

## Blocs de conduction nerveuse et neuropathies

par Jean-Pascal Lefaucheur<sup>\*,\*\*\*</sup>, Delphine Boërio<sup>\*,\*\*\*</sup> & Alain Créange<sup>\*,\*\*\*</sup>

*\*Service de Physiologie-Explorations Fonctionnelles, \*\*Service de Neurologie, Hôpital Henri Mondor, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, \*\*\*INSERM U659, Faculté de Médecine, Créteil, France.*

*Correspondance: Pr J.-P. Lefaucheur, Service Physiologie-Explorations Fonctionnelles, Hôpital Henri Mondor, 51, avenue de Lattre de Tassigny, 94010 Créteil cedex, France. Tél. : 33 (0)1 49 81 26 94. Fax : 33 (0)1 49 81 46 60. E-mail : jean-pascal.lefaucheur@hmn.aphp.fr*

*Reçu le 2 novembre 2006*

### RÉSUMÉ

Un bloc de conduction motrice est défini par une réduction d'amplitude et/ou de surface d'une réponse motrice évoquée par une stimulation nerveuse proximale par rapport à celle évoquée par une stimulation distale appliquée sur le même tronc nerveux. Les mécanismes physiopathologiques pouvant mener à l'existence d'une figure de bloc de conduction comprennent des processus de démyélinisation segmentaire, d'interruption axonale récente, ou des anomalies d'excitabilité axonale par dysfonction canalaire ionique ou modification du potentiel membranaire. Ces phénomènes peuvent être d'origine mécanique compressive, ischémique ou inflammatoire dysimmu-

naire. La confrontation des données cliniques, biologiques, et des éléments fournis par l'examen électroneuromyographique permet d'établir le diagnostic étiologique d'une atteinte nerveuse comprenant des blocs de conduction. Parmi les neuropathies caractérisées par l'existence de blocs de conduction, on distinguera un groupe de neuropathies très particulières, d'origine dysimmune, qui sont les neuropathies multifocales avec blocs de conduction persistants, dont on distingue des formes purement motrices et des formes sensitivo-motrices. Les spécificités cliniques, électrophysiologiques, biologiques et thérapeutiques de ces deux entités seront discutées.

### SUMMARY Nerve conduction blocks and peripheral neuropathies

A motor nerve conduction block is defined as a reduction of either amplitude or area of the compound motor action potential elicited by proximal vs. distal motor nerve stimulation. The pathophysiological mechanisms leading to a figure of conduction block include segmental demyelination, recent axonal interruption, or various axonal excitability abnormalities due to ion channel dysfunction or membrane potential changes. These processes can be related to compressive, ischemic or dysimmune inflammatory

causes. The etiologic diagnosis is established on the combination of clinical, electrophysiological, and biological data. Among the neuropathies that feature nerve conduction blocks, there is a group of particular dysimmune multifocal neuropathies characterized by long-term persistent conduction blocks, including pure motor forms and sensori-motor forms. The clinical, electrophysiological, biological, and therapeutic specificities of these two types of neuropathy will be discussed.

#### *Abréviations :*

CPK : Creatine Phosphate Kinase  
MAG : Myelin Associated Glycoprotein  
NM-bcp: Neuropathies multifocales à blocs de conduction persistants  
PRNC : Polyradiculonévrites chroniques

Le concept de « bloc » affectant les conductions nerveuses périphériques et responsable d'une symptomatologie neurologique déficitaire est attesté dès la seconde moitié du XIX<sup>ème</sup> siècle par des auteurs comme Duchenne de Boulogne, Mitchell ou Erb. Principalement décrites dans

les neuropathies traumatiques ou compressives, les figures électrophysiologiques de « bloc de conduction » sont alors expliquées par un processus de démyélinisation segmentaire d'origine mécanique, sans solution de continuité axonale, englobé dans le terme « neurapraxie » selon la classification de Seddon. Beaucoup plus récemment de mêmes aspects électrophysiologiques ont été reconnus dans d'autres types de processus neuropathique, notamment au cours de lésions focales d'ischémie nerveuse ou dans des cas de neuropathies dysimmunitaires. Ainsi des « neuropathies à blocs de conduction » ont été individualisées, désignant un type de neuropathie démyélinisante

motrice ou sensitivo-motrice d'origine dysimmunitaire, et caractérisées essentiellement par l'existence de blocs de conduction focaux et persistants. Dans ce texte, nous décrivons les divers processus physiopathologiques, compressif, dysimmunitaire, ischémique, qui peuvent conduire à une image de bloc de conduction et les différents types de neuropathie ou d'atteinte focale du nerf périphérique dans lesquelles ces blocs peuvent s'observer.

## DÉFINITION D'UN BLOC DE CONDUCTION

Le bloc de conduction motrice est un terme d'électrophysiologie décrivant la diminution de l'amplitude (ou de la surface) du potentiel d'action musculaire global après stimulation nerveuse motrice proximale par rapport à l'amplitude (ou la surface) obtenue après stimulation distale, sans allongement de la durée du potentiel (Fig. 1). Un bloc de conduction est lié à l'absence de propagation de l'influx nerveux sur un segment donné d'un certain nombre de fibres nerveuses motrices, alors que ces fibres restent excitables en aval de la zone de bloc. Les méca-

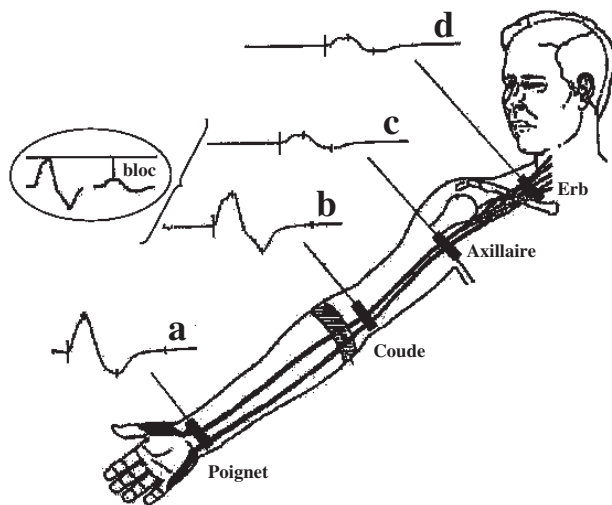


FIG. 1. – Étude des conceptions nerveuses motrices par stimulations étagées (poignet, coude, creux axillaire, point d'Erb) au membre supérieur, avec recueil des réponses motrices à la main. Présence d'un bloc de conduction entre le creux axillaire et le coude, authentifié par l'existence d'une diminution de plus de 50 % de l'amplitude du pic négatif du potentiel d'action musculaire global recueilli à la main.

nismes physiopathologiques à l'origine de ce type d'événement seront discutés ultérieurement. A distinguer d'une image de bloc, peut s'observer une image de dispersion temporelle, qui témoigne d'une conduction inhomogène à différents niveaux sur les différentes fibres nerveuses (Fig. 2).

Compte tenu de l'hétérogénéité de calibre des fibres motrices dans un tronc nerveux normal, il existe une certaine distribution de vitesses de conduction plus ou moins rapides qui détermine une désynchronisation physiologique des potentiels en fonction de la distance entre le point de stimulation et le point de recueil. Quand un long segment nerveux est considéré, cette désynchronisation conduit à une diminution de l'amplitude des réponses motrices aux stimulations proximales par un phénomène d'annulation de phases (Kimura *et al.*, 1986) (Fig. 3a). Aussi, la définition des limites normales de réduction d'amplitude des réponses motrices à des stimulations étagées reste un objet de débat. Une diminution d'amplitude ou de surface de plus de 50 % en deux points de stimulation distincts, sans augmentation de durée, permet de définir de façon certaine un bloc de conduction (Pfeiffer *et al.*, 2000). Cependant, sur un segment court, pour un nerf superficiel facilement stimulant aux deux points de stimulation (par exemple l'avant-bras ou la jambe), une diminution d'amplitude ou de surface de plus de 20 ou 30 % peut être considérée comme suffisante pour affirmer l'existence d'un bloc (Hughes *et al.*, 2001 ; Nicolas *et al.*, 2002). Des critères plus restrictifs peuvent être utilisés si l'on considère uniquement la surface du pic négatif, qui reflète mieux le nombre de fibres musculaires recrutées par la stimulation, que l'amplitude pic-à-pic (Kuntzer & Magistris, 1995). Mais, même sur ce paramètre, l'effet d'annulation de phases, aggravé par l'inhomogénéité des conceptions dans des conditions pathologiques, peut interférer de façon importante dans l'estimation du pourcentage de bloc. Un des seuls moyens de s'affranchir de ce type de considération technique est d'appliquer des méthodes de « triple stimulation » (Roth & Magistris, 1989) (Fig. 4).

## CONSIDÉRATIONS TECHNIQUES DE LA MISE EN ÉVIDENCE D'UN BLOC DE CONDUCTION

La mise en évidence d'un bloc de conduction comporte certaines difficultés techniques (Cornblath *et al.*)

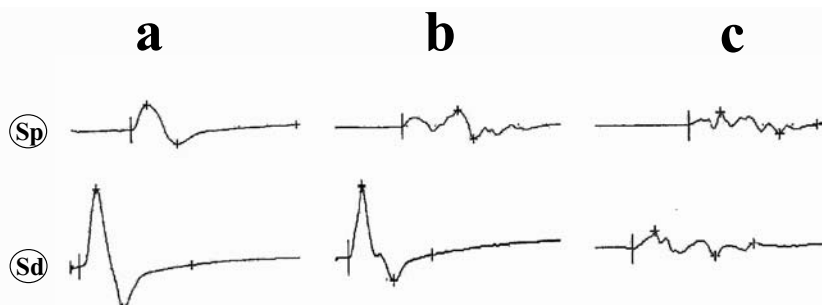


FIG. 2. – Figures de bloc de conduction pur (a), de dispersion temporelle exagérée à la stimulation proximale (Sp) (b), ou dès la stimulation distale (Sd) (c). L'existence d'un bloc de conduction dans les situations b et c ne peut être affirmée du fait de l'importance du phénomène de dispersion.

