de la dysplasie fibreuse connue du manubrium sternal (SUVmax 11.3).

### Examen microscopique :

1,2) Les prélèvements adressés échantillonnent un matériel hématique comportant quelques travées osseuses fragmentées et essentiellement constitué de nappes diffuses de cellules plasmocytaires de taille moyenne présentant une anisocaryose modérée et des noyaux à la chromatine tantôt dense, tantôt mottée, sans nucléole visible. S'y entremêlent quelques exceptionnelles cellules histiocytaires et quelques rares formes segmentées sans évidence de précurseurs hématopoïétiques formellement reconnaissables. On note par ailleurs de rares dépôts hémossidériniques épars. L'argention met en évidence une augmentation modérée de la trame réticulinique associée à l'infiltrat tumoral (équivalent M-2). Il n'y a pas de dépôts biréfringents à la coloration de rouge Congo.

Anticorps utilisés pour immunohistochimie (accréditée sur plateforme Ventana): CD138 (B-A38), CD20 (L26), CD3 (2GV6), CD56/NCAM (CD564), Cycline D1 (SP4), IGA (Dako A0262), IGG (Dako A0423), IGM (Dako A0425), ch. Légères Kappa (Dako A019110), ch. Légères Lambda (DakoA019302).

Les cellules tumorales sont diffusément positives pour CD138, faiblement et partiellement positives pour CD56 et négatives pour cycline D1. CD3 marque quelques éléments lymphoïdes entremêlés épars et CD20 quelques exceptionnels lymphocytes B. Les plasmocytes sont négatifs pour CD20. Ils sont monotypiques pour Lambda ; Kappa ne marquant que d'exceptionnels plasmocytes dispersés. Absence de mise en évidence d'expression monotypique d'une chaîne lourde ; IgM, IgA et IgG mettent en évidence une imprégnation interstitielle principalement en bordure du prélèvement.

---

### DIAGNOSTIC:

Sternum, biopsie : néoplasie à plasmocytes Ig Lambda ; absence de dépôts amyloïdes (coloration rouge Congo).





**TABLE I.** Criteria for the Diagnosis of POEMS Syndrome<sup>a</sup>

Mandatory major criteria

1. Polyneuropathy (typically demyelinating)
2. Monoclonal plasma cell-proliferative disorder (almost always  $\lambda$ )

Other major criteria  
One required

3. Castleman disease<sup>a</sup>
4. Sclerotic bone lesions

Minor criteria

5. VEGF elevation
6. Organomegaly (splenomegaly, hepatomegaly, or lymphadenopathy)
7. Extravascular volume overload (edema, pleural effusion, or ascites)
8. Endocrinopathy (adrenal, thyroid,<sup>b</sup> pituitary, gonadal, parathyroid, and pancreatic<sup>b</sup>)
9. Skin changes (hyperpigmentation, hypertrichosis, glomeruloid hemangiomas, plethora, acrocyanosis, flushing, and white nails)
10. Papilledema
11. Thrombocytosis/polycythemia<sup>c</sup>

POEMS sur plasmocytome sternal

# Traitement et évolution

- Traitement de radiothérapie délivrant 38 Gy (en 19 fractions de 2 Gy), du 21.01.2020 au 19.02.2020;
- Cryo-ablation et cimentoplastie d'une lésion ostéolytique sternale le 03.06.2020

Au contrôle à 1 année:

- Amélioration de la force notamment au niveau des mains. Amélioration marche et équilibre, périmètre augmenté de 150 à 400 m
- Vigorimètre : D 38 → 55 kPa; G 56 → 70 kPa



