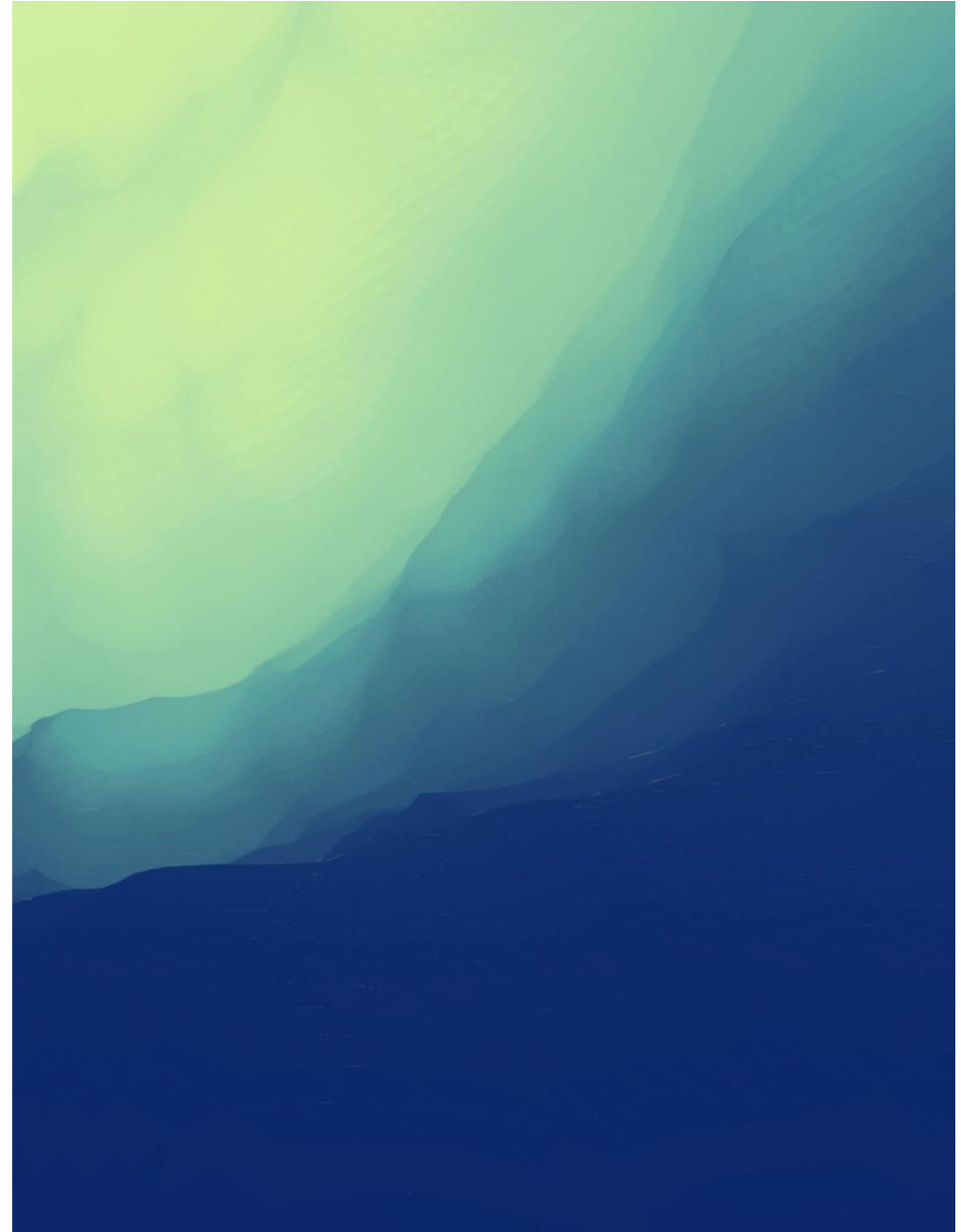


Approche des neuropathies héréditaires de l'enfant: une brève introduction

CC Dr. Joel Fluss

Unité de Neurologie pédiatrique



Quelques notions théoriques pour comprendre...



...la variabilité des
symptômes et les
manifestations cliniques

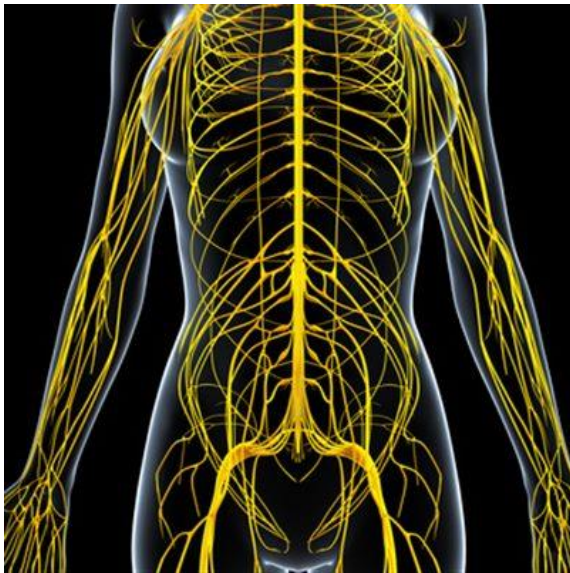


...l'utilité des examens
complémentaires



...les causes génétiques sous-
jacentes

De quoi parle t'on ?



