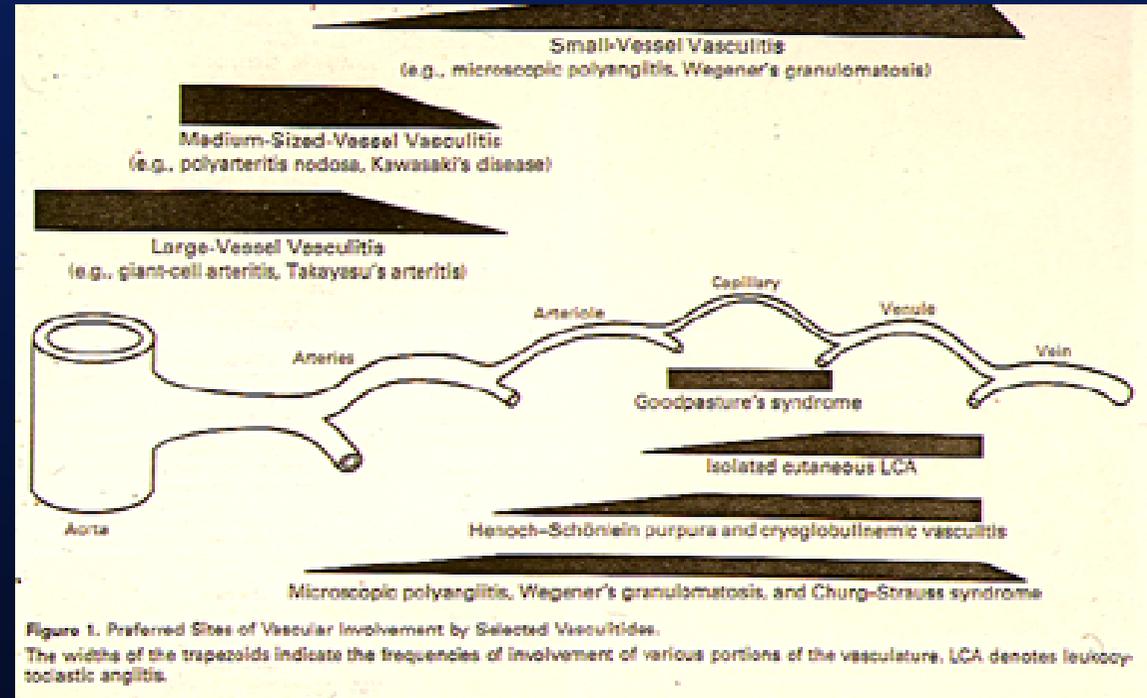


# Vascularite :

## Définition simple :

Infiltrat inflammatoire dans la Paroi d'un vaisseaux entraînant la destruction de la paroi (nécrose) puis oblitération (thrombose) ----->

## Neuropathie ischémique



### •Classification « difficile »

- Selon le type des lésions : **taille des vaisseaux**, type de l'infiltrat
- Selon le caractère **primitif ou secondaire** (post infection, médicament, toxique, néo..)
- Selon le caractère « **plurisystémique** » ou **limité** à un organe
- Selon le **mécanisme immunologique** : Complexes immuns, ANCA, cryoglobulinémie...

# Mononeuropathies Multiples ou « Multinévrites » 50 à 60 %

- Installation aiguë ou subaiguë
- Douleur, paresthésies pénibles, brûlures...
- Déficit sensitif puis moteur, évoluant vers l'amyotrophie
- Evolutive
- Evolution extensive, confluente...

## Classement des nerfs les plus touchés :

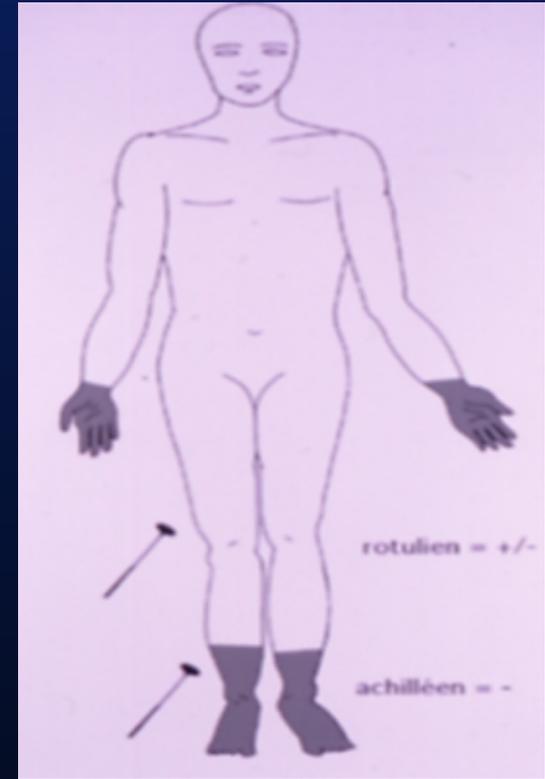
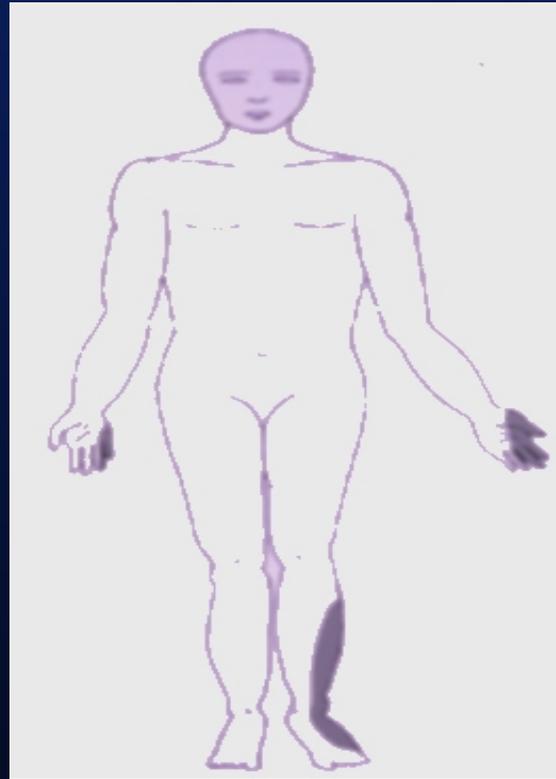
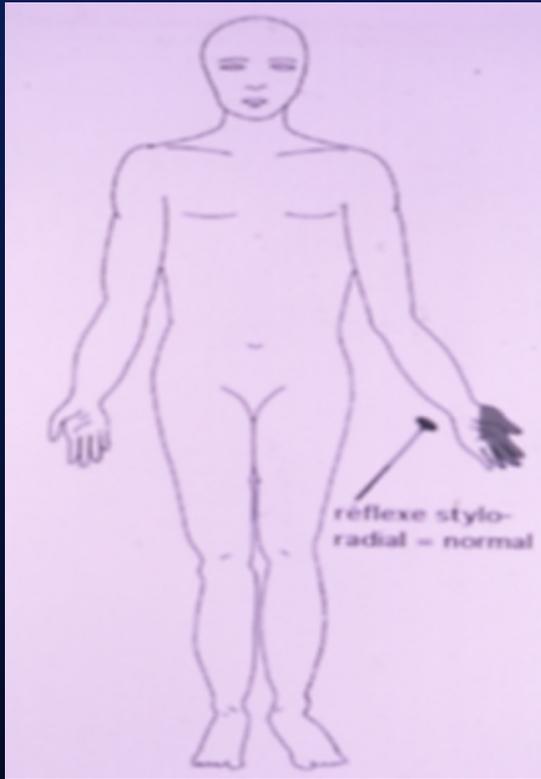
- SPE : 90 %
- Nerf tibial post : 38 %
- Nerf cubital : 35 %
- Nerf médian : 28 %
- Nerf radial : 12 %
- Nerf fémoral : 6 %
- Tronc du sciatique : 3 %
- Nerf facial : 0,5 %
- Nerf trijumeau : 0,5 %

# Atteinte des nerfs crâniens

- Nerf facial ou derniers crâniens : exceptionnellement révélateur de PAN
- Nerfs oculomoteurs : Granulomatose de Wegener
- Neuropathie optique : Maladie de Horton, Wegener
- Atteinte du Trijumeau (V) : Sd de Sharp, Sd de Goujerot-Sjögren  
(Lupus, PR, sclérodermie, dermatomyosite...)

## Autres types de neuropathies :

- Mononeuropathie isolée : 10 à 20 %
- Polyneuropathie symétrique chronique : 20 à 30 %
- Neuropathie pure sensitive douloureuse des petites fibres (rare)
- Neuropathie ataxiante ou dysautonomique : non



Evolution d'une mononeuropathie multiples confluyente

→ Polyneuropathie +/- symétrique

# « Formes sensibles » de vascularites

- Kelkar et al, 2002 : n = 11
- Seo et al, 2004 : 17 cas sur 106 (6/17 non systémique et 3/6 symétrique)
  - Systémique dans 41%
  - 80 % avait une altération de la conduction motrice
  - 3 patients seulement sensitif pur (clinique et EMG)
  - Mais souvent mal systémique connue ou VS élevée ou « multinévrite »

## « Signes d'alerte »

- Fièvre
- Amaigrissement
- Arthralgies, myalgies
- Livedo, purpura



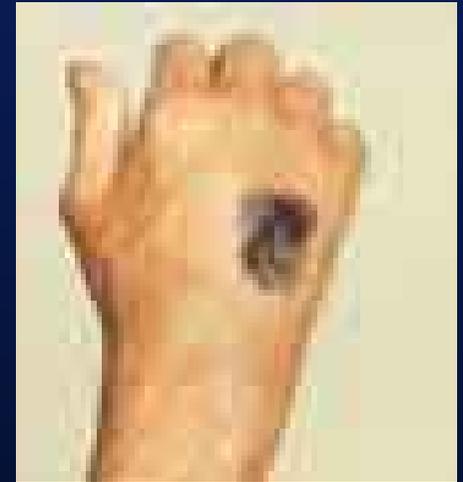
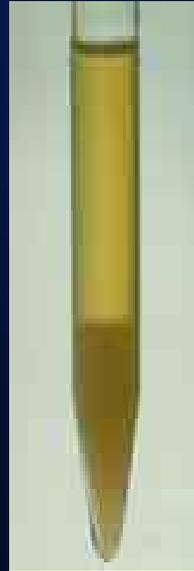
# Examens biologiques « simples » d'orientation :

- 1- VS, **éosino**, créatinine, IEP, **protéinurie /24h**, hématurie
- 2- sérologies **Hep B, C**, VIH, Lyme, HTLV1, Parvovirus B19
- 3- **Facteurs Rhumatoïdes**, C3, C4, CH50, CIC, **cryoglobulinémie**
- 4- FAN, ac anti DNA, ECT (SSa, SSb, sm, centromère..), **p et cANCA**
- 5-( **BGSA**, poumon, TD, BOM si point d'appel....)

