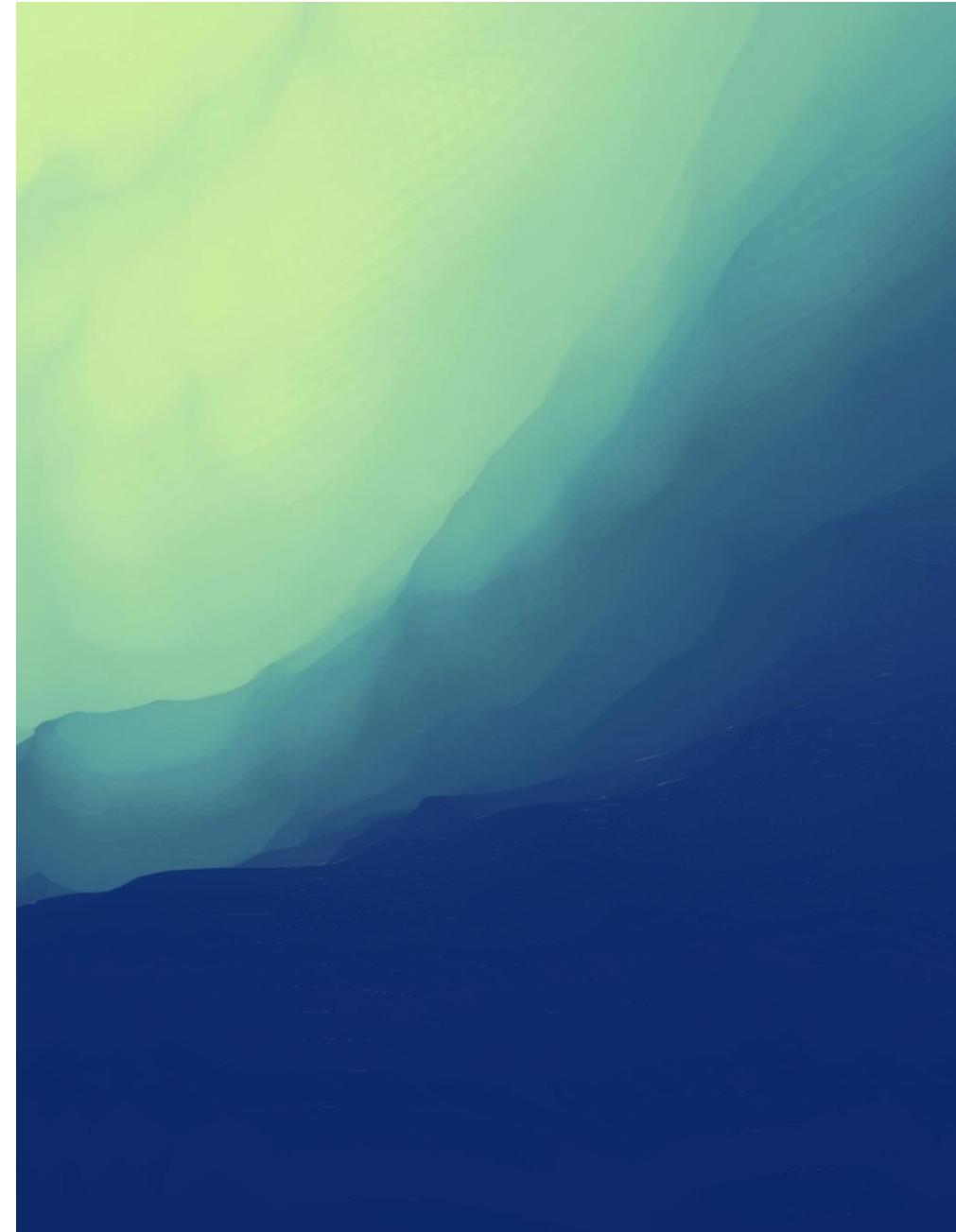


# Approche des neuropathies héréditaires de l'enfant: une brève introduction

CC Dr. Joel Fluss

Unité de Neurologie pédiatrique



# Quelques notions théoriques pour comprendre...



....la variabilité des symptômes et les manifestations cliniques

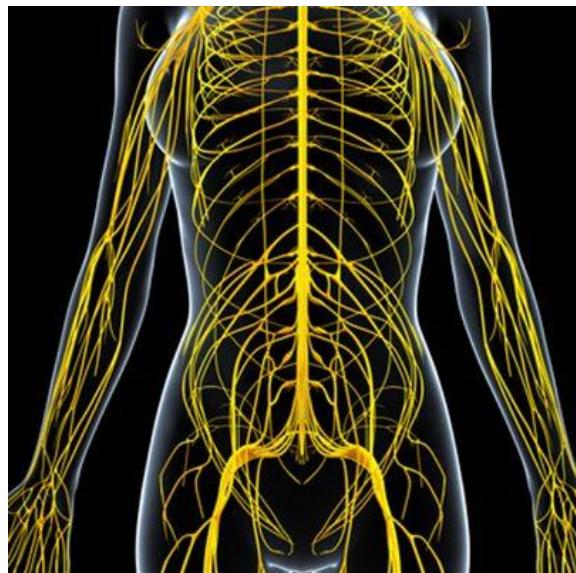


....l'utilité des examens complémentaires



...les causes génétiques sous-jacentes

# De quoi parle t'on ?



Les nerfs périphériques (car au-delà du cerveau et de moelle épinière) véhiculent