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

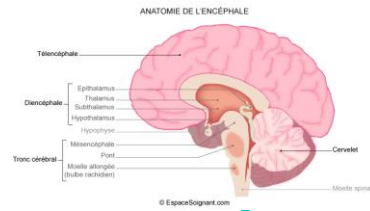
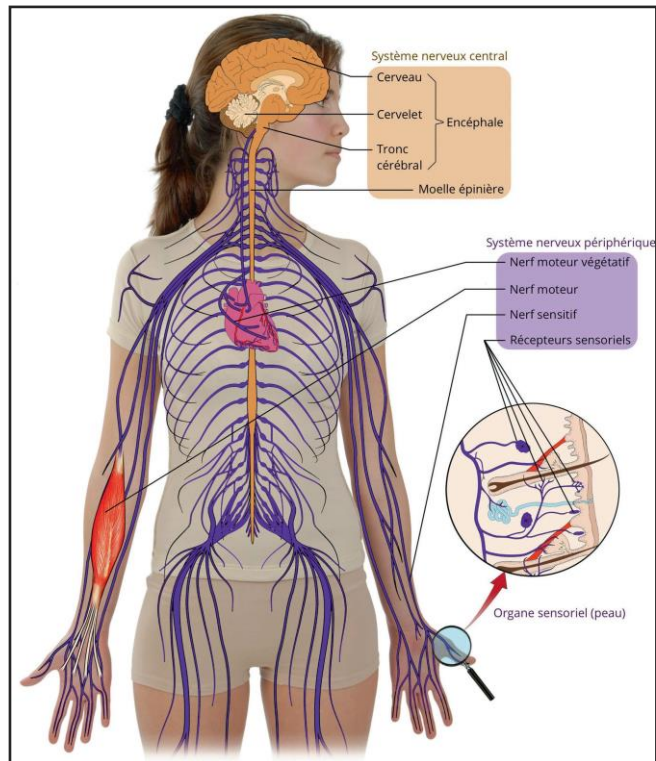
Les commandes motrices provenant du cerveau jusqu'aux muscles

- Système efférent

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

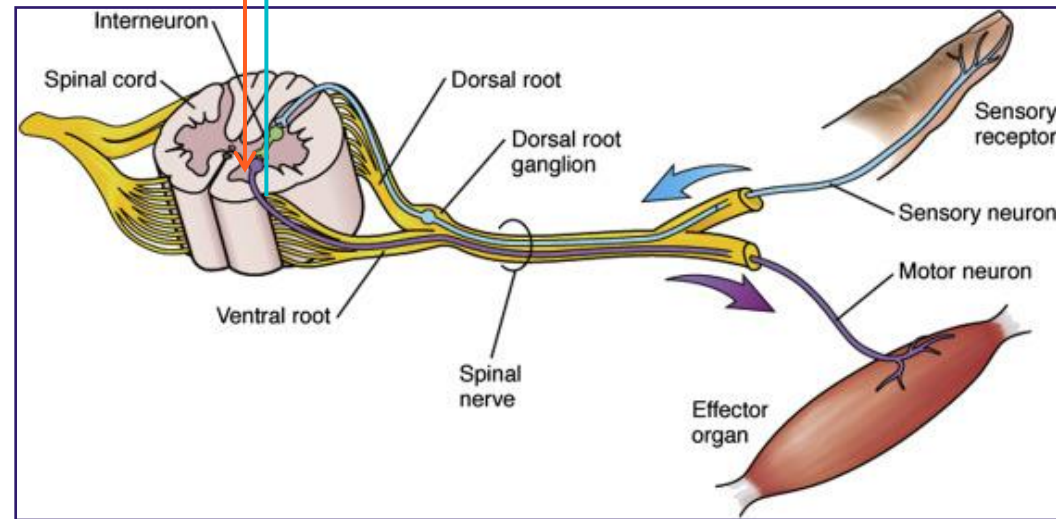
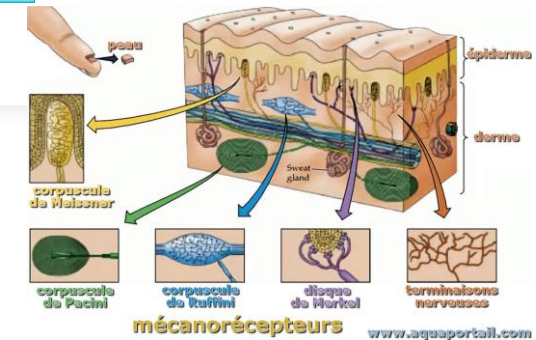
- Système afférent

Schématiquement...