# Signes « d'alerte » de la cryo

- Sd de Raynaud
- Arthralgies, myalgies
- Atteinte Rénale
- Livedo, purpura

Baisse du C4, CH50,  
Ig monoclonale, FR +



# Etiologies des mononeuropathies multiples

Ischémique :	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vasculite nécrosante et autres types de vasculites multisystémiques ou localisées au nerf périphérique*</li> <li>• Neuropathie proximale ou multifocale du diabète</li> </ul>
Inflammatoire – dysimmunitaire :	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sarcoidose*</li> <li>• Neuropathie démyélinisante multifocale sensitivo-motrice ou syndrome de Lewis-Sumner</li> <li>• Neuropathie motrice multifocale à blocs de conduction persistants</li> <li>• Plexopathie brachiale ou lombo-sacrée type Parsonage-Turner</li> </ul>
Liée à une infection :	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lèpre*</li> <li>• Maladie de Lyme</li> <li>• Virus HIV, HTLV1, groupe herpès (zoster, CMV)</li> </ul>
Traumatique – compressive :	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Syndromes canaux multiples, traumatismes multiples</li> </ul>
Liée à une néoplasie – infiltration :	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infiltration lymphomateuse*</li> <li>• Infiltration lepto-méningée carcinomateuse, neurofibromatose</li> </ul>
Héréditaire :	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neuropathie par hypersensibilité des nerfs à la pression (HNPP), maladie de Tangier, maladie de Refsum, porphyrie, maladie de Fabry.</li> </ul>
Divers – très rares :	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Embolies multiples de cholestérol</li> <li>• Neuropathie sensitive migrante de Wartenberg</li> <li>• Abus d'amphétamines, cocaïne, héroïne...</li> </ul>

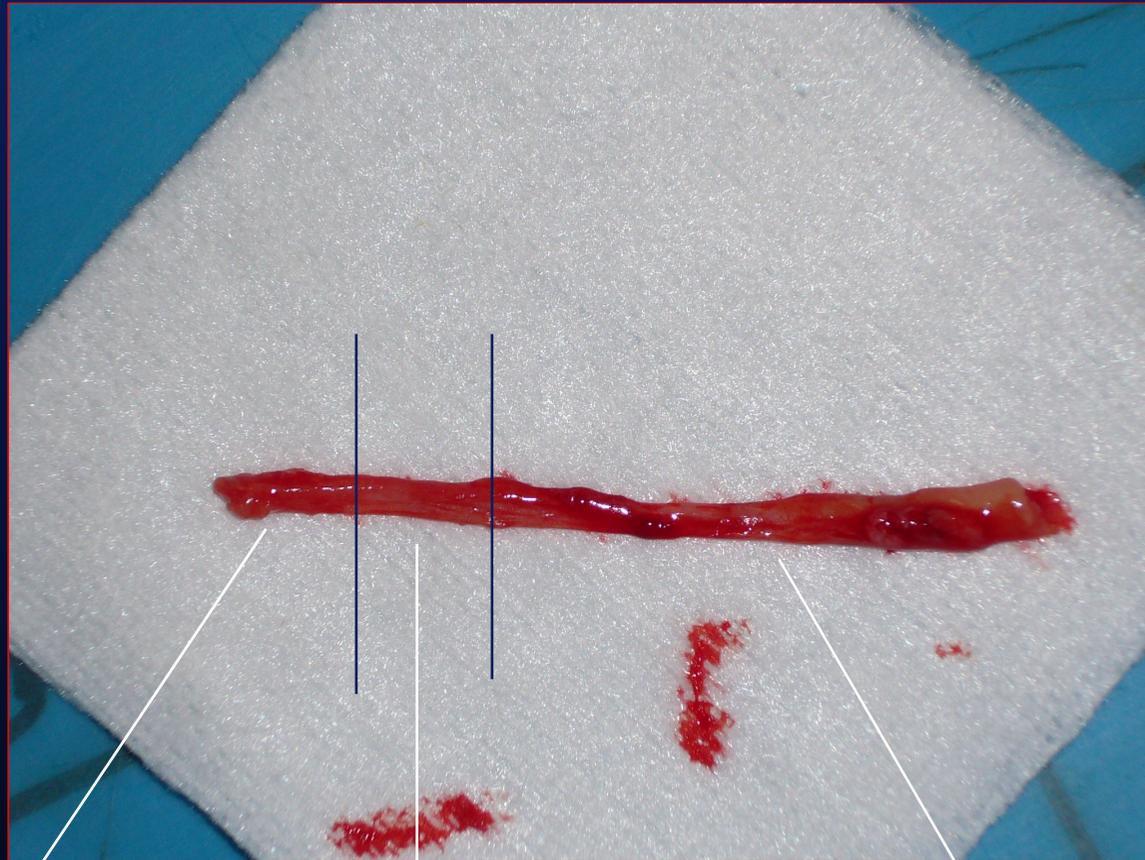
Tableau 2. Principales causes des mononeuropathies multiples (multinévrites).

\* Pour ces causes, sauf exception, une biopsie neuro-musculaire est indispensable.

# Place de L'EMG ?

(oui, mais ne doit pas retarder la biopsie)

- Confirme la neuropathie et le caractère **axonal** ( dg différentiel ++)
- Aspects de « blocs de conduction » possibles si EMG précoce
- Mise en évidence de fibrillation (évolutivité)
- Dépister une **asymétrie** non évidente sur la clinique
- Guider la biopsie sur le nerf sensitif le + atteint
- Dépister une atteinte « myositique » associée
- Suivre l'évolution par la repousse axonale



3 fragments  
3 techniques

Questions

différentes

Congelé

Immuno  
Biologie moléculaire

Gluta

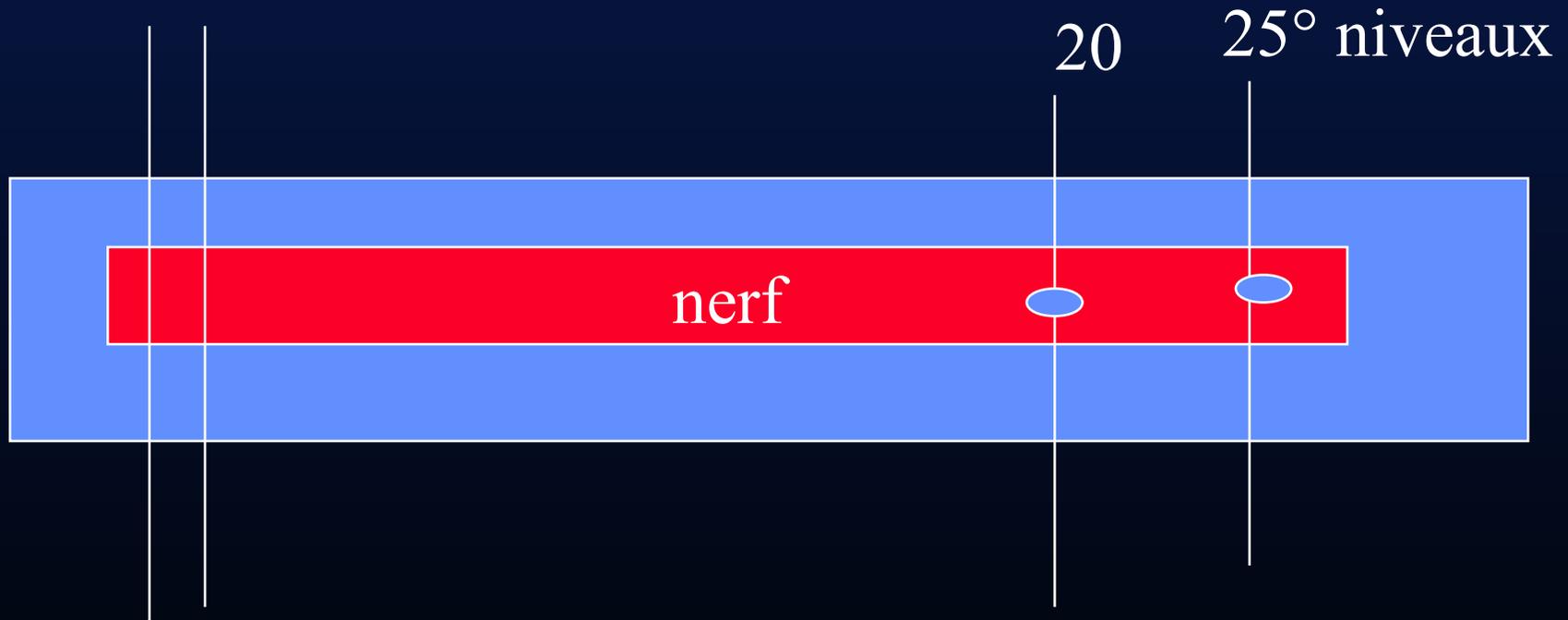
Semi-fines, « Teasing »  
ME (mécanisme Ax ou Dem..)

