



Atteinte des nerfs périphériques et maladies infectieuses

Journées internationales de la SFN 10 & 11 octobre 2019
réunion commune SFN/SPILF

Thierry Maisonobe
Département de Neurophysiologie
Et de Neuropathologie
Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière



Liens d'intérêts

- Liens d'intérêts au cours des 3 dernières années :
- Cours, formations : LFB, CSL-Behring, Celgène, Natus, Merz Pharma, Pfizer, Janssen

- Pas de conflit d'intérêt avec cette conférence

Ce n'était pas forcément mieux....

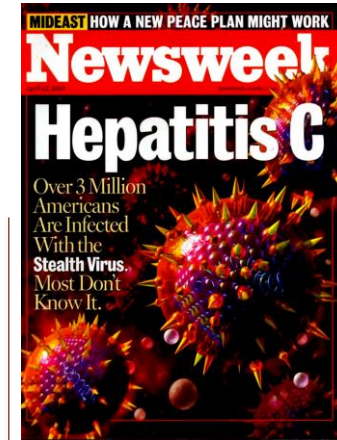
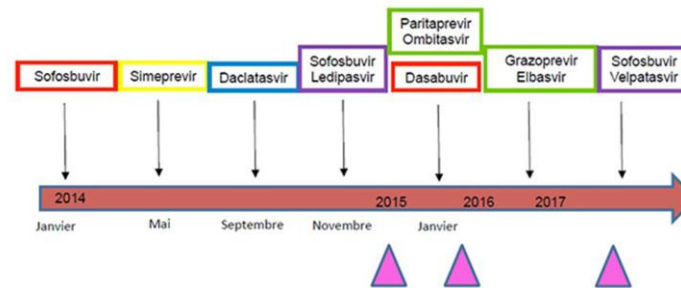


Michel Serres (1930-2019)

- **Hépatite B** : Vaccination des années 90
Quasi disparition de la PAN...



- **Hépatite C** : population estimée 200 millions
Mais le traitement est arrivé...



- **Lèpre (Maladie de Hansen)**
1° cause de neuropathie dans le monde années 90
Baisse de 90 % +++



- **Mais VIH + Paludisme + Tuberculose = 3 millions de décès /an...**



WHO region - Région de l'OMS	No. of new cases detected - Nombre de nouveaux cas dépistés						
	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
African - Afrique	39 612	48 248	47 006	46 918	45 179	34 480	31 037
Americas - Amériques	42 830	39 939	52 435	52 662	41 952	47 612	41 978
<u>South-East Asia - Asie du Sud-Est</u>	668 658	520 632	405 147	298 603	201 635	174 118	171 552
Eastern Mediterranean - Méditerranée orientale	4 758	4 665	3 940	3 392	3 133	3 261	4 091
Western Pacific - Pacifique occidental	7 404	7 154	6 190	6 216	7 137	6 190	5 867
Total	763 262	620 638	514 718	407 791	299 036	265 661	254 525

« 2 types d'atteinte »

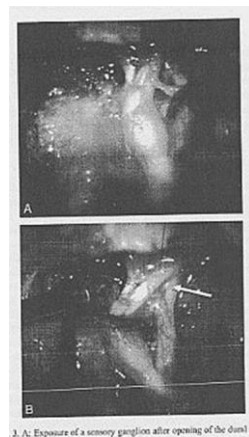
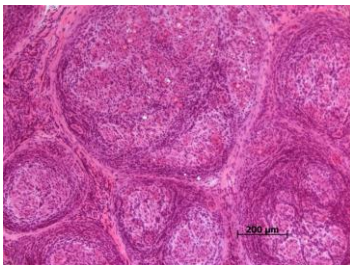
Atteinte ou effet direct de l'agent infectieux sur le nerf périphérique



Effet indirect secondaire via une hyperactivation immune

Traitements différents +++

- Maladie de Hansen (nerf tronculaire)
- VZV, herpès Virus 1 et 2 (ganglion rachidien)
- EBV
- Borrelia burgdorferi
- Syndrome de Guillain Barré (ex C . Jejuni)
- VIH
- VHB (PAN)
- VHC (Cryoglobuline)
- Maladie de Hansen



3. A: Exposure of a sensory ganglion after opening of the dorsal root.

Table 1. Summary of the Most Common Peripheral Nervous System Presentations for Selected Organisms.

Organism	Clinical Presentation
Viruses	
HIV	
Early disease	Acute inflammatory demyelinating polyneuropathy Mononeuropathy multiplex Cranial neuropathy
Advanced disease	Distal symmetric polyneuropathy
Human T-cell lymphotropic virus	HTLV-I-associated myelopathy/tropical spastic paraparesis Polyneuropathies with autonomic disturbances Motor neuron disease Myasthenia gravis-like syndrome
Herpes simplex virus	Sacral radiculitis
Varicella-zoster virus	Acute inflammatory demyelinating polyneuropathy Postherpetic neuralgia Motor neuropathy Cranial neuropathy Myeloradiculitis
Cytomegalovirus	Acute inflammatory demyelinating polyneuropathy Myeloradiculopathy Mononeuritis multiplex
Epstein-Barr virus	Distal peripheral neuropathy Acute inflammatory demyelinating polyneuropathy Myeloradiculitis Encephalomyeloradiculitis
West Nile Virus	Flaccid paralysis Demyelinate polyneuropathy
Hepatitis C virus	Axonal sensory polyneuropathy
Rabies virus	Acute flaccid paralysis of affected limb
Bacteria and mycobacteria	
<i>Borrelia burgdorferi</i>	Radiculopathy Cranial neuropathy Mononeuropathy Polyneuropathy
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Neuropathy of the soft palate Cranial neuropathy Distal sensorimotor polyneuropathy
<i>Campylobacter jejuni</i>	Acute inflammatory demyelinating polyneuropathy
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Cranial neuropathy Compressive radiculopathy
<i>Mycobacterium leprae</i>	Mononeuropathy Distal symmetric polyneuropathy
<i>Brucella spp.</i>	Cranial neuropathy Radiculopathy Peripheral neuropathy
<i>Clostridium botulinum</i>	Symmetric descending paralysis

Eviter l'effet « catalogue » des revues...

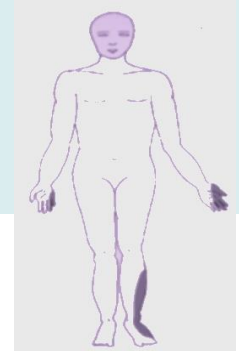
Review

Peripheral Nervous System Manifestations of Infectious Diseases

Kate T. Brizzi, MD¹, and Jennifer L. Lyons, MD²

The Neurohospitalist
2014, Vol. 4(4) 230-240
© The Author(s) 2014
Reprints and permission:
sagepub.com/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/1941874414535215
nho.sagepub.com
SAGE

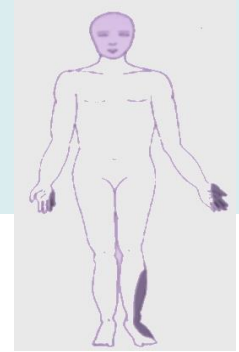
Cas clinique -illustratif



- Patient de 63 ans, Instituteur à la retraite, originaire de la Meuse
- ATCD : HTA traitée depuis 3 ans, sous Hytacand + Lercan
Pancréatite d'origine lithiasique en 2008
Diabète insulino-requérant apparu dans les suites de la pancréatite, sous
Glucophage + Lantus.
- Mai 2012: apparition progressive d'un engourdissement des premiers doigts de la main droite et de l'avant pied droit.
- Juillet 2012: apparition de lésions cutanées sur les membres supérieurs et inférieurs avec hypoesthésie en chaussettes.
- Lésions érythémato-papuleuses bien limitées face externe de cuisse droite, genou gauche, face interne du genou droit, fesse droite et gauche
- Lésions moins bien limitées du pli du coude droit et du coup de pied gauche



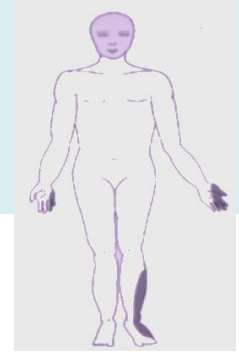
Cas clinique -illustratif



- Patient de 63 ans, Instituteur à la retraite, originaire de la Meuse
 - ATCD : HTA traitée depuis 3 ans, sous Hytacand + Lercan
- Pancréatite d'origine lithiasique en 2008
- Diabète insulino-requérant apparu dans les suites de la pancréatite, sous Glucophage + Lantus.
- Mai 2012: apparition progressive d'un engourdissement des premiers doigts de la main droite et de l'avant pied droit.
 - Juillet 2012: apparition de lésions cutanées sur les membres supérieurs et inférieurs avec hypoesthésie en chaussettes.
- Lésions érythémato-papuleuses bien limitées face externe de cuisse droite, genou gauche, face interne du genou droit, fesse droite et gauche
- Lésions moins bien limitées du pli du coude droit et du coup de pied gauche
- **Sérologie VIH positive confirmée par Western Blot**
 - **CD4 560/mm³**
 - **TPHA positif / VDRL négatif**
 - **HbA1c 7,4%**
 - **Reste du bilan (inflammatoire, infectieux) sans particularité**



Cas clinique -illustratif



- Patient de 63 ans, Instituteur à la retraite, originaire de la Meuse
 - ATCD : HTA traitée depuis 3 ans, sous Hytacand + Lercan
- Pancréatite d'origine lithiasique en 2008
- Diabète insulino-requérant apparu dans les suites de la pancréatite, sous Glucophage + Lantus.
- Mai 2012: apparition progressive d'un engourdissement des premiers doigts de la main droite et de l'avant pied droit.
 - Juillet 2012: apparition de lésions cutanées sur les membres supérieurs et inférieurs avec hypoesthésie en chaussettes.
- Lésions érythémato-papuleuses bien limitées face externe de cuisse droite, genou gauche, face interne du genou droit, fesse droite et gauche
- Lésions moins bien limitées du pli du coude droit et du coup de pied gauche
- Sérologie VIH positive confirmée par Western Blot
 - CD4 560/mm³
 - TPHA positif / VDRL négatif
 - HbA1c 7,4%
 - Reste du bilan (inflammatoire, infectieux) sans particularité
- **Biopsie cutanée** : Dermite superficielle et profonde, essentiellement péri-vasculaire, riche en plasmocytes
 - **Immuno-marquage à *Tréponema Pallidum* positif**



Cas clinique -illustratif



- Patient de 63 ans, Instituteur à la retraite, originaire de la Meuse
- **Traitement anti infectieux :**
1 injection d'Extencilline 2,4 MUI en novembre 2012, répétée à 7 et 14 jours
Traitement anti rétroviral débuté en janvier 2013 avec Truvada, Norvir et Reyataz
4^{ème} injection d'Extencilline en janvier 2013 puis 5^{ème} et 6^{ème} injections en février et mars.

- **Aggravation neurologique :**

Brûlures et décharges électriques avec douleurs en particulier dans la région hypothénar droite et hypoesthésie de l'index droit.