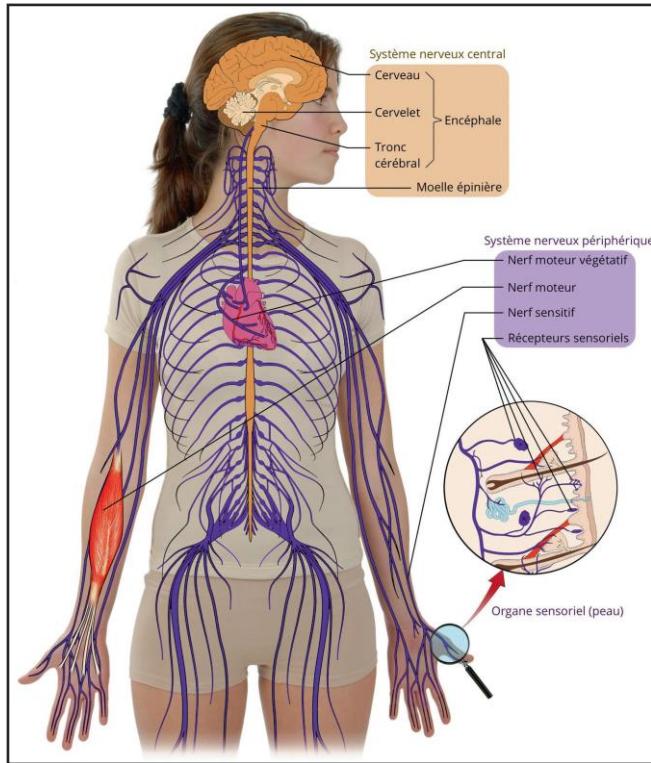
Les commandes motrices provenant du cerveau jusqu'aux muscles

- Système efférent

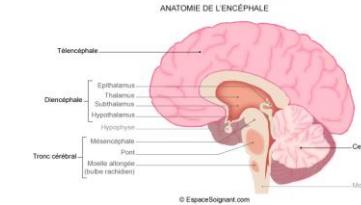
Les informations sensorielles des muscles (position), de la peau (température, douleur, toucher...), des organes internes

- Système afférent

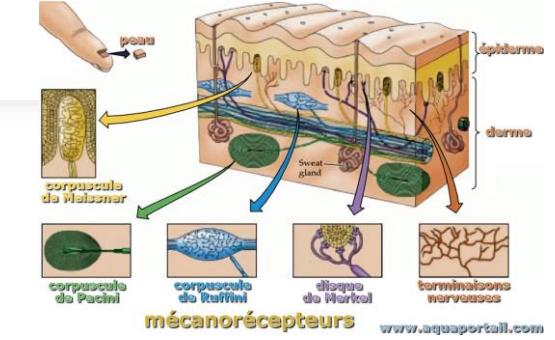
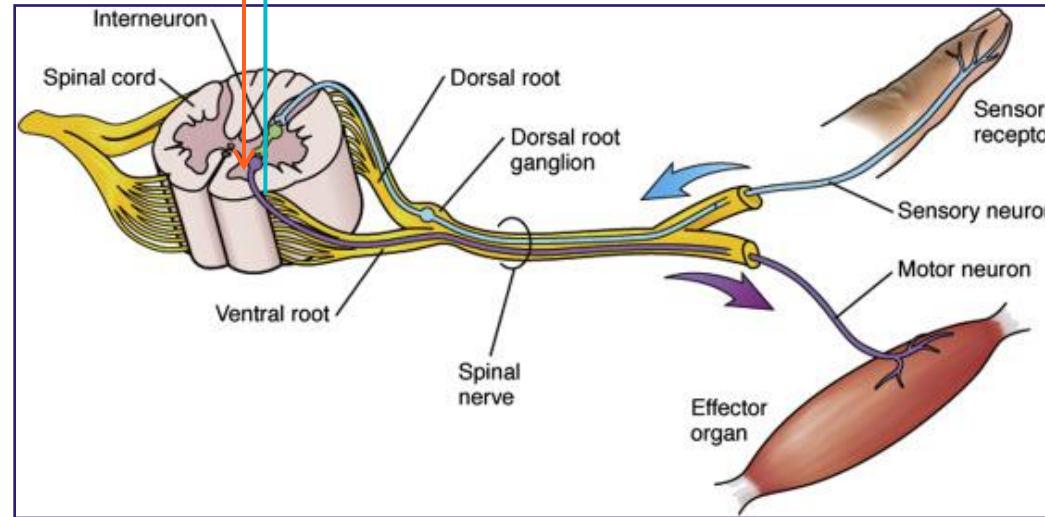
# Schématiquement...



Efférences motrices



Afférences sensorielles



# Rôle principal du nerf périphérique: transmettre rapidement des informations électriques



Analogie avec câbles électriques: fils de cuivre et gaines isolantes

1 The Peripheral Nerve: Neuroanatomical Principles Before and After Injury 3

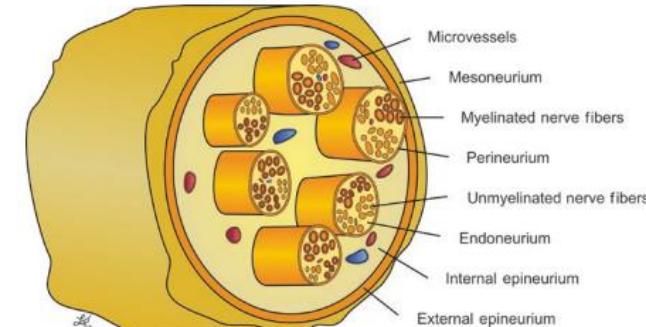


Fig. 1.1 Schematic diagram of a normal nerve (Illustration by Lena Julie Freund, Aachen, Germany)