Formol

Paraffines

Étiologie +++

# Bloc de paraffine

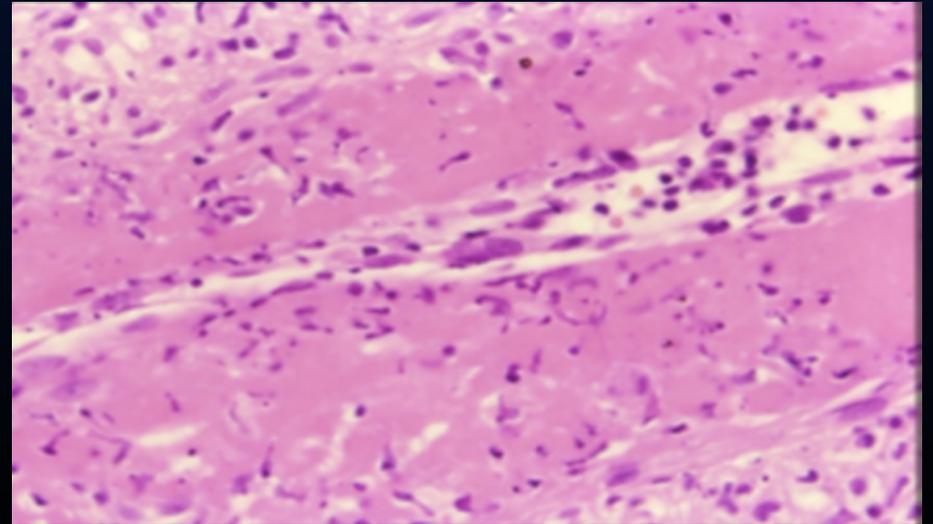
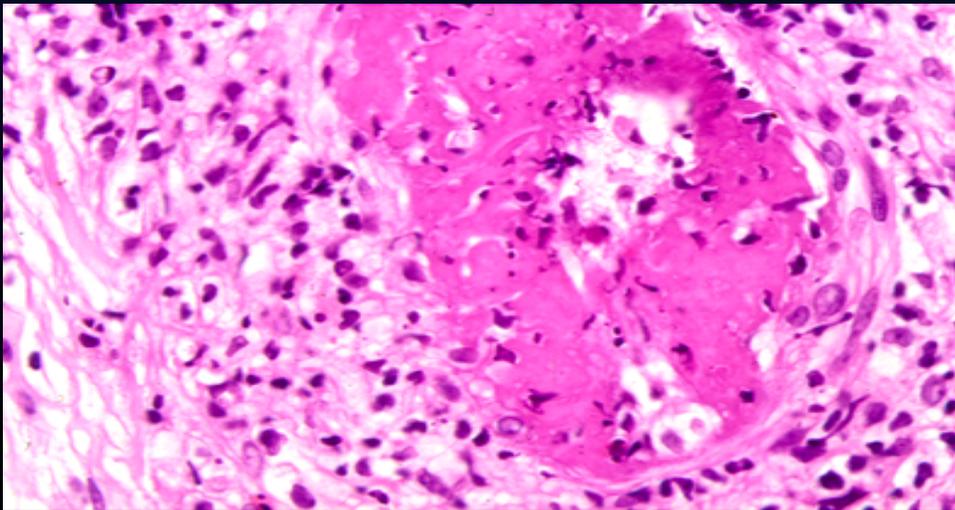
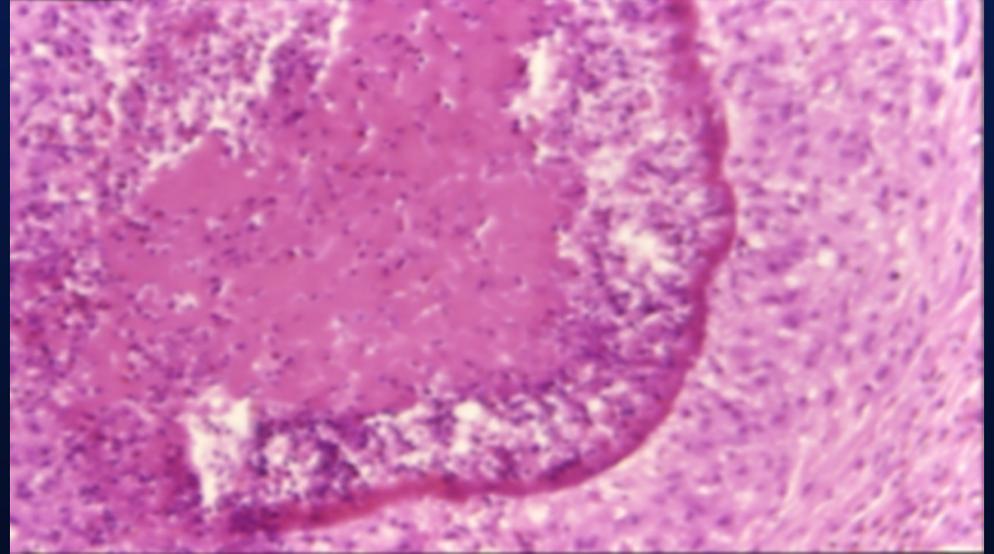
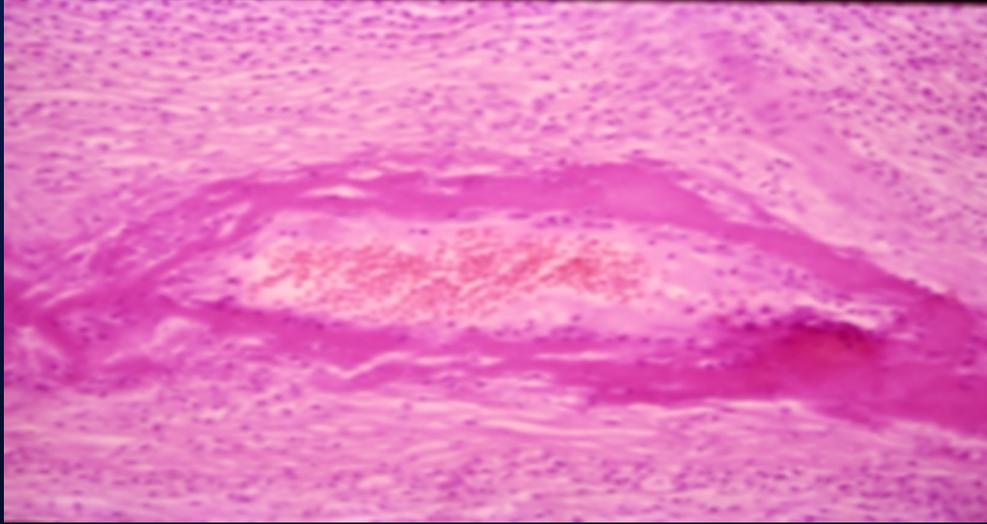


## 1° situation sur la biopsie neuro-Musculaire :

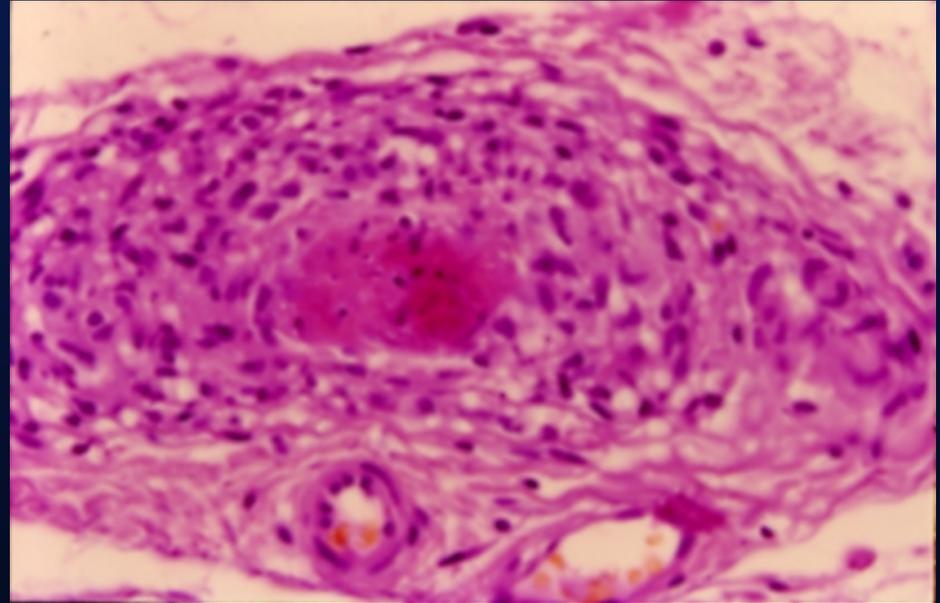
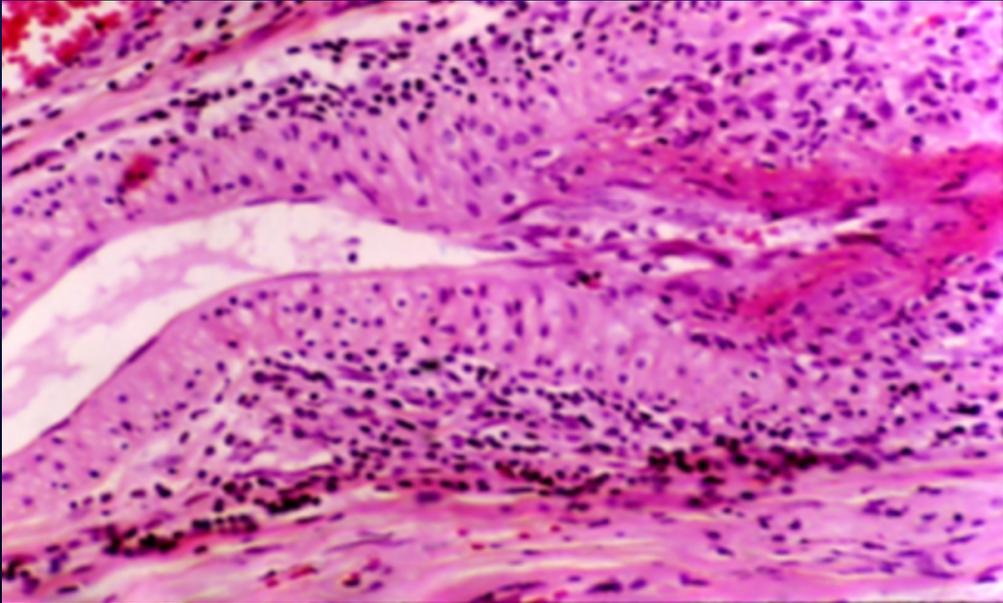
- Vascularite nécrosante
- **Nécrose fibrinoïde**, débris nucléaires dans la paroi du vaisseau
- Infiltrat inflammatoire avec des **polynucléaires**
- **Artère de moyen calibre** ( 80 à 250 microns)
- Autres vaisseaux (artérioles, veines, veinules) respectés

**Lésions récentes et florides**

# Situation (1)



## Situation (1)

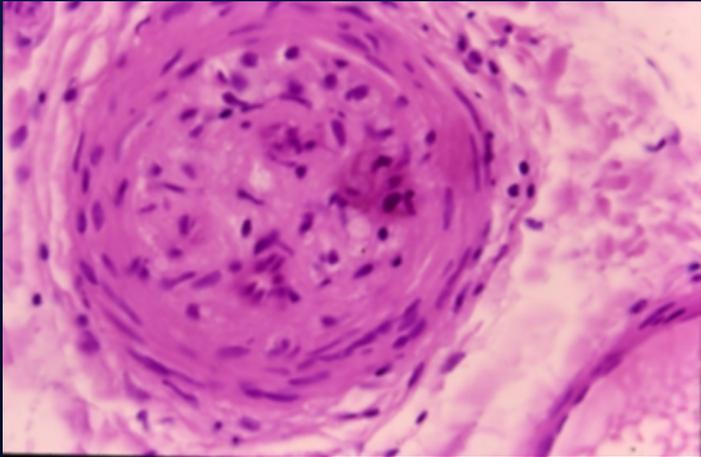


Variation des lésions +++

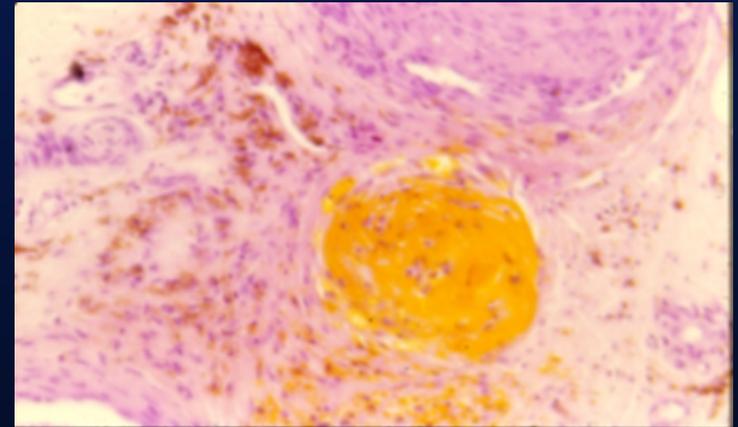
Caractère segmentaire et focal de la  
Nécrose fibrinoïde