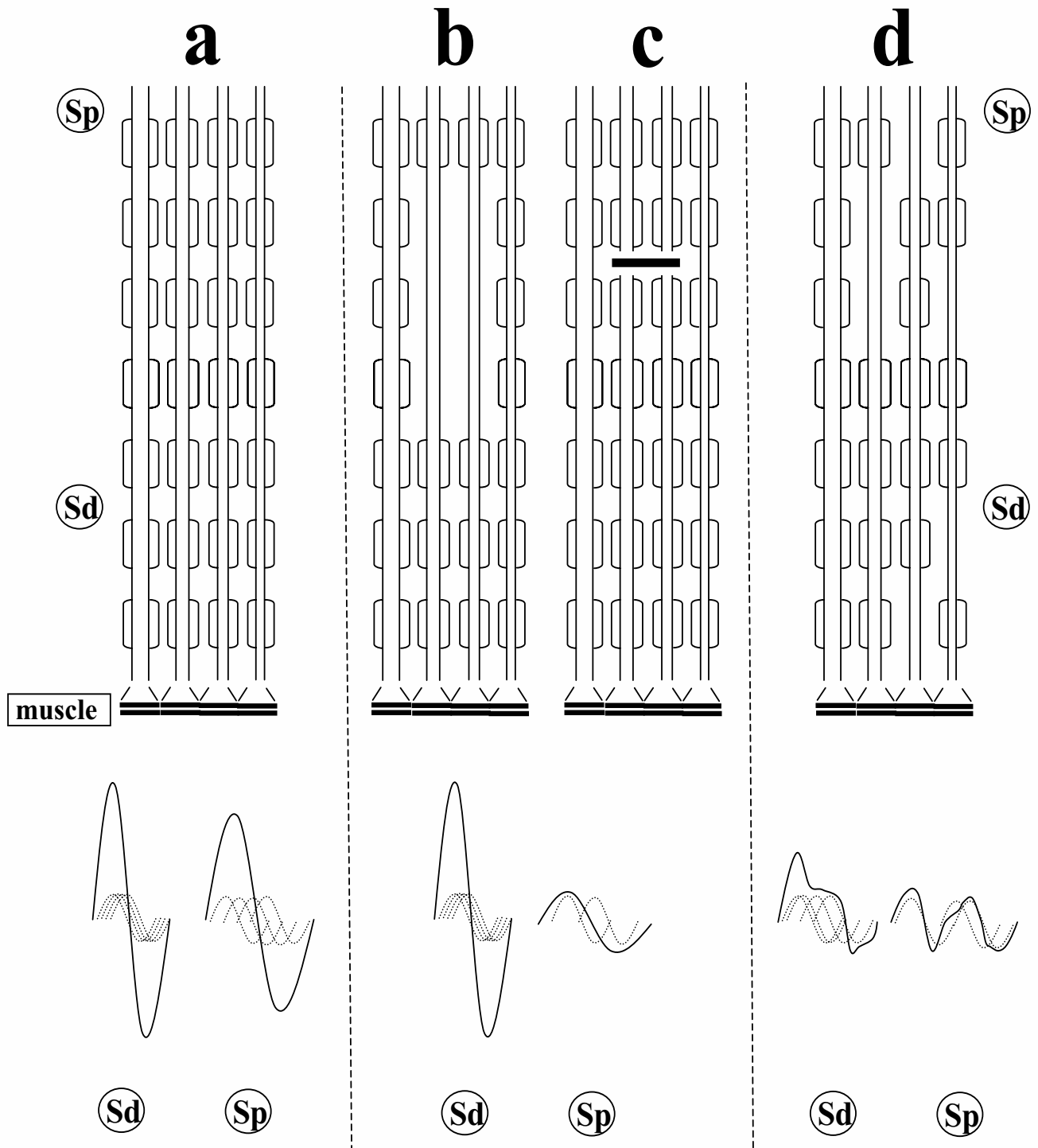


FIG. 3. – Modèle théorique (en bas de la figure) montrant la décomposition du potentiel d'action musculaire global (trait plein) en potentiels unitaires de fibre nerveuse (traits pointillés). La reconstruction du potentiel global est basée sur la réponse de 4 fibres nerveuses motrices de diamètres différents. Situation normale (a) : le potentiel global obtenu à la stimulation proximale (Sp) est d'amplitude réduite et de durée prolongée (mais de surface identique) par rapport au potentiel global obtenu à la stimulation distale (Sd) en raison du phénomène d'annulations de phases qui retentit d'autant plus que la longueur du segment nerveux exploré est importante. Démýélinisation focale (b) ou interruption axonale récente (c), sans dégénérescence wallérienne distale au point de stimulation proximale : figure de bloc de conduction entre Sp et Sd, proportionnel au nombre de fibres affectées. Démýélinisation diffuse et inhomogène (d) : dispersion temporelle exagérée (liée à la démýélinisation) dès les stimulations distales.

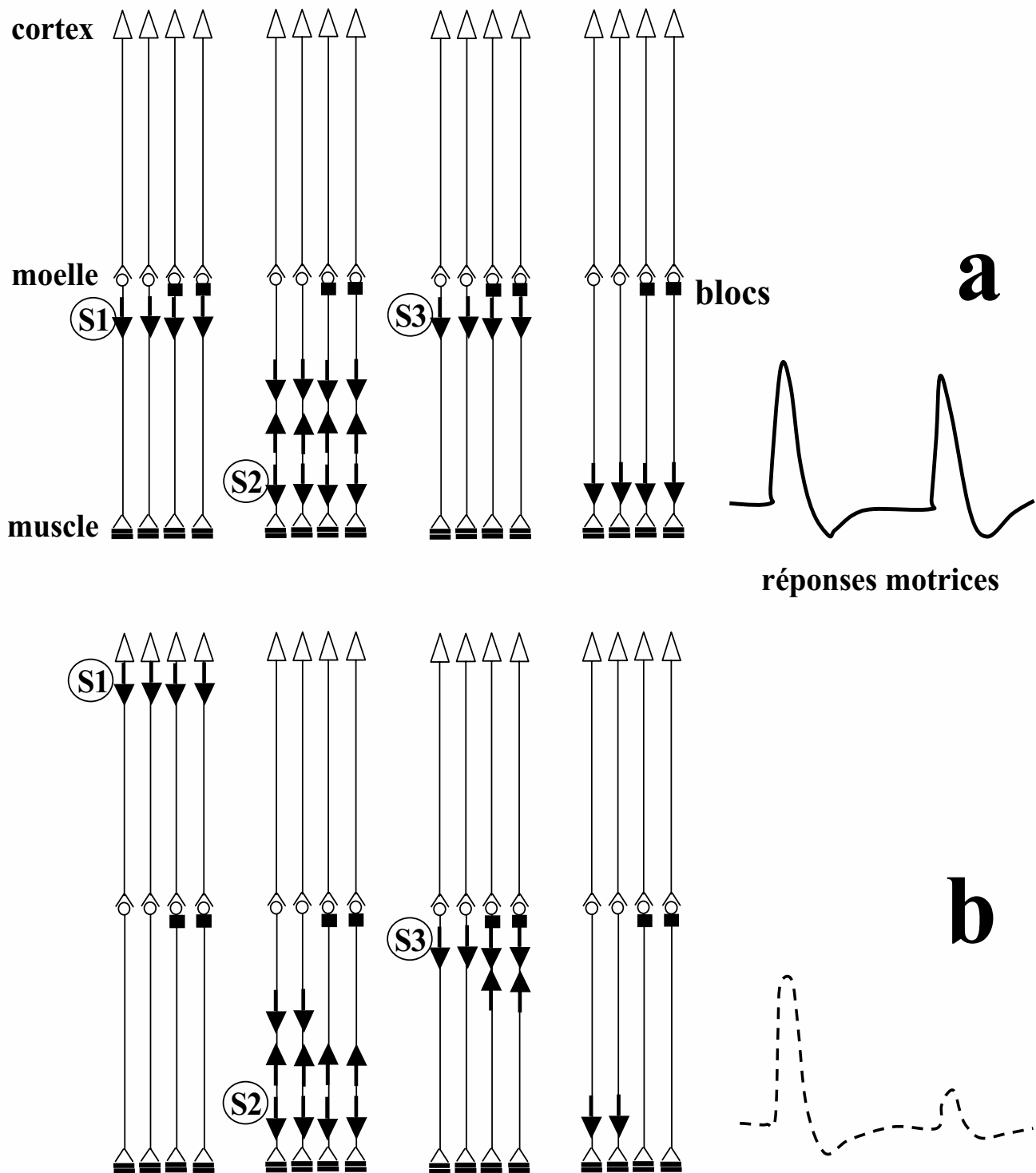


FIG. 4. — Technique de triple stimulation permettant de mettre en évidence un bloc de conduction proximal (carrés noirs). Triple stimulation « contrôle » (a) : les stimulations sont délivrées successivement au niveau proximal en aval du bloc (S1), au niveau distal (S2), puis à nouveau au niveau proximal (S3). Par un jeu de collision des influx ortho- et antidromiques, des réponses distales d'amplitude maximale sont obtenues aux stimulations S2 et S3. Triple stimulation « test » (b) : mêmes conditions que précédemment, mais la stimulation S1 est appliquée en amont du bloc (au niveau cortical par stimulation magnétique transcrânienne). Aussi les influx antidromiques générés par S2 ne sont que partiellement annulés, et réduisent l'amplitude de la réponse à la stimulation S3 de façon proportionnelle à l'importance du bloc.

1991). Tout d'abord, le site du bloc doit être accessible anatomiquement, offrant la possibilité de stimuler en aval et en amont de la zone de bloc. Ainsi, certains blocs ne peuvent pas être objectivés par l'examen électroneuromyographique conventionnel, comme les blocs moteurs affectant le nerf facial ou le tronc sciatique au-dessus du genou, et les blocs très proximaux de localisation radriculaire, cervicale ou lombaire. L'altération des ondes tardives (F ou H) dans un territoire affecté peut faire suspecter l'existence de blocs proximaux. Cependant, il est possible de mettre en évidence ces derniers par l'application de techniques invasives de stimulations radriculaires à l'aiguille (Vucic *et al.*, 2006), et surtout au moyen de techniques de stimulation radriculaire magnétique ou électrique à haut voltage (Arunachalam *et al.*, 2003). En cas de bloc partiel, il reste parfois difficile d'affirmer l'existence d'un bloc, car ces techniques de stimulation magnétique ou électrique à haut voltage ne garantissent pas dans tous les cas le caractère supra-maximal de l'intensité de la stimulation en amont du bloc, pré-requis indispensable à la recherche de blocs. Aussi, il est possible d'appliquer une technique de « triple stimulation » utilisant la stimulation magnétique transcrânienne du cortex moteur pour mettre en évidence un bloc de conduction proximal (Magistris *et al.*, 1998 ; Attarian *et al.*, 2005) (Fig. 4).

Par ailleurs, à des sites anatomiques où il est usuel d'effectuer des stimulations, mais où les troncs nerveux sont profonds, comme au point d'Erb ou au creux poplité, il est nécessaire d'avoir recours à une stimulation monopolaire (Roth & Magistris, 1987), en utilisant

par exemple un stimulateur monopolaire à branche permettant d'exercer une pression, plutôt qu'un stimulateur bipolaire de surface (Fig. 5a, b). En cas de stimulation proximale d'intensité sous-maximale, une fausse figure de bloc peut être générée (Fig. 5a, c). Cependant la recherche d'une stimulation maximale ne doit pas conduire à recruter d'autres troncs nerveux que le tronc nerveux étudié. La contamination des potentiels évoqués moteurs par une stimulation inappropriée doit être attentivement recherchée en analysant notamment les modifications de certains paramètres de ces réponses aux stimulations d'intensité croissante (raccourcissement inopiné de la latence, apparition d'une déflexion positive initiale,...). De même, il faut bien s'assurer que les électrodes de recueil ne se soient pas déplacées au cours de l'exploration du tronc nerveux, et il est toujours utile de stimuler plusieurs fois en amont et en aval du bloc pour garantir sa reproductibilité du bloc. Enfin, on tiendra compte des variations anatomiques qui peuvent mimer un bloc de conduction, comme l'anastomose de Martin-Grüber lors de l'exploration du nerf ulnaire à l'avant-bras (Fig. 6).