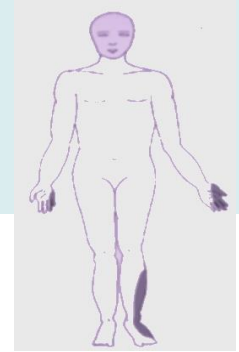
Hypoesthésie distale des 2 jambes globalement symétrique avec OMI

Discret déficit des releveurs du pied droit

ROT présents et symétriques hormis les achilléens abolis



Cas clinique -illustratif



- Patient de 63 ans, Instituteur à la retraite, originaire de la Meuse

• Syphilis ??

- *Neurosyphilis asymptomatique*
- *Méningite aigüe syphilitique*
- *Syphilis méningovasculaire*
- *Paralyse générale*

- **Tabès:** tableau associant douleurs fulgurantes, ataxie proprioceptive, aréflexie ostéotendineuse +/- signe d'Argyll Robertson et dysurie ainsi que des signes extra neurologiques (atrophie optique, arthropathie): correspond à une atteinte des cordons postérieurs médullaire +/- racine postérieure pré ganglionnaire.

- Mais comment est l'EMG dans l'atteinte de Syphilis ???



Photo : syphilides papuleuses
(I C Réani)

Conduction motrice

Tronc nerveux	Latence distale (ms)	Amplitude (mV)	Vitesse de conduction (m/s)
SPE Dt (pédieux)	3,8	<u>0,98</u> (cheville) 0,77 (sous col) 0,65 (sus col)	38 35
SPE G (pédieux)	2,6	<u>2,19</u> (cheville) 1,95 (sous col) 1,81 (sus col)	39 38
SPE G (Jambier)	3,0	4,3 (sous col) 3,24 (sus col)	36
SPE Dt (Jambier)	2,5	2,76 (sous col) 3,98 (sus col)	48
SPI G	4,4	<u>0,15</u>	
SPI Dt	4,0	<u>0,22</u>	

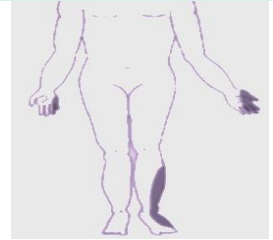
Conduction motrice

Tronc nerveux	Latence distale (ms)	Amplitude (mV)	Vitesse de conduction (m/s)
Médian G	3,4	<u>5,5</u> (poignet) 4,92 (coude)	50
Médian Dt	3,6	6,72 (poignet) <u>1,87</u> (coude) 1,91 (aisselle)	<u>32</u> 43
Cubital G	2,6	6,91 (poignet) 5,83 (sous coude) 5,70 (sus coude)	54 59
Cubital Dt	2,9	5,96 (poignet) 4,08 (sous coude) 2,72 (sus coude) 1,33 (aisselle)	42 43 34

Tronc nerveux	Amplitude (μV)	Vitesse de conduction (m/s)
Musculo-cutané inf Dt	<u>NO</u>	
Musculo-cutané inf G	<u>NO</u>	
Sural Dt	<u>3,4</u>	40
Sural G	<u>2,2</u>	48

Radial Dt	<u>NO</u>	
Radial G	23,1	44
Médian Dt	<u>NO</u> (paume) <u>NO</u> (doigts I, II, III)	
Médian G	112,4 (paume) 18,6 (pouce) 12,9 (index) 11,6 (majeur)	48 41 54 50
Cubital Dt	<u>1,3</u> (auriculaire)	
Cubital G	8,1 (auriculaire)	36

Cas clinique -illustratif

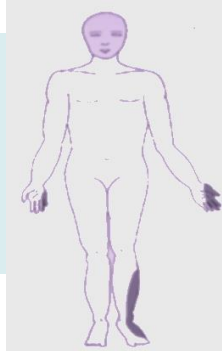


- Patient de 63 ans, Instituteur à la retraite, originaire de la Meuse
- Mono Neuropathie Multiple « Multinévrite »
- Sensitivo-motrice
- A nette prédominance sensitive
- Avec atteinte asymétrique (MS Droit +++)
- Peu évolutive cliniquement, relativement sévère électriquement
- Avec lésions cutanées
- Ce n'est pas le diabète !!!!

- Vascularite ?
- Autre idée ???
- Que rechercher cliniquement ?
- Question à poser au patient ??

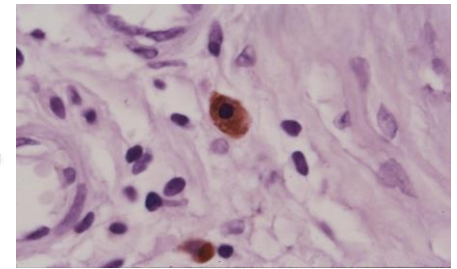


Neuropathie et VIH



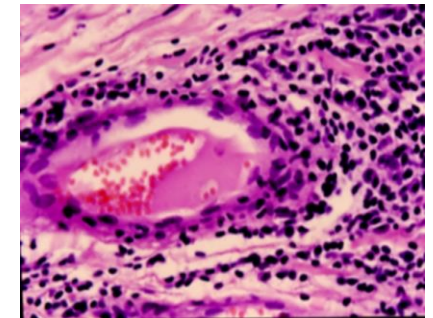
- Iatrogène +++ en lien avec le traitement anti rétroviral: polyneuropathies axonales sensibles symétriques longueur dépendantes moins depuis cART (Zidovudine, didanosine, Stavudine, Zalcitabine..) surtout si apparition dans les 3 mois

- Neuropathie liée au virus lui-même

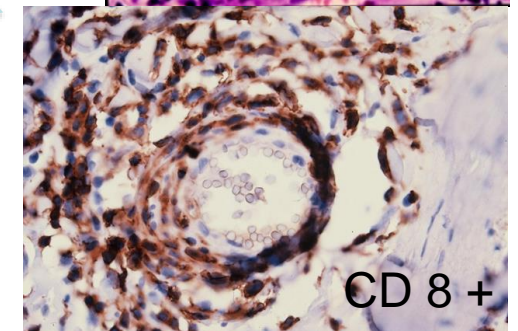
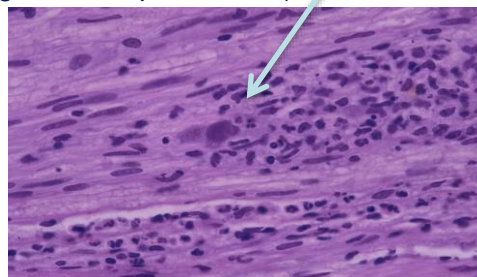


Ac anti GP41, protéine enveloppe du VIH

- Neuropathies liées à la réaction immunitaire et inflammatoire, en particulier lors de la restauration immunitaire: vascularite nécrosante, tableaux sévères et évolutifs.
- Ou DILS syndrome - IRIS ..(Hyperlymphocytose T8)



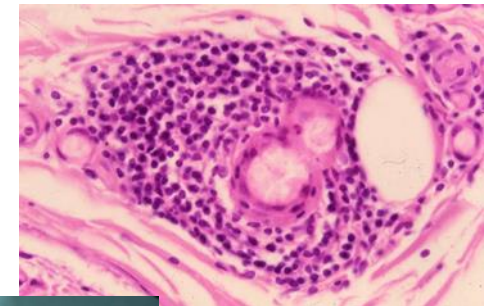
- Neuropathies secondaires aux infections opportunistes (CMV +++): neuropathie subaigüe touchant les MI en priorité, associée à une AEG et des signes d'autres localisation du CMV (rétinite, digestive ou pulmonaire).



CD 8 +

Neuropathie et VHC

- Patient de 63 ans, Instituteur à la retraite, originaire de la Meuse
- **Signes d'alerte de la Cryoglobuline +++**
- Sd de Raynaud
- Arthralgies, myalgies
- Atteinte Rénale
- Livedo, purpura
- Baisse du C4, CH50,
- Ig monoclonale, FR +



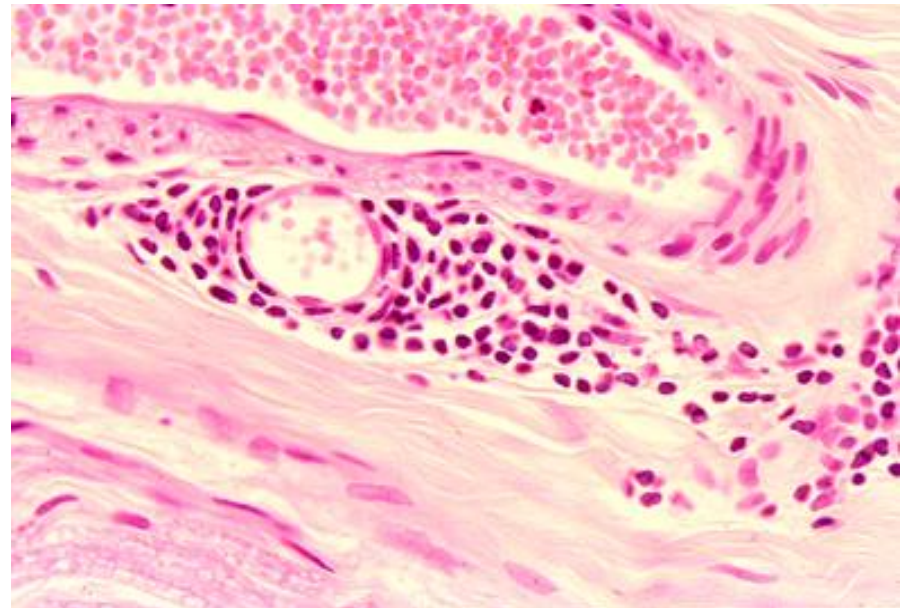
Neuropathie et hépatite C sans cryoglobuline

- Plusieurs recherche de cryo négative
- Recul important (plusieurs années)
- Pas de signe indirect (FR, C4 ou CH50)
- Infiltrat lymphocytaire dans le nerf
- Amélioration significative sous
ttt antiviral prolongé et
immunosuppresseur court : 3 / 4 patients

Ann Rheum Dis 2001;60:290-292

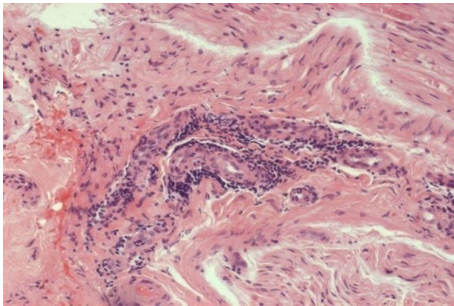
Hepatitis C virus infection with peripheral neuropathy is not always associated with cryoglobulinaemia

O Lidove, P Cacoub, T Maisonobe, J Servan, V Thibault, J-C Piette, J-M Léger



Neuropathie et Parvovirus B19

- Multinévrite surtout sensitive , parfois très sélective
- Parvovirus B 19
- IgM +
- PCR très positive