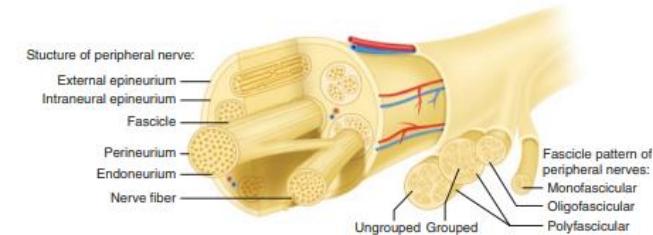
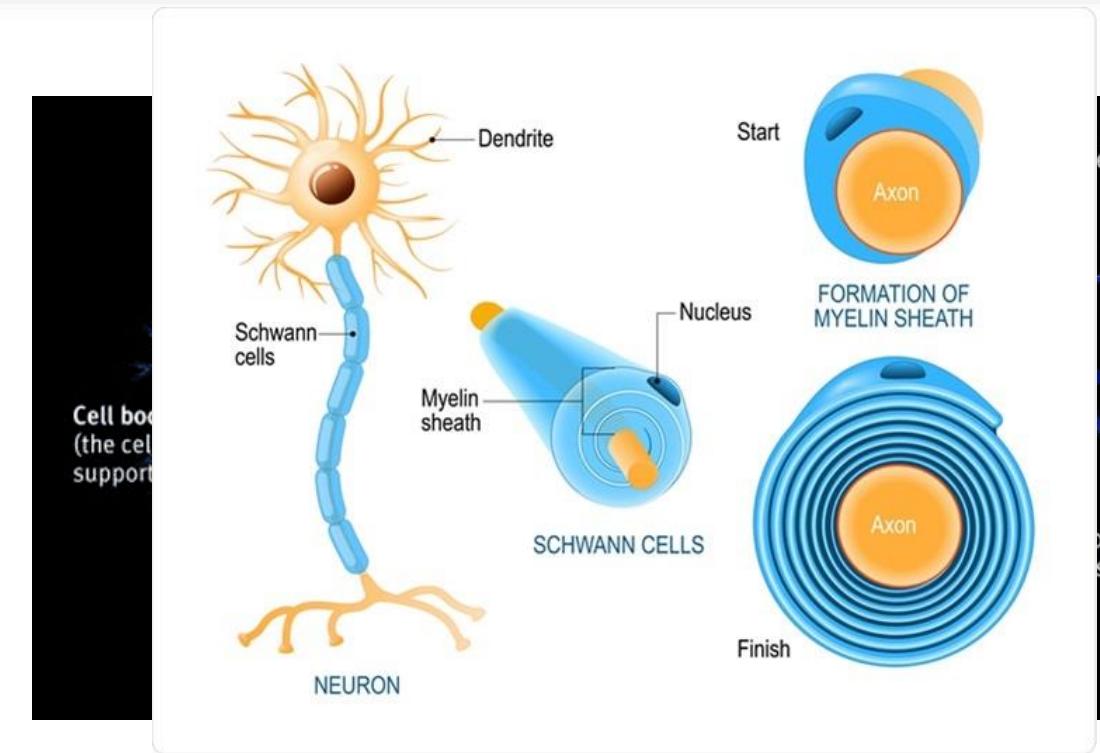


Fig. 1.2 Morphology of the peripheral nerve (From Kretschmer et al. [9])

# Axone et myéline

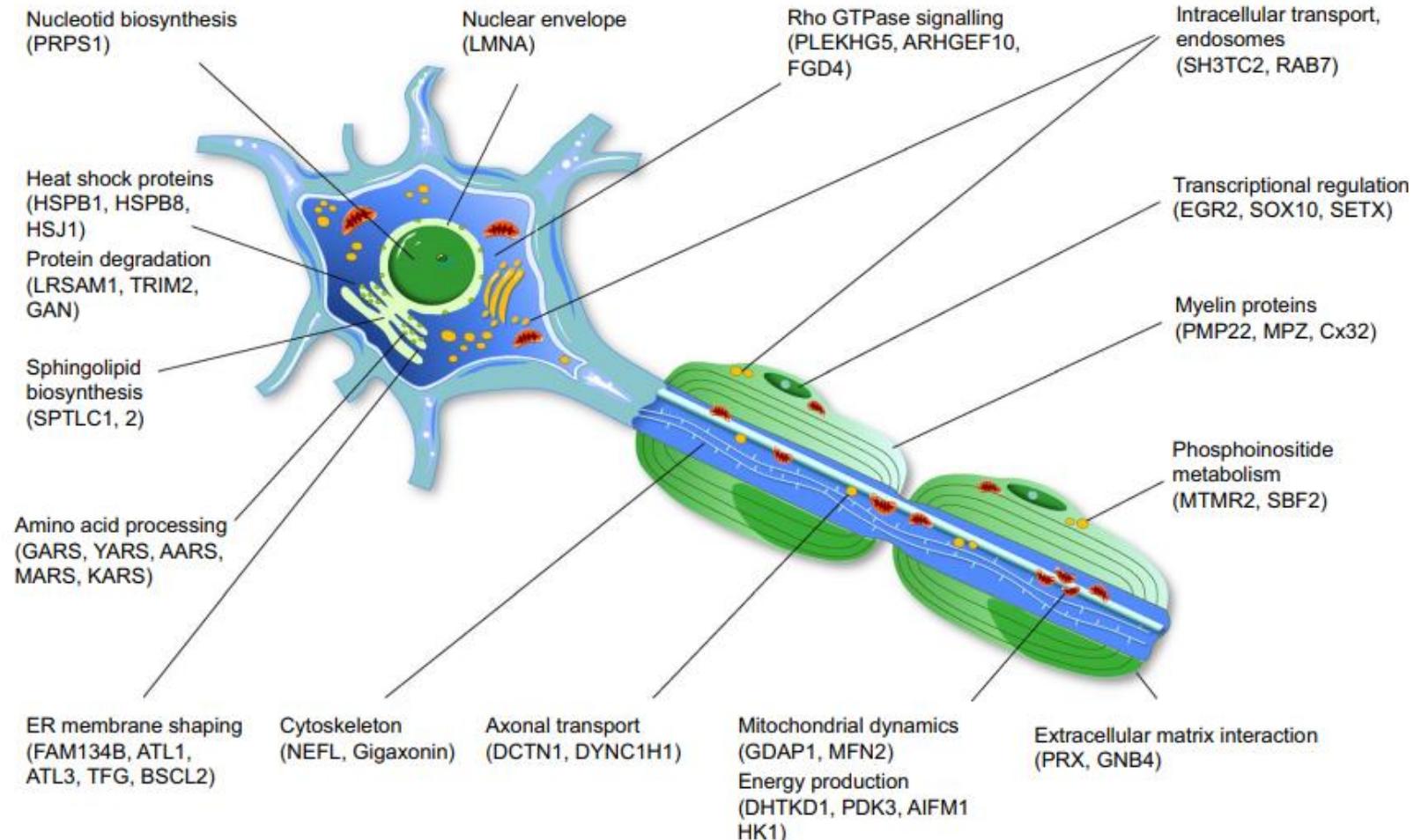
L' axone est le prolongement de la cellule nerveuse (neurone) : c'est le fil de cuivre !