## MÉCANISMES PHYSIO-PATHOLOGIQUES

Une figure électrophysiologique de bloc de conduction peut correspondre à l'un des trois types de mécanismes physiopathologiques suivants : démyélinisation segmentaire, interruption axonale récente, ou anomalie focale de l'excitabilité axonale (Fig. 3). L'évolution et les corréla-

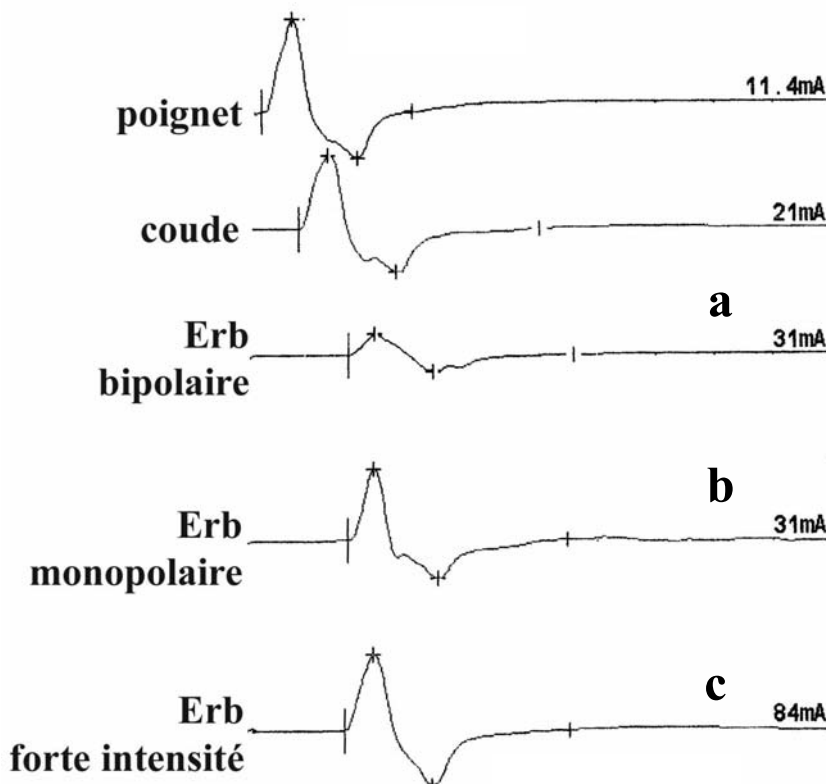


FIG. 5. – Étude des conceptions nerveuses motrices par stimulations étagées (poignet, coude, point d'Erb) au membre supérieur. Influence du type de stimulation bipolaire (a) ou monopolaire (b) délivré à la même intensité (31 mA), ou de l'intensité de stimulation croissante (c) sur l'amplitude de la réponse motrice. De « faux » blocs de conduction peuvent être liés à une mauvaise technique.

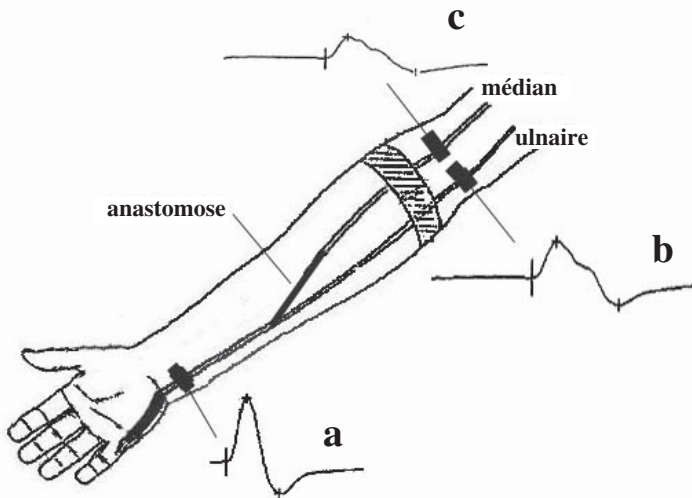


FIG. 6. — Étude des conductions motrices du nerf ulnaire à l'avant-bras en cas d'anastomose de Martin-Grüber. Les réponses motrices par stimulation du nerf ulnaire au poignet (a) sont de plus grande amplitude que celles obtenues par la stimulation du même tronc nerveux au coude (b), pouvant faire penser à un bloc de conduction à l'avant-bras. Cependant, il existe une réponse hypothénarienne à la stimulation du nerf médian au coude (c) liée à l'anastomose médio-ulnaire à l'avant-bras. Ainsi, la somme des amplitudes des réponses b + c équivaut à l'amplitude de la réponse a. De « faux » blocs de conduction peuvent être liés à des variations anatomiques.

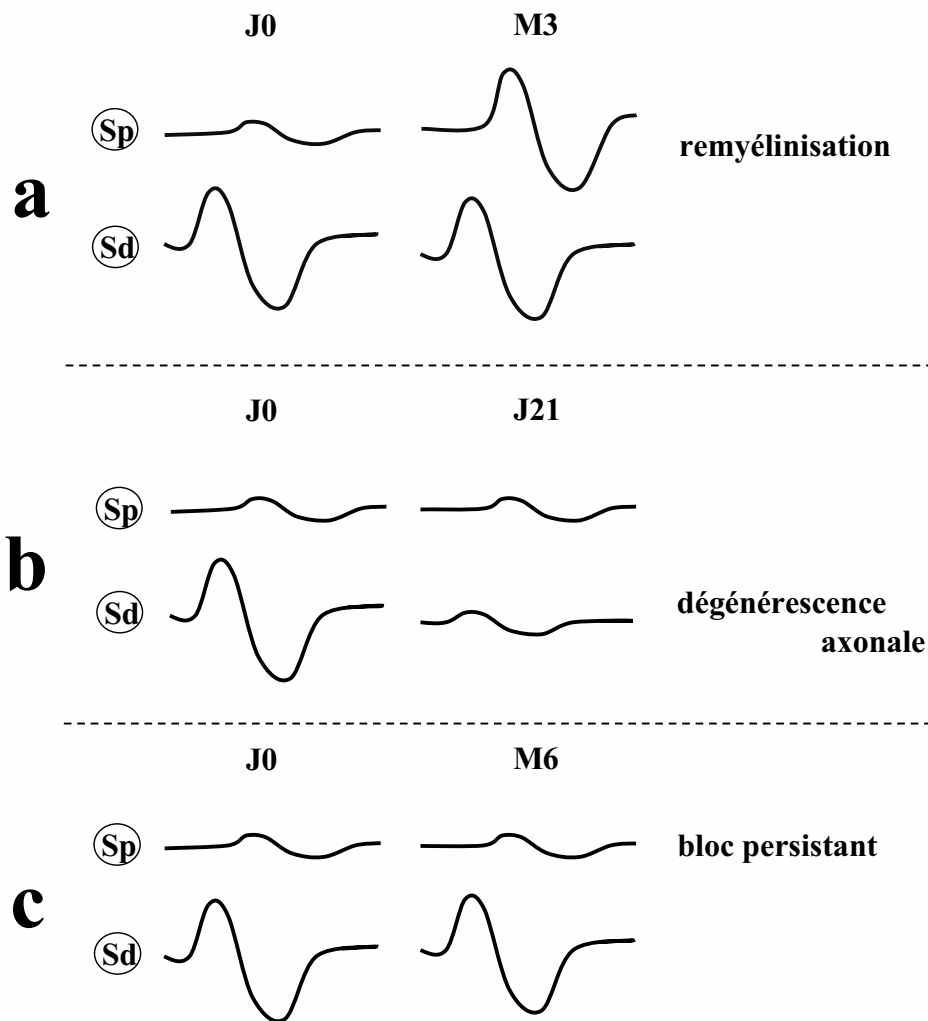


FIG. 7. — Évolution d'un bloc de conduction entre une stimulation proximale (Sp) et une stimulation distale (Sd) mis en évidence lors d'un examen initial (J0) et contrôlé lors d'un examen pratiqué 21 jours (J21), 3 mois (M3) ou 6 mois (M6) plus tard, au cours des différentes situations cliniques impliquant des blocs de conduction : bloc par démyélinisation focale, suivie d'une remyélinisation (a); figure de bloc liée à une interruption axonale récente, suivie d'une dégénérescence wallérienne (b); bloc de conduction persistant d'origine dysimmunitaire dans le cadre d'une neuropathie multifocale à blocs de conduction persistants (c).

tions avec le déficit moteur clinique permettent de faire le diagnostic différentiel de ces trois types de blocs (Fig. 7).

### Démyélinisation segmentaire

C'est le mécanisme physiopathologique qui explique par excellence le bloc de conduction motrice. L'influx nerveux pour une fibre myélinisée est lié à la production de potentiels d'action par l'ouverture de canaux sodiques rapides dépendants du voltage qui sont exclusivement concentrés au niveau des nœuds de Ranvier. Les gaines de myéline permettent aux courants locaux de ne pas s'atténuer d'un nœud de Ranvier à l'autre assurant l'activation « orthodromique » des canaux sodiques dépendants du voltage et la propagation de la genèse des potentiels d'action. Une démyélinisation segmentaire affectant au moins deux ou trois nœuds de Ranvier détermine une perte de la résistance membranaire et une dilution des canaux sodiques membranaires (England *et al.*, 1991) qui ne permet plus la propagation des potentiels d'action sur le segment affecté, d'où un aspect de bloc de conduction (Fig. 3b). La démyélinisation démasque de façon concomitante les canaux potassiques rapides des régions paranodales et internodales, favorisant les fuites de courant et accélérant la repolarisation, ce qui aggrave les conséquences de la réduction de la conductance sodique.

Lorsque l'atteinte démyélinisante est purement focale, sans dysfonctionnement axono-myélinique par ailleurs, le pourcentage de bloc de conduction est parfaitement corrélé à la sévérité du déficit moteur clinique. C'est le cas des processus démyélinisants liés à une compression mécanique d'un tronc nerveux. En revanche, lorsque la démyélinisation n'est qu'un des éléments d'une atteinte plus diffuse des fibres nerveuses ou que les lésions sont distribuées de façon inhomogène le long des fibres nerveuses, il n'existe pas de corrélation stricte entre la sévérité du bloc de conduction et le déficit moteur clinique. C'est le cas des neuropathies démyélinisantes diffuses, comme les polyradiculonévrites chroniques (PRNC), où se côtoient des blocs, une augmentation de la dispersion temporelle des potentiels et des degrés variables d'anomalie d'excitabilité ou de perte axonale.