J Neurol
DOI 10.1007/s00415-011-5931-2

ORIGINAL COMMUNICATION

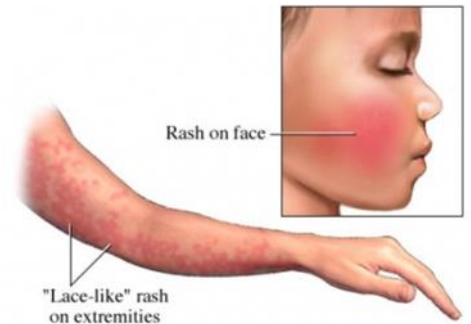
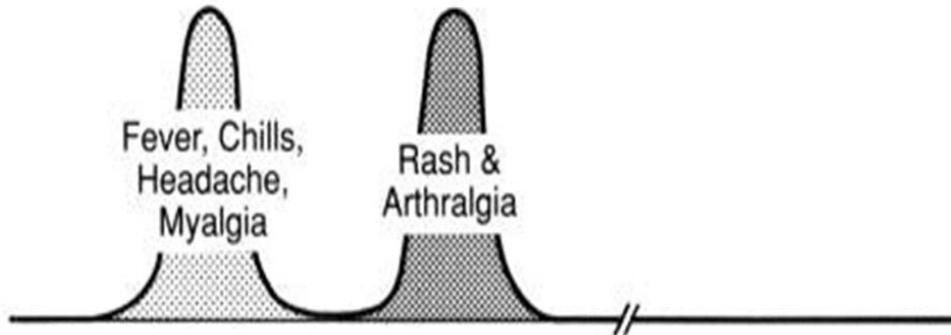
Mononeuropathy multiplex associated with acute parvovirus B19 infection: characteristics, treatment and outcome

Timothée Lenglet · Julien Haroche · Aurélie Schnuriger · Thierry Maisonobe · Karine Viala · Yanne Michel · Farhat Chelbi · David Grabli · Paul Seror · Antoine Garbarg-Chenon · Zahir Amoura · Pierre Bouche

Received: 25 November 2010 / Revised: 18 January 2011 / Accepted: 18 January 2011
© Springer-Verlag 2011



Clinical Features

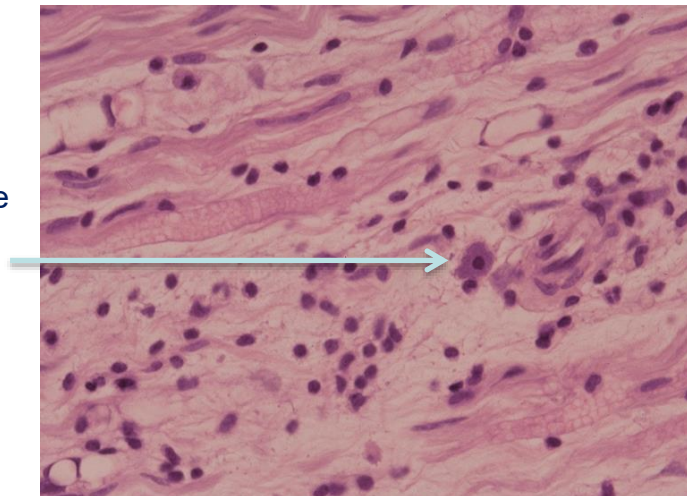


La 5^e maladie

Neuropathie et Lyme

- **Série sur 10 ans dans le service (Anne-Laure Kamisky, Nancy) 2007-2017**
- **17 cas** de Neuroborréliose avec atteinte du SNP (13 H / 4F)
Symptômes neurologiques compatibles, sans autre cause de neuropathie
LCR (sérologie positive en ELISA et confirmée par Western Blot)
Résolution des symptômes avec l'antibiothérapie
- 11 **méningoradiculonévrites** (64,7%)
- 4 **neuropathies axonales** (23,5%) dont 2 cas de multinévrites
- 2 **neuropathies démyélinisantes** (11,8%)
- Age moyen au début de la Neuroborréliose: 55 ans

Infiltrats Lympho-Plasmocytaires
En coulées dans le périnèvre et l'endonèvre

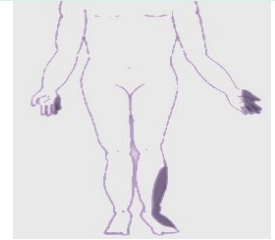


weeks to months after infection and is usually asymptomatic



Figure 2: Erythema migrans lesion without central clearing.
B. burgdorferi was recovered on biopsy culture.

Cas clinique -illustratif



- Patient de 63 ans, Instituteur à la retraite, originaire de la Meuse
- Que rechercher cliniquement ?
- Question à poser au patient ??



Cas clinique -illustratif

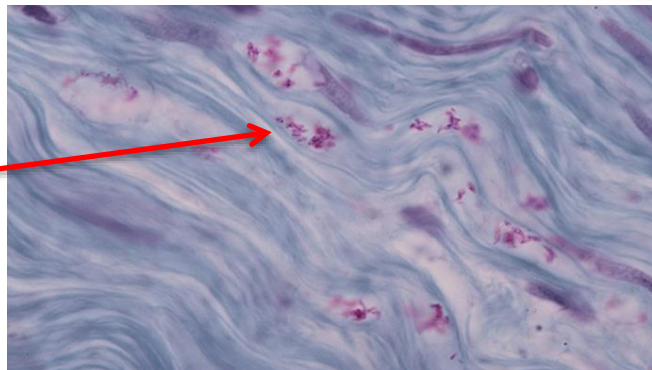
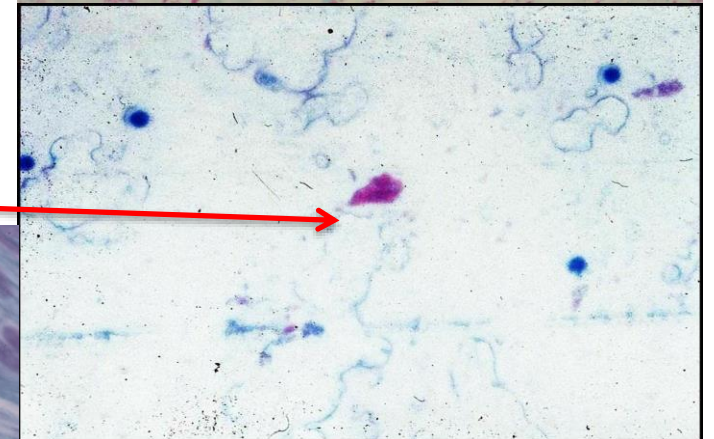
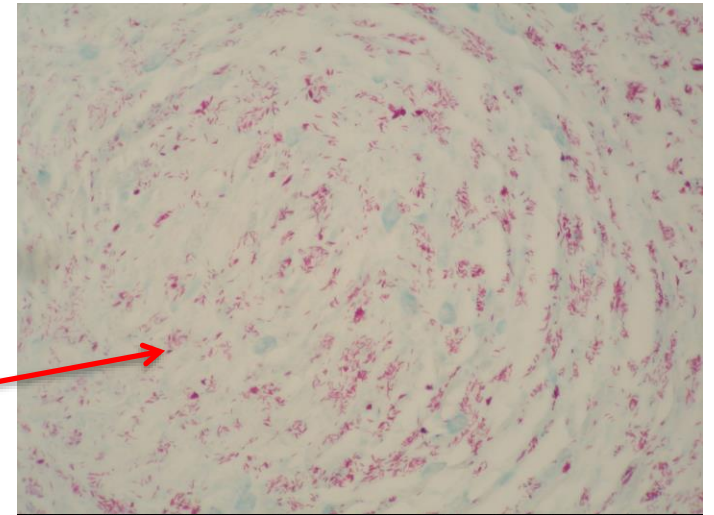


- Patient de 63 ans, Instituteur à la retraite, originaire de la Meuse
- **Que rechercher cliniquement ?**
- *Une hypoesthésie au centre de la lésion cutanée*
- **Question à poser au patient ??**
- *Investissement à la retraite dans l'humanitaire : Séjours prolongés en Guyane et Afrique noire (Cameroun, Gabon, Congo, Côte d'Ivoire)*

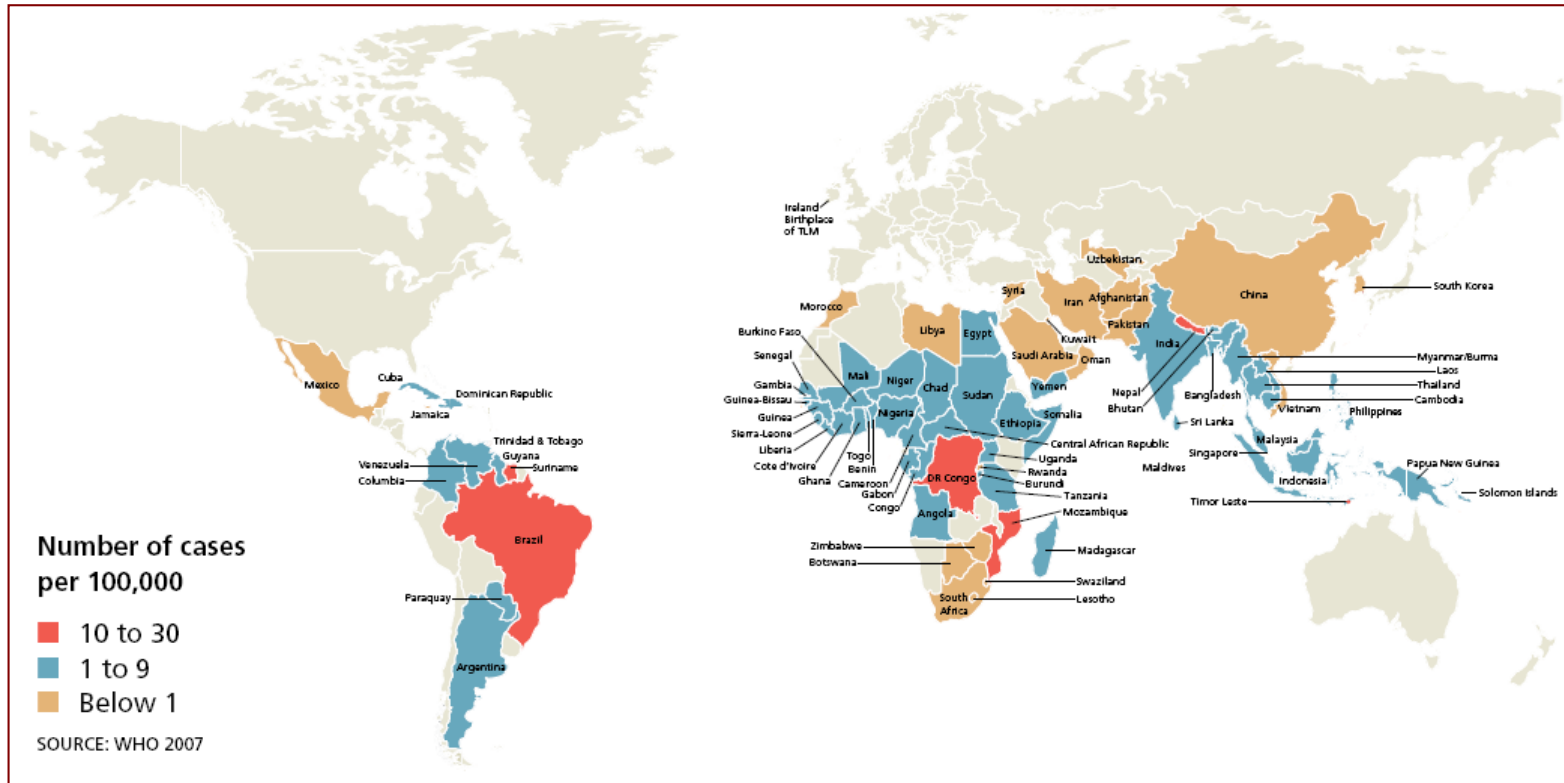


Cas clinique -illustratif

- Patient de 63 ans, Instituteur à la retraite, originaire de la Meuse
- **Maladie de Hansen (Lèpre)**
- *Biopsie cutanée avec coloration de Ziehl :
Bacilles +*
- *Etude en PCR (laboratoire Lariboisière)*
- Frottis simple avec examen au direct (conduit auditif externe ou nasal)
- *Biopsie nerveuse
Ziehl +*



