

## Diagnostic échographique de la neuropathie du nerf ulnaire au coude

Dans cette étude prospective (1), les paramètres échographiques du nerf ulnaire au coude (épaisseur en coupe longitudinale, surface en coupe transversale et 2 rapports de surface entre le coude et le milieu de l'avant-bras, d'une part, et le milieu du bras, d'autre part) ont été étudiés dans un groupe contrôle de sujets volontaires sains (n = 73) et dans un groupe de patients (n = 191) pour lesquels l'atteinte du nerf ulnaire au coude était évoquée. Ce groupe de patients a été divisé en un sous-groupe avec une neuropathie du nerf ulnaire au coude (n = 111), sur la base des données cliniques et électrophysiologiques, un sous-groupe avec une probable neuropathie du nerf ulnaire au coude (n = 26), sur la base d'une atteinte du nerf ulnaire sans ralentissement significatif au coude et sans alternative diagnostique après un complément d'exploration et le suivi des patients, et un sous-groupe contrôle de patients (n = 54) pour lesquels les plaintes ont finalement été rattachées à un autre diagnostic qu'une neuropathie ulnaire au coude. Les résultats de cette étude montrent que les 3 paramètres retenus – épaisseur, surface et rapports de surfaces – ont la même fiabilité pour documenter une atteinte du nerf ulnaire au coude. Lorsque les valeurs normatives sont établies sur la base des données du groupe contrôle de sujets volontaires sains, l'échographie du nerf ulnaire détecte une neuropathie au coude avec une spécificité de l'ordre de 80 % et une sensibilité d'environ 60 %. Le recours aux courbes ROC (*Receiver Operating Characteristic*) et la comparaison des résultats du sous-groupe de patients souffrant d'une neuropathie du nerf ulnaire au coude avec ceux des patients du sous-groupe contrôle permettent de gagner en sensibilité (70 %) tout en conservant une bonne spécificité.

F. Wang, Liège

## Corticothérapie à visée prophylactique dans la forme héréditaire du syndrome de Parsonage et Turner

Cet article comporte 2 parties. La première est consacrée à l'analyse de 25 dossiers de patients souffrant d'une plexopathie brachiale héréditaire (syndrome de Parsonage et Turner héréditaire) et ayant subi au moins une intervention chirurgicale ou un accouchement à la Mayo Clinic entre le 1<sup>er</sup> janvier 1996 et le 31 décembre 2009. La seconde partie évalue de façon prospective l'efficacité d'une immunothérapie prophylactique sur le taux de rechutes. Une mutation ou une duplication du gène SEPT9 a été retrouvée chez 5 patients. Les 20 autres avaient soit une histoire familiale de plexopathie brachiale héréditaire, soit des épisodes multiples d'atteintes plexuelles sans qu'aucun autre diagnostic ait été évoqué grâce aux données cliniques et paracliniques. Dix-sept patients (68 %) ont présenté au moins une attaque dans les 30 jours qui ont suivi l'acte chirurgical ou l'accouchement. Vingt atteintes plexiques aiguës ont été dénombrées à la suite de 48 stress chirurgicaux ou liés au post-partum (42 %). Le site lésionnel concerne, de façon classique, le plexus brachial supérieur, le nerf axillaire et le nerf sus-scapulaire, de façon moins classique, les nerfs musculo-cutané, radial, médian ou ulnaire, et, de façon exceptionnelle, le nerf laryngé récurrent (1 cas) et le nerf phrénique bilatéralement (1 cas). Trois patients ont été traités par corticothérapie immunosuppressive prophylactique. Ils avaient tous au moins un antécédent de plexite aiguë (2 épisodes pour le premier patient, 1 épisode pour le deuxième patient et 5 épisodes pour le troisième patient). Aucun de ces patients n'a présenté d'épisode aigu en postopératoire (laminectomie lombaire et thyroïdectomie) ou en post-partum.