Les blocs liés à des démyélinisations segmentaires d'origine mécanique compressive disparaissent sans traitement en quelques semaines à quelques mois par remyélinisation (Fig. 7a), sauf dans les cas de compression les plus sévères où peut survenir une dégénérescence axonale secondaire (Gilliat & Harrison, 1984). Dans les cas de neuropathies dysimmunitaires démyélinisantes traitées, on peut espérer qu'un certain degré de remyélinisation puisse apparaître en fonction de l'efficacité du traitement immunomodulateur. Ce processus s'étale sur quelques semaines à quelques mois. En revanche, dans certaines situations, la remyélinisation ne peut se faire, par exemple si le processus inflammatoire chronique n'est pas contrôlé ou dans le cas particulier des neuropathies multifocales à blocs de conduction persistants (NM-bcp). Une certaine récupération clinique peut tout de même résulter de la redistribution (et/ou de la réexpression) des canaux sodiques rapides axonaux, faisant

acquérir en quelque sorte à ces fibres initialement myélinisées des caractéristiques de fibres non myélinisées avec propagation de l'influx nerveux selon un mode électrotonique (Kaji *et al.*, 1993).

### Interruption axonale récente

Dans les premiers jours qui suivent une lésion engendrant une dégénérescence axonale focale sur le trajet d'un nerf, on peut observer une image de bloc de conduction si l'on stimule de part et d'autre du site lésionnel. Ceci est lié au fait que les fibres ne conduisent pas l'influx nerveux à la stimulation proximale du fait de leur interruption en aval, alors qu'elles restent parfaitement stimulables à leur extrémité distale, tant que le processus de dégénérescence wallérienne n'est pas terminé (Fig 3c). Cette situation peut se rencontrer lors d'atteintes traumatiques (par exemple une section de nerf), ou ischémiques (par exemple par lésion de vascularite) (Ropert & Metral, 1990). La « figure de bloc » ainsi produite ne correspond pas à un réel bloc de conduction sur le plan physiologique du terme et ne dure que le temps du processus de dégénérescence wallérienne, c'est-à-dire quelques jours en général (Chaudhry *et al.*, 1992). Progressivement, en fonction de la perte axonale distale, l'amplitude des réponses obtenues aux stimulations distales diminue pour devenir identique à celle des réponses obtenues aux stimulations proximales lorsque le processus dégénératif s'achève (Fig. 7b). La sévérité du bloc permet généralement de prédire la sévérité de la perte axonale à venir, et donc d'apprécier le pronostic fonctionnel à terme. Cependant, il est toujours possible que certaines fibres ne soient pas définitivement interrompues, mais uniquement en situation de « souffrance » déterminant une inexcitabilité focale. Ces fibres sont susceptibles de ne pas dégénérer et de récupérer fonctionnellement si un traitement adapté est rapidement mis en œuvre. La réalisation d'un examen électroneuromyographique en urgence s'impose donc devant tout déficit moteur focal d'installation aiguë s'accompagnant de douleurs, suspect de pouvoir être en rapport avec une vascularite nerveuse. Dans ce contexte clinique, la mise en évidence d'une figure de bloc de conduction, suggérant une ischémie nerveuse récente, doit faire poser l'indication immédiate d'une corticothérapie à dose efficace pour limiter l'extension des lésions axonales au niveau du site de l'ischémie. L'ischémie aiguë nerveuse, d'origine occlusive, embolique ou inflammatoire, est en effet susceptible d'entraîner une perte de fonction par modification de l'excitabilité axonale, anomalie potentiellement réversible, avant d'aboutir à la dégénérescence de l'axone. Nous allons à présent décrire ces troubles de la conduction nerveuse liés aux modifications des propriétés fonctionnelles axonales.

### Anomalie focale d'excitabilité nerveuse

En l'absence de tout processus de démyélinisation ou de perte axonale, ou bien en association avec de tels processus, un bloc de conduction motrice peut résulter du

dysfonctionnement de canaux ioniques axonaux ou d'une altération du potentiel de membrane. Ainsi, l'intoxication par la tétrotoxine, poison des canaux sodiques, à partir d'ingestion de poissons mal préparés (le fugu japonais) entraîne des paralysies rapides accompagnées de manifestations sensitives. Les anomalies électrophysiologiques à type de blocs ou de ralentissements de conduction sont uniquement liées à la dysfonction canalaire, sans anomalie structurelle, démyélinisante ou axonale (Oda *et al.*, 1989). La récupération, aussi bien clinique qu'électrophysiologique peut être très rapide, prouvant le caractère fonctionnel de l'atteinte.

Dans la situation d'intoxication que nous venons de décrire, la « faillite » de la conduction nerveuse est liée à la diminution de la conductance sodique par une action directe sur les canaux sodiques. Mais la conduction nerveuse peut être aussi « bloquée » par de « simples » modifications du potentiel membranaire, même si les canaux ioniques sont fonctionnels. C'est ce qui se passe en cas d'ischémie. Au bout de quelques minutes, l'ischémie nerveuse engendre une dépolarisation axonale, notamment en raison de l'inhibition des pompes  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  et d'une inactivation prolongée des canaux sodiques après leur ouverture (Bostock *et al.*, 1991 ; Mogyoros *et al.*, 1997). Cette dépolarisation prolongée s'accompagne de diverses modifications des paramètres d'excitabilité nerveuse (Kiernan & Bostock, 2000), aboutissant à une accumulation intra-axonale d'ions  $\text{Na}^+$  qui altère les conductances sodiques jusqu'à possiblement engendrer un bloc de conduction. Les pompes  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  deviennent en revanche hyperactives à la levée de l'ischémie, produisant une franche hyperpolarisation membranaire post-ischémique. Dans ce cas, le différentiel entre le potentiel membranaire de repos et le seuil de déclenchement d'un potentiel d'action est considérablement augmenté, et les courants locaux ne suffisent plus à assurer la genèse et la propagation des potentiels d'action, ce qui est également une cause de bloc de conduction. Il existe ainsi des blocs par dépolarisation comme par hyperpolarisation, et ces deux types de mécanismes peuvent coexister dans les neuropathies inflammatoires, comme cela a été décrit au cours de NM-bcp (Kiernan *et al.*, 2002 ; Kaji, 2003 ; Priori *et al.*, 2005). En effet, les blocs de conduction ne peuvent être expliqués uniquement par le processus de démyélinisation au cours des NM-bcp. Dans cette pathologie, plus encore que dans les PRNC, la « faillite » de la conduction nerveuse prend évidemment en compte des modifications des propriétés d'excitabilité membranaire axonale. L'existence de blocs par hyperpolarisation expliquerait le facteur aggravant de l'activité dans le cadre des NM-bcp, et sa conséquence clinique, une fatigabilité accrue à l'effort (Kaji *et al.*, 2000). Un effort de contraction volontaire soutenu modifie en effet l'excitabilité nerveuse dans le sens d'une hyperpolarisation axonale liée à la mise en jeu excessive des pompes  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  suite à l'important influx sodique intra-axonal survenu pendant l'exercice (Vagg *et al.*, 1998). Même si cette hyperpolarisation dépendante de l'activité est réduite chez les patients présentant une NM-bcp par rapport aux sujets normaux (Cappelen-Smith *et al.*, 2000), l'hyper-

polarisation produite par la contraction est capable d'aggraver des blocs de conduction chez ces patients, dont la « marge de sécurité » de la conduction nerveuse est réduite du fait d'une hyperpolarisation membranaire préalable (Kaji *et al.*, 2000).

Par rapport aux fibres motrices, les fibres sensitives ont naturellement une conductance sodique de repos plus élevée, une plus forte activité des pompes  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  et plus de capacité de rectification entrante à l'hyperpolarisation (Bostock *et al.*, 1994 ; Kiernan *et al.*, 1996). De ce fait, les fibres sensitives sont plus résistantes que les fibres motrices aux mécanismes potentiellement délétères sur l'excitabilité nerveuse décrits ci-dessus, expliquant la prédominance motrice de la symptomatologie dans les NM-bcp.

Il faut noter par ailleurs que l'existence d'un bloc de conduction « fonctionnel » associé à une accumulation intra-axonale d'ions  $\text{Na}^+$  dans la zone de bloc, ouvre l'éventualité d'une dégénérescence axonale secondaire. Lorsque l'accumulation d'ions  $\text{Na}^+$  s'associe à la défaillance des ressources énergétiques nécessaires au fonctionnement des pompes  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ , la seule alternative pour extruder les ions  $\text{Na}^+$  est la mise en jeu de l'échangeur  $\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$  qui ne nécessite pas d'énergie pour fonctionner (Stys *et al.*, 1991). La sortie d'ions  $\text{Na}^+$  est alors permise par l'entrée d'ions  $\text{Ca}^{2+}$  qui sont susceptibles d'activer des cascades protéolytiques aboutissant à terme à la dégénérescence axonale, voire à la mort neuronale (Bechtold & Smith, 2005).

## DÉMARCHE DIAGNOSTIQUE DEVANT UN BLOC DE CONDUCTION

Les images de bloc de conduction sont principalement associées aux situations cliniques suivantes : traumatisme, compression ou ischémie aiguë de troncs nerveux, ou neuropathies inflammatoires ou dysimmunitaires plus diffuses. Elles illustrent les trois mécanismes physiopathologiques décrits ci-dessus, la démyélinisation segmentaire, les interruptions axonales récentes et les anomalies d'excitabilité nerveuse. Elles se distinguent notamment par leur profil évolutif (Fig. 7).

L'interprétation d'une image de bloc de conduction doit évidemment tenir compte de tous les éléments cliniques (mode d'installation, topographie des déficits sensitifs ou moteurs, douleurs et signes sensitifs subjectifs, réflexes ostéo-tendineux,...) et de l'ensemble du tableau électrophysiologique (caractère mono- ou multifocal des figures de bloc, distribution aux membres supérieurs ou inférieurs, existence d'autres signes de démyélinisation comme l'allongement des latences distales, le ralentissement des vitesses de conduction, la dispersion des potentiels, le retard des ondes F). Par exemple, une atteinte tronculaire focale avec figure de bloc de conduction et responsable d'une symptomatologie déficitaire d'installation aiguë fera suspecter une origine ischémique si elle s'accompagne de douleurs vives, insomniantes, ou une origine compressive si elle s'accompagne de pares-



TABLEAU I. – Comparaison des caractéristiques des neuropathies multifocales à blocs de conduction persistants, de forme purement motrice ou sensitivo-motrice.