- 215 656 nouveaux cas en 2013 (↘ 90% depuis campagne d'élimination menée dans les années 1990)



Third WHO report on neglected tropical diseases, 2015

Maladie de Hansen

- Infection très lentement progressive à **Mycobacterium Leprae**
 - Atteinte **cutanée** et **système nerveux périphérique**
 - **Large spectre clinique**

REPONSE IMMUNITAIRE CELLULAIRE



- Forme lépromateuse
Forme tuberculoïde



- Formes borderline (interpolaires)





infection

Réponse immunitaire à médiation cellulaire

Guérison

Élimination des bacilles sans maladie

Forme polaire tuberculoïde
TT

Formes intermédiaires : borderlines
BT BB BL

Forme polaire lépromateuse
LL

Multiplication « contrôlée » des bacilles
Forme clinique limitée

Faible réponse cellulaire
Forte prolifération bacillaire
Atteinte diffuse
Contagiosité importante

Formes paucibacillaires

Formes multibacillaires

Forme bacillaire – surveiller la peau

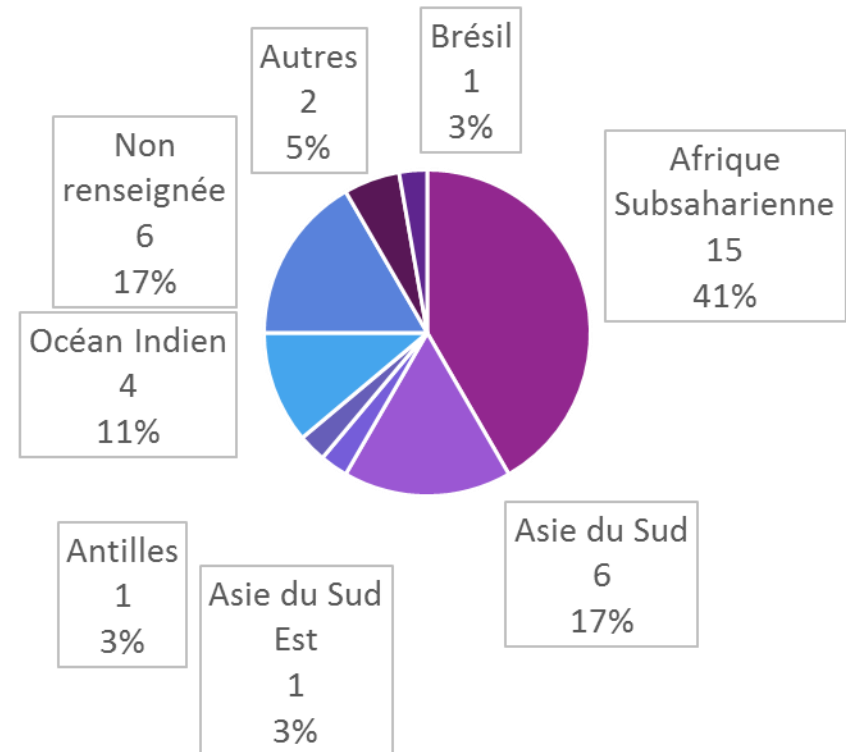


Etude sur 10 ans Neuropathie Hansenienne 2007-2017. Maud Périé, Clermont-Ferrand

- **POPULATION**
- **36 patients inclus**
- **Age moyen : 40,3 ans**
- **Prédominance masculine : 66% (n=24)**

Tabela 1. Leprosy neuropathy clinical presentations.

Classical leprosy neuropathy	<ul style="list-style-type: none"> - cutaneous lesions mostly in low-temperature body regions; - mononeuritis; mononeuritis multiplex; overlapping neuritis (polyneuropathy) with a 'glove and stocking' type; - cranial neuropathies; - thickening of nerve trunks; - peripheral autonomic dysfunctions (ulcers, anhidrotic dry skin, compromised sudomotor and vasomotor responses); - skin biopsy; - MDT; immunosuppression
Pure neuritic leprosy (PNL)	<ul style="list-style-type: none"> - no detectable cutaneous lesions; - mononeuritis; mononeuritis multiplex; overlapping neuritis (polyneuropathy) with a 'glove and stocking' type; - nerve thickening; - peripheral autonomic dysfunctions (sudomotor and vasomotor responses compromised distally) - sometimes painful; - nerve biopsy: "gold standard" for diagnosis; - MDT not necessary; - NP treatment; - Corticosteroids, others
Reactive leprosy neuritis	<ul style="list-style-type: none"> - type 1- first month of treatment: painful; skin lesions worsening; ulcers; fever, malaise; facial, limbs swelling; - nerve trunks thickening; - type 2 (<i>erithema nodosum</i>) – common in high bacterial index cases; nodules and painful red papules; uveitis, arthritis; fever, etc; - Corticosteroid, others; pain therapy
Leprosy painful small-fiber neuropathy	<ul style="list-style-type: none"> - severe neuropathic pain; - PNL; - small-fiber neuropathy, including overlapping neuritis (polyneuropathy) with a 'glove and stocking' type; - CRPS – rare; - pain therapy; immunosuppression or immunomodulation
Leprosy late-onset-neuropathy (LLO)	<ul style="list-style-type: none"> - late, usually after 40 - 50 years old; - many years after a previous leprosy treatment; - mononeuritis; mononeuritis multiplex; - ataxic: overlapping neuritis (polyneuropathy) with a 'glove and stocking' type; - commonly painful; - nerve biopsy: "gold standard" for diagnosis; - responsive to immunosuppression or immunomodulation
Arthritic leprosy	<ul style="list-style-type: none"> - simulates rheumatoid arthritis; - painful; - nerve thickening; - false positive ANA, RF; - MDT, immunosuppression or immunomodulation
Autonomic neuropathy	<ul style="list-style-type: none"> - commonly regional; - sweating and vasomotor reflexes compromise



Origine géographique des sujets

Forme Tuberculoïde neurologique de Hansen

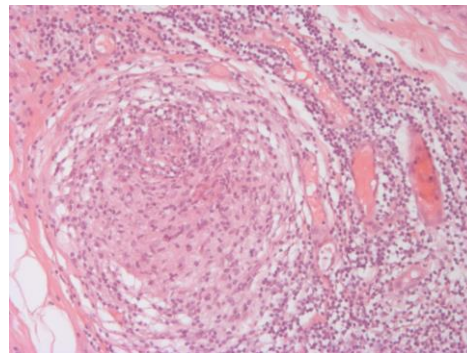
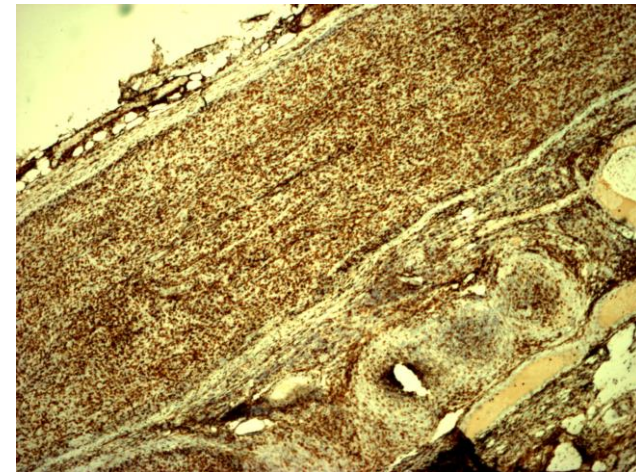
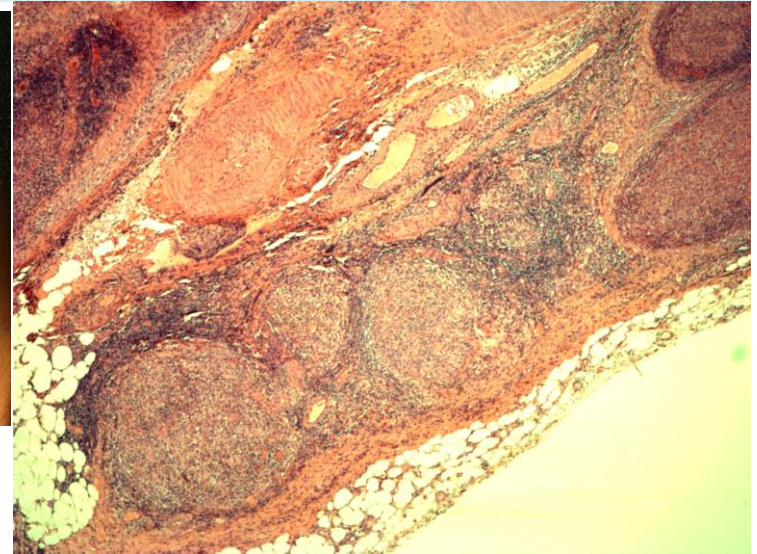
- Au niveau cutané

- Grandes macules hypochromiques à bords nets parfois infiltrés
- Ou grands placards infiltrés en relief
- Lésions peu nombreuses
- Hypo ou anesthésiques

- Au niveau des nerfs périphériques

- Hypertrophie des nerfs périphériques, à rechercher au niveau du médian, ulnaire, SPE, tibial postérieur et plexus cervical superficiel
- Lésions peu nombreuses, souvent au voisinage de lésions cutanées
- Lésions asymétriques +++
- Déficits sensitifs et/ou moteurs, puis troubles trophiques

- Charge bacillaire faible ou nulle



Patient Mr Coul. Du Dr Thomas De Broucker.

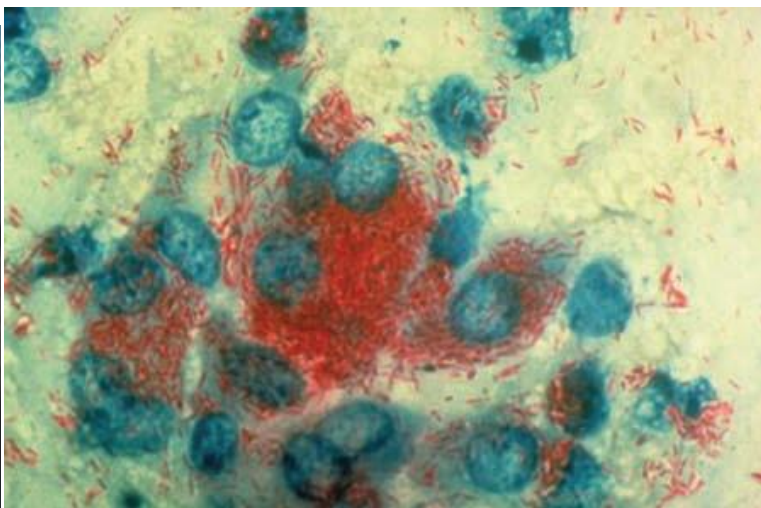


Table 2 Nerves that are particularly affected and clinically palpable in advanced stages.