F. Wang, Liège

## Commentaire

Le mérite de ce travail prospectif réside dans la taille du groupe de patients étudié et ce avec un schéma d'étude très proche de la réalité clinique. Dans ces conditions, et par rapport à des travaux antérieurs (2, 3), la sensibilité de l'échographie pour détecter une neuropathie ulnaire au coude est revue à la baisse. Même si cette étude est de qualité, en particulier sur le plan statistique, on peut néanmoins regretter que 8 patients soient inclus dans le sous-groupe de sujets atteints d'une neuropathie du nerf ulnaire au coude exclusivement sur une base clinique, et donc sans confirmation électrophysiologique. Par ailleurs, d'autres paramètres échographiques auraient peut-être été pertinents tels que l'échographie de la texture nerveuse (4, 5).

### Références bibliographiques

1. Pompe SM, Beekman R. Which ultrasonographic measure has the upper hand in ulnar neuropathy at the elbow? *Clin Neurophysiol* 2013;124(1):190-6.
2. Bayrak AO, Bayrak IK, Turker H et al. Ultrasonography in patients with ulnar neuropathy at the elbow: comparison of cross-sectional area and swelling ratio with electrophysiological severity. *Muscle Nerve* 2010;41(5):661-6.
3. Volpe A, Rossato G, Bottanelli M et al. Ultrasound evaluation of ulnar neuropathy at the elbow: correlation with electrophysiological studies. *Rheumatology (Oxford)* 2009;48(9):1098-101.
4. Gruber H, Glodny B, Peer S. The validity of ultrasonographic assessment in cubital tunnel syndrome: the value of a cubital-to-humeral nerve area ratio (CHR) combined with morphologic features. *Ultrasound Med Biol* 2010;36(3):376-82.
5. Boom J, Visser LH. Quantitative assessment of nerve echogenicity: comparison of methods for evaluating nerve echogenicity in ulnar neuropathy at the elbow. *Clin Neurophysiol* 2012;123(7):1446-53.

## Commentaire

Cet article de l'équipe de la Mayo Clinic constitue une mise au point, tant clinique qu'épidémiologique, sur l'affection neurologique héréditaire, le plus souvent autosomique dominante. C'est l'occasion de préciser que, dans certains cas, le diagnostic peut être affirmé par la biologie moléculaire (mutation ou duplication du gène SEPT9) et que la corticothérapie est certes utile à visée antalgique, mais qu'elle pourrait être proposée, de façon prophylactique, pour réduire le taux de rechutes liées aux opérations chirurgicales et aux accouchements.

### Référence bibliographique

- Klein CJ, Barbara DW, Sprung J et al. Surgical and postpartum hereditary brachial plexus attacks and prophylactic immunotherapy. *Muscle Nerve* 2013;47(1):23-7.