Caractéristiques	Motrice pure	Sensitivo-motrice
<b>Cliniques</b>		
Déficit moteur	Asymétrique, prédominant m. sup.	Asymétrique, prédominant m. sup.
Symptômes sensitifs	Non	Oui
Aréflexie ostéo-tendineuse	Asymétrique, focale	Asymétrique, focale
Évolution	Chronique ou rémittente	Chronique ou rémittente
<b>Électrophysiologiques</b>		
Blocs de conduction motrice	Oui	Oui
Anomalies de conduction en dehors des zones de bloc	Minimes	Franches
Potentiels sensitifs	Normaux	Anormaux
Signes de perte axonale distale	Possibles dans les formes évoluées	Possibles dans les formes évoluées
<b>Biologiques</b>		
Protéïnorachie > 1 g/l	Non	Rare
IgM anti-GM1 positif	30-50 %	Non
<b>Réponse au traitement</b>		
Immunoglobulines intraveineuses	Oui	Oui
Stéroïdes	Non, aggravation possible	Oui

thésies, notamment à type d'engourdissement. Dans le cadre d'une atteinte compressive survenant dans une zone de rétrécissement anatomique (canal carpien, gouttière épitrochléo-olécrânienne, gouttière humérale, col du péroné), l'existence d'anomalies de conduction, même infra-cliniques, dans les divers sites canaux peut faire évoquer une neuropathie héréditaire avec susceptibilité à la pression (Mouton *et al.*, 1999). Par ailleurs, des images de bloc de conduction peuvent se rencontrer dans toute neuropathie démyélinisante acquise inflammatoire aiguë ou chronique, alors que celles-ci sont absentes dans les neuropathies démyélinisantes héréditaires (Lewis *et al.*, 1982), en dehors des neuropathies par hypersensibilité à la pression préalablement citées. Cependant, les PRNC, par exemple, s'accompagnent plus souvent d'une exagération de la dispersion temporelle des réponses motrices que de véritables blocs, et de toute façon, les blocs de conduction ne constituent pas la seule anomalie électrophysiologique présente (Thaisetthawatkul *et al.*, 2002). Aussi, en terme de pathologie, nous ne détaillerons dans ce texte que les NM-bcp, qui se caractérisent par la présence exclusive de blocs sur le plan des anomalies de conduction motrice, et dont on différencie des formes motrices pures et des formes sensitivo-motrices (Tableau I).

## NEUROPATHIES MULTIFOCALES MOTRICES À BLOCS DE CONDUCTION PERSISTANTS (NM-bcp MOTRICES)

Les NM-bcp motrices sont caractérisées par leur présentation clinique qui comprend un déficit moteur asymétrique débutant habituellement au membre supérieur, d'installation insidieuse et d'évolution progressive, sans signes d'atteinte sensitive ou centrale, et sur le plan électrophysiologique par l'existence exclusive d'images de bloc de conduction motrice en dehors des sites de rétrécissement anatomique, persistant lors d'examen suc-

cessifs (bien qu'un tableau de perte axonale se développe fréquemment dans les territoires affectés au cours de l'évolution de la maladie). Ces particularités électro-cliniques ont été notées dès les premières descriptions de NM-bcp motrices (Parry & Clarke, 1985; Chad *et al.*, 1986; Roth *et al.*, 1986), et il a été bien établi qu'il s'agissait d'une entité distincte des PRNC, ayant des caractéristiques propres et justifiant une thérapeutique spécifique (Pestronk *et al.*, 1988; Pestronk, 1998). Le diagnostic de certitude est basé d'abord sur des critères cliniques et électrophysiologiques, mais peut être aidé par la mise en évidence d'anticorps anti-gangliosides de type anti-GM1. La présence d'anticorps anti-GM1 fréquemment retrouvés dans cette pathologie, bien que non-spécifiques, est un argument pour une origine inflammatoire dysimmunitaire, même si le rôle pathogène en reste incertain (Kornberg & Pestronk, 1995). Nous présentons les grandes lignes caractérisant cette neuropathie, en renvoyant le lecteur à différentes revues récentes pour l'accès aux références détaillées (Léger & Behin, 2005; Nobile-Orazio *et al.*, 2005; Van Asseldonk *et al.*, 2005).

### Caractéristiques cliniques

Le tableau clinique le plus caractéristique de NM-bcp motrice, qui a récemment fait l'objet d'une conférence de consensus (van Schaik *et al.*, 2006), est l'existence d'un déficit moteur asymétrique lentement progressif d'un ou de plusieurs membres, prédominant aux membres supérieurs, et ne s'accompagnant pas de trouble sensitif ou d'atteinte du motoneurone supérieur. De rares présentations aiguës ont été décrites (Lefaucheur *et al.*, 2003). L'amyotrophie est fréquente, et si elle semble peu marquée initialement, elle devient majeure à un stade plus tardif, s'accompagnant de la disparition des réflexes ostéotendineux dans les territoires affectés, attestant le caractère périphérique de cette pathologie. Des crampes, des myokymies ou des fasciculations sont observées dans près de 2/3 des cas. Le caractère moteur pur de la neu-

ropathie n'exclut pas que les patients puissent parfois ressentir quelques troubles sensitifs dans les territoires tronculaires touchés par les blocs de conduction.

Cette neuropathie est plus fréquente chez l'homme que chez la femme, débutant à un âge moyen de quarante ans. Des formes précoces, apparaissant vers l'âge de 15 ans ont été décrites. Les troubles débutent souvent aux membres supérieurs (plus de 60 % des cas). Ainsi les patients se présentent souvent avec une faiblesse progressive de la main, ou une main tombante. De rares cas d'atteinte des nerfs crâniens (Kaji *et al.*, 1992; Pringle *et al.*, 1997) ou d'atteinte diaphragmatique avec manifestations respiratoires ont été rapportés (Beydoun & Copeland, 2000). L'atteinte est presque toujours lentement évolutive et ne réduit pas l'espérance de vie. Des déficits sévères avec tétraplégie après plusieurs années d'évolution n'ont été observés qu'exceptionnellement (Roth *et al.*, 1986).

Sur le plan du diagnostic différentiel, les caractéristiques cliniques de cette neuropathie sont parfois proches d'une pathologie dégénérative motoneuronale (amyotrophie, crampes, fasciculations), mais la distribution tronculaire des anomalies, l'absence d'atteinte des motoneurons corticaux, et surtout le profil évolutif suffisent à les différencier. L'absence de mise en évidence de blocs de conduction sur l'examen électroneuromyographique, en raison d'un examen incomplet ou en cas de blocs très proximaux, peut faire parfois errer le diagnostic.

### Caractéristiques électrophysiologiques

Ainsi, si l'anomalie princeps des NM-bcp motrices, le bloc de conduction, se doit d'être présent dans tous les cas, sa mise en évidence n'est pas toujours aisée. Il est ainsi décrit des formes de NM-bcp motrices « sans bloc » qui aurait le même profil clinique, d'évolutivité et de réponse aux thérapeutiques que les formes « avec bloc » (Delmont *et al.*, 2006). Devant un tableau clinique évocateur, la recherche approfondie de blocs de conduction dans les segments les plus proximaux est cependant indispensable, au besoin au moyen de techniques électrophysiologiques sophistiquées (stimulations radiculaire, triple stimulation). En théorie, les blocs de conduction sont observables aussi bien dans des segments proximaux que distaux, et les conceptions motrices restent normales en dehors des zones de bloc. En pratique, quelques ralentissements de conduction ou des éléments de dispersion des potentiels moteurs dans les zones de blocs ne remettent pas en cause le diagnostic. Par ailleurs, l'amplitude du potentiel moteur distal est habituellement conservée dans les territoires tronculaires où se situent les blocs. Cependant, à un stade tardif, cette amplitude est très fréquemment diminuée (notamment aux membres inférieurs), témoignant de l'installation d'une perte axonale au cours de l'évolution. Enfin, dans tous les cas, il n'y a pas ou peu d'anomalies des paramètres de conduction sensitive dans les territoires tronculaires concernés par l'atteinte motrice, contrairement aux NM-bcp sensitivo-motrices. A l'électromyographie de détection, une activité spontanée particulièrement

abondante s'observe dans les territoires déficitaires, à type de fasciculations ou de myokymies, tandis que les activités de fibrillation rendent compte de la perte axonale. Les potentiels évoqués moteurs peuvent mettre en évidence les blocs périphériques proximaux, mais ne révèlent pas d'atteinte du motoneurone cortical, contribuant au diagnostic différentiel d'avec la sclérose latérale amyotrophique. Ce tableau électrophysiologique particulier est bien caractérisé depuis plusieurs années (Chaudry *et al.*, 1994; Jaspert *et al.*, 1996; Katz *et al.*, 1997).

### Caractéristiques biologiques

L'examen du liquide céphalorachidien est normal au cours des NM-bcp motrices. Il n'existe pas d'hyperprotéinorachie. Dans le sang, une augmentation modérée des CPK peut être observée, comme dans toute neuropathie ou neuronopathie motrice. La recherche d'anticorps anti-gangliosides de type anti-GM1 est l'élément le plus intéressant pour caractériser la maladie (Kornberg & Pestronk, 1994). Des anticorps anti-asialo-GM1, GD1a et GM2 ont également été détectés chez ces patients. Des anticorps anti-GM1 de basse affinité peuvent être observés chez le sujet sain, et des concentrations faibles d'anticorps anti-GM1 se retrouvent dans différentes maladies neurologiques y compris la sclérose latérale amyotrophique. C'est la présence à des concentrations élevées d'anticorps anti-GM1 qui est caractéristique. Lorsqu'ils sont présents, c'est un élément diagnostique particulièrement utile (Kornberg & Pestronk, 1994), cependant leur absence ne doit pas faire rejeter le diagnostic devant un tableau électro-clinique caractéristique. Concernant l'interprétation des titres d'anticorps anti-GM1, il est donc possible de distinguer trois situations. Premièrement, des titres supérieurs au 1/6000 sont très spécifiques de NM-bcp motrices et permettent pratiquement d'écarter tout autre neuropathie ou une sclérose latérale amyotrophique. Ceci représente 20 à 30 % des patients. Pour 40 à 50 % des patients, des titres intermédiaires entre 1/400 et 1/6000 sont observés, mais qui ne garantissent pas la spécificité de la présence des anticorps. Lorsque la concentration des anticorps anti-GM1 est encore plus faible, la spécificité chute fortement. Il faut cependant tenir compte de l'absence de standardisation des techniques de détection et de dosage des anticorps anti-GM1 qui rend ce type de classification par trop incertaine (Willison *et al.*, 1999).

Les anticorps anti-GM1 observés dans le NM-bcp motrices sont de type IgM. L'origine de cette élévation des concentrations sériques d'IgM anti-gangliosides n'est pas connue. Elle pourrait résulter d'un clone B stimulé indépendamment des lymphocytes T, à partir de polysaccharides microbiens (Quarles & Weiss, 1999; Schworer, 2002). Ainsi, ces anticorps ne résultent pas d'une réponse antigénique classique. En effet celle-ci détermine une production d'IgG secondaire à la stimulation par les lymphocytes T helper, et non une sécrétion persistante d'IgM. Le rôle de ces anticorps est également inconnu. Si certains auteurs ont montré que l'application

d'anticorps anti-GM1 ou de sérum de patients présentant des anticorps anti-GM1 était capable sur le plan expérimental d'induire des blocs de conduction nerveuse ou des perturbations canalaires ioniques (Santoro *et al.*, 1992; Arasaki *et al.*, 1993; Takigawa *et al.*, 1995; Weber *et al.*, 2000), ceci reste l'objet de controverses (Harvey *et al.*, 1995; Hirota *et al.*, 1997).