- Ulnar nerve in the ulnar groove
- Median nerve prior to entering the carpal tunnel
- Common peroneal nerve at the level of the fibular head
- Posterior tibial nerve behind the medial malleolus
- Superficial branch of the radial nerve; nerve compression syndrome (Wartenberg's syndrome) with sensory deficits (dorsoradial aspect of the hand)
- Sural nerve behind the lateral malleolus
- Great auricular nerve at the posterior margin of the sternocleidomastoid muscle
- Facial nerve, frontal branches and cervical branches



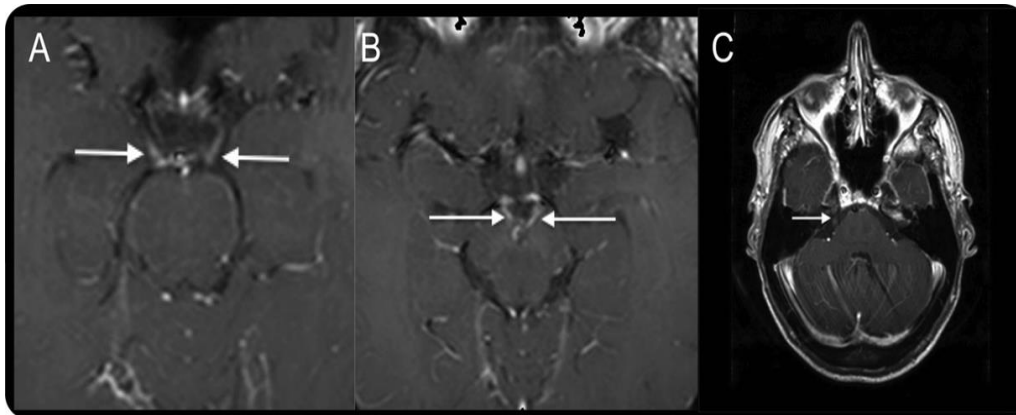
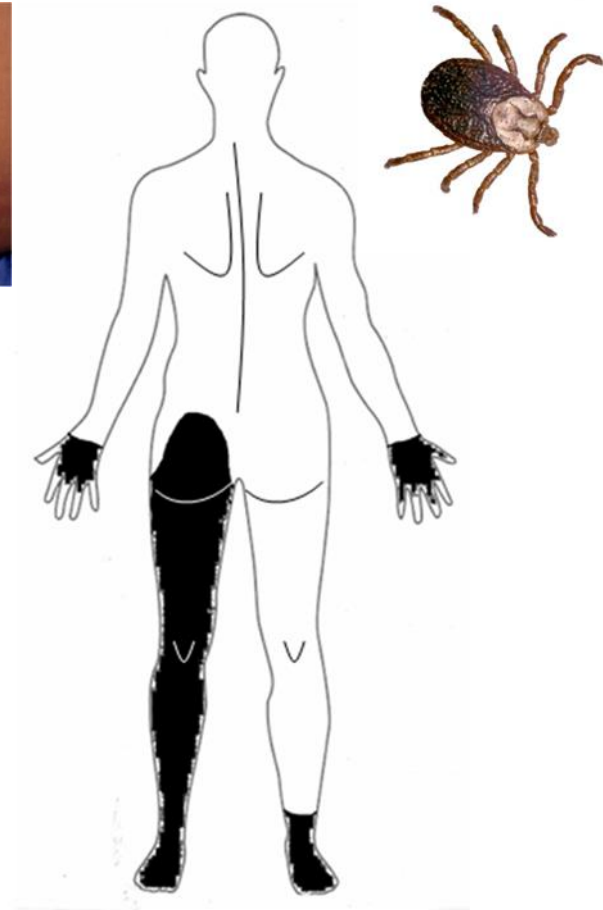
Raisonner à partir d'un cadre clinique + EMG ...

- Méningo radiculo (névrite)
- Polyradiculonévrite aiguë/subaiguë-chronique
- Neuronopathie Motrice pure
- Nerfs crâniens
- *MonoNeuropathies Multiples*
- Polyneuropathies distales symétriques

Type d'Atteinte périphérique -1

Méningo radiculo (névrite)

- Tableaux douloureux, asymétrique,
- Atteinte distale et proximale
- Troubles sphinctériens, signes médullaires associés
- Eruption vésiculaire
- Importance du LCR +++ , Imagerie des racines
- Borréliose (Lyme), HIV
- Arbovirus, Dengue
- Herpès Zoster (HSV-2) (rétention urinaire)
- CMV (grossesse, greffe, transplantation, SIDA..)
- EBV (MNI angine, fièvre, lymphadénopathies..)
- Virus varicelle-Zona (zona, immunodépression.)
- Tuberculose +++

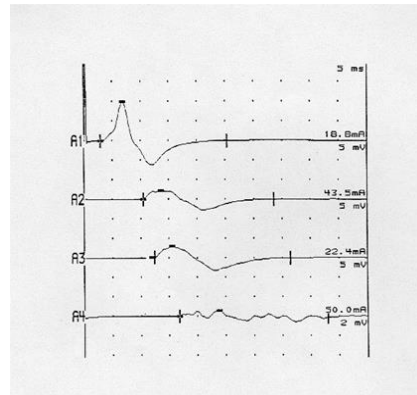


Type d'Atteinte périphérique -2

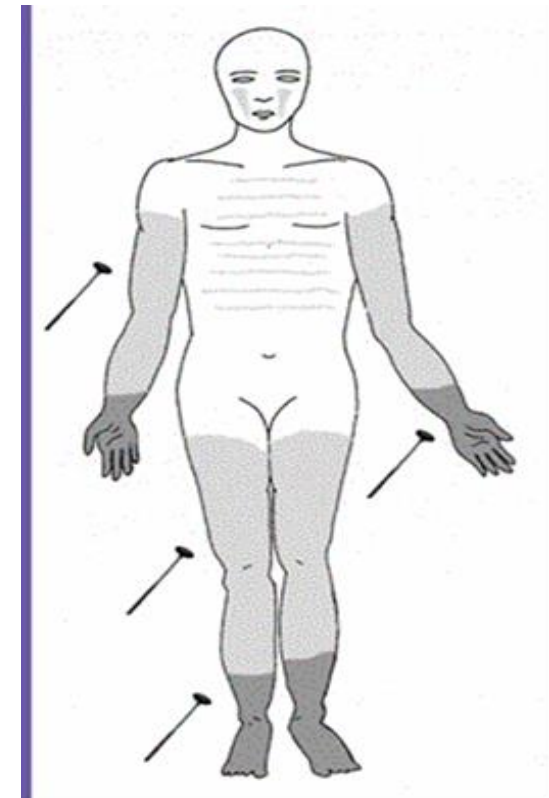
Polyradiculonévrite – Syndrome de Guillain-Barré

- Infection agit comme un « trigger »
 - *Campylobacter* *Jejuni*
 - *Mycoplasmae*, *CMV*...
 - Zika Virus (*Flavivirus*)

 - Lyme
 - VIH
 - Brucellose
 - EBV...
 - Diphtérie +++(angine à fausses membranes, atteinte du voile du palais)
- 2500 décès/an dans le monde
-
- Formes chroniques :
 - Lyme, VHB, VHC, VIH...



Rôle de l'EMG +++



Type d'Atteinte périphérique -3

Neuronopathie motrice ou corne antérieure

- **Paralysie flasque aiguë/subaiguë**
- **Importance du LCR : Méningite parfois panachée**
- Poliomyélite antérieure aiguë (si non vacciné)
- West Nile Virus (Flavi virus, encéphalite fréquente)
- Virus de la rage (55 000 morts /an, trajet rétrograde jusqu'au système nerveux central)
- Arbovirose
- « Syphilis »
- **Plus chronique**
- *VIH*
- *HTLV1*



Type d'Atteinte périphérique -4

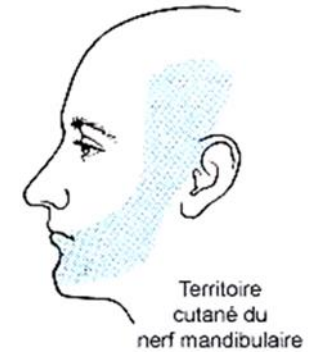
Atteintes des nerfs crâniens



Paralysie faciale périphérique :
VIH, Lyme, VZV, Hansen, Brucellose

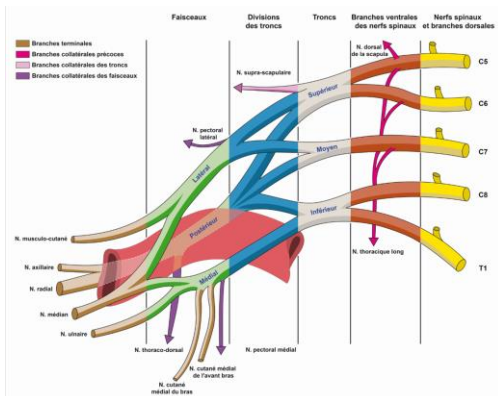


Nerfs oculo-moteurs :
Lyme, Brucellose, Tuberculose, EBV



Atteinte du trijumeau :
EBV

- **Atteinte Plexique :** EBV, VZV, HZV, lyme, VIH..

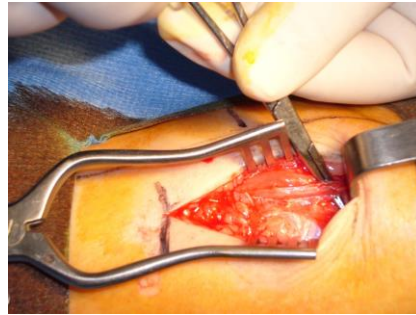


Paralysie diaphragmatique :
Lyme, Dengue

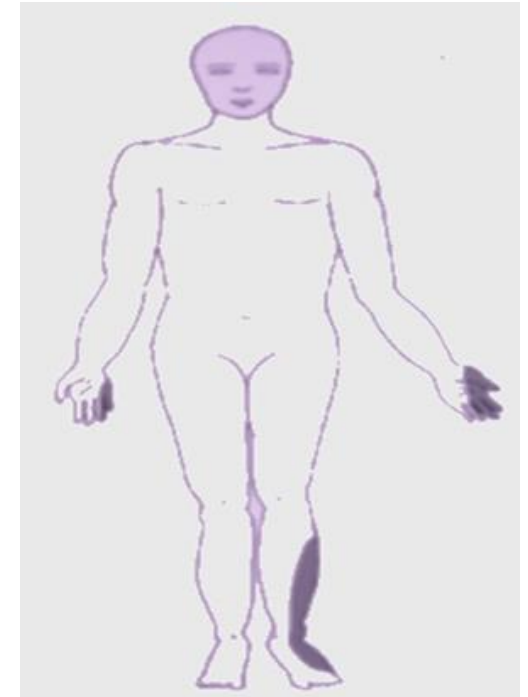
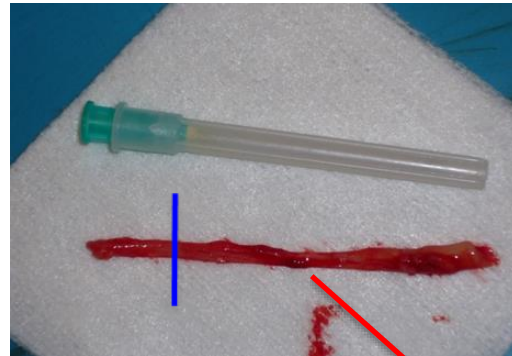
Type d'Atteinte périphérique -5