# Situation (1)

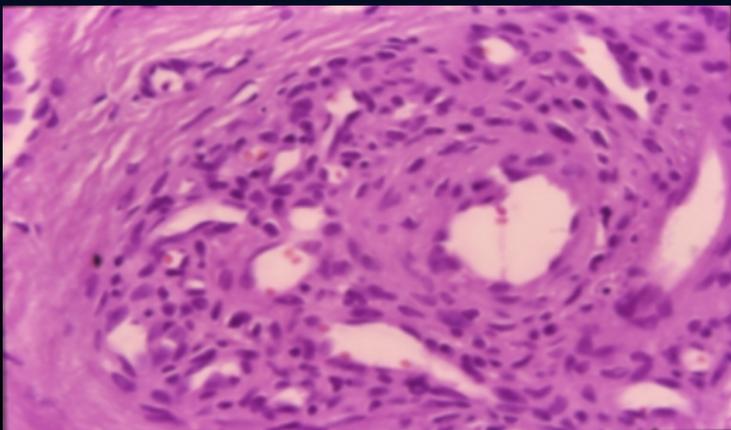
(lésions anciennes-signes indirect d'ischémie)



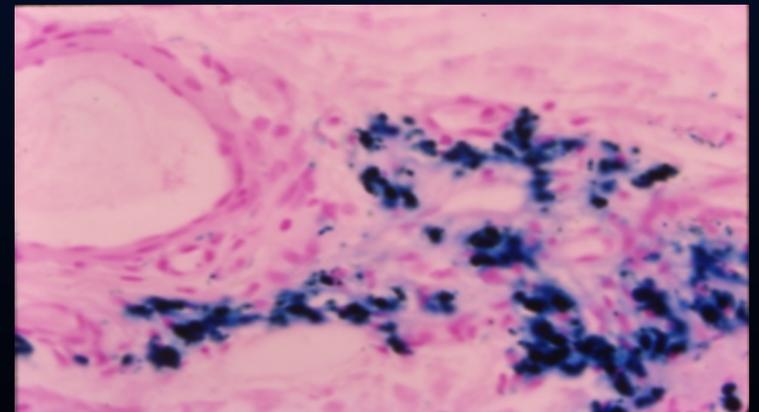
Thrombose



Hémorragie récente



Recanalisation



Dépôts d'hemosidérine (coloration Pearls)

# Situation (1)

- 1° Diagnostic : **PAN « multisystémique »**  
Isolée ou associée à un virus **hépatite B (10%), hépatite C , (VIH)**

- **Autres atteintes à rechercher**

- Peau
- Rein
- Tube digestif
- Orchite, HTA, SNC
- Sd inflammatoire biologique, petite hyperéosinophilie



# Vascularite type PAN restreinte au SNP

(Davies et al, 1996; Said et al, 1997 )

- Fréquence de la femme , agée > 60 ans
- Sd inflammatoire biologique 40 % -70%
- Fièvre, amaigrissement 30 % à 40%
- Moyenne délai entre début et biopsie 9 mois (< 2ans)
- Multinévrite / polyneuropathie 3/4 – 1/4
- Survie et pronostic très bon , mais rechutes et extension systémique possible

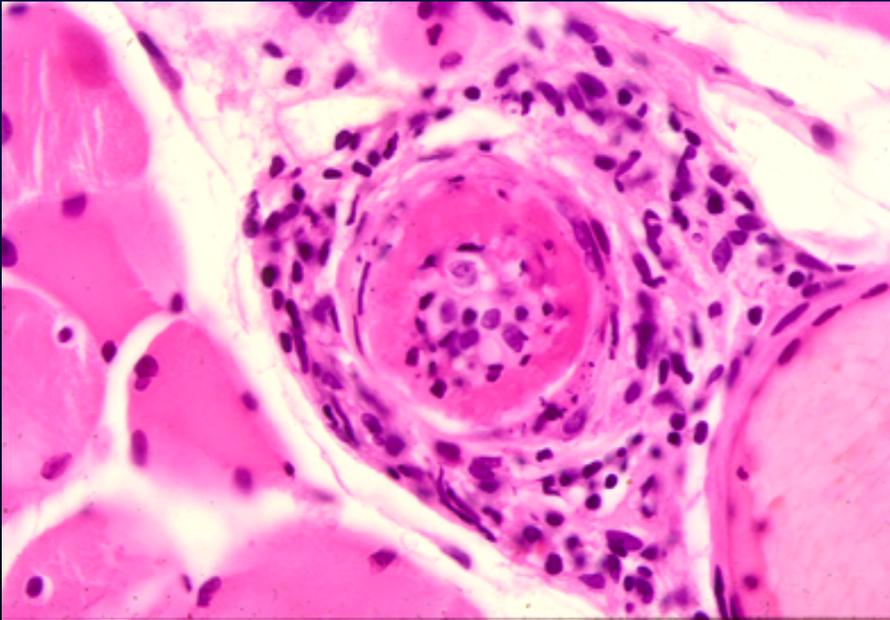
## 2° situation sur la biopsie neuro-Musculaire :

- Vascularite nécrosante
- **Nécrose fibrinoïde**, débris nucléaires dans la paroi du vaisseau
- Infiltrat inflammatoire avec des **polynucléaires** et mononuclés
- Artère de moyen calibre et **autres vaisseaux** (artérioles, veines, veinules) – lésions plus diffuses

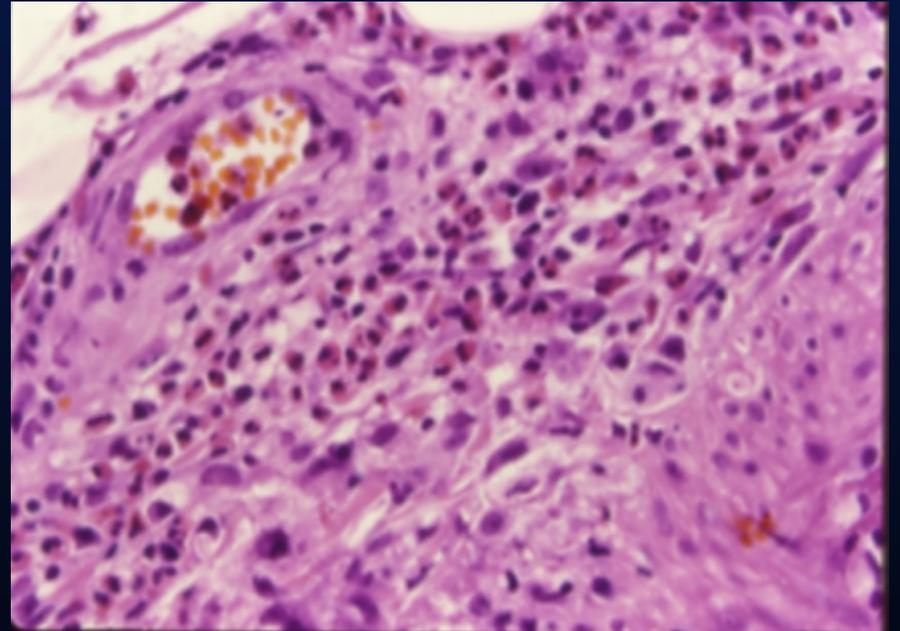
## Situation (2)

- PAN systémique ou restreinte au SNP
- Mais aussi :
- Polyarthrite Rhumatoïde
- Angéite de Churg et Strauss, de Wegener, Polyangéite microscopique
- ( Sd de Goujerot-Sjögren, Lupus, cryo...)

## Situation (2)



Vaisseau de plus petit calibre



Polynu éosino (Churg et Strauss)

# Polyarthrite Rhumatoïde

- Représente 10 à 25 % des vascularites nécrosantes dans le nerf
- Mais rare au cours de la PR : 5 à 10 % (jamais révélatrice)
- Mais Neuropathie axonale sensitive modérée fréquente jusqu'à 75 %
- Quelle type de PR font une vascularite ?  
Forme mal contrôlée ? FR élevé ? Baisse du complément ?  
Cryo ou Sjögren associé ?
- Souvent sensitive prédominante +
- Discordance clinique et électrophysiologique/histologique +++

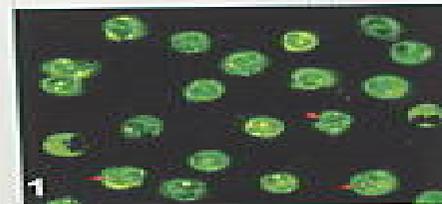
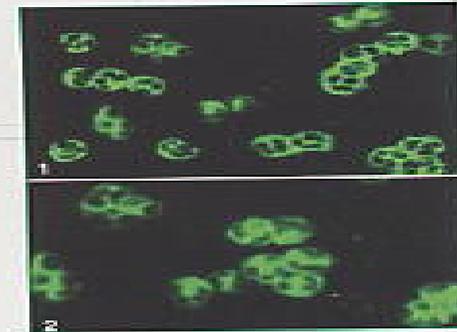
# Anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA)

- IF : simple , rapide
- **pANCA** = périnucléaire → MPO,élastase, lactoférine
- **cANCA** =cytoplasmique → PR3
  
- 2 enzymes : ELISA
- **myéloperoxydase** (MPO)
- **Protéinase 3** (PR3)

# ANCA

Pathologies	Cibles antigéniques (ELISA)
Granulomatose de Wegener	PR3 : 80 % MPO : 10 %
Polyangéite microscopique	PR3 : 20-35 % MPO : 50-80 %
Péri-artérite Noveuse	Rare PR3 : 5 %
Churg et Strauss	PR3 : 10 % MPO : 70 %
Glomérulonéphrite nécrisante focale sans dépôts d'Ig	PR3 : 20 % MPO : 70 %
Glomérulonéphrite avec anticorps anti-membrane basale	MPO : 25 %
Rectocolite hémorragique	Cathepsine G
Crohn	Lactoferrine
Tuberculose, Aspergillose , Infection par le VIH	MPO Autres
Minocycline PropylThioUracile	MPO Autres
Silice	MPO Autres

Marquage cytoplasmique diffus des polynucléaires neutrophiles (cANCA).



La fluorescence périmucléaire (pANCA) présente sur lames fixées en éthanol (photo 1) s'éteint sur lames fixées en formol (photo 2). Cet aspect est évocateur de pANCA atypique.

Fluorescence nucléaire d'anticorps anti-nucléaires sur granulocytes (expliquant la difficulté d'interprétation des pANCA en présence d'anticorps anti-nucléaires).