Afférences sensorielles

Efférences motrices



Rôle principal du nerf périphérique: transmettre rapidement des informations électriques



Analogie avec câbles électriques: fils de cuivre et gaines isolantes

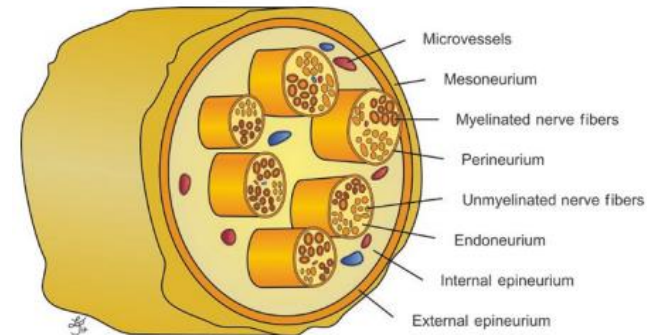


Fig. 1.1 Schematic diagram of a normal nerve (Illustration by Lena Julie Freund, Aachen, Germany)

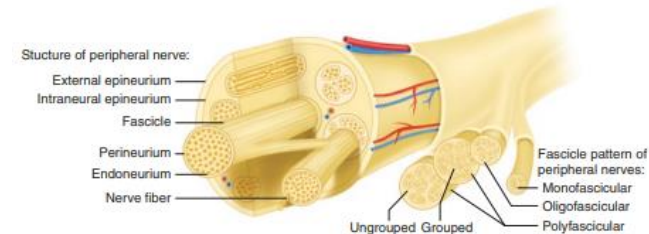
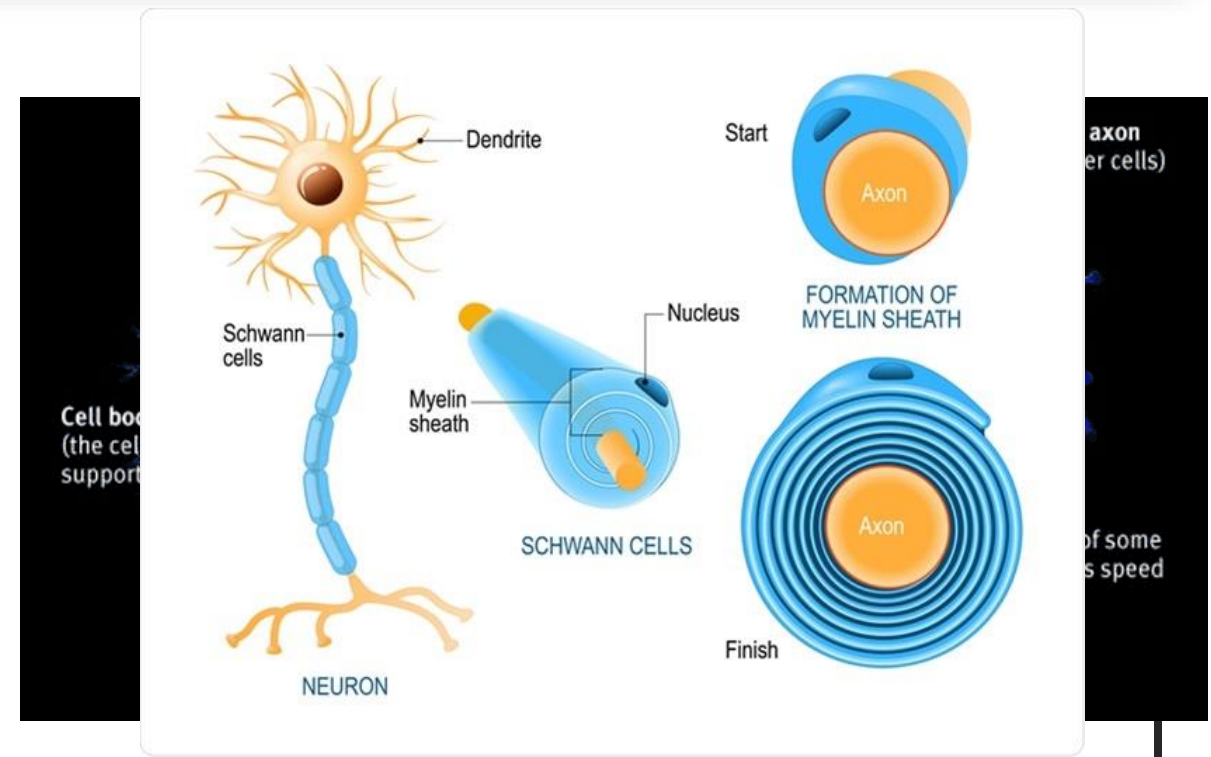


Fig. 1.2 Morphology of the peripheral nerve (From Kretschmer et al. [9])