# ENMG de contrôle (conduction motrice)

Janvier 2021

<i>Nerve recordings</i>	<i>Distance (mm)</i>	<i>Latency (ms)</i>	<i>Amplitude (mV)</i>	<i>Area (mVms)</i>	<i>% prox/dist (surface)</i>	<i>Dur (ms)</i>	<i>Velocity (m/s)</i>
<b>Median.R</b> Abductor pollicis brevis.R		6.3	1.3	4.3		5.8	
Wrist			0.6	2.0	45.6	5.2	34.7
Elbow	250	13.5					
<b>Ulnar.R</b> Abductor digiti minimi.R		4.4	0.4	2.6		6.0	
Wrist	80		0.8	2.9	110.4	7.3	45.3
Below elbow	290	10.8					
<b>Median.L</b> Abductor pollicis brevis.L		5.2	2.8	9.3		5.6	
Wrist			2.8	9.0	96.8	5.9	29.4
Elbow	230	13.0					
<b>Ulnar.L</b> Abductor digiti minimi.L		4.1	3.3	9.1		6.5	
Wrist	80		2.8	6.6	72.9	7.3	31.5
Below elbow	230	11.4					

Toute reproduction même partielle est interdite.

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



# Leçons au rétroscopie



# En rétrospective...

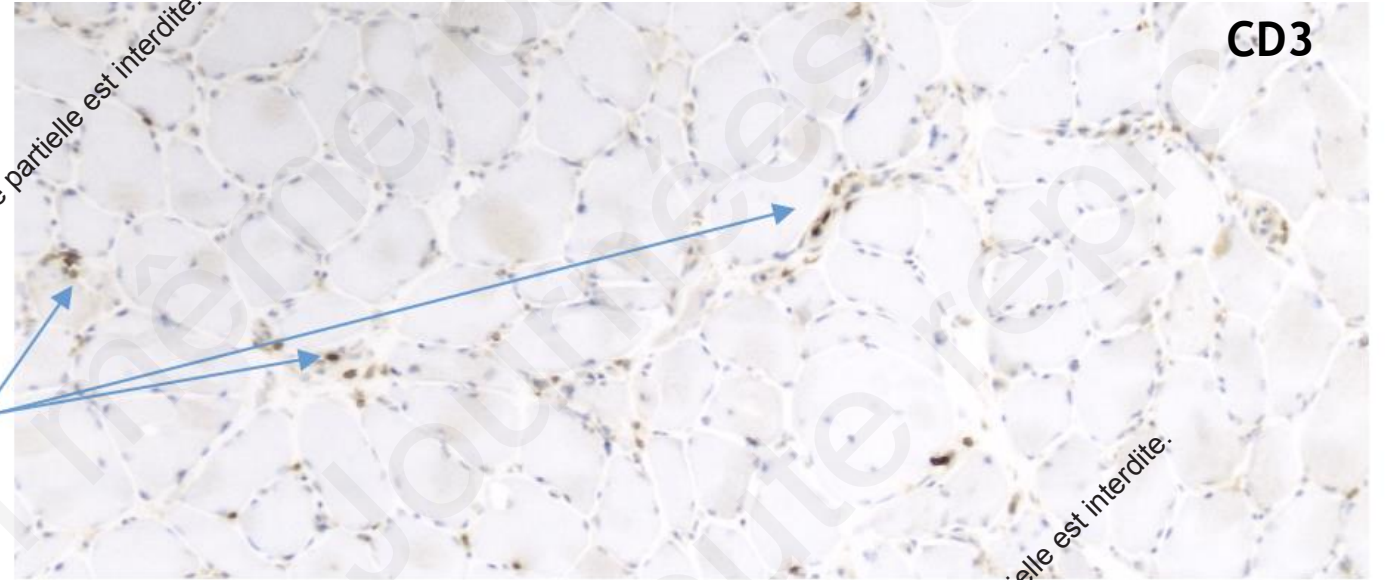
- Troubles sensitifs (AVC) et barrière linguistique:  
surinterprétation de la cinétique «en série» des déficits
- Vitesse de conduction «à la limite inférieure de la norme» et absence d'onde F à la première évaluation  
→ origine technique ou indice précoce de démyélinisation?
- Surinterprétation des résultats histopathologiques