### Caractéristiques neuropathologiques

Bien qu'elle ne soit pas justifiée en pratique courante, l'étude histologique des nerfs sensitifs a été rapportée au cours des NM-bcp motrices, et n'a pas fait état de franches anomalies, en dehors de pertes minimales en fibre myélinisées, voire de signes de démyélinisation ou d'images de bulbes d'oignons de petite taille (Corbo *et al.*, 1993; Kaji *et al.*, 1993). Il n'a jamais été observé d'œdème endoneural, d'infiltrat de cellules mononucléées dans l'épinèvre ou l'endonèvre comme pour les PRNC.

### Traitement

Le premier traitement immunosuppresseur ayant montré une efficacité dans les NM-bcp motrices fut le cyclophosphamide (Feldman *et al.*, 1991). Cependant, des résultats discordants ont été publiés par la suite et aucune étude en double aveugle contre placebo n'a été réalisée avec cette molécule. Ce traitement n'est donc pas actuellement recommandé dans les NM-bcp motrices. En revanche, l'efficacité des immunoglobulines intraveineuses (IgIV) a été parfaitement démontrée par plusieurs études y compris en double-aveugle et test "cross-over" contre placebo (Van den Berg *et al.*, 1995; Federico *et al.*, 2000; Leger *et al.*, 2001). Ceci a été pleinement confirmé par différentes méta-analyses (Umapathi *et al.*, 2005; van Schaik *et al.*, 2005).

Les IgIV sont efficaces dans plus de 90 % des cas sur les déficits récents, mais cette efficacité décline parallèlement à la perte axonale. L'amélioration clinique associée aux IgIV survient avec un délai relativement bref de quelques jours, trop bref pour être compatible avec un processus de remyélinisation ou de repousse axonale. Il persiste en général quatre semaines. Le traitement est proposé initialement à la dose de 2 g/kg. Les IgIV sont perfusées sur une période de deux à cinq jours. Par la suite, en fonction de la durée de la réponse clinique, les cures sont réalisées avec la posologie la plus faible possible à l'intervalle le plus grand permettant une persistance de l'efficacité. Habituellement, il est souvent possible de donner une cure toutes les six à huit semaines avec une dose d'1 g/kg sur une ou deux journées. Le respect des contre-indications et la surveillance des risques liés aux IgIV comme l'insuffisance rénale aiguë et le risque thrombotique peuvent constituer une limite à la prise en charge de patients diabétiques, âgés, ou chez les patients traités au long cours. Mais les principales difficultés du traitement par IgIV viennent du caractère transitoire et partiel de l'amélioration clinique. En effet, s'il est relativement aisé de débiter un traite-

ment par IgIV (tout en tenant compte de son coût élevé), il est souvent plus difficile de l'interrompre (Azulay *et al.*, 1997; van Doorn & van der Meche, 2000). Malgré une amélioration objectivement modeste, la demande des patients est souvent très forte en raison d'un bénéfice subjectif important. C'est pourquoi, il est particulièrement important d'évaluer l'importance du retentissement du déficit moteur et du handicap associé à la maladie pour juger au mieux des bénéfices et des risques du traitement. Ainsi, si une amélioration clinique transitoire peut se répéter à chaque perfusion d'IgIV, il semble qu'au long cours le traitement par IgIV ne permette pas chez un certain nombre de patients de prévenir la progression de la neuropathie. Ceci se traduit par une aggravation du déficit moteur, qui devient non fluctuant et irréversible (Van den Berg *et al.*, 1998; Van den Berg-Vos *et al.*, 2002b), ce déficit étant lui-même corrélé à la perte axonale, qui peut être objectivée sur l'examen électroneuromyographique (Van Asseldonk *et al.*, 2003; Van Asseldonk *et al.*, 2006).

Des résultats discordants ont été rapportés concernant l'évolution des blocs de conduction sous traitement. Certaines études ont montré que l'efficacité clinique des IgIV s'accompagnait d'une réduction du pourcentage ou du nombre des blocs de conduction, mais d'autres non (Federico *et al.*, 2000; Léger *et al.*, 2001; Van den Berg-Vos *et al.*, 2002a). Le titre d'anticorps anti-GM1 ne semble pas non plus se modifier de façon significative après administration d'IgIV, même si un taux d'anticorps anti-GM1 très élevé pourrait constituer un critère prédictif de réponse au traitement (Van den Berg-Vos *et al.*, 2000a; Léger *et al.*, 2001).

D'autres traitements immunosuppresseurs ou immunomodulateurs ont été essayés de façon anecdotique (azathioprine, interféron,...), mais n'apparaissent pas constituer une réelle alternative thérapeutique aux IgIV. Une particularité des NM-bcp motrices par rapport à d'autres neuropathies démyélinisantes dysimmunitaires (PRNC ou NM-bcp sensitivo-motrices) est le risque d'aggravation clinique sous corticoïdes, ou de rechutes sévères après échanges plasmatiques (Donaghy *et al.*, 1994; Carpo *et al.*, 1998).

### NEUROPATHIES MULTIFOCALES SENSITIVO-MOTRICES À BLOCS DE CONDUCTION PERSISTANTS (NM-bcp SENSITIVO-MOTRICES)

Certains patients atteints de NM-bcp présentent de franches anomalies sensitives objectives, aussi bien sur le plan clinique qu'électrophysiologique. Que ces patients constituent une entité nosologique à part, et non une variante de PRNC ou de NM-bcp motrices, a longtemps fait l'objet de débats. Historiquement, il s'agit même de la première forme de NM-bcp décrite, en 1982 par Lewis et Sumner (Lewis *et al.*, 1982). Depuis, différentes séries de la littérature ont bien caractérisé les NM-bcp sensitivo-motrices, et il est légitime de considérer ces neuropathies comme une entité propre, dont le phénotype est

proche d'une forme asymétrique de PRNC, prédominant aux membres supérieurs, mais distinct des NM-bcp motrices (Oh *et al.*, 1997 ; Saperstein *et al.*, 1999) (Tableau I).

### Caractéristiques cliniques

Le tableau clinique des NM-bcp sensitivo-motrices est proche de celui des formes purement motrices, touchant plus souvent l'homme que la femme, avec un début aux alentours de la cinquantaine, affectant initialement les membres supérieurs de façon asymétrique, et évoluant de façon progressive et insidieuse ou par poussées plus ou moins régressives. Cependant, les membres inférieurs sont plus fréquemment concernés, notamment dès la présentation initiale, qu'au cours des formes purement motrices (Lewis *et al.*, 1982 ; Gorson *et al.*, 1999 ; Saperstein *et al.*, 1999 ; Van den Berg-Vos *et al.*, 2000b). Des paresthésies mais également des douleurs sont souvent présentes, tant au niveau des membres supérieurs qu'inférieurs, et peuvent même constituer la plainte initiale dans plus d'un tiers des cas. La distribution des déficits neurologiques se définit habituellement sur un plan tronculaire. Certains cas de neuropathies crâniennes associées à l'atteinte des membres ont été décrits (nerfs oculomoteurs, nerf facial, voire nerf lingual), et ceci semble significativement plus fréquent que dans les NM-bcp purement motrices. Les réflexes ostéo-tendineux sont diminués ou absents dans les zones déficitaires. Une amyotrophie s'installe en fonction du développement de la perte axonale.

### Caractéristiques électrophysiologiques

Classiquement, pour les NM-bcp motrices, les conductions motrices sont normales en dehors des zones de bloc. Dans les NM-bcp sensitivo-motrices, et notamment au cours de leur évolution, les anomalies de conduction peuvent être plus diffuses, comprenant, outre les blocs de conduction, une dispersion des potentiels et des ralentissements inhomogènes de conduction nerveuse. Les potentiels sensitifs sont soit absents soit diminués d'amplitude dans les territoires tronculaires. Le tableau électrophysiologique est donc proche de celui d'une PRNC, à la seule différence que les blocs de conduction persistent au niveau des mêmes sites lors d'examen successifs et que les anomalies sont nettement asymétriques et prédominent aux membres supérieurs, comme sur le plan clinique (Saperstein *et al.*, 1999).

### Caractéristiques biologiques

Contrairement au cas des NM-bcp purement motrices, il peut exister une hyperprotéïnorachie au cours des NM-bcp sensitivo-motrices (33 à 82 % des cas), en général modérée, inférieure à 1 g/l. En revanche, la présence d'anticorps anti-GM1 n'est pas observée (Saperstein *et al.*, 1999 ; Viala *et al.*, 2004). Ainsi est-il possible de différencier aisément les NM-bcp sensitivo-motrices des formes purement motrices. En revanche, les NM-bcp sensitivo-motrices n'ont pas de caractéristiques biologiques propres permettant de les distinguer des PRNC.

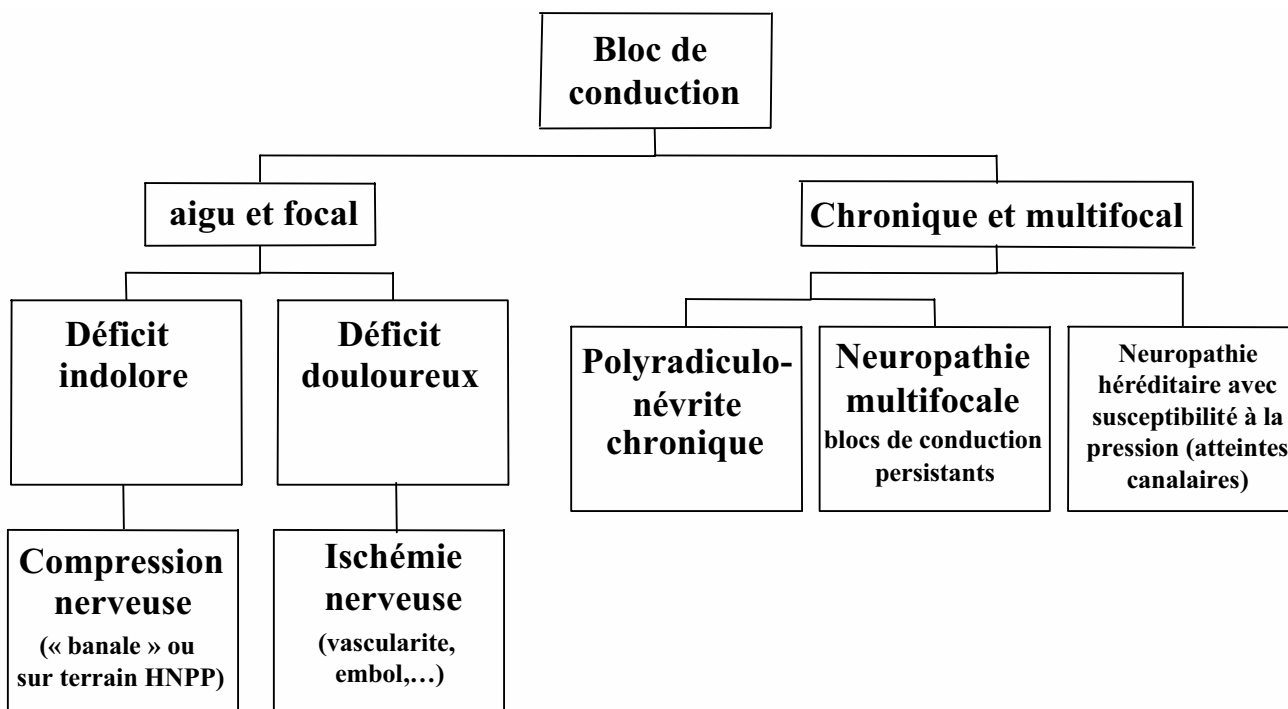


FIG. 8. – Organigramme récapitulatif concernant l'orientation diagnostique en cas de bloc de conduction.  
HNPP : neuropathie héréditaire avec susceptibilité à la pression.