**Table 1**  
**Background of patients with NSVN and MPAN**

	NSVN ( <i>n</i> = 23)	MPAN ( <i>n</i> = 40)
Age (years)*	58.4 ± 15.3	67.2 ± 8.0
Sex (M/F)**	14:9 (1.6:1)	26:14 (1.9:1)
Fever	0 (0%)	33 (83%)
Weight loss	0 (0%)	17 (43%)
Skin eruption	0 (0%)	12 (30%)
Arthralgia	0 (0%)	5 (13%)
Myalgia	0 (0%)	5 (13%)
Renal manifestation	0 (0%)	15 (38%)
Pulmonary involvement	0 (0%)	11 (28%)
Cardiac involvement	0 (0%)	3 (8%)
Gastrointestinal involvement	0 (0%)	4 (10%)

Probability was determined with the Mann–Whitney *U*-test or the  $\chi^2$  test as appropriate.

Values are expressed as the number of patients with percentage in the parenthesis or the mean ± S.D.

\* *p* < 0.05.

\*\* Not significant.



ELSEVIER

Journal of the Neurological Sciences 241 (2006) 31–37

Journal of the  
**Neurological  
 Sciences**

www.elsevier.com/locate/jns

Clinicopathologic features of nonsystemic vasculitic neuropathy and microscopic polyangiitis-associated neuropathy: A comparative study

M. Sugiura, H. Koike, M. Iijima, K. Mori, N. Hattori, M. Katsuno, F. Tanaka, G. Sobue \*

Department of Neurology, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya 466-8550, Japan

Received 11 February 2005; received in revised form 10 October 2005; accepted 11 October 2005  
 Available online 27 December 2005

# Angéite de Churg et Strauss

(Hatori et al, Brain 1999 n=28)

- Asthme ou rhinite corticodépendante **toujours avant nerf** : 1 à 31 ans (9 ans)
- Début : **paresthésies douloureuses** MI : 23/28; MS : 5 / 28
- Multinévrite : 20 cas – Polyneuropathie : 8 cas
- Evolution subaiguë : 2 à 4 semaines
- **Hyperéosinophilie** constante , majeure
- ANCA anti myéloperoxydase ou **pANCA** : 67 %

# Granulomatose de Wegener et neuropathie

de Groot et al Arch Neurol 2001 n= 128

- Atteintes des nerfs craniens +++
- Neuropathies : 56 soit 43.8 %
- PN symétrique = Multinévrite
- Souvent dans les 2<sup>o</sup> premières années
- Parfois révélatrice
- C(PR3)ANCA ++ dans 80%
- + sévère et mauvais pronostic

- **Angéite granulomateuse de Wegener** : très rare  
Sinus, poumon, cANCA type antiprotéinase 3 +++
- **Micropolyangéite** : rare. Glomérulonéphrite, hémorragies pulmonaires  
pANCA 50 à 80 %
- **Sd de Goujerot-Sjögren** : exceptionnel (1-3%). Caractère secondaire ? Cryo ?  
Autres types de neuropathie très fréquentes :  
Ganglionopathie, PN axonale symétrique peu évolutive
- **Lupus** : encore plus exceptionnel (< 1%).  
Autres types de neuropathies très fréquentes :  
PRN, PN axonale sensitive peu évolutive

**Rôle de l'EMG +++**

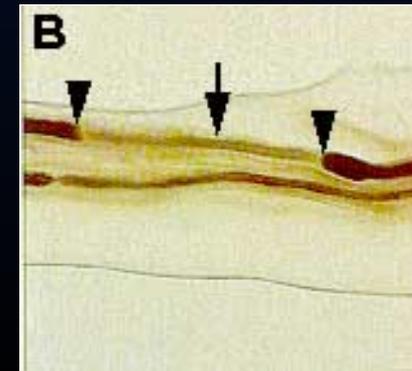
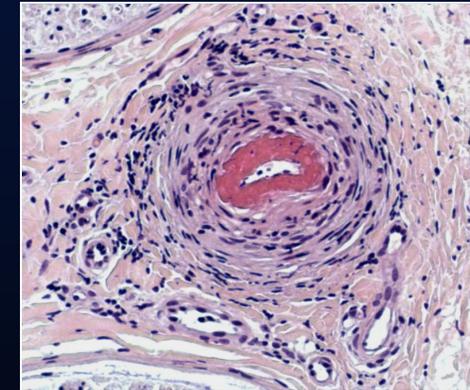
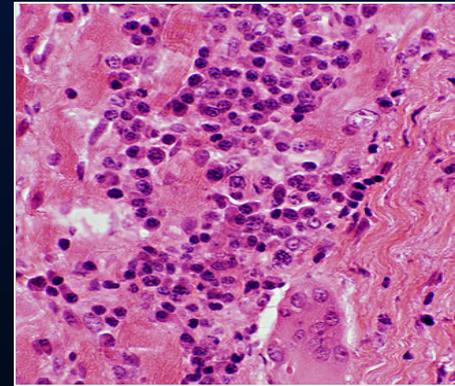
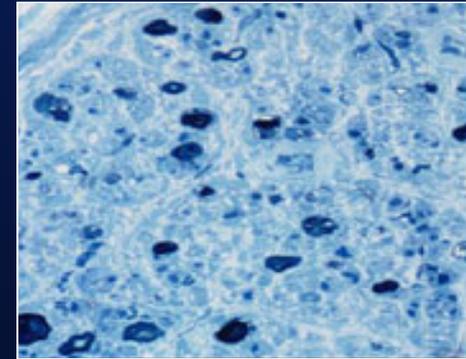
# Quel type de neuropathie périphérique au cours du lupus?

21 % au cours du lupus

**Polyneuropathie axonale**  
sensitivomotrice+++

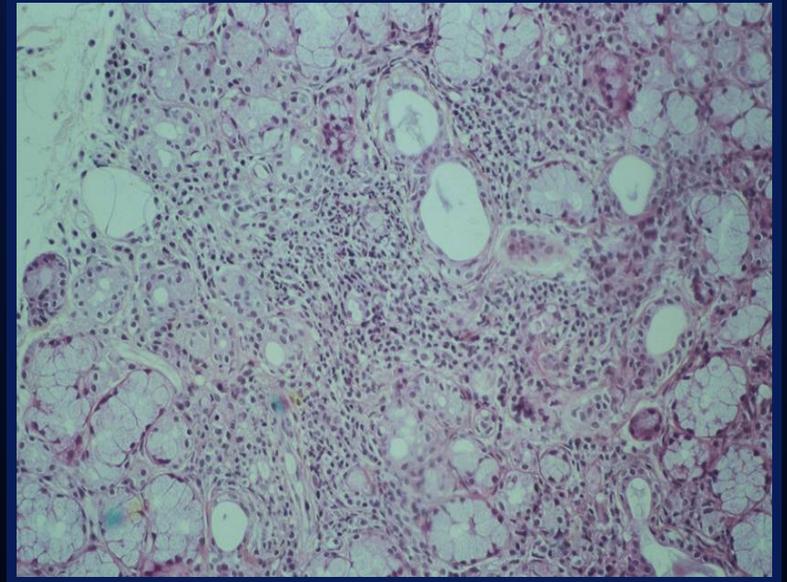
**Mononeuropathie multiple**  
moins fréquentes

**...PRN** subaigue, chronique rare



# Sd de Goujerot-Sjögren et neuropathie ?

- Ganglionopathie
- Atteinte du V
- Multinévrite sur vascularite (rare)
- PRNc
- Pn axonale chronique sensitive distale



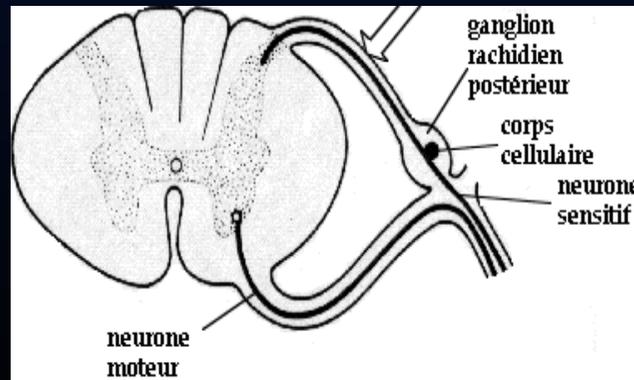
# Ganglionopathie (Neuronopathie sensitive)

Ganglionopathie

Immunitaire associées à des  
Ac anti SSA ??

Ac anti HU

Ac anti GD1b



## Chronic sensory neuropathy with anti-Ro antibodies without clinical features of Sjögren's syndrome

R. Stell<sup>1</sup> MBBS FRACP, P. J. Zilko<sup>2</sup> MBBS FRACP  
FRCPA, W. M. Carroll<sup>1</sup> MD FRACP

<sup>1</sup>Department of Neurology, Sir Charles Gairdner Hospital, Perth, Western Australia, Australia

<sup>2</sup>Australian Neuromuscular Research Institute, Queen Elizabeth II Medical Centre, Perth, Western Australia, Australia

We present the clinical, electrophysiological and serological findings of a patient with a 13-year history of a chronic sensory neuropathy associated with anti-Ro (SS-A) antibodies, in whom there were no clinical or pathological features of Sjögren's syndrome. Given the possible therapeutic implications we suggest that anti-Ro antibodies be sought in any patient presenting with a chronic sensory neuropathy, even in the absence of clinical or pathological features of Sjögren's syndrome.

*Journal of Clinical Neuroscience* 1998, 5(1): 110-112  
© Harcourt Brace & Co. Ltd 1998

**Keywords:** sensory neuropathy, anti-Ro antibodies, Sjögren's syndrome

### Introduction

Chronic sensory neuropathy is a well recognized association of Sjögren's syndrome (SS), an autoimmune disease characterized by keratoconjunctivitis sicca, xerostomia, salivary gland enlargement and autoantibodies.<sup>1-4</sup> Primary SS occurs alone, whilst secondary SS occurs in association with other connective tissue disease. The neuropathy may occur in the context of established disease or may be the first symptom of the condition.<sup>1</sup> Occasional cases of sensory neuropathy have also been

# Situation (3)

Cadre « flou », difficile.