La myéline est fabriquée par des cellules spécialisées (les cellules de Schwann) et servent comme un **véritable isolant** autour de l'axone et accélèrent la propagation de l'influx électrique



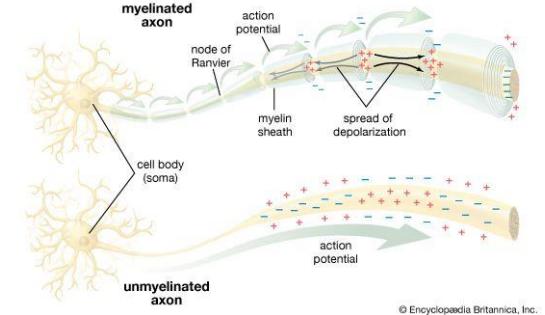
Certaines affections génétiques touchent plus la myéline, d'autres les axones

### Hereditary neuropathies: Genes and pathomechanisms



**Fig. 1** Hereditary neuropathies: genes and pathomechanisms (based on Weis and Senderek, 2014 [180])

# Différents calibres et type de fibres

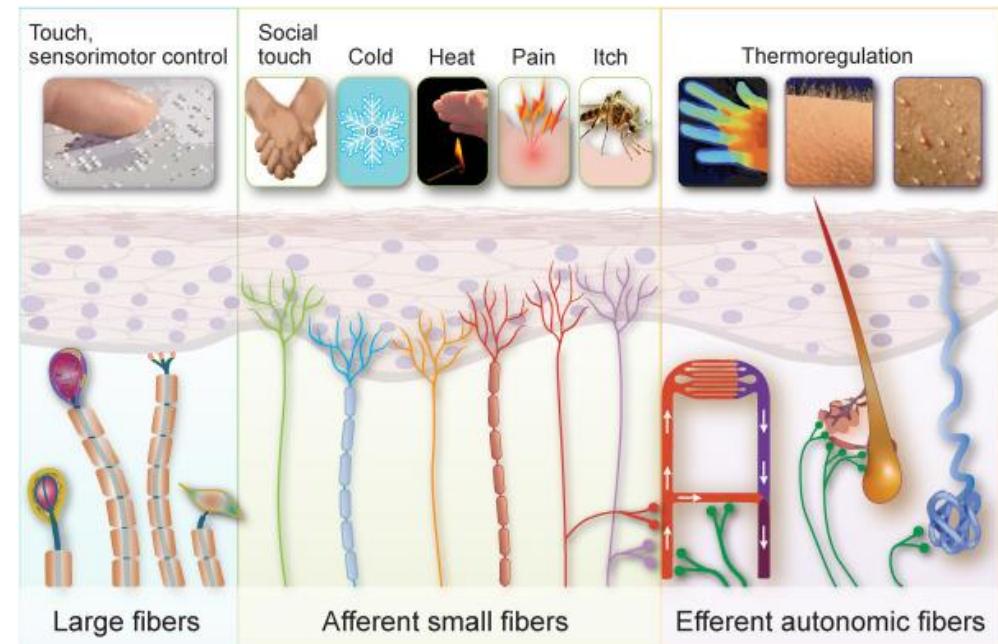


## Fibres myélinisées (rapides)

- Larges:
  - axones moteurs
  - Axones sensitifs ( proprioception, vibration, toucher)
- Fines
  - Axones sensitifs ( froid, douleur rapide, toucher)

## Fibres non myélinisées (lentes)

- Chaleur, douleur
- Système autonome (thermorégulation)

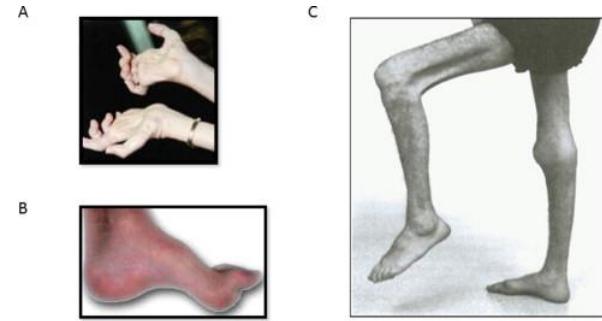


# Symptômes cliniques des neuropathies héréditaires

Entrainent généralement des symptômes à la fois **moteurs** et **sensitifs**

L'âge d'apparition, l'anamnèse familiale (parents touchés, consanguinité) et certains symptômes/signes associés peuvent orienter vers telle ou telle cause génétique, mais globalement seuls les examens complémentaires (électrophysiologie, bilan biologique, panel génétique) permettent d'identifier une cause précise

# Symptômes et signes moteurs



**Souvent les plus visibles précocement**

**Faiblesse musculaire de prédominance distale ( apparaît quand > 50 % des fibres ne sont plus fonctionnelles, steppage)**

**Atrophie musculaire de prédominance (visible au mains, mollets)**

**Déformations orthopédiques secondaires (pieds creux, mains en griffe, scoliose..)**

**Fatigue**

**Fasciculations, crampes**

# Pied creux / mains en griffe/ atrophie distale



# Symptômes et signes sensitifs

Hypoesthésie (diminution de la sensibilité)

Perte distinction chaud/froid

**Incoordination, ataxie aggravée à l'obscurité ( perte de la proprioception)**

Douleurs

Symptômes dits « positifs» tels que paresthésies ( fourmillements), allodynie ( perception douloureuse d'un stimulus ), hyperalgesie sont peu fréquents dans les neuropathies héréditaires