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

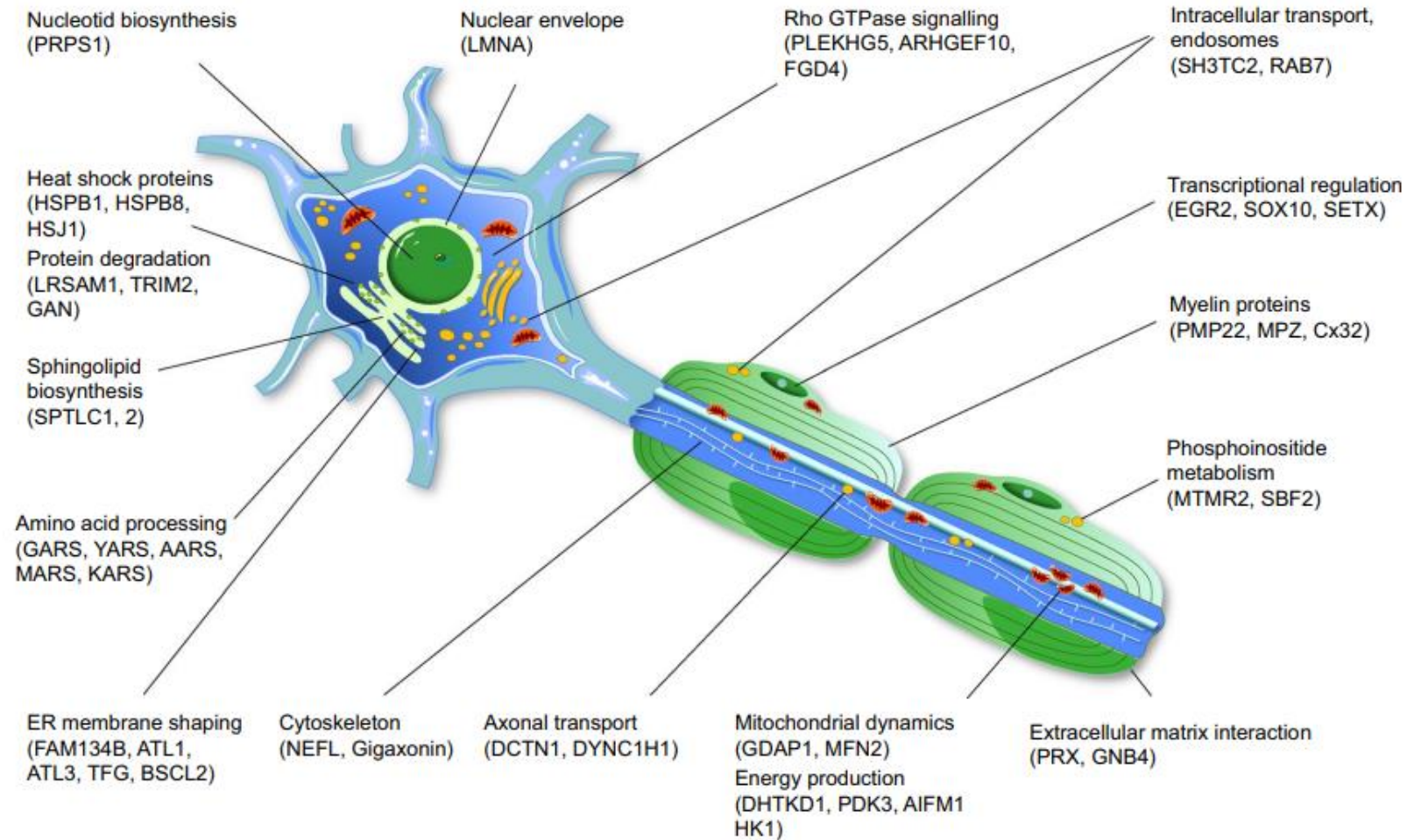
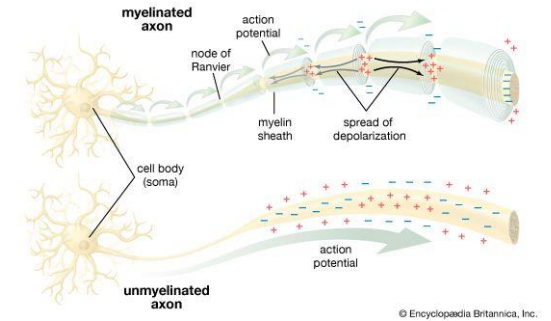


Fig. 1 Hereditary neuropathies: genes and pathomechanisms (based on Weis and Senderek, 2014 [180])

Différents calibres et type de fibres

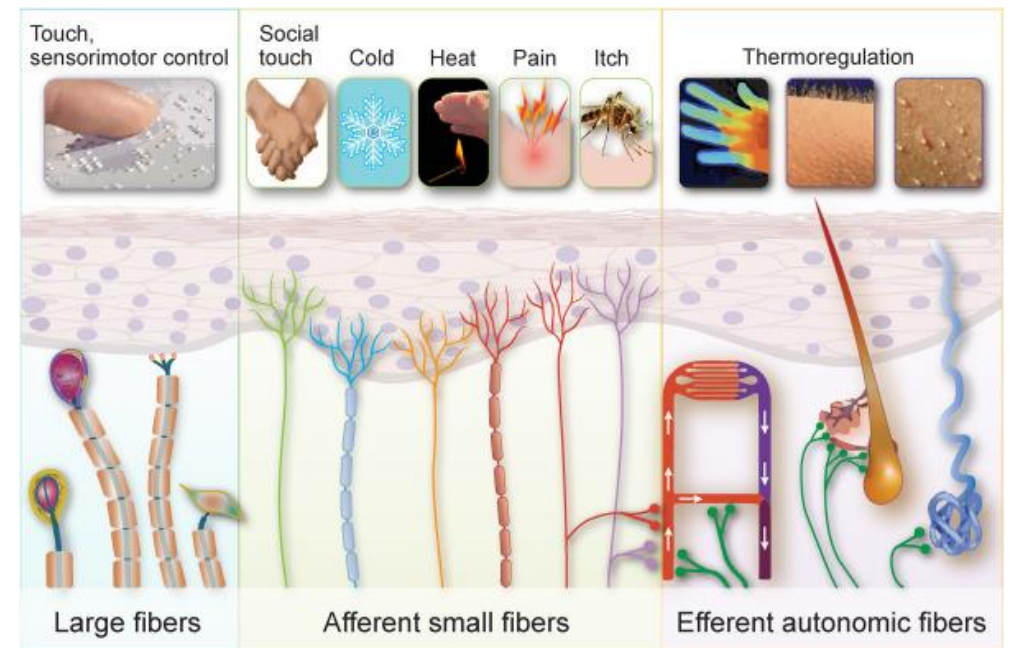


Fibres myélinisées (rapides)