Mononeuropathie Multiples (« Multinévrites »)

- VIH
- VHC- Cryo
- VHB –PAN
- Lyme
- Hansen- Lèpre
- Parvovirus B19



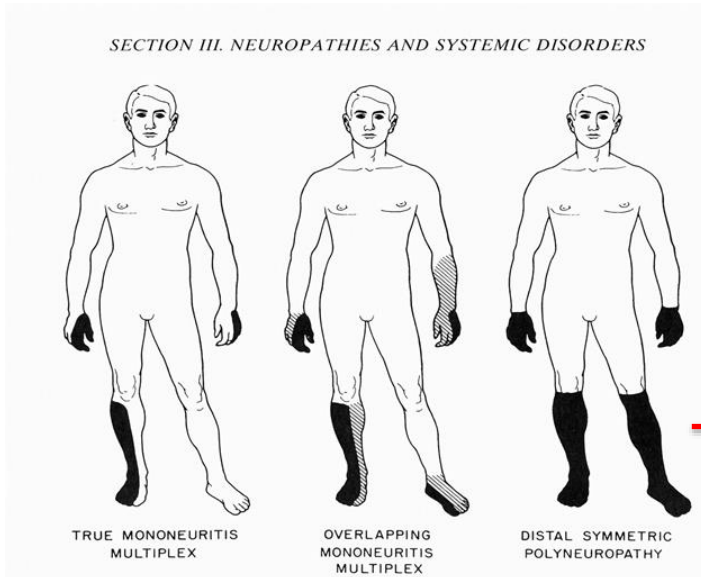
Rôle de la biopsie nerveuse



Paraffine +++

Type d'Atteinte périphérique -6

Polyneuropathies symétriques distales



- Lèpre- Hansen
- VIH
- HTLV1
- Hépatite B
- Hépatite C + (cryo)

- Lyme ?



-Jalladeau E, Pradat PF, Maisonobe T, Léger JM. *Rev. Neurol. (Paris)* 2001
-Halperin JJ. *Clin. Lab. Med.* 2015
-Elamin M, Alderazi Y, Mullins G, Farrell MA, O'Connell S, Counihan TJ. *Muscle Nerve* 2009
-Patel K, Shah S, Subedi D. *Am. J. Emerg. Med.* 2017
-Tyagi N, Maheswaran T, Wimalaratna S. *BMJ Case Rep.* 2015
-Moniuszko-Malinowska A, Czupryna P, Dunaj J et al. *Postepy Dermatol Alergol.* 2018

Pas d'acrodermatite chronique atrophiante ?

Pas de méningite forcément

Atteinte subaiguë ? Évolutive ? Un peu asymétrique ?

Rôle de la biopsie nerveuse ++

Quizz Neuropathie Infectieuse-1



Patiente de 69 ans. Randonneuse en Corse

Au retour, gêne proximale pour porter les objets lourds

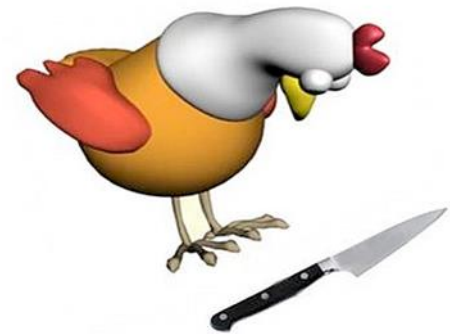
Douleurs épaule Dt

Difficultés pour attraper sa carte bleue

Asthénie

ASAT/ALAT augmentés

ENMG standard (médian/ulnaire) normal



Quizz Neuropathie Infectieuse-1



Patiente de 69 ans. Randonneuse en Corse

Au retour, gêne proximale pour porter les objets lourds

Douleurs épaule Dt

Difficultés pour attraper sa carte bleue

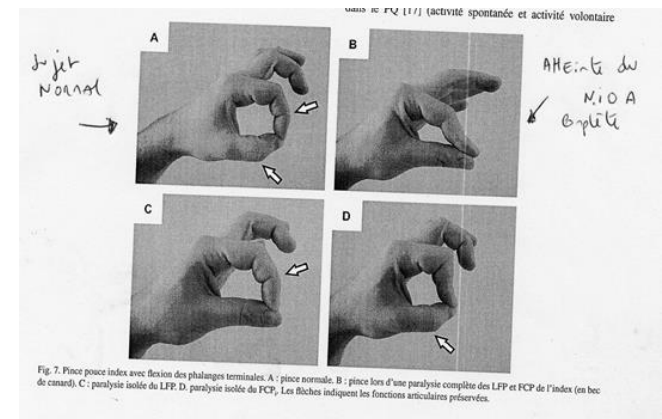
Asthénie

ASAT/ALAT augmentés

Nerf long thoracique +

Nerf interosseux antérieur =

Sd de Parsonnage Turner



Quizz Neuropathie Infectieuse-1



Patiente de 69 ans. Randonneuse en Corse

Au retour, gêne proximale pour porter les objets lourds

Douleurs épaule Dt

Difficultés pour attraper sa carte bleue

Asthénie

ASAT/ALAT augmentés

Nerf long thoracique +

Nerf interosseux antérieur =

Sd de Parsonnage Turner



Charcuterie (Corse) artisanale

HEPATITE E

Aspects cliniques

PAYS EN DÉVELOPPEMENT

Majorité des cas

Génotypes 1 et 2 : pas de chronicité
Contamination *oro-fécale*, rôle de l'eau

Fréquent / Epidémies possibles

Incubation : 2 à 6 semaines

Asymptomatique ou

Fièvre, nausées, vomissements
Douleurs abdominales, anorexie, malaise
Hépatomégalie
Ictère : 40%

Guérison spontanée habituelle

Mortalité chez femme enceinte

PAYS DÉVELOPPÉ

Dont (le sud de) la France...

Génotypes 3 et 4

Réservoirs animaux : *cochon*, *cervidés*, *gibier*

Sporadique

Hommes âge moyen ou plus élevé (++)
Nausées, diarrhée, fièvre, malaise
ALAT : 1000 à 3000 UI/L
Ictère : 75%

Guérison : 4 à 6 semaines

(sauf hépatopathie sous-jacente ou immunodépression)

Harry R. Dalton^{1,2}, Nassim Kamar³, Jeroen J. J. van Eijk⁴, Brendan N. Mclean¹, Pascal Cintas⁵, Richard P. Bendall^{1,2} and Bart C. Jacobs⁶

Abstract | Hepatitis E is hyperendemic in many developing countries in Asia and Africa, and is caused by hepatitis E virus (HEV) genotypes 1 and 2, which are spread via the faecal–oral route by contaminated water. Recent data show that HEV infection is also endemic in developed countries. In such geographical settings, hepatitis E is caused by HEV genotypes 3 and 4, and is mainly a porcine zoonosis. In a minority of cases, HEV causes acute and chronic hepatitis, but infection is commonly asymptomatic or unrecognized. HEV infection is associated with a number of extrahepatic manifestations, including a range of neurological injuries. To date, 91 cases of HEV-associated neurological injury — most commonly, Guillain–Barré syndrome, neuralgic amyotrophy, and encephalitis/myelitis — have been reported. Here, we review the reported cases, discuss possible pathogenic mechanisms, and present our perspectives on future directions and research questions.

Box 1 | Extrahepatic manifestations of HEV infection

Neurological

- Guillain–Barré syndrome
- Neuralgic amyotrophy
- Encephalitis/myelitis
- Mononeuritis multiplex*
- Myositis*
- Vestibular neuritis*
- Bell palsy*

Haematological^{4,98}

- Thrombocytopenia
- Lymphopenia
- Monoclonal immunoglobulin*
- Cryoglobulinaemia^{*99}

Nephrological

- Glomerulonephritis¹⁰⁰

Other

- Acute pancreatitis¹⁰¹
- Arthritis^{*102}
- Autoimmune thyroiditis^{*103}

HEV, hepatitis E virus. *Causal association not proven.

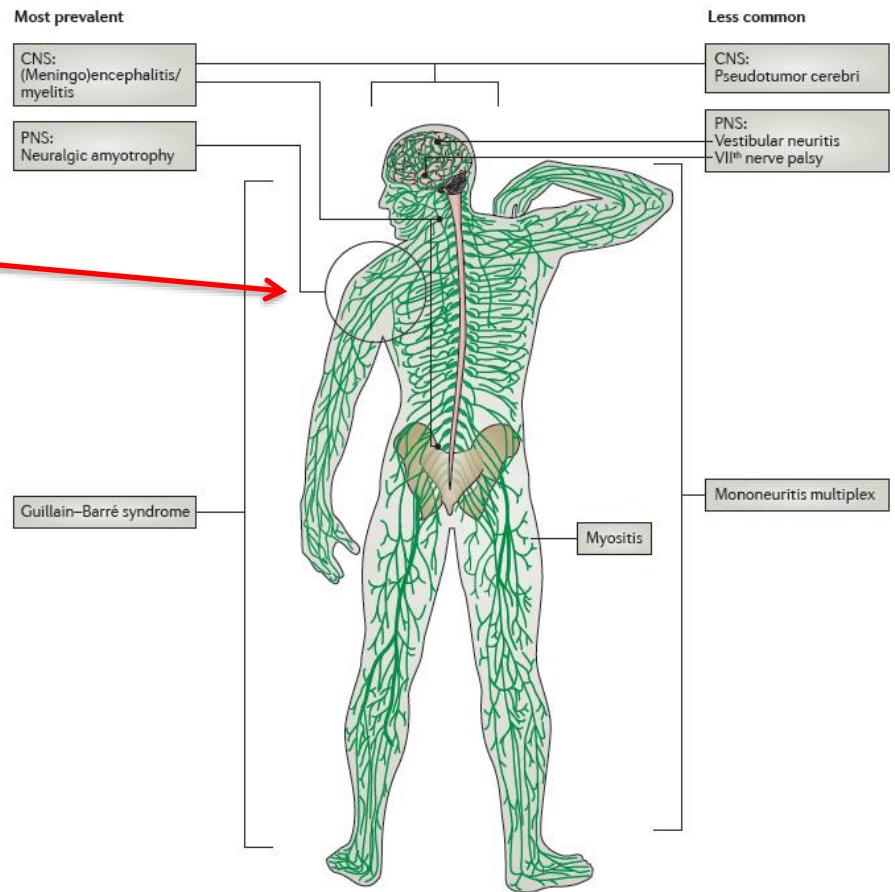


Figure 1 | The range of neurological injury associated with hepatitis E virus.