# Symptômes et signes associés

Atteinte SNC: DI

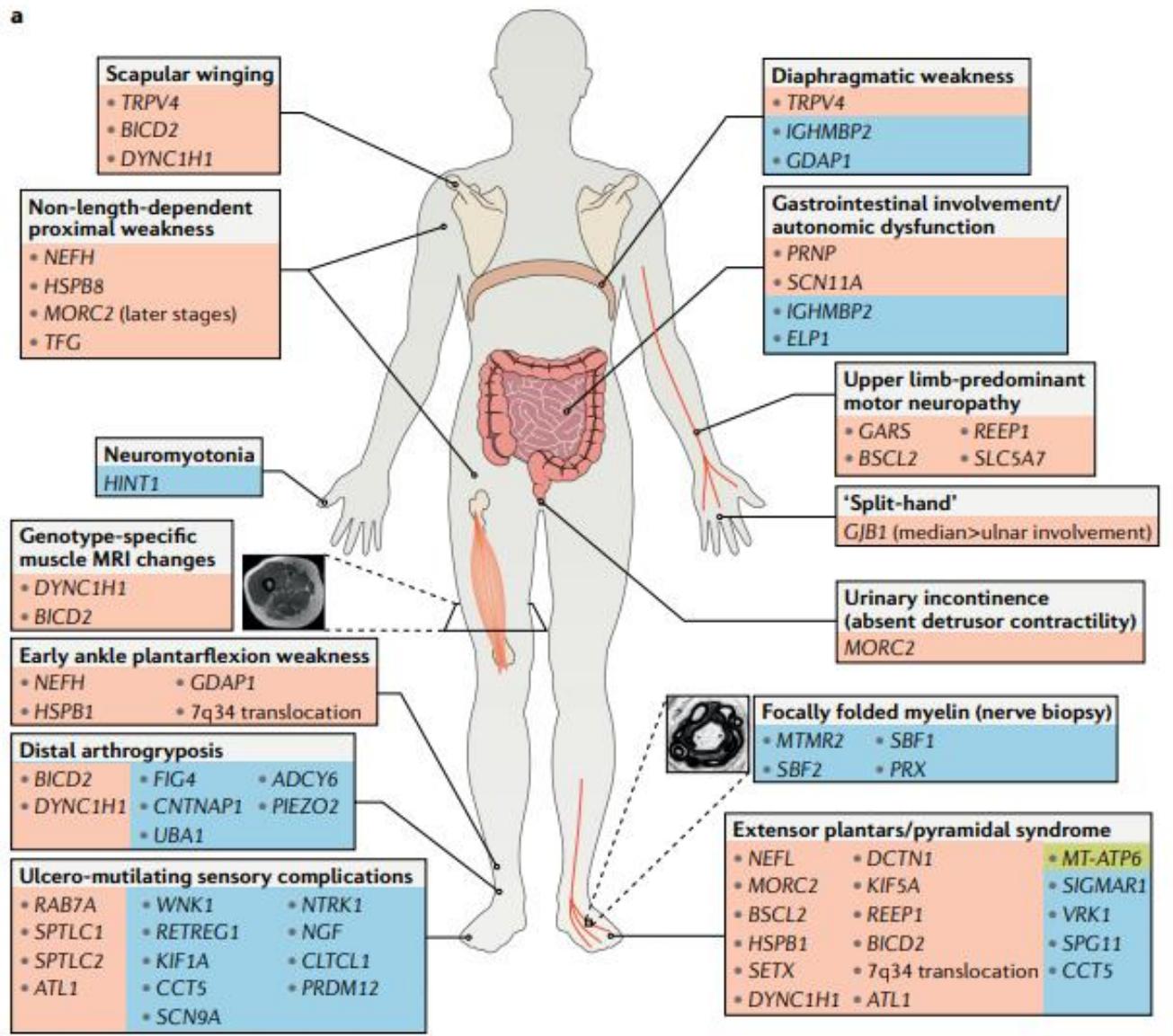
Atteinte oculaire: rétinopathie, glaucome, nerf optique

Atteinte auditive

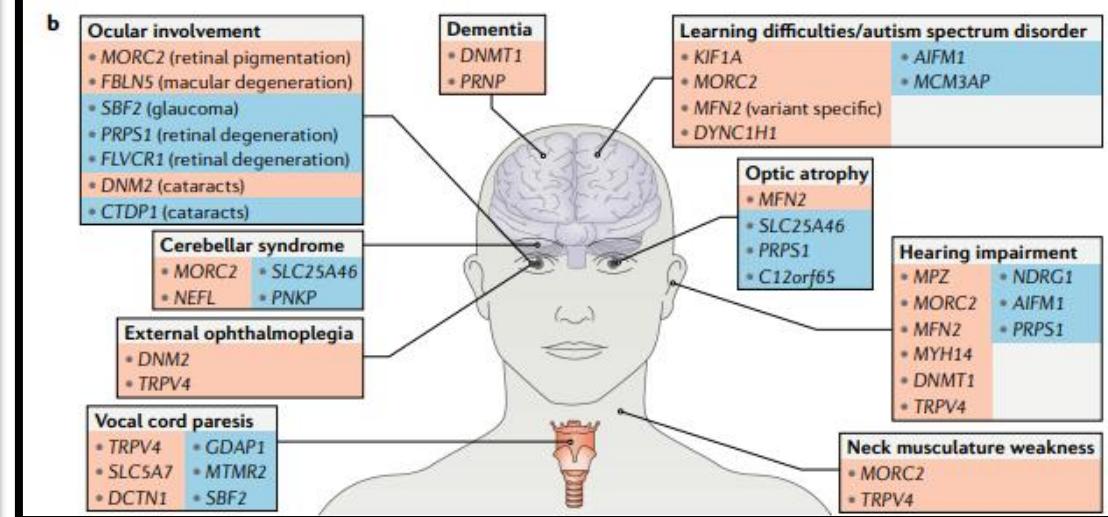
Atteinte laryngée: paralysie corde vocale