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

Fibres non myélinisées (lentes)

- Chaleur, douleur
- Système autonome (thermorégulation)

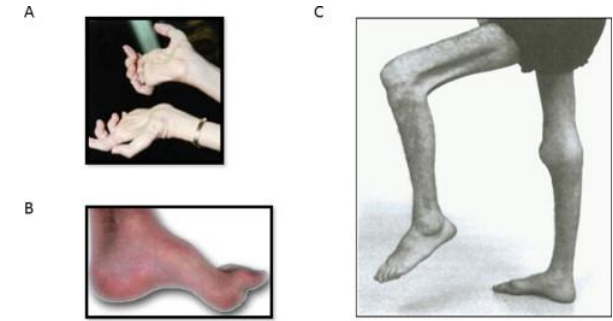


Symptômes cliniques des neuropathies héréditaires

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



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

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), hyperalgésie sont peu fréquents dans les neuropathies héréditaires

Symptômes et signes associés

Atteinte SNC: DI

Atteinte oculaire: rétinopathie, glaucome, nerf optique

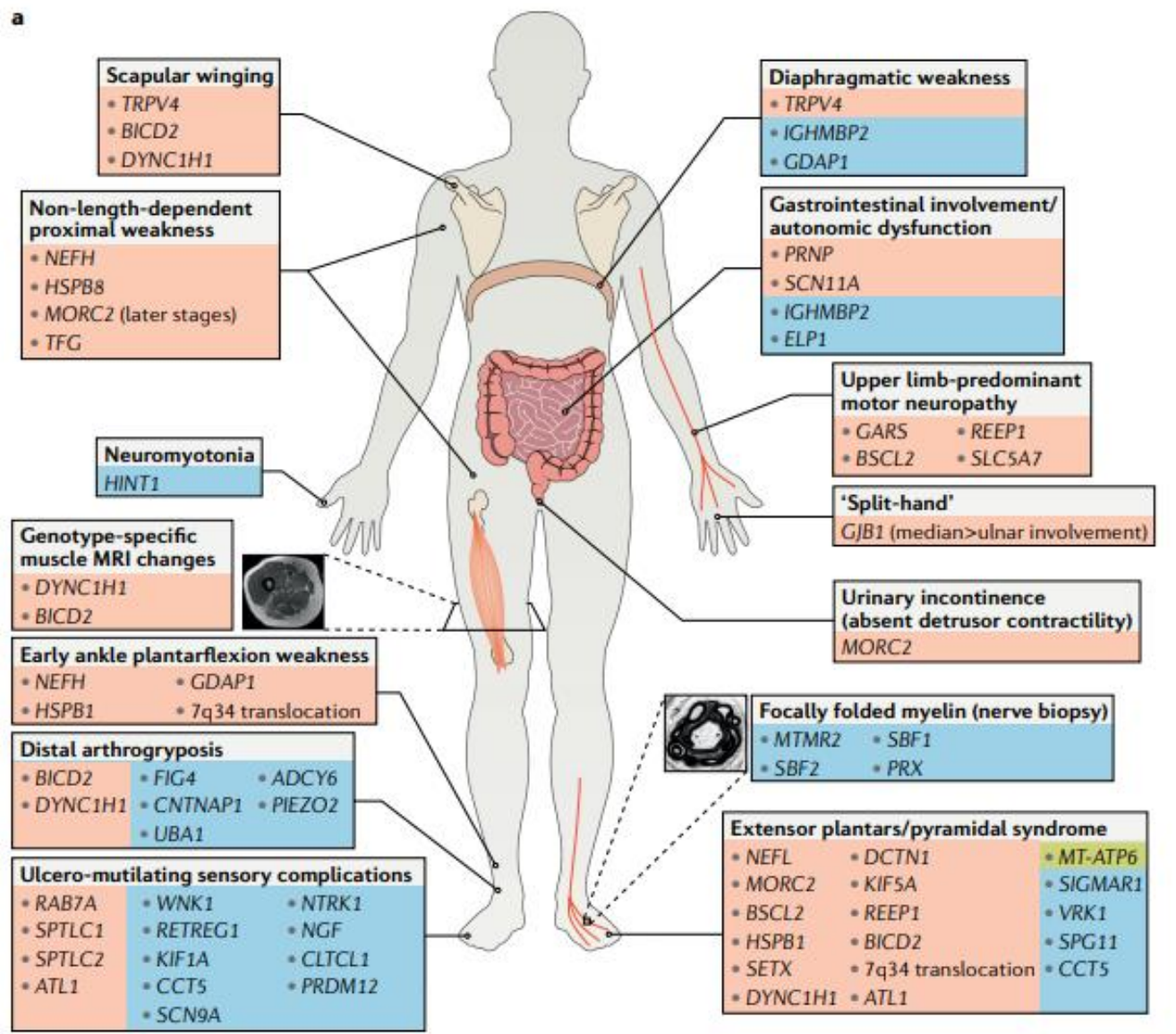
Atteinte auditive

Atteinte laryngée: paralyse corde vocale

Atteinte diaphragmatique

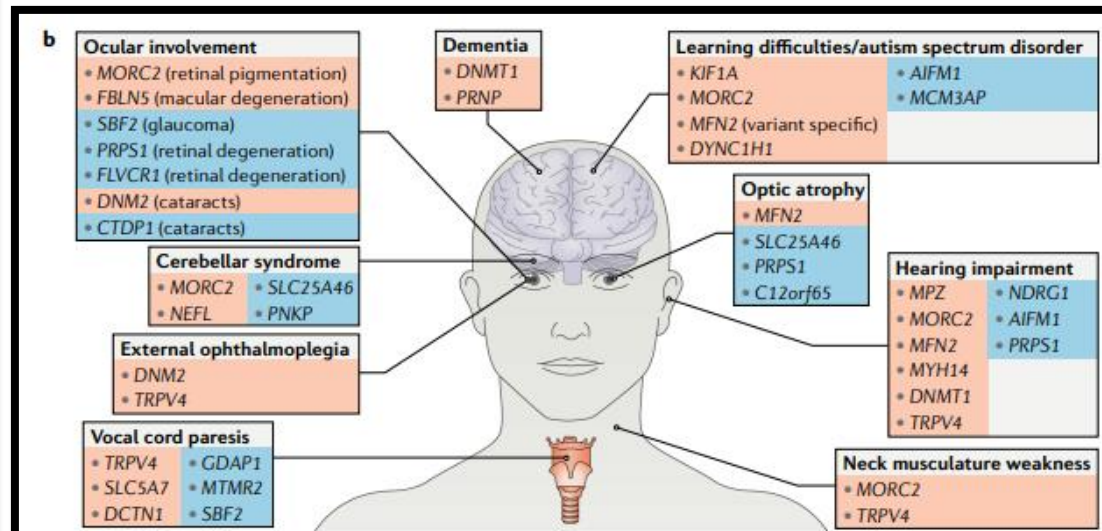
Atteinte systémique: incontinence, trouble GI