Quizz Neuropathie Infectieuse-2



Patient de 65 ans. Non diabétique

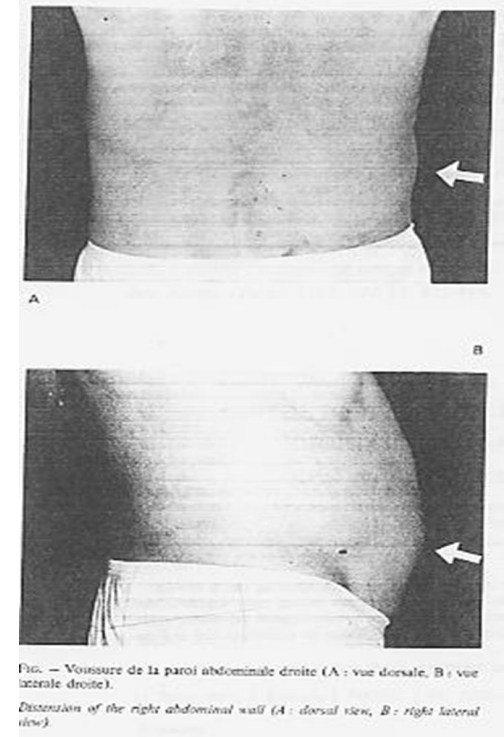
Douleur intense , insomniate, en hémiceinture

Depuis 10 jours

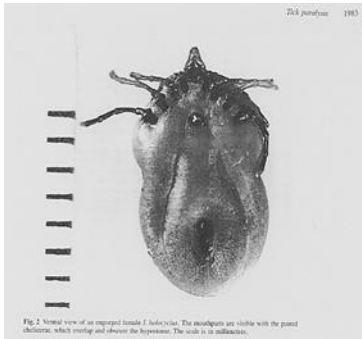
Sans éruption apparue

Relâchement-voussure focal de la paroi abdominal

Névralgie Thoraco-Abdominale



- Diabète : non
- Zona : Non
- Sarcoïdose : Non
- Autre : ??



Borrelia burgdoferi lyme

Atteinte thoraco-abdominale révélée par une pseudo-éventration abdominale, avec douleurs insomniantes en hémiceinture +++

Vial et al, 1993

Atteinte phrénique

Ishaq et al, 2002

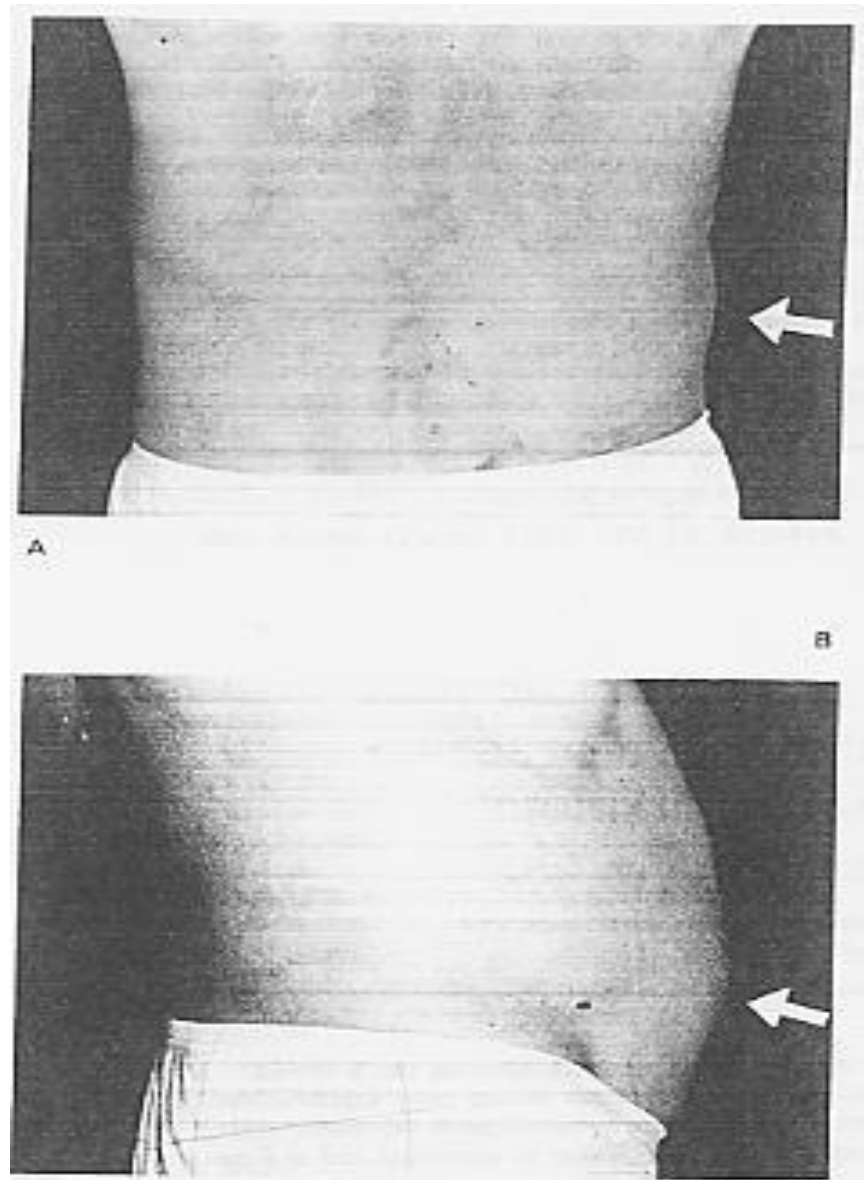


FIG. — Voissure de la paroi abdominale droite (A : vue dorsale, B : vue latérale droite).

Distension of the right abdominal wall (A : dorsal view, B : right lateral view).

Vial et al, 1993

Quizz Neuropathie Infectieuse-3

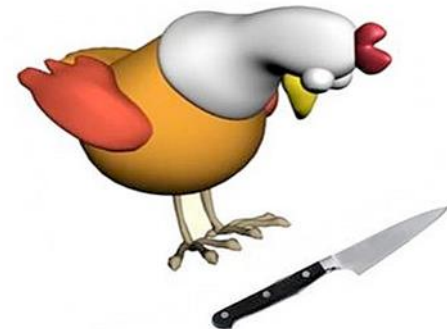


Patiente de 71 ans. (Dr Charline Benoit)
Ancienne enseignante spécialisée.
Voyages en particulier aux Antilles

Adressée par le centre anti douleur pour des douleurs
vives des pieds mais remontant aux genoux

Pas de déficit net . Réflexes plutôt vifs
Pas de trouble sphinctérien
EMG Normal mais sudoscan altéré : « Petites fibres » ?

LCR : 9 éléments. 0,59 g/l protéinorachie
IRM médullaire normale
PES et PEM en faveur d'une atteinte médullaire



Quizz Neuropathie Infectieuse-3



Patiente de 71 ans (Dr Charline Benoit).
Ancienne enseignante spécialisée.
Voyage en particulier aux Antilles

Adressée par le centre anti douleur pour des douleurs vives des pieds mais remontant aux genoux

Pas de déficit net . Réflexes plutôt vifs
Pas de trouble sphinctérien
EMG Normal mais sudoscan altéré : « Petites fibres » ?

LCR : 9 éléments. 0,59 g/l protéinorachie
IRM médullaire normale
PES et PEM en faveur d'une atteinte médullaire

Sérologie HTLV 1 ++
165,7

PCR sang et LCR +
Human T-Cell lymphotropic
Virus

Myelopathie

Paraparesie spastique

Neuropathie périphérique

Polymyosite

Myosite à inclusions

? Motoneurone, Myasthénie
20 millions d'individus infectés
5% symptomatiques

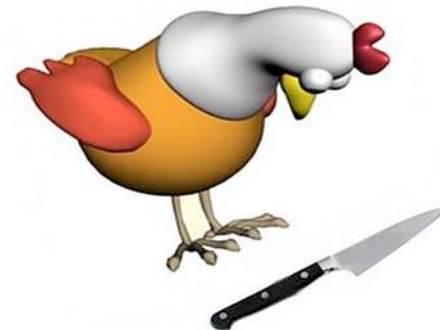
Quizz Neuropathie Infectieuse-4



Patiente de 38 ans. Artiste danse.
Originaire de Colombie.

A eu un épisode de fièvre, adénopathies
et œdèmes des MI et paupières
Puis troubles digestifs (megacolon) et
hypotension orthostatique, malaises
vagueux..

Suspicion d'atteinte dysautonomique



Quizz Neuropathie Infectieuse-4



Patiente de 38 ans. Artiste danse.
Originaire de Colombie.

A eu un épisode de fièvre, adénopathies
et œdèmes des MI et paupières
Puis troubles digestifs (megacolon) et
hypotension orthostatique, malaises
vagueux..

Suspicion d'atteinte dysautonomique



Maladie de Chagas : trypanosoma cruzi

Transmission par les insectes

Amérique du sud et centrale , plus rare du nord

Neuropathie sensitive et surtout atteinte dysautonomique cardiaque et digestive

Neuropathie dysautonomique et infections

Autonomic nervous system controls
physiological arousal

Sympathetic division (arousing)		Parasympathetic division (calming)
Pupils dilate	EYES	Pupils contract
Decreases	SALIVATION	Increases
Perspires	SKIN	Dries
Increases	RESPIRATION	Decreases
Accelerates	HEART	Slows
Inhibits	DIGESTION	Activates
Secretes stress hormones	ADRENAL GLANDS	Decreases secretion of stress hormones

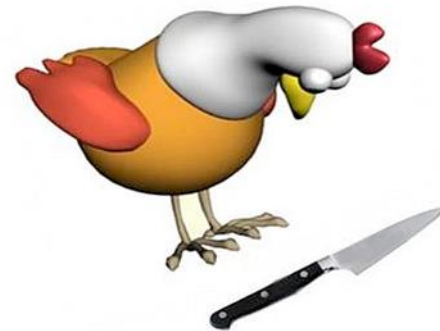
The table is flanked by two illustrations. On the left, a man in a grey jacket and blue jeans stands with his back to the viewer, looking startled and raising his hand towards a large tiger. This illustrates the sympathetic 'fight or flight' response. On the right, the same man is shown from the front, leaning down to pet a small dog. This illustrates the parasympathetic 'rest and digest' response.

- **HTLV1 /HIV** : hypotension orthostatique, hypohidrose, troubles urinaires
- **Lyme** : dysautonomie, pseudo obstruction intestinale , rétention urinaire
- **Maladie de Chagas** : cardimyopathie, megacolon, megaesophage
- **Hansen** : anhidrose, trouble cardiaque
- **Diphtherie, tetanos**
- Etc..

Quizz Neuropathie Infectieuse-5



Patient 41 ans. originaire d'Indonésie.
Récemment en France.
Traité pour une tuberculose
multirésistante par Linezolid
Au bout de 3 mois, présente des
douleurs vives des pieds, brulures ++
limitation de la marche. Pas de déficit
moteur
Aréflexie achilléenne
Bilan neuropathie négatif
Neuropathie axonale sensitive à l'EMG



Quizz Neuropathie Infectieuse-5



Patient 41 ans. originaire d'Indonésie.
Récemment en France.
Traité pour une tuberculose
multirésistante par Linezolid
Au bout de 3 mois, présente des
douleurs vives des pieds, brulures ++
limitation de la marche. Pas de déficit
moteur
Aréflexie achilléenne
Bilan neuropathie négatif
Neuropathie axonale sensitive à l'EMG

Neuropathie et Tuberculose ??