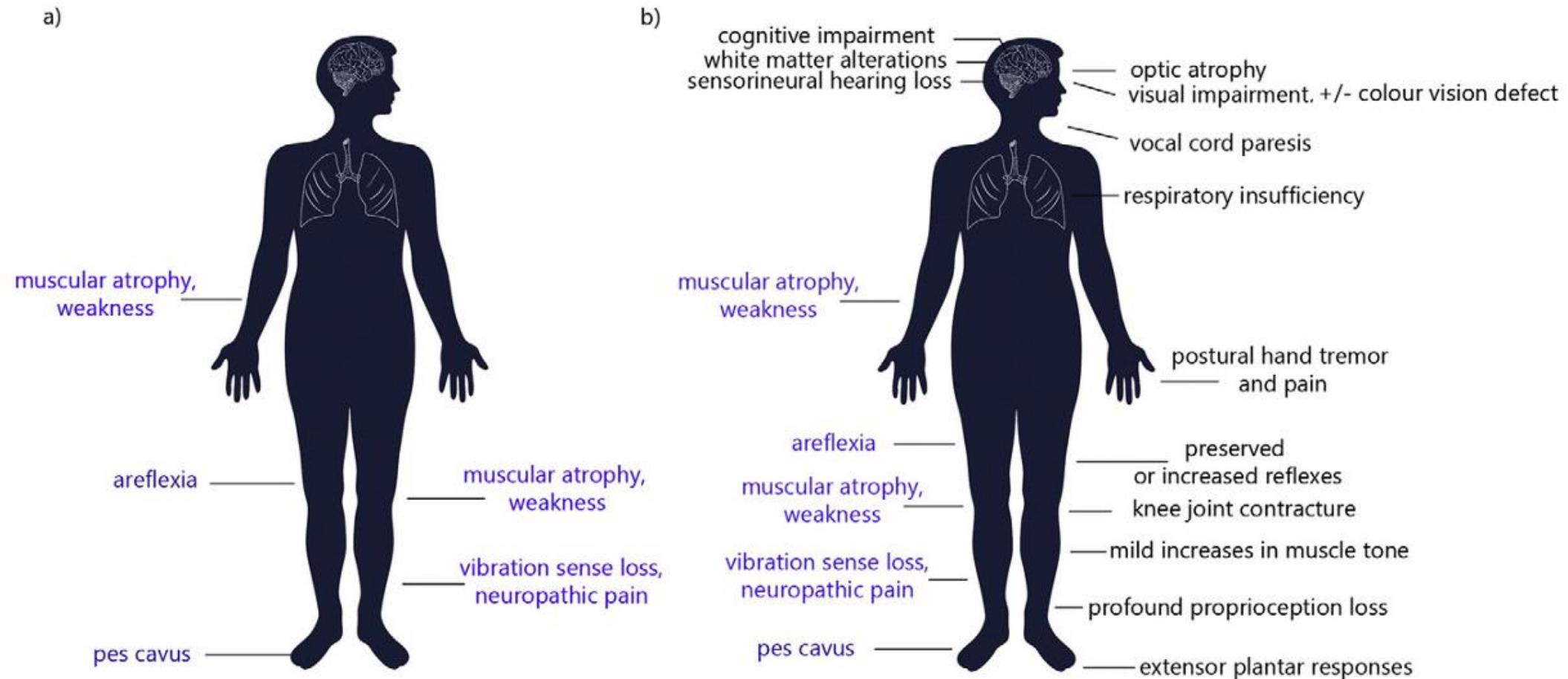
Atteinte diaphragmatique

Atteinte systémique: incontinence, trouble GI

**a**

Pipis et al. Nat Rev Neurol 15, 644–656 (2019)

**b**



**Fig. 1.** Pure neuropathic phenotype (a) and additional features (b) in MFN2 mutations. The common features are in blue.

# L'examen clinique ciblé

**moteur**



Diminution du tonus

Faiblesse et atrophie musculaire distale ( muscles intrinsèques des mains et des pieds ++)

Abolition des réflexes ostéotendineux

**sensitif**



Recherche d'hypoesthésie (coton tige, buvard, cure-dent...)

Température/lésions cutanées

Recherche perte de sens de position

Diminution du sens de la vibration (diapason)

Epreuve de Romberg ( instabilité majorée yeux fermés)