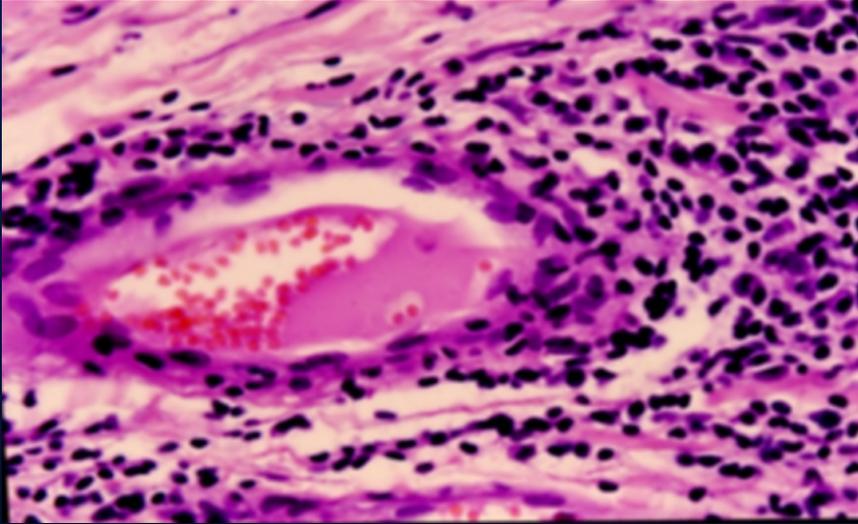
« microvascularite, vascularite ou vasculite lymphocytaire »

- Infiltrats **lymphocytaires**, autour et dans la paroi de vaisseaux de la petite circulation (**veines, veinules, artérioles < 80 microns**)
- Pas de nécrose fibrinoïde
- pas de thrombose ou signes d'ischémie nette

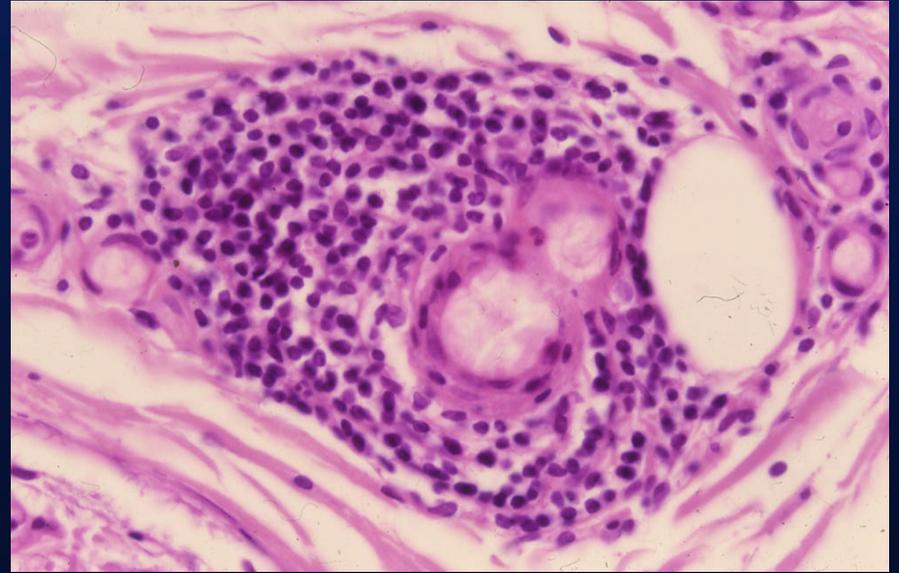
## Situation (3)

- PAN systémique ou restreinte au SNP, autres types de VN si lésions principales en dehors de la biopsie....
- **Mais aussi :**
  - association hépatite C-cryoglobulinémie, HIV, Lyme,
  - diabète,
  - lymphome
  - Cancer
  - Connectivite (lupus, Sjögren...)
  - Sarcoidose, lèpre...

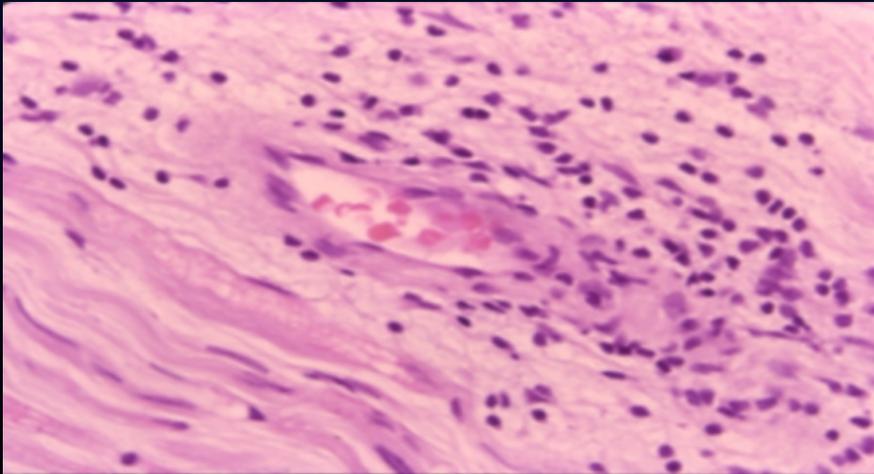
# Situation (3)



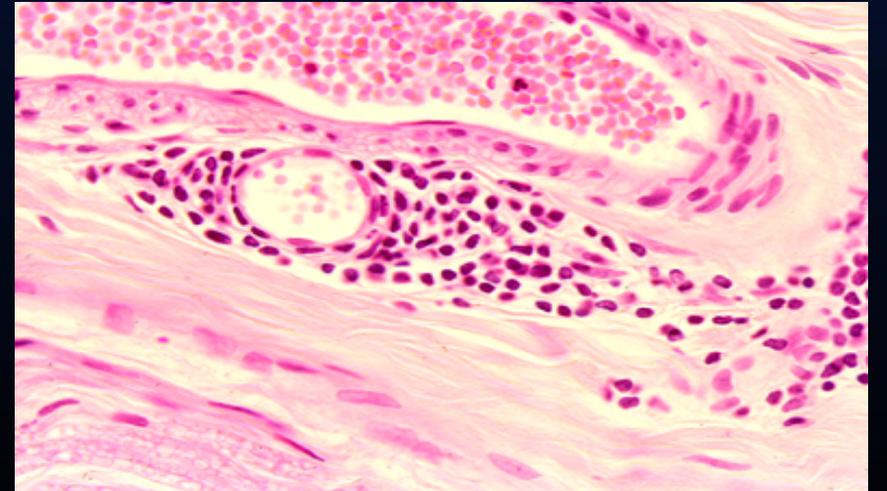
HIV



Hépatite C-Cryoglobulinémie



Lyme

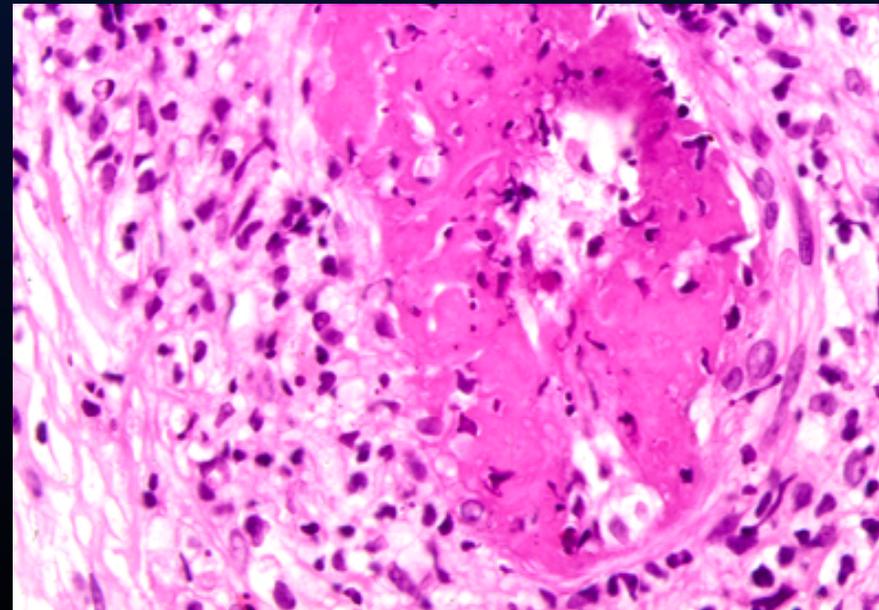
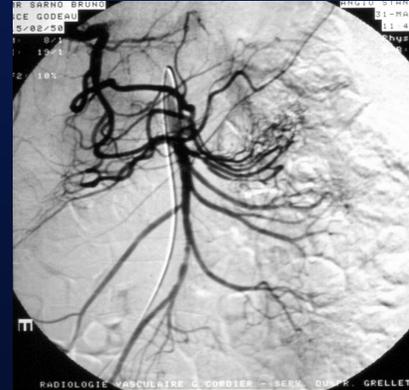


Sjögren

# Présentation type « PAN »

< 1/3 des patients

- Age de début plus jeune
- Atteinte aiguë ou subaiguë
- **Aspect de multinévrite sensitivo-motrice sévère**
- Perte de poids, sd inflammatoire (inconstant)
- **Signes extra-neurologiques ++**  
arthralgies, myalgies,  
ulcérations, digestives, rénales
- Atteinte hépatique peu sévère
- Fibrotest-Fibroscanner

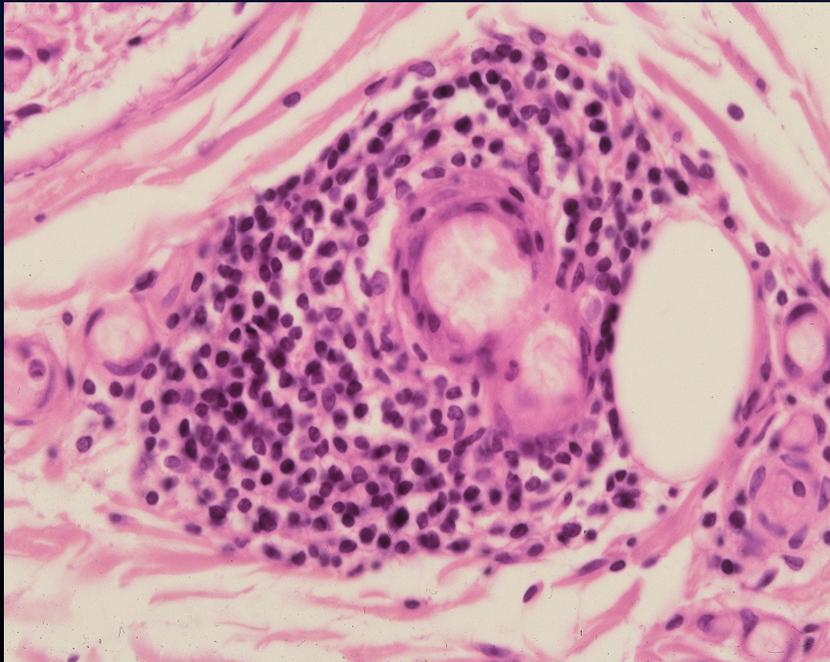


*Biopsie Neuro-Musculaire*

# Présentation Neurologique

> de 2/3 des patients

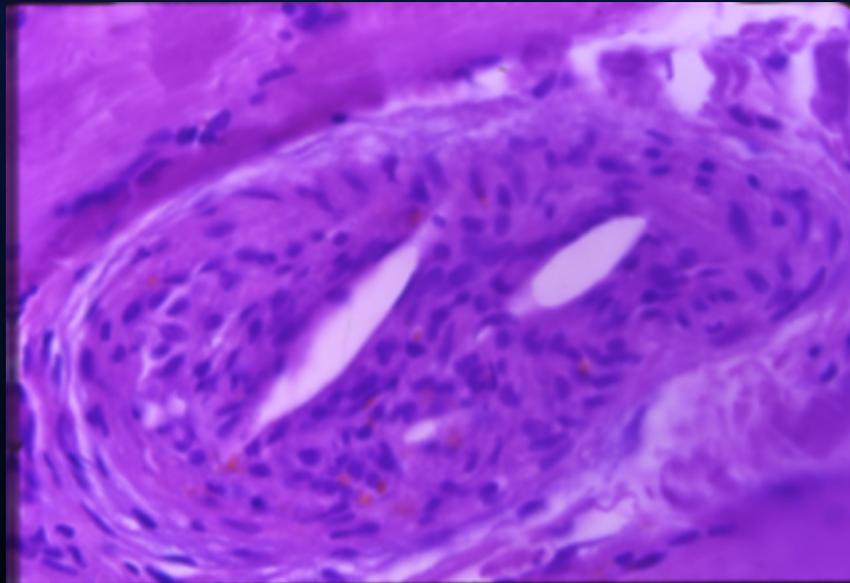
**Polyneuropathie axonale,  
distale, +/-symétrique  
surtout sensitive et  
douloureuse**