Non contrairement à la Sarcoïdose
sauf

Nerfs Crâniens

Atteinte radiculaire

compressive de proximité (ex mal de Pott)

Neuropathies Toxiques aux anti infectieux :

- **Linezolid**
- Isoniazide (Vit B6)
- Ethambutol
- Aminoglycosides
- Flagyl
- Anti VIH dideoxynucleoside...

Quizz Neuropathie Infectieuse-6



Patiente de 59 ans (Dr Cécile Delorme)

Troubles de l'équilibre et troubles sensitifs des membres inférieurs

Antécédents personnels:

- Dyslipidémie sous statine
- Cornea guttata
- Tremblement essentiel
- Scoliose
- Plusieurs entorses, pieds creux

Pas d'antécédent familial notable

Troubles sensitifs superficiels et ataxie proprioceptive installés sur 2 ans

Pas de signe central ou cognitif

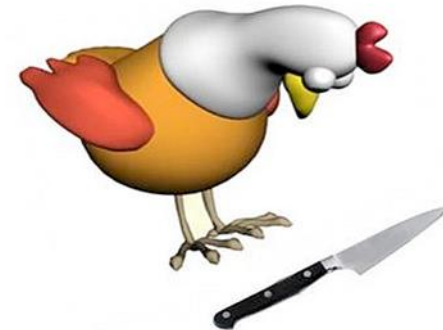
Neuropathie sensitive-motrice

Démyelinisante avec blocs de conduction multiples

Suspicion de PRNc , ttt par IgIV, pas d'effet

Recherche de maladie métabolique négatif

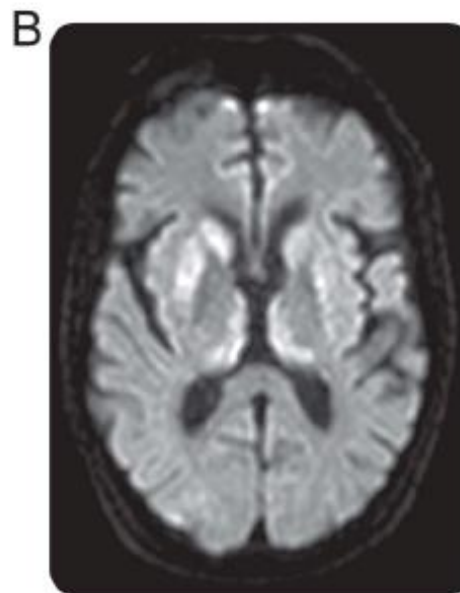
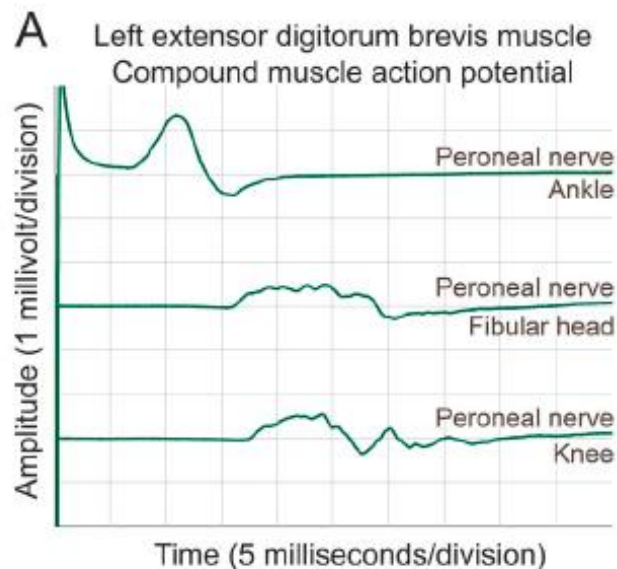
IRM cérébrale : doute sur un hypersignal au niveau thalamique (Pulvinar)



GENETIC CREUTZFELDT-JAKOB DISEASE MIMICKING CHRONIC INFLAMMATORY DEMYELINATING POLYNEUROPATHY

Dorien Weckhuysen, MD
Maarten Schrooten, MD
Philippe Demaerel, MD
Christine Van
Broeckhoven, PhD
Thomas Tousseyn, MD,
PhD
Gabor G. Kovacs, MD,
PhD
Philip Van Damme, MD,
PhD

Figure Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy-like picture in patient with proven Creutzfeldt-Jakob disease



*Neurol Neuroimmunol
Neuroinflamm*
2015;2:e173; doi: 10.1212/
NXL.0000000000000173

FAMILIAL CREUTZFELDT-JAKOB DISEASE WITH EXTENSIVE DEGENERATION OF WHITE MATTER

Ultrastructure of Peripheral Nerve

JEAN-MICHEL VALLAT¹, MICHEL DUMAS¹, NATHALIE CORVISIER¹, MARIE-JOSÉ LEBOUTET², ANNE LOUBET², PATRICK DUMAS¹ and FRANÇOISE CATHALA^{3,*}

DEMYELINATING PERIPHERAL NEUROPATHY IN CREUTZFELDT-JAKOB DISEASE

MIRIAM Y. NEUFELD, MD, JOSEPH JOSIPHOV, MD, AND AMOS D. KORCZYN, MD, MSc

Involvement of the peripheral nervous system in human prion diseases including dural graft associated Creutzfeldt-Jakob disease

C Ishida, S Okino, T Kitamoto, M Yamada

J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005;76:325-329. doi: 10.1136/jnnp.2003.035154

Impairment of the Peripheral Nervous System in Creutzfeldt-Jakob Disease

Maria Niewiadomska, MD; Jerzy Kulczycki, MD; Danuta Wochnik-Dyjas, MD; Grażyna M. Szpak, MD; Maria Rakowicz, MD; Wanda Lojowska, MD; Krystyna Niedzielska, MD; Ewa Inglot; Malgorzata Więclawska; Czesław Glazowski, MSEE; Eugenia Tarnowska-Dziduszko, MD

Demyelinating peripheral neuropathy with Creutzfeldt-Jakob disease and mutation at codon 200 of the prion protein gene

J.C. Antoine, MD; J.L. Laplanche, PhD; J.F. Mosnier, MD; P. Beaudry, MD; J. Chatelain, PhD; and D. Michel, MD

Peripheral neuropathy in Creutzfeldt-Jakob disease

M.M. Esiri, DM; W.I. Gordon, MB; J. Collinge, MD; and J.S. Patten, MB

Creutzfeldt-Jakob Disease With Amyotrophy and Demyelinating Polyneuropathy

Tibor Kovács, MD, PhD; Zsuzsanna Arányi, MD; Imre Szirmai, MD, PhD, DSc; Peter L. Lantos, MD, PhD, DSc, FRCPath

GENETIC CREUTZFELDT-JAKOB DISEASE MIMICKING CHRONIC INFLAMMATORY DEMYELINATING POLYNEUROPATHY

Dorien Weckhuysen, MD
Maarten Schrooten, MD
Philippe Demaerel, MD
Christine Van Broeckhoven, PhD

Thomas Tousseyn, MD, PhD
Gabor G. Kovacs, MD, PhD
Philip Van Damme, MD, PhD

Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm
2015;2:e173; doi: 10.1212/NXI.0000000000000173

Quizz Neuropathie Infectieuse-7



Femme de 81 ans, (Réa neurologique Salpêtrière)
il y a 4 jours, ptosis puis ophtalmoplégie avec mydriase,
atteinte diaphragmatique il y a 48 heures, déficit proximal membres supérieurs depuis aujourd'hui.

ROT vifs.

PL : 0,4, sous IgIV depuis 2 jours.

EMG fait à Henri Mondor il y a 48 heures interprété comme normal.

- Sd de Miller Fisher + ?
- Sd de Guillain Barré descendant ?
- Porphyrie ?
- Autre diagnostic ?

Quizz « Neuropathie » Infectieuse-7

Femme de 81 ans,
il y a 4 jours, ptosis puis
ophtalmoplégie avec mydriase,
atteinte diaphragmatique il y a 48
heures, déficit proximal membres
supérieurs depuis aujourd'hui.

ROT vifs.

PL : 0,4, sous IgIV depuis 2
jours.

EMG fait à Henri Mondor il y a 48
heures interprété comme normal.

L'ENMG peut ne pas montrer
de décrétement à 3hz ++
Test d'effort bref ou 30 Hz



Se méfier des soupes artisanales...

Le botulisme

Intoxication due à une neurotoxine bactérienne
qui peut conduire à la paralysie et à la mort



Clostridium botulinum
Se trouve dans les sols
et les sédiments marins

Trois types de botulisme :

1 Infantile

- Formation endogène de toxine après germination de spores de *C. botulinum* dans l'intestin chez des nourrissons
- Incubation : 18 à 36 heures

Symptômes

Difficulté à maintenir la tête droite



Pleurs affaiblis, paupières tombantes

Hypersalivation, perte d'appétit
+ Irritabilité
+ Fatigue

► Paralysie

2 Alimentaire

- Intoxication due à l'ingestion d'un aliment contaminé. Nourriture crue ou mal conservée
- Incubation : 18 à 36 heures

Paupières tombantes
Difficulté à avaler et à parler, bouche sèche

Trouble de la respiration

Nausée, vomissement

Crampes abdominales ou diarrhée

► Paralysie

3 Par blessure

- Infection d'une blessure par la bactérie
- Incubation : de 4 à 14 jours

Identiques à ceux du botulisme alimentaire

- + Faiblesse des muscles faciaux
- + Troubles de la vue
- Paralysie

Traitement

- Piqûre d'antitoxine
- Assistance respiratoire
- Thérapie pour améliorer la déglutition et la parole

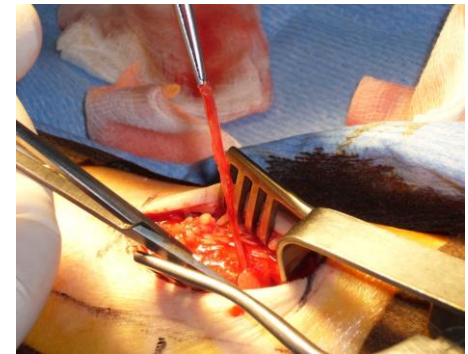


Toutes les formes de botulisme peuvent être fatales par insuffisance respiratoire

Conclusion



- Partir d'un cadre clinico-electrique +++
- Rôle du LCR, de l'IRM et parfois de la biopsie nerveuse
- *Aide future du NGS infectieux ???*
- Rôle +/- direct de l'agent infectieux sur le nerf versus simple « trigger » non spécifique du système immunitaire..
- Neuropathies traitables +++
- Penser aux signes extra neurologiques, la peau !!



- Multiplicité des présentations cliniques
Ex maladie de Hansen , Lyme..



- Séjours en zones d'endémies , même courts , même anciens +++
- Et aux habitudes alimentaires !!



Remerciements

- Collègues cliniciens/ENMG
 - Charline Benoit
 - Rabab Debs
 - Cécile Delorme
 - Timothée Lenglet
 - Dimitri Psimaras
 - Karine Viala
- Marie Jachiet (Dermatologue-St Louis) : centre de référence Hansen
- *Hommage au Dr Béatrice Flageul*