# Bilan étiologique

Panel ciblé CMT

ENMG: confirmation électrophysiologique/type

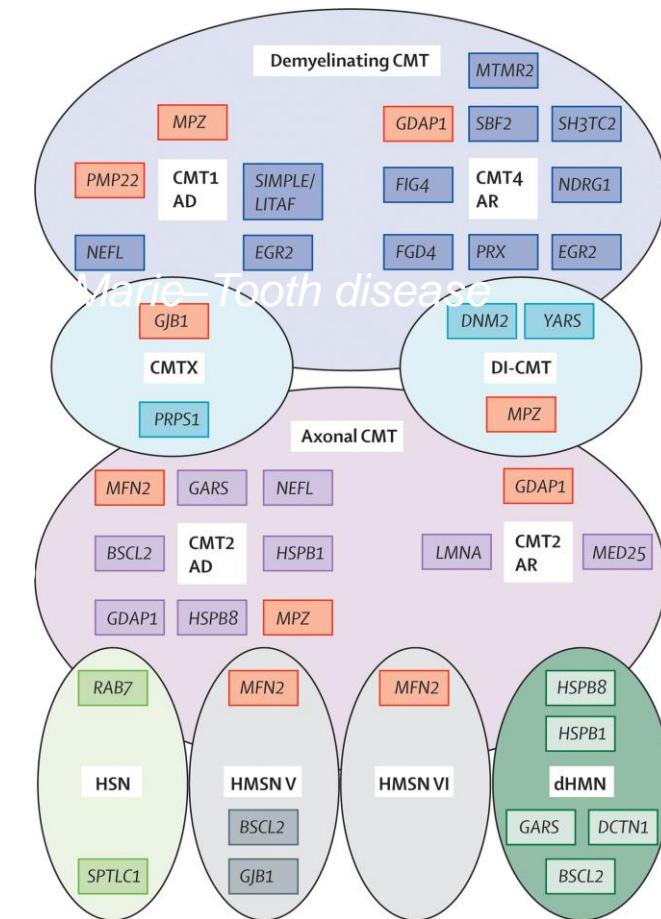
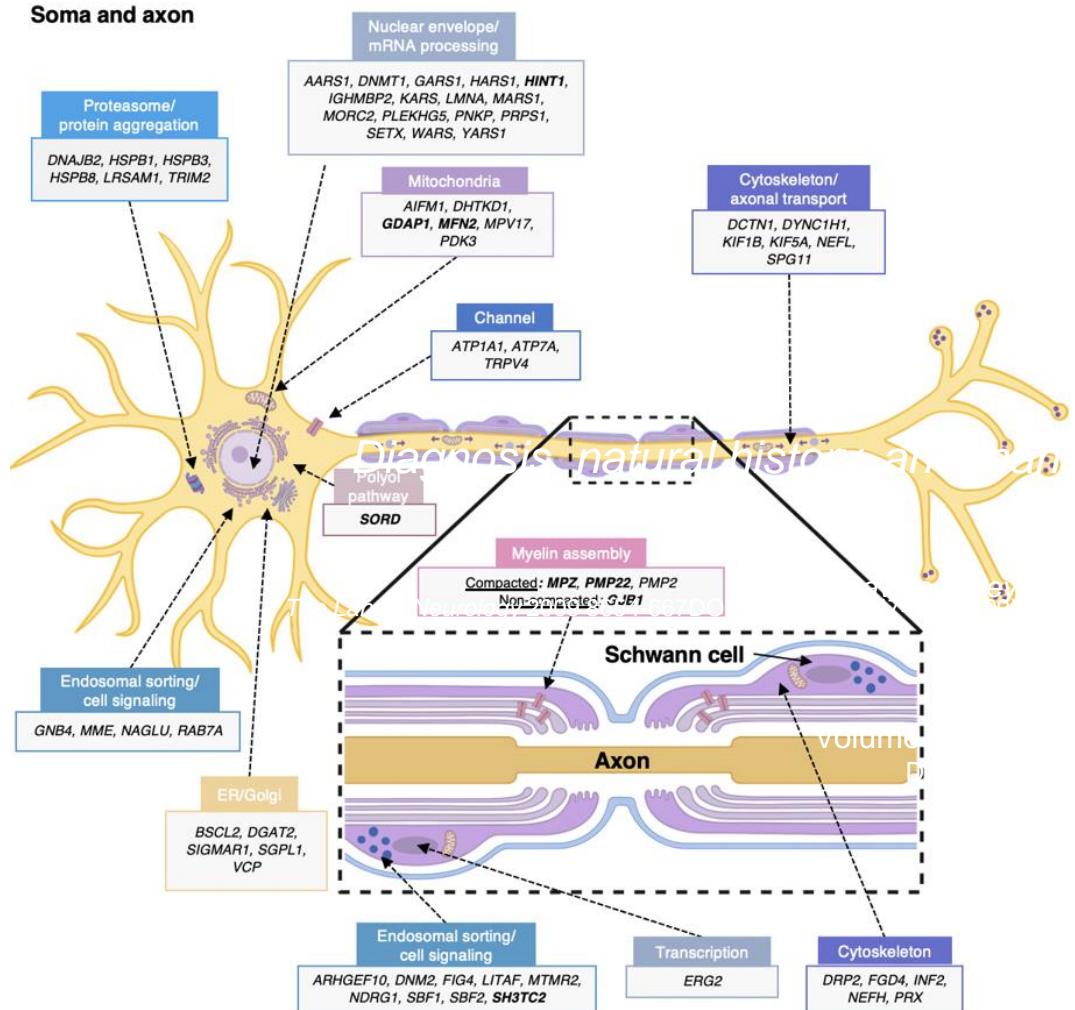
IRM muscle

Biopsie nerf

Cave: overlap clinique CIDP insidieux vs CMT



# Panel gènes CMT



**Diagnosis, natural history, and management of Charcot–Marie–Tooth disease** Pareyson, Davide et al. *The Lancet Neurology*, Volume 8, Issue 7, 654 - 667

# Échelle spécifique Charcot-Marie-Tooth disease Pediatric Scale (CMTPedS)

Pas employée de routine, mais instrument de mesure d'évolution dans les études

Initial version of the Charcot-Marie-Tooth disease Pediatric Scale

**cmtpediatricscale**

Initial Evaluation  Re-Evaluation  Date: \_\_\_\_\_

**Patient Profile**

ID: _____	D.O.B: _____	Age (yr): _____	Gender: Boy <input type="checkbox"/> Girl <input type="checkbox"/>	
Height (m): _____	Weight (kg): _____	Dominant Hand: L <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/>	Dominant Foot: L <input type="checkbox"/> R <input type="checkbox"/>	Diagnosis: _____
Symptoms: <input type="checkbox"/> Foot pain <input type="checkbox"/> Leg cramps <input type="checkbox"/> Unsteady ankles <input type="checkbox"/> Daily trips and/or falls <input type="checkbox"/> Hand pain <input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/> Hand weakness <input type="checkbox"/> Hand tremor <input type="checkbox"/> Sensory symptoms: (e.g. pins and needles, tingling, numbness, prickling) <input type="checkbox"/>				
Lunge test (degrees):		Left: _____	Right: _____	
Foot Posture Index:				
Talar head palpation: Curves above and below lateral malleolus: Inversion/eversion of the calcaneus: Bulge in the region of the talonavicular joint: Congruence of the medial longitudinal arch: Congruence of the lateral longitudinal arch: Forefoot supination (overfoot on heel/toe-metatarsal bone): Total (1-12 to 12).				
Hand Dexterity				
1. Functional Dexterity Test (sec)		2. Nine-hole peg test (sec)		
Strength				
3. Hand grip (N)				
4. Foot plantarflexion (N)				
5. Foot dorsiflexion (N)				
Sensation				
6. Pinprick	0	1	2	3
Normal	Decreased below or at midline	Decreased at or below midline of calf	Decreased above calf midline up to and including knee	Decreased above knee (above top of patella)
7. Vibration	Normal	Reduced at first metatarsal bone	Reduced at ankle (haloency)	Absent at knee and ankle
Balance				
Assistive device required (e.g. AFO) Y/N/ Describe device and footwear:				
8. Brumkins Osseretsky Test				
Raw Score Point score				
Conduct second trial only if examinee does not earn the maximum score on the first trial				
Trial 1 Trial 2				
Standing with feet apart on a line-eyes open	Raw 0.0-0.9	1.0-2.9	3.0-5.9	6.0-9.9
	Point 0	1	2	3
	Raw 0	1-2	3-4	5-6
	Point 0	1	2	3
Walking forward on a line	Raw 0.0-0.9	1.0-2.9	3.0-5.9	6.0-9.9
eyes open	Point 0	1	2	3
Standing with feet apart on a line-eyes closed	Raw 0.0-0.9	1.0-2.9	3.0-5.9	6.0-9.9
	Point 0	1	2	3
Walking forward heel-to-toe on a line	Raw 0.0-0.9	1.0-2.9	3.0-5.9	6.0-9.9
	Point 0	1	2	3
Standing on one leg on a line-eyes closed	Raw 0.0-0.9	1.0-2.9	3.0-5.9	6.0-9.9
	Point 0	1	2	3
Stand on one leg on a beam-eyes open	Raw 0.0-0.9	1.0-2.9	3.0-5.9	6.0-9.9
	Point 0	1	2	3
Standing heel-to-toe on a balance beam	Raw 0.0-0.9	1.0-2.9	3.0-4.9	5.0-7.9
	Point 0	1	2	3
Standing on one leg on a balance beam-eyes closed	Raw 0.0-0.9	1.0-2.9	3.0-4.9	5.0-7.9
	Point 0	1	2	3
Raw Scores Point scores Total				
Motor Function Assistive device required (e.g. AFO) Y/N/ Describe device and footwear:				
9. Gait <input type="checkbox"/> Foot drop: No <input type="checkbox"/> Some <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> Difficulty heel walking: No <input type="checkbox"/> Some <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> Difficulty toe walking: No <input type="checkbox"/> Some <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/>				
10. Long jump (cm) _____ 11. Six-minute walk test (m) _____				
Item Scores (0-4) _____ Total Score (0-44) _____				

