

J2N 2019

Observation clinique

Laurent BAILLY
Interne D.E.S. Neurologie
Ile-de-France



HÔPITAUX UNIVERSITAIRES
PITIÉ SALPÊTRIÈRE
CHARLES FOIX

Mme T.

- Patiente de 64 ans :
 - Trouble bipolaire traité par Depamide et Venlafaxine (posologie stable)
 - Diabète de type II insulinorequérant
- Consulte pour :
 - Instabilité à la marche
 - Paresthésies distales des 4 membres
 - D'aggravation progressive depuis 2 mois
- Cliniquement :
 - Quadriparésie proximale modérée, symétrique (4/5)
 - Aréflexie aux 4 membres
 - Ataxie proprioceptive

Quels examens
complémentaires ?

- EMG :

- Diminution des amplitudes motrices aux 4 membres
- Diminution des vitesses de conduction et allongement des latences distales
- Blocs de conduction aux MS

-> **Neuropathie démyelinisante sensitivo-motrice non longueur dépendante**

- Biologie : NFS +fonction rénale +bilan hépatique + TSH + sérologies virales + vitamine B1/B9/B12/Homocystéine + EPP/IEP

= normal

- LCR

- Hyperprotéinorachie 0,67g/L. Leucocytes<5/mm³. Absence de synthèse intrathécale

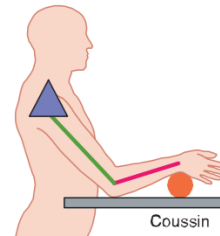
➔ Diagnostic de PRN subaigüe : traité par IgIV 2g/kg/4 semaines
Stabilisation mais échec de l'espacement des cures

Mme T : association de

- Tremblement :
 - Principalement d'action :
 - Cinétique, postural et intentionnel
 - Discrète composante de repos
 - Associée à des myoclonies
- Syndrome cérébelleux :
 - Tremblement d'intention
 - Ataxie avec participation cérébelleuse (danse des tendons, oscillations Romberg yeux ouverts, marche pseudo-ébrieuse)
 - Dysarthrie cérébelleuse
- Ataxie mixte :
 - Cérébelleuse
 - Proprioceptive

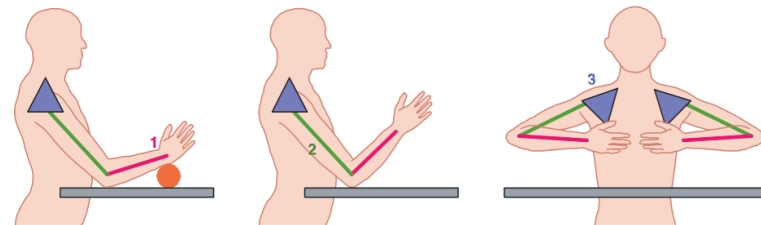
Tremblements

- Repos :

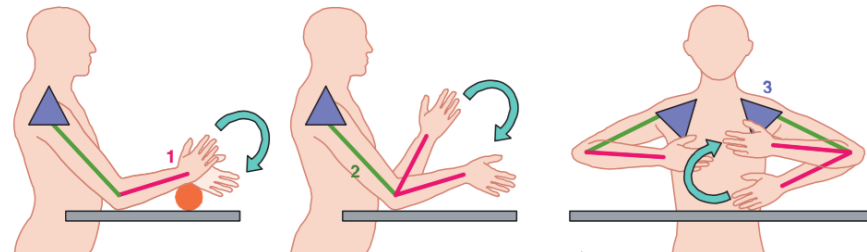


- D'action

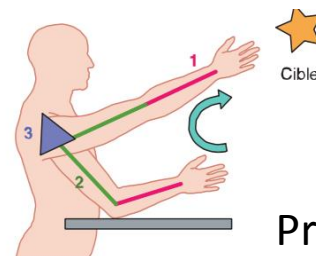
- Postural :



- Cinétique



- D'intention :



Enregistrement électrophysiologique

- Composante de repos et action (postural, cinétique et intentionnel)
- Myoclonies sous-corticales
- Fréquence de 5Hz

Quelles causes de
tremblement
évoquer ?