## Caractéristiques neuropathologiques

Sur le plan neuropathologique, les NM-bcp sensitivo-motrices sont également peu différentes des PRNC. Il peut être observé un certain degré d'œdème endoneural et périneural, des bulbes d'oignon, des fibres démyélinisées, et un faible pourcentage de fibres nerveuses en dégénérescence axonale. Il peut exister initialement une grande variabilité d'atteinte entre les faisceaux nerveux, suggérant de façon non-spécifique un mécanisme ischémique. Cependant, aucun cas de vascularite nécrosante n'a été observé dans ce cadre.

## Traitement

Les mécanismes à l'origine des NM-bcp sensitivo-motrices sont inconnus, mais possiblement proches de ceux des PRNC, avec de franches similitudes de réponse au traitement. Ainsi, les NM-bcp sensitivo-motrices seraient plutôt associées à une immunité cellulaire, et non humorale comme les formes purement motrices.

Il n'existe pas d'études prospectives contrôlées du traitement des NM-bcp sensitivo-motrices, mais différentes études ouvertes ont démontré l'intérêt du traitement par corticoïdes comme par IgIV, avec un certain avantage pour ce dernier (Viala *et al.*, 2004; Verschueren *et al.*, 2005). Ces caractéristiques thérapeutiques rendent particulièrement importantes la distinction entre NM-bcp motrices et sensitivo-motrices, en raison du risque d'aggravation sous corticoïdes des premières.

## CONCLUSION

En résumé, l'observation de blocs de conduction motrice lors d'un examen électroneuromyographique est d'une grande utilité pour établir le diagnostic d'une atteinte nerveuse (Fig. 8). Selon le contexte clinique, il sera possible d'orienter la prise en charge en différenciant les atteintes compressives ou ischémiques aiguës d'une part et les neuropathies démyélinisantes dysimmunitaires d'autre part. Parmi ces dernières, les NM-bcp nécessitent une approche thérapeutique spécifique, notamment en ce qui concerne les formes purement motrices. Cependant, si l'électrophysiologie reste l'élément clé du diagnostic des neuropathies à blocs de conduction, le suivi thérapeutique sera très dépendant de la clinique.

## BIBLIOGRAPHIE

Arasaki K., Kusunoki S., Kudo N. & Kanazawa I., Acute conduction block *in vitro* following exposure to antiganglioside sera. *Muscle Nerve*, 1993, 16, 587-593.

Arunachalam R., Osei-Lah A. & Mills K. R., Transcutaneous cervical root stimulation in the diagnosis of multifocal motor neuropathy with conduction block. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 2003, 74, 1329-1331.

Attarian S., Azulay J. P., Verschueren A. & Pouget J., Magnetic stimulation using a triple-stimulation technique in patients with multifocal neuropathy without conduction block. *Muscle Nerve*, 2005, 32, 710-714.

Azulay J. P., Rihet P., Pouget J., Cador F., Blin O., Boucraut J. & Serratrice G., Long term follow up of multifocal motor neuropathy with conduction block under treatment. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 1997, 62, 391-394.

Bechtold D. A. & Smith K. J., Sodium-mediated axonal degeneration in inflammatory demyelinating disease. *J. Neurol. Sci.*, 2005, 15, 233, 27-35.

Beydoun S. R. & Copeland D., Bilateral phrenic neuropathy as a presenting feature of multifocal motor neuropathy with conduction block. *Muscle Nerve*, 2000, 23, 556-559.

Bostock H., Baker M., Grafe P. & Reid G., Changes in excitability and accommodation of human motor axons following brief periods of ischaemia. *J. Physiol. (Lond)*, 1991, 441, 513-535.

Bostock H., Burke D. & Hales J. P., Differences in behaviour of sensory and motor axons following release of ischaemia. *Brain*, 1994, 117, 225-234.

Cappelen-Smith C., Kuwabara S., Lin C. S., Mogyoros I. & Burke D., Activity-dependent hyperpolarization and conduction block in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Ann. Neurol.*, 2000, 48, 826-832.

Carpo M., Cappellari A., Mora G., Pedotti R., Barbieri S., Scarlato G. & Nobile-Orazio E., Deterioration of multifocal motor neuropathy after plasma exchange. *Neurology*, 1998, 50, 1480-1482.

Chad D. A., Hammer K. & Sargent J., Slow resolution of multifocal weakness and fasciculation: a reversible motor neuron syndrome. *Neurology*, 1986, 36, 1260-1263.

Chaudhry V., Glass J. D. & Griffin J. W., Wallerian degeneration in peripheral nerve disease. *Neurol. Clin.*, 1992, 10, 613-627.

Chaudhry V., Corse A. M., Cornblath D. R., Kuncel R. W., Freimer M. L. & Griffin J. W., Multifocal motor neuropathy: electrodiagnostic features. *Muscle Nerve*, 1994, 17, 198-205.

Corbo M., Quattrini A., Latov N. & Hays A. P., Localization of GM1 and Gal(b1-3)GalNAc antigenic determinants in peripheral nerve. *Neurology*, 1993, 43, 809-814.

Cornblath D. R., Sumner A. J., Daube J., Gilliat R. W., Brown W. F., Parry G. J., Albers J. W., Miller R. G. & Petajan J., Conduction block in clinical practice. *Muscle Nerve*, 1991, 14, 869-871.

Delmont E., Azulay J. P., Giorgi R., Attarian S., Verschueren A., Uzenot D. & Pouget J., Multifocal motor neuropathy with and without conduction block: a single entity? *Neurology*, 2006, 67, 592-596.

Donaghy M., Mills K. R., Boniface S. J., Simmons J., Wright I., Gregson N. & Jacobs J., Pure motor demyelinating neuropathy: deterioration after steroid treatment and improvement with intravenous immunoglobulin. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 1994, 57, 778-783.

England J. D., Gamboni F. & Levinson S. R., Increased numbers of sodium channels form along demyelinated axons. *Brain Res.*, 1991, 10, 548, 334-337.

Federico P., Zochodne D. W., Hahn A. F., Brown W. F. & Feasby T. E., Multifocal motor neuropathy improved by IVIg Randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Neurology*, 2000, 55, 1256-1262.

Feldman E. L., Bromberg M. B., Albers J. W. & Pestronk A., Immunosuppressive treatment in multifocal motor neuropathy. *Ann. Neurol.*, 1991, 30, 397-401.

Gilliat R. W. & Harrison M. J. G., Nerve compression and entrapment. *In* : Asbury A. K., Gilliat R. W. (eds). *Peripheral nerve disorders*. Butterworth, Boston, 1984, pp. 243-286.

Gorson K. C., Ropper A. H. & Weinberg D. H., Upper limb predominant, multifocal chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle Nerve*, 1999, 22, 758-765.

Harvey G. K., Toyka K. V., Zielasek J., Kiefer R., Simonis C. & Hartung H. P., Failure of anti-GM1 IgG or IgM to induce