© J Burns *et al* and the Inherited Neuropathies Consortium 2012

# Focalisation sur l'impact fonctionnel

Trouble de la marche

Trouble de l'équilibre, chutes

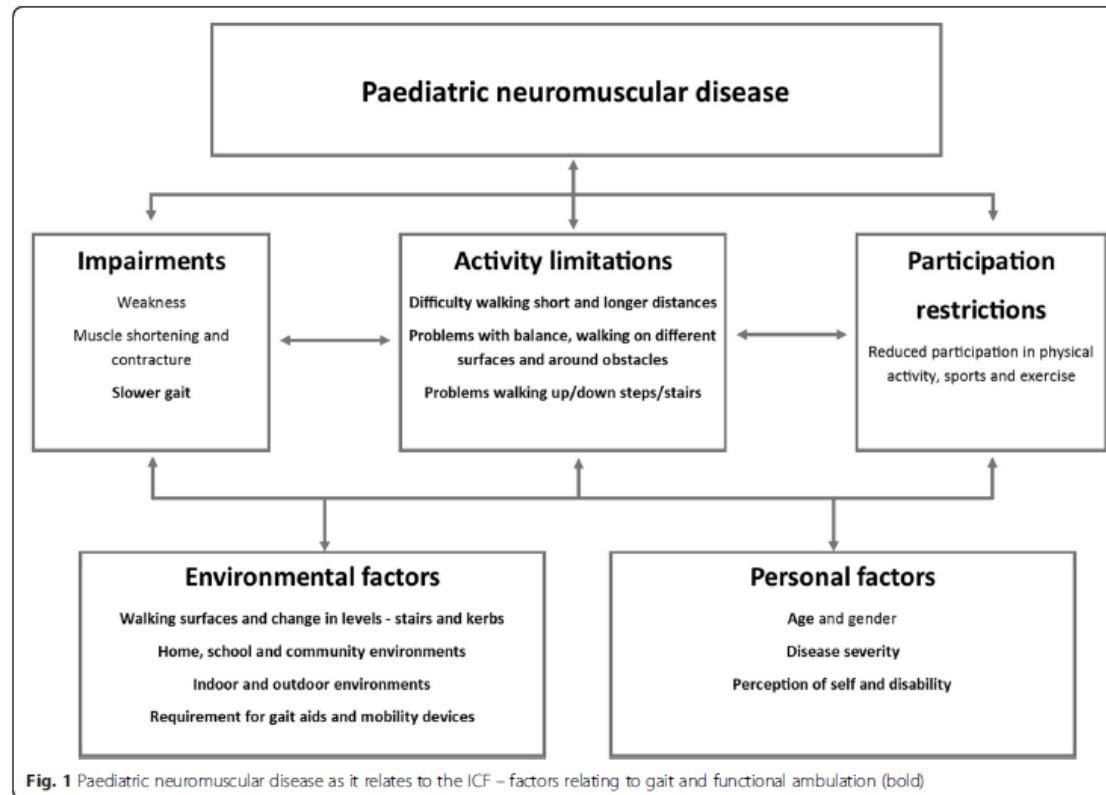
Difficultés à se lever

Fatigue ( périmètre de marche)

Difficultés pour s'habiller, pour écrire, pour tenir les couverts

Pour l'enfant: impact significatif dans la vie quotidienne maison + école

# Vision intégrative avec la Classification Internationale du fonctionnement (CIF)



# Prise en charge

Review

## Clinical practice guideline for the management of paediatric Charcot-Marie-Tooth disease

Eppie M Yiu ,<sup>1,2,3</sup> Paula Bray,<sup>4,5</sup> Jonathan Baets,<sup>6,7,8</sup> Steven K Baker,<sup>9</sup> Nina Barisic,<sup>10</sup> Katy de Valle,<sup>1,2</sup> Timothy Estilow,<sup>11,12</sup> Michelle A Farrar,<sup>13,14</sup> Richard S Finkel,<sup>15</sup> Jana Haberlová,<sup>16</sup> Rachel A Kennedy,<sup>1,2,3</sup> Isabella Moroni,<sup>17</sup> Garth A Nicholson,<sup>18,19</sup> Sindhu Ramchandren,<sup>20</sup> Mary M Reilly,<sup>21</sup> Kristy Rose,<sup>22</sup> Michael E Shy,<sup>23</sup> Carly E Siskind,<sup>24</sup> Sabrina W Yum,<sup>25,26</sup> Manoj P Menezes,<sup>27,28</sup> Monique M Ryan,<sup>1,2,3</sup> Joshua Burns<sup>4,5</sup>

J Neurol Neurosurg Psychiatry 2022;93:530–538



Merci....