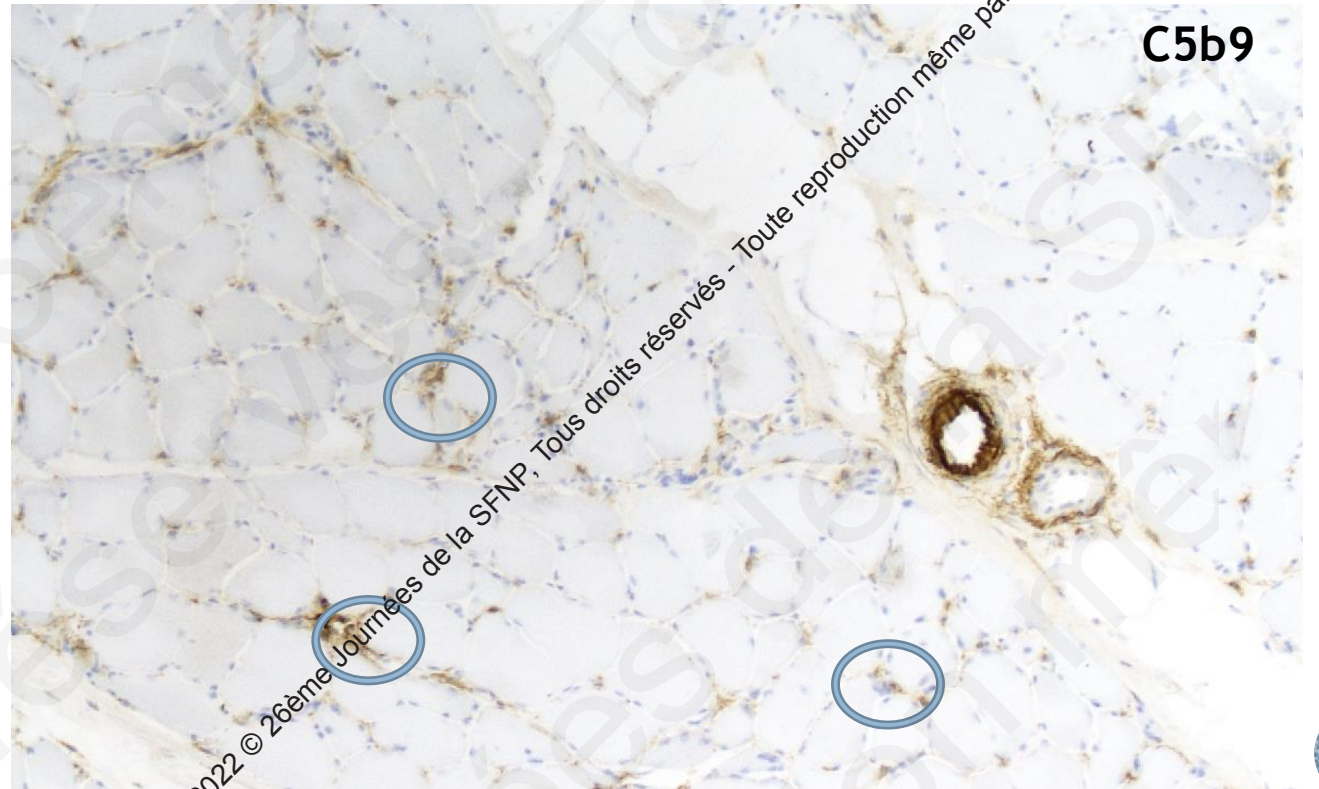


# Muscle tibial antérieur

Très rares lymphocytes T autour des vaisseaux de petit calibre