## Enfin du nouveau dans les pathologies du nerf périphérique ! L'arrivée des canaux ioniques...

Une équipe néerlandaise a publié dans *Annals of Neurology* un travail très intéressant concernant la découverte de mutations du gène du canal voltage-dépendant Nav1.7 neuronal dans les neuropathies des petites fibres idiopathiques. On savait depuis quelques années que certaines mutations de ce gène étaient responsables de 2 syndromes douloureux familiaux rares mais caractéristiques : le syndrome d'érythromélagie héréditaire et la maladie des douleurs paroxystiques extrêmes oculaires, mandibulaires et périnéales. D'autres mutations de ce gène étaient également responsables du syndrome d'insensibilité congénitale à la douleur. On savait par ailleurs que ce canal sodium Nav1.7 était particulièrement présent dans les neurones sensitifs des ganglions rachidiens et dans les ganglions sympathiques autonomes. Les auteurs se sont intéressés aux neuropathies pures des petites fibres. Cette pathologie est fréquente avec un nombre important dans toutes les séries de formes idiopathiques ou sans cause identifiée. Ils sont partis de 248 cas adressés dans leur centre entre 2006 et 2009 pour suspicion d'une neuropathie des petites fibres. Ils ont sélectionné les patients qui avaient au moins 2 symptômes avérés (allodynie, pieds brûlants, diminution de la sensibilité au chaud/froid ou à la douleur, ou un signe dysautonomique de type hypotension, troubles digestifs, dyshidrose, etc.). Ils ont éliminé les patients qui avaient soit une atteinte des fibres nerveuses plus grosses, soit un ENMG anormal, soit une cause identifiée de neuropathie des petites fibres. Dans leur cohorte, on retrouvait les causes classiques de type diabète, intolérance au glucose, toxique, alcool, VIH mais aussi un nombre très important de sarcoïdoses. Cette surreprésentation s'explique par le fait que leur centre est aussi un centre national de référence pour la sarcoïdose aux Pays-Bas. Sur les 44 patients retenus "idiopathiques", l'équipe n'a gardé que les 28 sujets ayant à la fois une biopsie cutanée anormale avec une diminution significative en densité de fibres intra-épidermiques, et aussi un test quantitatif de sensibilité thermique (QST) et douleur anormale. Ils ont ensuite séquencé le gène du canal Nav1.7 de ces 28 patients. Ils ont trouvé 8 sujets (28,57 %) avec une mutation non sens de ce gène a priori pathogène et non retrouvée dans une population témoin appariée. L'analyse clinique de ces 8 patients retrouve un âge de début relativement jeune (32,4 ans en moyenne), un sex-ratio équivalent et une durée des symptômes souvent prolongée (14,5 années en moyenne). Trois patients sur 8 ont rapporté la notion d'autres cas familiaux, mais qui n'ont pas pu être validés. Les autres patients étaient en apparence sporadiques. Ils avaient tous des douleurs souvent prédominantes aux pieds et 7 cas sur 8 avaient aussi au moins un signe dysautonomique. En dehors de l'âge plus jeune (mais non significatif en termes statistique) dans le groupe avec mutation, il n'y avait pas de différence pour tous les autres symptômes avec le groupe des 20 patients sans mutation. Les phénomènes douloureux n'étaient pas vraiment modifiés par le chaud ou le froid. Les auteurs ont poursuivi leur étude en analysant sur le plan fonctionnel, et en particulier électrophysiologique, les différentes mutations sur des cultures cellulaires de neurones de ganglion dorsal. Ils ont pu confirmer que ces mutations étaient responsables de gain de fonction et d'une hyperexcitabilité des petits axones ou neurones avec altération de mécanisme d'inactivation, ce qui entraîne une dégénérescence axonale secondaire de ces petits axones. Cette dégénérescence secondaire explique la perte en densité des fibres nerveuses intra-épidermiques et les déficits en QST. On observe des phénomènes analogues dans les neuropathies au cours des hypoxies ou du mal chronique des montagnes en altitude. Sur le plan thérapeutique, cette découverte permet d'espérer une amélioration plus efficace des symptômes par des bloqueurs sélectifs des canaux Nav1.7. Cela permettrait également de ralentir ou d'arrêter la dégénérescence axonale.

T. Maisonobe, Paris

### Commentaire

Grâce au développement de la biopsie cutanée, les neuropathies "pures" ou restreintes aux petites fibres ont, depuis quelques années, été bien mieux identifiées et leur fréquence n'a fait qu'augmenter. Dans les différentes séries publiées et dans l'expérience de chacun, l'un des points problématiques était le nombre important de cas sans cause identifiée. Cette étude ouvre une porte très intéressante dans l'explication et le mécanisme de ces neuropathies y compris dans des cas en apparence sporadique. Cela faisait également des années que l'on suspectait, après la découverte des nombreuses pathologies canalaire musculaires, qu'il existait également des pathologies des canaux pour les nerfs périphériques en particulier dans les neuropathies douloureuses. On peut imaginer qu'il peut exister d'autres canaux que le canal sodique Nav1.7, et qu'il peut aussi exister non pas des pathologies liées à des mutations mais des pathologies dysimmunes avec production d'anticorps dirigés contre ces canaux. En attendant, face à une neuropathie "pure" restreinte aux petites fibres, surtout chez un sujet assez jeune et s'il existe aussi des signes dysautonomiques, la recherche d'une mutation du gène du canal Nav1.7 est une nouvelle aide diagnostique et bientôt thérapeutique.

### Référence bibliographique

Faber CG, Hoeijmakers JG, Ahn H et al. Gain of function Nav1.7 mutations in idiopathic small fiber neuropathy. *Ann Neurol* 2012;71(1):26-39.