- conduction block following intraneural transfer. *Muscle Nerve*, 1995, 18, 388-394.
- Hirota N., Kaji R., Bostock H., Shindo K., Kawasaki T., Mizutani K., Oka N., Kohara N., Saida T. & Kimura J., The physiological effect of anti-GM1 antibodies on saltatory conduction and transmembrane currents in single motor axons. *Brain*, 1997, 120, 2159-2169.
- Hughes R., Bensa S., Willison H., Van den Bergh P., Comi G., Illa I., Nobile-Orazio E., van Doorn P., Dalakas M., Bojar M. & Swan A., Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment (INCAT) Group. Randomized controlled trial of intravenous immunoglobulin versus oral prednisolone in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Ann. Neurol.*, 2001, 50, 195-201.
- Jaspert A., Claus D., Grehl H. & Neundorfer B., Multifocal motor neuropathy: clinical and electrophysiological findings. *J. Neurol.*, 1996, 243, 684-692.
- Kaji R., Shibasaki H. & Kimura J., Multifocal demyelinating motor neuropathy: cranial nerve involvement and immunoglobulin therapy. *Neurology*, 1992, 42, 506-509.
- Kaji R., Oka N., Tsuji T., Mezaki T., Nishio T., Akiguchi I. & Kimura J., Pathological findings at the site of conduction block in multifocal motor neuropathy. *Ann. Neurol.*, 1993, 33, 152-158.
- Kaji R., Bostock H., Kohara N., Murase N., Kimura J. & Shibasaki H., Activity-dependent conduction block in multifocal motor neuropathy. *Brain*, 2000, 123, 1602-1611.
- Kaji R., Physiology of conduction block in multifocal motor neuropathy and other demyelinating neuropathies. *Muscle Nerve*, 2003, 27, 285-296.
- Katz J. S., Wolfe G. I., Bryan W. W., Jackson C. E., Amato A. A. & Barohn R. J., Electrophysiologic findings in multifocal motor neuropathy. *Neurology*, 1997, 48, 700-707.
- Kiernan M. C., Mogyoros I. & Burke D., Differences in the recovery of excitability in sensory and motor axons of human median nerve. *Brain*, 1996, 119, 1099-1105.
- Kiernan M. C. & Bostock H., Effects of membrane polarization and ischaemia on the excitability properties of human motor axons. *Brain*, 2000, 123, 2542-2551.
- Kiernan M. C., Guglielmi J. M., Kaji R., Murray N. M. & Bostock H., Evidence for axonal membrane hyperpolarization in multifocal motor neuropathy with conduction block. *Brain*, 2002, 125, 664-675.
- Kimura J., Machida M., Ishida T., Yamada T., Rodnitzky R. L., Kudo Y. & Suzuki S., Relation between size of compound sensory or muscle action potentials, and length of nerve segment. *Neurology*, 1986, 36, 647-652.
- Kornberg A. J. & Pestronk A., The clinical and diagnostic role of anti-GM1 antibody testing. *Muscle Nerve*, 1994, 17, 100-104.
- Kornberg A. J. & Pestronk A., Chronic motor neuropathies: diagnosis, therapy, and pathogenesis. *Ann. Neurol.*, 1995, 37 (S1), S43-S50.
- Kuntzer T. & Magistris M. R., Blocs de conduction et neuropathies périphériques. *Rev. Neurol. (Paris)*, 1995, 151, 368-382.
- Lefaucheur J. P., Gregson N. A., Gray I., von Raison F., Bertocchi M. & Creange A., A variant of multifocal motor neuropathy with acute, generalised presentation and persistent conduction blocks. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 2003, 74, 1555-1561.
- Léger J. M., Chassande B., Musset L., Meininger V., Bouche P. & Baumann N., Intravenous immunoglobulin therapy in multifocal motor neuropathy: a double-blind, placebo-controlled study. *Brain*, 2001, 124, 145-153.
- Léger J. M. & Behin A., Multifocal motor neuropathy. *Curr. Opin. Neurol.*, 2005, 18, 567-573.
- Lewis R. A., Sumner A. J., Brown M. J. & Asbury A. K., Multifocal demyelinating neuropathy with persistent conduction block. *Neurology*, 1982, 32, 958-964.
- Magistris M. R., Rosler K. M., Truffert A. & Myers J. P., Transcranial stimulation excites virtually all motor neurons supplying the target muscle. A demonstration and a method improving the study of motor evoked potentials. *Brain*, 1998, 121, 437-450.
- Mogyoros I., Kiernan M. C., Burke D. & Bostock H., Excitability changes in human sensory and motor axons during hyperventilation and ischaemia. *Brain*, 1997, 120, 317-325.
- Mouton P., Tardieu S., Gouider R., Birouk N., Maisonobe T., Dubourg O., Brice A., LeGuern E. & Bouche P., Spectrum of clinical and electrophysiologic features in HNPP patients with the 17p11.2 deletion. *Neurology*, 1999, 52, 1440-1446.
- Nicolas G., Maisonobe T., Le Forestier N., Léger J. M. & Bouche P., Proposed revised electrophysiological criteria for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Muscle Nerve*, 2002, 25, 26-30.
- Nobile-Orazio E., Cappellari A. & Priori A., Multifocal motor neuropathy: current concepts and controversies. *Muscle Nerve*, 2005, 31, 663-680.
- Oda K., Araki K., Totoki T. & Shibasaki H., Nerve conduction study of human tetrodotoxification. *Neurology*, 1989, 39, 743-745.
- Oh S. J., Claussen G. C. & Kim D. S., Motor and sensory demyelinating mononeuropathy multiplex (multifocal motor and sensory demyelinating neuropathy): a separate entity or a variant of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy? *J. Peripher. Nerv. Syst.*, 1997, 2, 362-369.
- Parry G. J. & Clarke S., Pure motor neuropathy with multifocal conduction block masquerading as motor neuron disease. *Muscle Nerve*, 1985, 8, 617.
- Pestronk A., Cornblath D. R., Ilyas A. A., Baba H., Quarles R. H., Griffin J. W., Alderson K. & Adams R. N., A treatable multifocal motor neuropathy with antibodies to GM1 ganglioside. *Ann. Neurol.*, 1988, 24, 73-78.
- Pestronk A., Multifocal motor neuropathy: diagnosis and treatment. *Neurology*, 1998, 51, S22-S24.
- Pfeiffer G., Wicklein E. M. & Wittig K., Sensitivity and specificity of different conduction block criteria. *Clin. Neurophysiol.*, 2000, 111, 1388-1394.
- Pringle C. E., Belden J., Veitch J. E. & Brown W. F., Multifocal motor neuropathy presenting as ophthalmoplegia. *Muscle Nerve*, 1997, 20, 347-351.
- Priori A., Bossi B., Ardolino G., Bertolasi L., Carpo M., Nobile-Orazio E. & Barbieri S., Pathophysiological heterogeneity of conduction blocks in multifocal motor neuropathy. *Brain*, 2005, 128, 1642-1648.
- Quarles R. H. & Weiss M. D., Autoantibodies associated with peripheral neuropathy. *Muscle Nerve*, 1999, 22, 800-822.
- Ropert A. & Metral S., Conduction block in neuropathies with necrotizing vasculitis. *Muscle Nerve*, 1990, 13, 102-105.
- Roth G., Rohr J., Magistris M. R. & Ochsner F., Motor neuropathy with proximal multifocal persistent conduction block, fasciculations and myokymia. Evolution to tetraplegia. *Eur. Neurol.*, 1986, 25, 416-423.
- Roth G. & Magistris M. R., Detection of conduction block by monopolar percutaneous stimulation of the brachial plexus. *Electromyogr. Clin. Neurophysiol.*, 1987, 27, 45-53.
- Roth G. & Magistris M. R., Identification of motor conduction block despite desynchronisation. A method. *Electromyogr. Clin. Neurophysiol.*, 1989, 29, 305-313.
- Santoro M., Uncini A., Corbo M., Staugaitis S. M., Thomas F. P., Hays A. P. & Latov N., Experimental conduction block induced by serum from a patient with anti-GM1 antibodies. *Ann. Neurol.*, 1992, 31, 385-390.
- Saperstein D. S., Amato A. A., Wolfe G. I., Katz J. S., Nations S. P., Jackson C. E., Bryan W. W., Burns D. K. & Barohn R. J., Multifocal acquired demyelinating sensory and motor neuropathy: the Lewis-Sumner syndrome. *Muscle Nerve*, 1999, 22, 560-566.

- Schwerer B., Antibodies against gangliosides: a link between preceding infection and immunopathogenesis of Guillain-Barré syndrome. *Microbes Infect.*, 2002, 4, 373-384.
- Stys P. K., Waxman S. G. & Ransom B. R., Na<sup>(+)</sup>-Ca<sup>2+</sup> exchanger mediates Ca<sup>2+</sup> influx during anoxia in mammalian central nervous system white matter. *Ann. Neurol.*, 1991, 30, 375-380.
- Tagigawa T., Yasuda H., Kikkawa R., Shigeta Y., Saida T. & Kitasato H., Antibodies against GM1 ganglioside affect K<sup>+</sup> and Na<sup>+</sup> currents in isolated rat myelinated nerve fibers. *Ann. Neurol.*, 1995, 37, 436-442.
- Thaisetthawatkul P., Logigian E. L. & Herrmann D. N., Dispersion of the distal compound muscle action potential as a diagnostic criterion for chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Neurology*, 2002, 59, 1526-1532.
- Umaphathi T., Hughes R. A., Nobile-Orazio E. & Léger J. M., Immunosuppressant and immunomodulatory treatments for multifocal motor neuropathy. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2005, 3, CD003217.
- Vagg R., Mogyoros I., Kiernan M. C. & Burke D., Activity-dependent hyperpolarization of human motor axons produced by natural activity. *J. Physiol. (Lond)*, 1998, 507, 919-925.
- Van Asseldonk J. T., Van den Berg L. H., Van den Berg-Vos R. M., Wieneke G. H., Wokke J. H. & Franssen H., Demyelination and axonal loss in multifocal motor neuropathy: distribution and relation to weakness. *Brain*, 2003, 126, 186-198.
- Van Asseldonk J. T., Franssen H., Van den Berg-Vos R. M., Wokke J. H. & Van den Berg L. H., Multifocal motor neuropathy. *Lancet Neurol.*, 2005, 4, 309-319.
- Van Asseldonk J. T., Van den Berg L. H., Kalmijn S., Van den Berg-Vos R. M., Polman C. H., Wokke J. H. & Franssen H., Axon loss is an important determinant of weakness in multifocal motor neuropathy. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 2006, 77, 743-747.
- Van den Berg L. H., Kerkhoff H., Oey P. L., Franssen H., Mollee I., Vermeulen M., Jennekens F. G. & Wokke J. H., Treatment of multifocal motor neuropathy with high dose intravenous immunoglobulins: a double blind, placebo controlled study. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 1995, 59, 248-252.
- Van den Berg L. H., Franssen H. & Wokke J. H., The long-term effect of intravenous immunoglobulin treatment in multifocal motor neuropathy. *Brain*, 1998, 121, 421-428.
- Van den Berg-Vos R. M., Franssen H., Wokke J. H., Van Es H. W. & Van den Berg L. H., Multifocal motor neuropathy: diagnostic criteria that predict the response to immunoglobulin treatment. *Ann. Neurol.*, 2000a, 48, 919-926.
- Van den Berg-Vos R. M., Van den Berg L. H., Franssen H., Vermeulen M., Witkamp T. D., Jansen G. H., van Es H. W., Kerkhoff H. & Wokke J. H., Multifocal inflammatory demyelinating neuropathy: a distinct clinical entity? *Neurology*, 2000b, 54, 26-32.
- Van den Berg-Vos R. M., Franssen H., Wokke J. H., Van den Berg L. H., Multifocal motor neuropathy: long-term clinical and electrophysiological assessment of intravenous immunoglobulin maintenance treatment. *Brain*, 2002a, 125, 1875-1886.
- Van den Berg-Vos R. M., Franssen H., Visser J., de Visser M., de Haan R. J., Wokke J. H. & Van den Berg L. H., Disease severity in multifocal motor neuropathy and its association with the response to immunoglobulin treatment. *J. Neurol.*, 2002b, 249, 330-336.
- van Doorn P. A. & van der Meche F. G., IVIg treatment improves multifocal motor neuropathy: easy to start but difficult to stop. *Neurology*, 2000, 55, 1246-1247.
- van Schaik I. N., van den Berg L. H., de Haan R. & Vermeulen M., Intravenous immunoglobulin for multifocal motor neuropathy. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 2005, 2, CD004429.
- van Schaik I. N., Bouche P., Illa I., Léger J. M., Van den Bergh P., Cornblath D. R., Evers E. M., Hadden R. D., Hughes R. A., Koski C. L., Nobile-Orazio E., Pollard J., Sommer C., & van Doorn P. A., European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society guideline on management of multifocal motor neuropathy. *Eur. J. Neurol.*, 2006, 13, 802-808.
- Verschueren A., Azulay J. P., Attarian S., Boucraut J., Pellissier J. F. & Pouget J., Lewis-Sumner syndrome and multifocal motor neuropathy. *Muscle Nerve*, 2005, 31, 88-94.
- Viala K., Renie L., Maisonobe T., Behin A., Neil J., Léger J. M. & Bouche P., Follow-up study and response to treatment in 23 patients with Lewis-Sumner syndrome. *Brain*, 2004, 127, 2010-2017.
- Vucic S., Black K., Siao Tick Chong P. & Cros D., Cervical nerve root stimulation. Part II: Findings in primary demyelinating neuropathies and motor neuron disease. *Clin. Neurophysiol.*, 2006, 117, 398-404.
- Weber F., Rudel R., Aulckemeyer P. & Brinkmeier H., Anti-GM1 antibodies can block neuronal voltage-gated sodium channels. *Muscle Nerve*, 2000, 23, 1414-1420.
- Willison H. J., Veitch J., Swan A. V., Baumann N., Comi G., Gregson N. A., Illa I., Zielasek J. & Hughes R. A., Interlaboratory validation of an ELISA for the determination of serum anti-ganglioside antibodies. *Eur. J. Neurol.*, 1999, 6, 71-77.