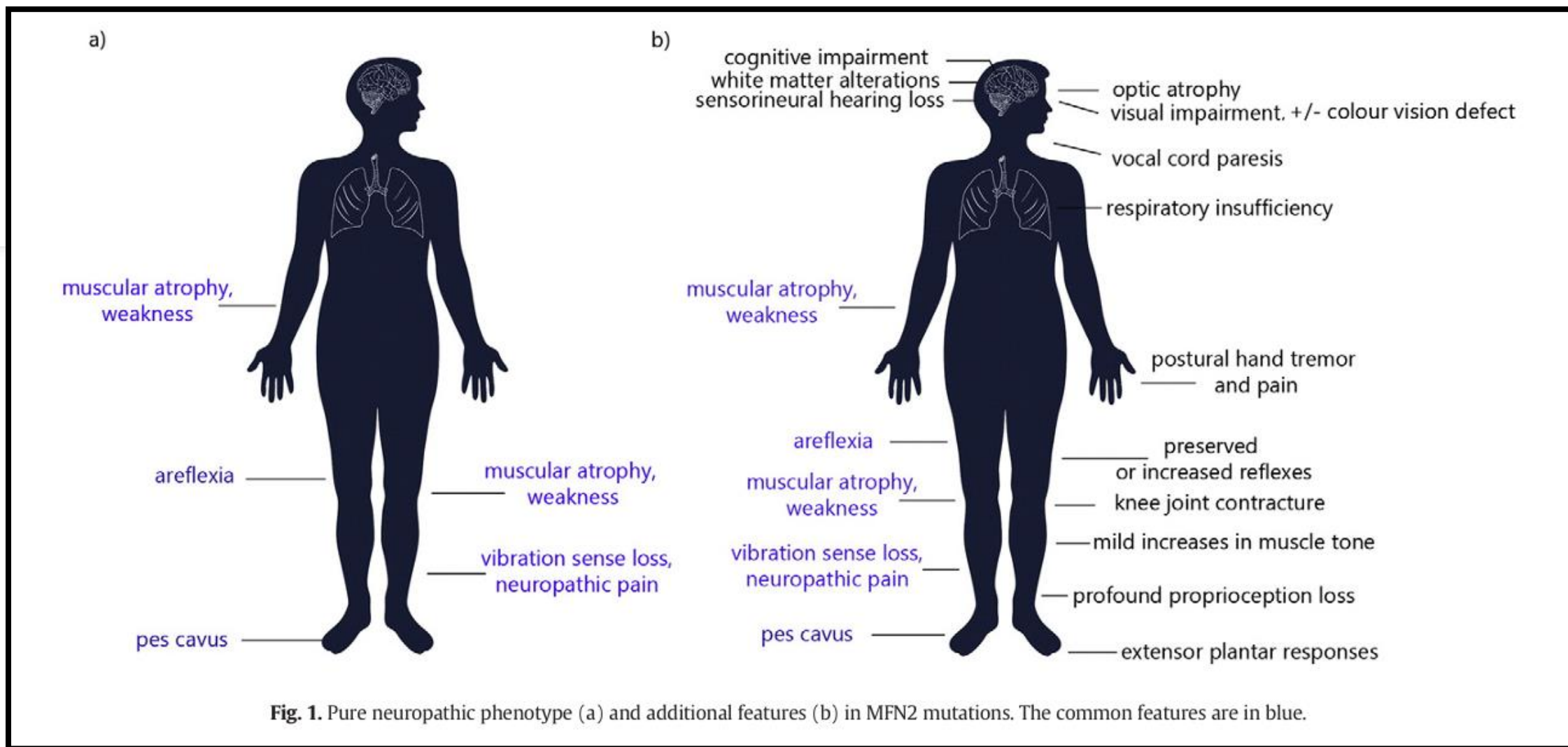
a



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

b