*Biopsie Neuro-Musculaire*

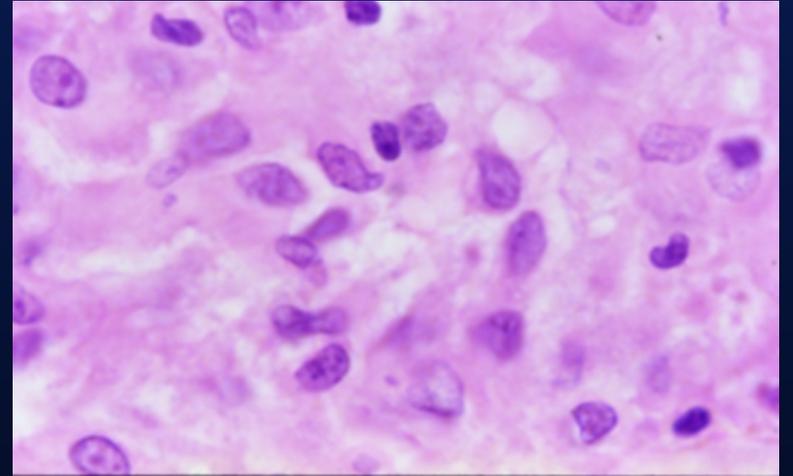
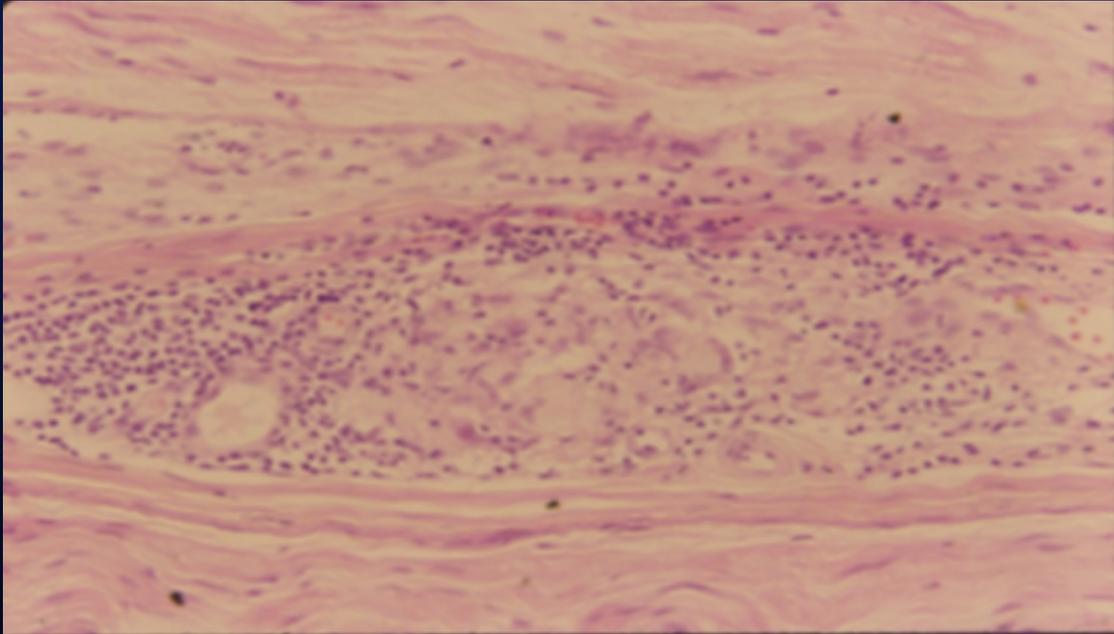
- Age + tardif : 60-62 ans
- Evolution chronique, progressive
- Peu ou pas de signe extra neurologique: purpura, sd de Raynaud
- Pas de sd inflammatoire,
- qqs perturbations (baisse du CH50, CIC)
- Atteinte hépatique plutôt sévère

Aller plus loin sur la biopsie !!!



Embolies de cholestérol

## Situation (3)

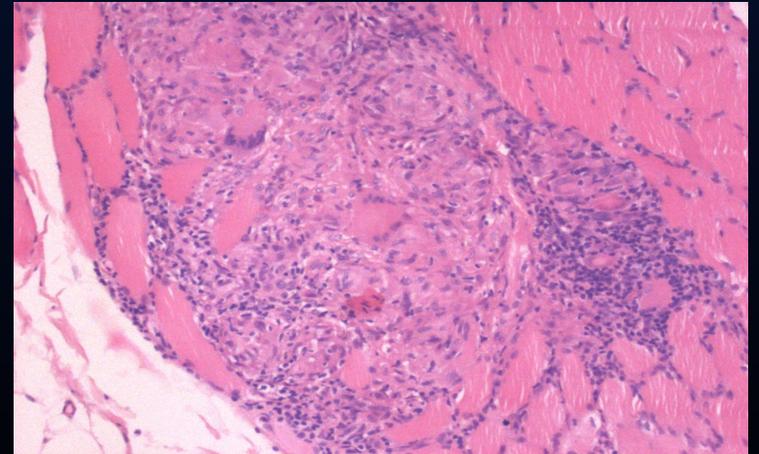


Cellule géante multinuclée

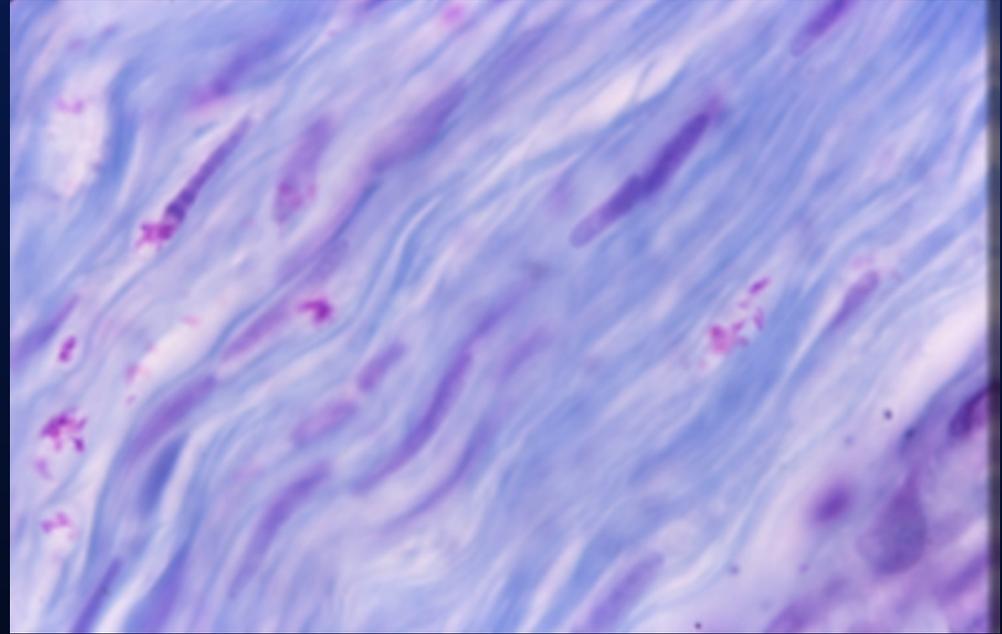
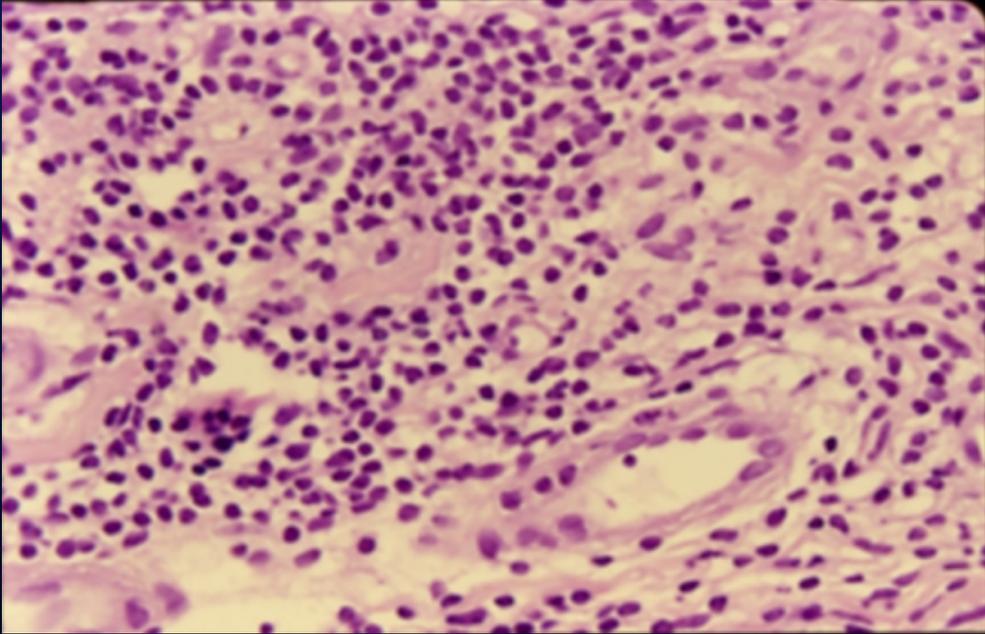
Sarcoïdose

# Sarcoïdose révélée par l'interféron-alpha

- VHC -> Interféron-alpha -> Sarcoïdose
- Le plus souvent pulmonaire et cutanée +++
- Interféron peut induire ou exacerber une sarcoïdose +++, stimule réponse Th-1 et macrophages