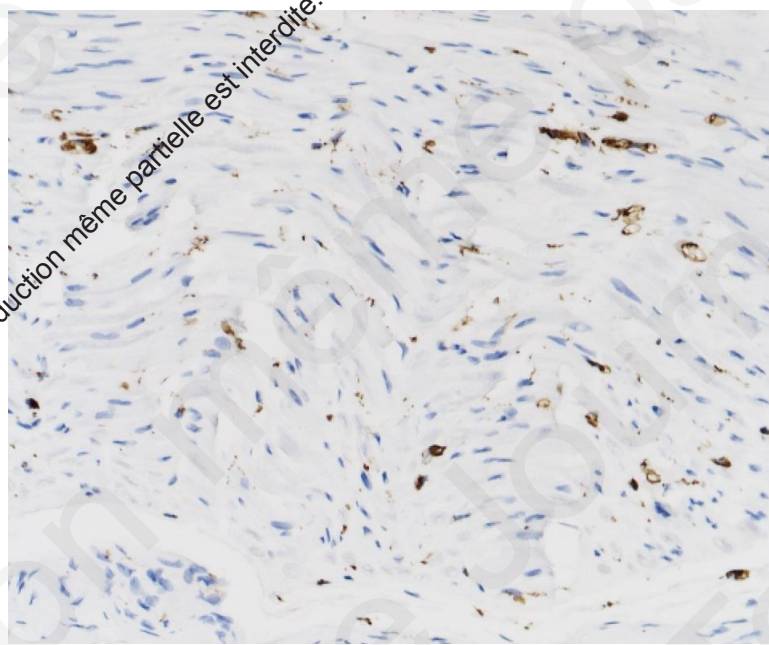
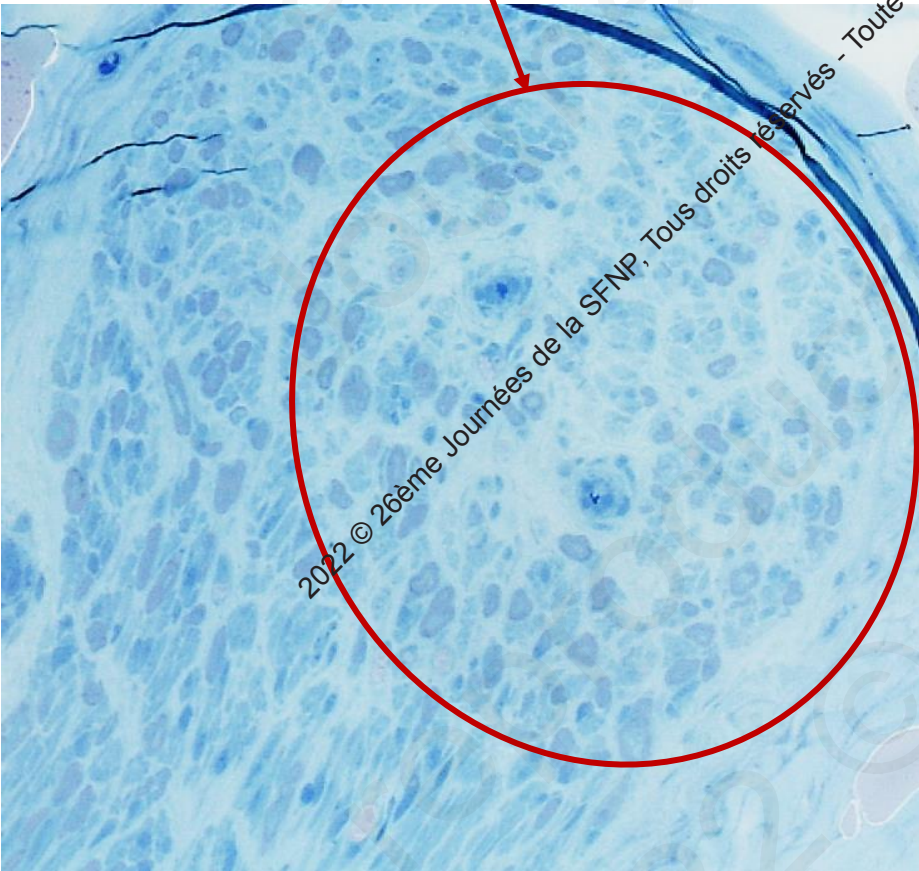
Dépôts dans les petits capillaires intermyocytaires