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

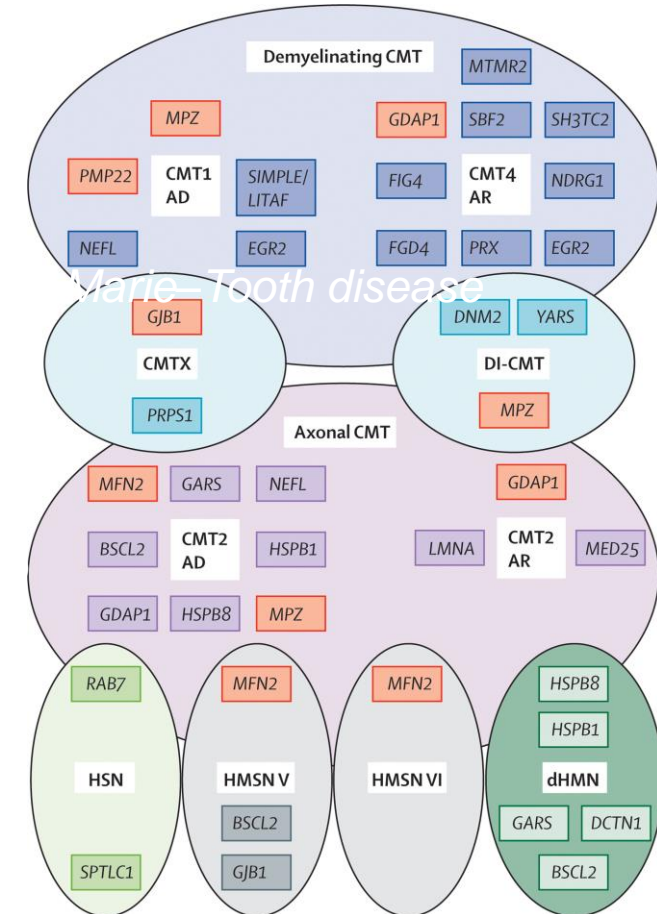
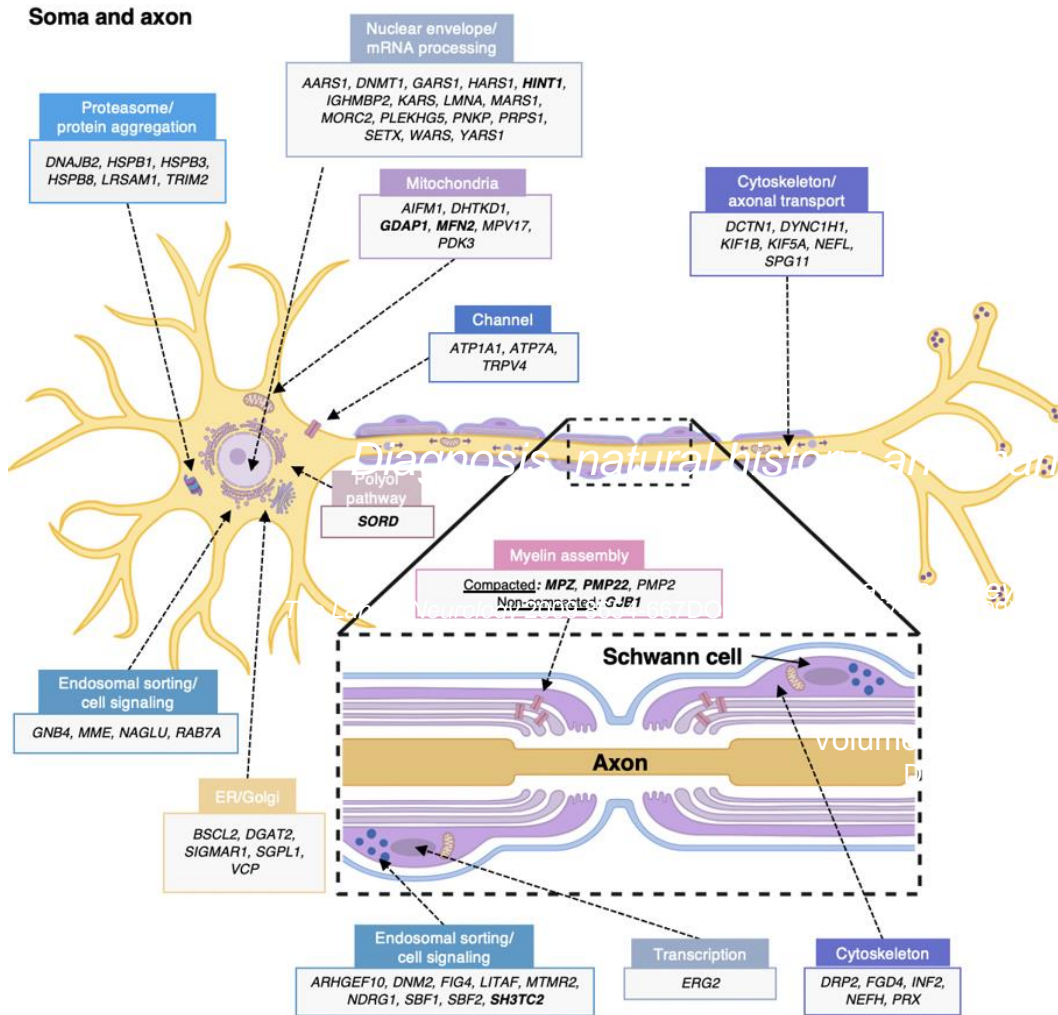
IRM muscle