- Neuropathique
- Cérébelleux pour la composante intentionnelle
- Iatrogène :
 - Depamide, Venlafaxine peuvent induire tremblement et myoclonies
 - Mais posologies stables et aggravation rapide du tremblement
- Tremblement essentiel :
 - En faveur : âge ; composante posturale et cinétique ; pouvant être décompensé par la neuropathie
 - En défaveur : mode évolutif, pas d'antécédent familial, pas de sensibilité à l'alcool

Au total :

- Tableau électroclinique de PRN chronique
 - Avec tremblement invalidant
 - Et éléments cérébelleux
-
- D'autres examens pour avancer ?

- IRM cérébrale : normale
- Biologie :
 - Antigangliosides : négatifs
 - Antineuronaux et antineuropiles : négatifs
- TDM TAP : normal

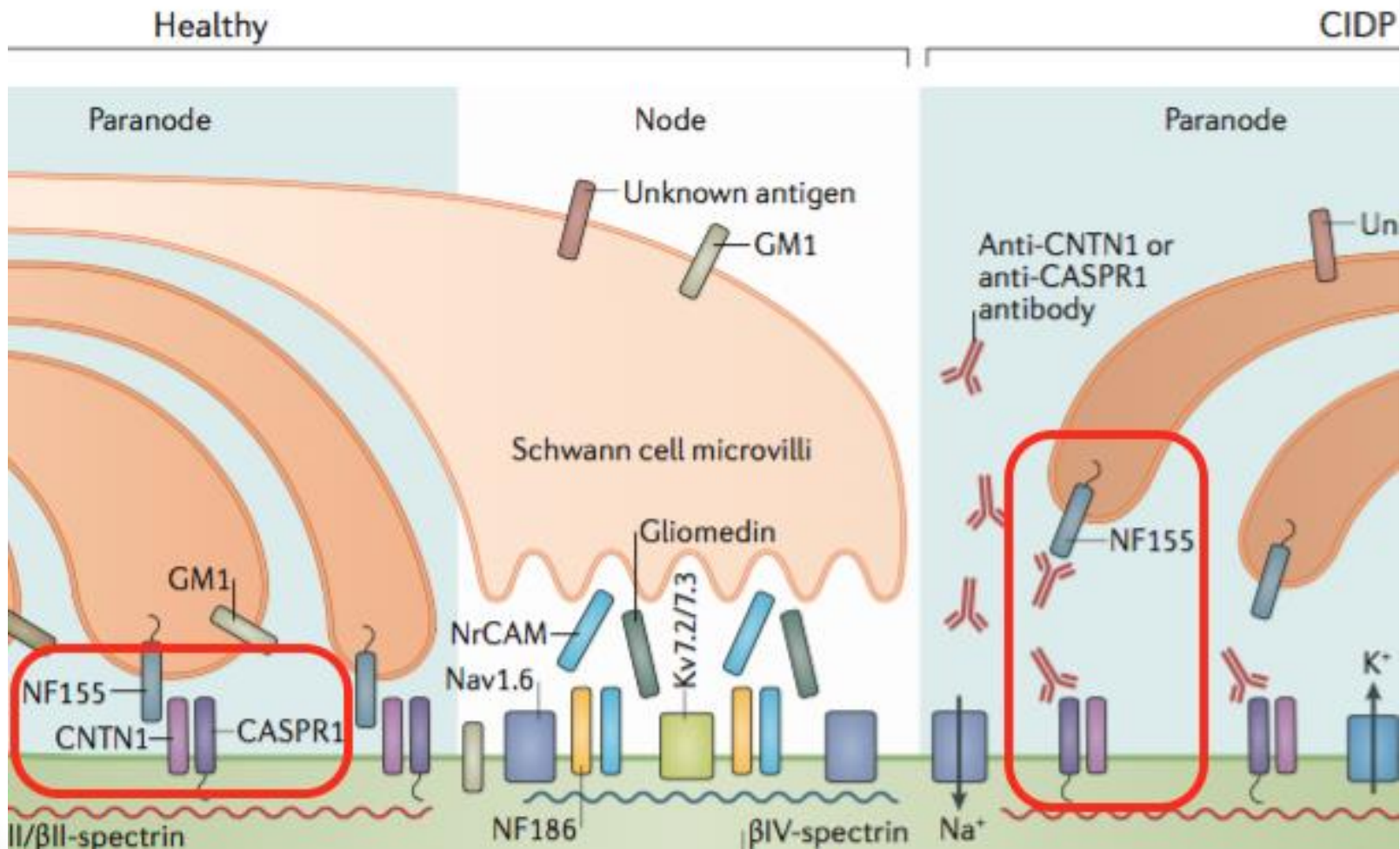
Un dernier examen biologique ?