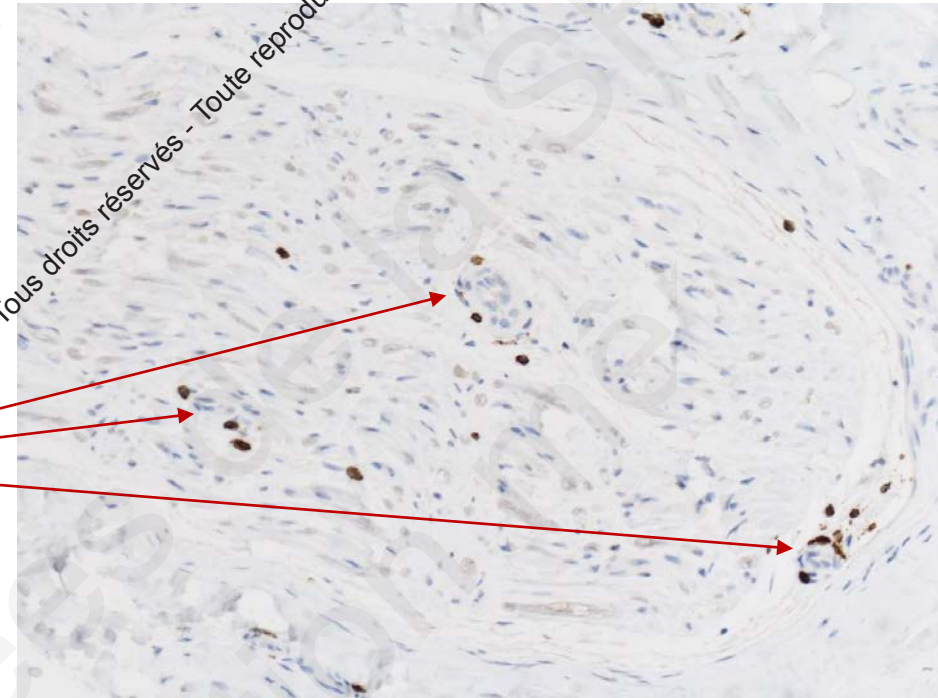
# Nerf sural gauche

Coupe semi-fine, bleu de toluidine  
**Perte axomyélinique focale** prédominant  
sur les fibres de grand calibre



- Discret infiltrat macrophagique intraneural (CD68)

- Infiltrat par de très rares lymphocytes T (CD3) en périphérie des vaisseaux de petit calibre



# Take home messages

- Face à une atteinte diffuse et progressive du SNP, effectuer toujours un examen systémique complet et détaillé
- En cas de suspicion d'atteinte hématologique et IS sérique négative, compléter par une immunofixation des protéines urinaires
- Si l'évolution est défavorable ou inattendue: répéter un examen clinique et électrophysiologiques complets lors des contrôles (prévoir du temps!)





*Merci pour votre attention!*





## LIQUIDE CEPHALO-RACHIDIEN

Numération érythrocytes  (0)  $10^6/l$   
 Numération leucocytes  (0 - 4)  $10^6/l$   
 Diff. leucocytaire :

-  
 0  $\Delta$   
 <1  $\Delta$   
 non  $\Delta$   
 effectué

Aspect avant centrifugation LCR

Eau de roche  $\Delta$

Couleur avant centrifugation LC

Eau de roche  $\Delta$

Aspect après centrifugation LCR

  $\Delta$

Couleur après centrifugation LC...

Eau de roche  $\Delta$

Protéines totales LCR  (150 - 450) mg/l

1463  $\Delta$  H

Albumine LCR  (80 - 300) mg/l

915  $\Delta$  H

Quotient albumine (LCR/S)

  $\Delta$

Bandes oligoclonales IgG (commentaire)

  $\Delta$

Glucose LCR  mmol/l

3.2  $\Delta$

L-lactate LCR  (1.3 - 2.6) mmol/l

1.65  $\Delta$

Albumine sérique  (35 - 52) g/l

28.4  $\Delta$  L

Quotient albumine (LCR/S)  (< 8.0)  $\times 10^3$

32.2  $\Delta$  H

**Bandes oligoclonales IgG (commentaire) LCR**

Pattern IEF: LCR négatif, sérum négatif.

Interprétation: Aucune anomalie du pattern des IgG n'est détectée.

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