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

FINAL VERSION OF THE 24-ITEM CMTPEDS SCALE FORM

cmtpediatricscale

Initial Evaluation ☐ Re-Evaluation ☐ Date: _____

Patient Profile	
DOB: _____	Age (yrs): _____
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: _____	
Foot pain <input type="checkbox"/>	Leg cramps <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): _____	
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: _____	
Abd/adduction of forefoot on rearfoot (too-many-toes): _____	
Total (-12 to 12): _____	

Hand Dexterity	
1. Functional Dexterity Test (sec)	
2. Nine-hole peg test (sec)	
Strength	
Trial 1	
Trial 2	
Trial 3	
Average	
3. Hand grip (N)	
4. Foot plantar flexion (N)	
5. Foot dorsiflexion (N)	
6. Pinprick	
7. Vibration	
8. Balance	
Assistive device required (e.g. AFO) Y/N. Describe device and footwear: _____	
9. Gait	
10. Long jump (cm)	
11. Six-minute walk test (m)	
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

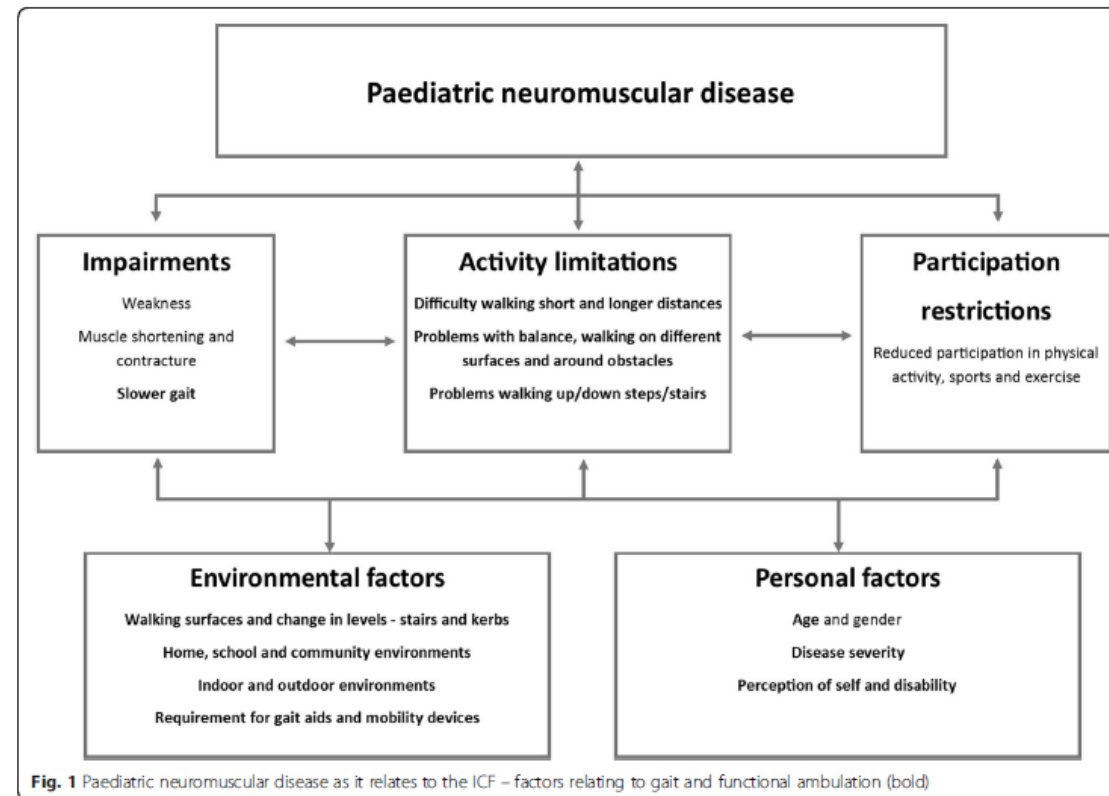
Difficultés à se lever

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

J Neurol Neurosurg Psychiatry 2022;93:530–538



Merci....