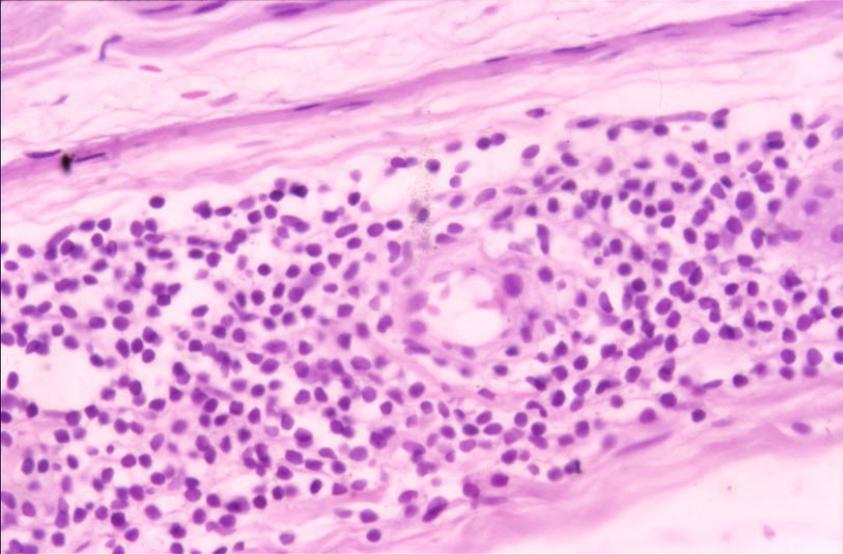


## Situation (3)

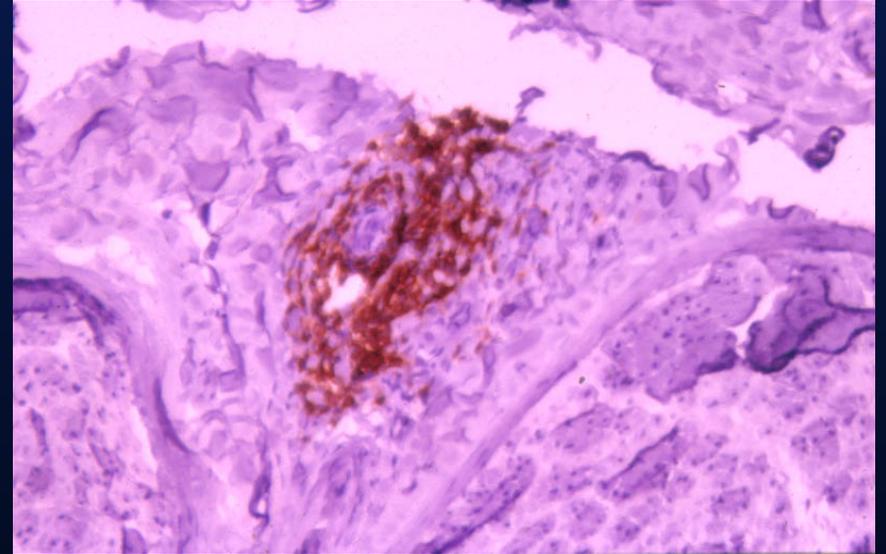


Lèpre : Ziehl Bacille de hansen +

## Situation (3)



Infiltrat lymphocytaire à  
Tropisme vasculaire

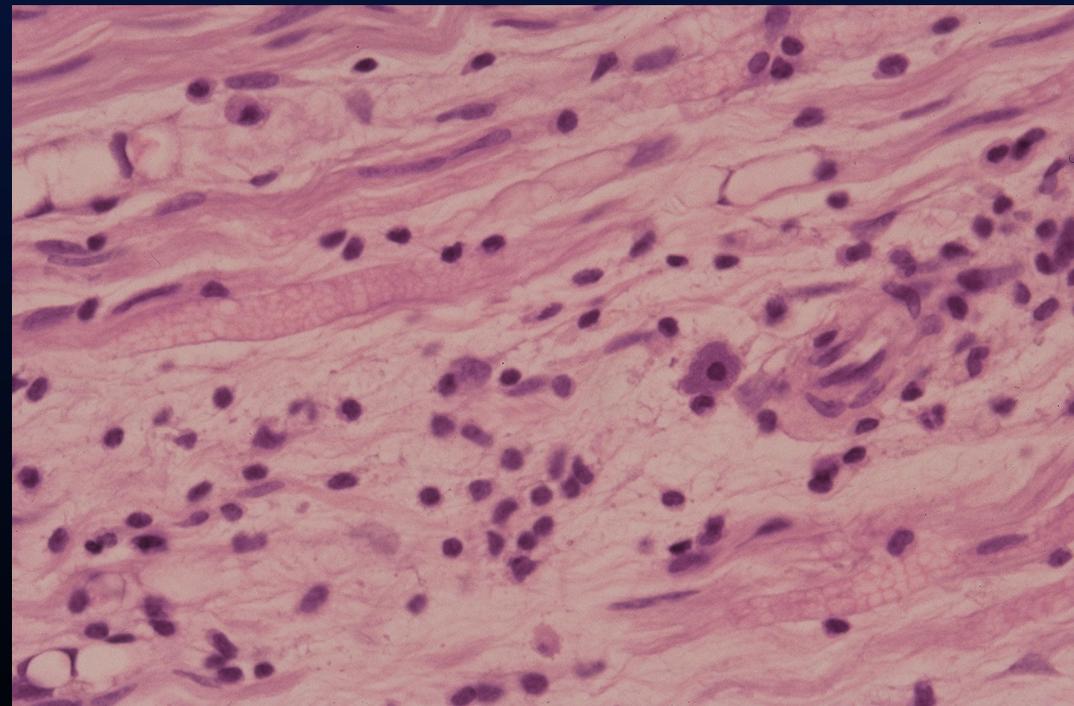
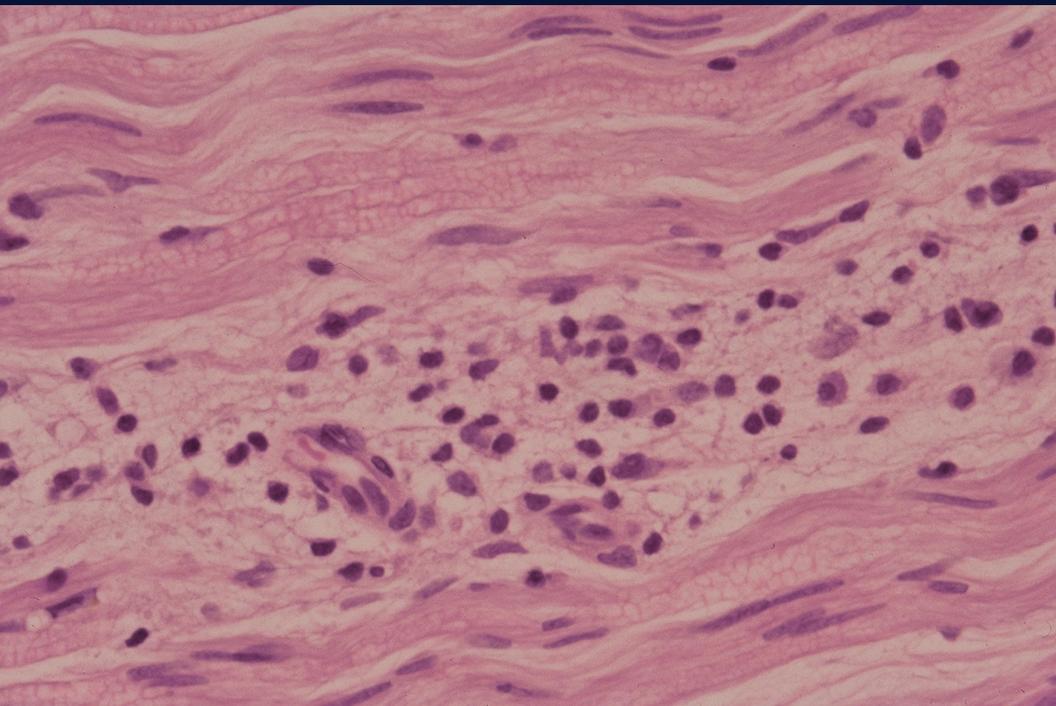


Pan B : anti CD 20

**Lymphome B à localisation nerveuse périphérique**

## Multinévrite liée à une infection par le Lyme :

Infiltrats lympho-plasmocytaire en coulées endoneurales



## Prévalence relative des affections comportant une neuropathie par vascularite

• Périartérite noueuse	31 %
• PAN restreinte au nerf	38 %
• Polyarthrite rhumatoïde	16 %
• Sd de Churg et Strauss	7 %
• Connectivite	7 %
• Sd de Goujerot-Sjögren	3 %
• Lupus systémique	3 %
• VIH	1 %
• Cryoglobulinémie essentielle	1 %
• Wegener	1 %
• Divers (cancer, sclérodermie...)	2 %

## Affection sans vascularite dans le nerf périphérique

- Angéite de Takayashu, de Kawasaki
- Purpura de Heinlöch-Schonlein
- Angéite du système nerveux central
- Maladie de Buerger,
- Maladie de Behcet
- **Maladie de Horton ? ?** ( Caselli et al, 1988 14 % de neuropathie ??)

# Problème des polyneuropathies symétriques chroniques distales « froides » : 20 à 30% (quand demander la biopsie ??)

- 1-Pas de signe extra neurologique ni anomalie biologique d'orientation ++
- **Chia et al, 1996** : 100 biopsies consécutives du sujet âgé  
33 vascularites dont 13 restreintes au SNP +++  
Mais : 6 / 13 avaient un sd inflammatoire biologique  
Et 6 / 7 « froids » avaient une asymétrie électrophysiologique -> **1 cas / 100**
- **Gabriel et al, 2000** : 50 biopsies consécutives du nerf sural  
7 / 50 surprises à la biopsie (14%) et  
**1 cas / 50** avec une neuropathie sensitive « idiopathique » symétrique  
et une vascularite à la biopsie ( délai début des signes-biopsie 1 an)

## Biopsies neuro-musculaires dans le service sur 2 ans : n= 160

- 31 cas avec vascularite :
  - PN distale symétrique « froide » = 0
  - Asymétrie clinique et/ou électrophysiologique 100 %
  - Douloureuse 98 %
  - Délai 1° symptôme-biopsie < 2 ans : 100 %
  
- 42 cas de PN axonale symétrique « froide » :
  - 0 vascularite
  - Déficit moteur > S : 30 %
  - Fibrillation : 25%
  - délai 1°symptôme-biopsie > 2 ans : 100%

# Conclusion

(« rentabilité de la biopsie »)

- **Evocateur d'une vascularite :**

- Signes généraux extra neurologique
- Asymétrie clinique et / ou électrophysiologique
- Douleur
- < 2 ans d'évolution des symptômes  
quand on se pose la question de la biopsie...