 Recherche d'anticorps anti-neurofascine 155

Positifs !

Polyradiculonévrite
avec anticorps
anti-neurofascine 155

Paranodopathie



Querol, L. et al. *Nat Rev Neurol* (2017)

PRN avec anti-NF155

- Entité récemment décrite (Querol *et al.* 2014)
- IgG4 anti-NF155
- PRN subaigue ou chronique avec :
 - tremblement invalidant
 - syndrome cérébelleux
 - possible démyélinisation centrale associée
- Particularités thérapeutiques (Devaux *et al.*, 2016 ; 38 patients):
 - Faible efficacité des IgIV :
 - 20% de patients avec bonne réponse
 - Efficacité supérieur d'une corticothérapie (50% des patients), corticodépendance
 - Bonne réponse au Rituximab



A évoquer pour adapter la stratégie thérapeutique !

Retour à Mme T.

- Amélioration clinique et électrophysiologique avec :
 - corticothérapie bolus IV + relai oral avec décroissance progressive
 - + 1 cycle Rituximab (1g J1/J15)
- Puis aggravation du tremblement à 1an : intensification thérapeutique :
 - 2è cycle Rituximab
 - Echanges plasmatiques
 - Permettant une stabilisation puis amélioration
- Peu d'efficacité des traitements symptomatiques du tremblement essayés (Gabapentine, propranolol)

Tremblement neuropathique

- Surtout décrit dans les neuropathies démyélinisantes :
 - Inflammatoires : PRNC, associé aux gammopathies monoclonales
 - Héritaires (Charcot-Marie-Tooth Type I)
- Caractéristiques :
 - Prévalence très variable selon cohortes
 - Intensité non corrélée à la sévérité clinique
 - Composante posturale majoritaire
 - Mais également cinétique, intentionnelle et de repos
 - Gradient disto-proximal spécifique (fréquence + importante dans les muscles proximaux)
 - Fréquence lente 4-6 Hz

Tremblement neuropathique

- Hypothèses physiopathologiques :
 - Distorsion des afférences sensibles vers le thalamus
 - Dysfonction propre des boucles cérébello-thalamo-striato-corticale ?
- Traitements :
 - Possible efficacité du traitement étiologique de la neuropathie
 - Efficacité modeste des traitements médicamenteux symptomatiques
- En cas de tremblement neuropathique sévère et invalidant :
 - Possibilité de discuter une stimulation cérébrale profonde : noyau thalamique du VIM (ventro-intermédiaire)
 - 13 patients publiés :
 - résultats favorables à 1an (manque de données de suivi à long terme)
 - Effet d'échappement?

Artusi, C. A. et al. Deep brain stimulation in uncommon tremor disorders: indications, targets, and programming. J. Neurol (2018).

En résumé

- Penser à rechercher les anticorps anti-Neurofascine 155 devant un tableau :
 - de PRN résistante aux IgIV
 - Et/ou Avec tremblement sévère et invalidant
 - Et/ou Avec syndrome cérébelleux
- Car conditionne la stratégie thérapeutique !

Références

Devaux, J. J. *et al.* Neurofascin-155 IgG4 in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Neurology* **86**, 800–807 (2016).

Querol, L. *et al.* Autoantibodies in chronic inflammatory neuropathies: diagnostic and therapeutic implications. *Nat Rev Neurol* **13**, 533–547 (2017)

Artusi, C. A. *et al.* Deep brain stimulation in uncommon tremor disorders: indications, targets, and programming. *J. Neurol.* **265**, 2473–2493 (2018).