

# Place de l'ENMG dans le diagnostic de l'hypotonie du nouveau-né et du nourrisson

F. RENAULT (\*)

**RÉSUMÉ :** L'hypotonie, définie par l'augmentation de l'extensibilité et de la passivité des muscles, peut révéler une atteinte du nerf périphérique, de la jonction neuromusculaire, du muscle ou du tissu collagène, comme une atteinte neurologique centrale. L'électroneuromyographie (ENMG) complète les données cliniques et oriente la stratégie des autres explorations.

Des signes nets et diffus de dénervation sont en faveur de l'amyotrophie spinale infantile ; l'ENMG prend une part décisive aux rares diagnostics différentiels que sont les tétraplégies obstétricales et certaines neuropathies congénitales sévères. Une altération importante des vitesses de conduction nerveuse traduit la démyélinisation, qui peut être due à une neuropathie sensitivo-motrice héréditaire ou à une maladie neurodégénérative.

Des signes myopathiques peuvent révéler une dystrophie musculaire congénitale, une myopathie congénitale structurelle ou métabolique, mais aussi un muscle dénutri, une anomalie du collagène, ou des modifications musculaires secondaires à l'hypomobilité. L'ENMG ne permet une approche plus précise du type de myopathie que lorsqu'elle met en évidence chez l'enfant ou chez sa mère des salves myotoniques. Des signes myopathiques peuvent être observés dans les syndromes myasthéniques congénitaux, dont les caractéristiques sont précisées par les tests de stimulation nerveuse répétitive.

Une ENMG normale est aussi une information importante permettant d'écarter l'amyotrophie spinale infantile et les neuropathies et d'orienter l'enquête vers une pathologie neurologique centrale. Une ENMG normale peut aussi amener au diagnostic de retard simple du tonus, retenu a posteriori devant une hypotonie strictement isolée d'évolution favorable avant l'âge de 2 ans.

L'hypotonie est définie par l'augmentation de l'extensibilité et de la passivité des muscles et l'insuffisance du tonus postural (1). L'hypotonie et le retard des performances motrices sont des symptômes non spécifiques qui peuvent être la conséquence d'une atteinte neurologique centrale, cérébrale, cérébelleuse ou médullaire, ou bien l'expression d'une pathologie du nerf périphérique, de la jonction neuromusculaire ou du tissu musculaire. Une hypotonie et un retard moteur peuvent aussi révéler une maladie du collagène ou une erreur innée du métabolisme (2) et peuvent être observés chez des nourrissons indemnes de toute pathologie neuromusculaire mais souffrant d'une carence affective ou d'un trouble relationnel (3). Cette diversité étiologique fait que le pronostic d'un enfant hypotonique est très inégal, mais toujours préoccupant. Une enquête étiologique bien conduite permet au médecin d'avoir à chaque étape un discours juste envers des parents qu'il accompagne vers

## THE ROLE OF ELECTRODIAGNOSTIC STUDIES IN THE DIAGNOSIS OF HYPOTONIA IN INFANCY

**SUMMARY :** Increased muscle extensibility and passivity characterize infantile hypotonia. It may reveal a peripheral neuromuscular disease as well as a disorder of the central nervous system. Electrodiagnostic studies in newborn and young infants are useful to guide the indication of other complementary investigations. Signs of denervation on needle electromyography strongly suggest infantile spinal muscular atrophy. Electrodiagnostic findings can distinguish rare conditions mimicking spinal muscular atrophy that are obstetrical tetraplegia and severe congenital neuropathies. Nerve conduction velocities are severely slowed in hereditary sensorimotor neuropathies and neurodegenerative disorders.

Myopathic changes on needle electromyography are associated with congenital muscular dystrophies and structural or metabolic congenital myopathies. In congenital myotonic dystrophy, myotonic discharges can be recorded in the infant as well as in his/her mother. Myopathic changes may also be detected in collagen disorders, in cases of muscular atrophy secondary to hypomotility or malnutrition, and in patients with congenital myasthenic syndrome. Repetitive nerve stimulations are required to characterize myasthenic syndromes.

Finally, normal results of electrodiagnostic studies constitute a relevant information that moves diagnostic procedures to search for central nervous system disorders. Benign congenital hypotonia is a quite rare condition that is diagnosed retrospectively, when hypotonia is strictly isolated and recovers completely before 2 years of age.

**KEY WORDS :** floppy infant syndrome - spinal muscular atrophy - congenital muscular dystrophy - congenital myopathy - hereditary neuropathy

la révélation d'une maladie grave ou d'un handicap. En période néonatale, l'hypotonie peut être massive et s'associer à une détresse vitale qui donne à l'enquête diagnostique une autre dimension éthique.

Affirmer l'hypotonie demande une certaine expérience du comportement moteur normal du tout-petit et des sensations que l'on éprouve en portant l'enfant dans ses bras, en le changeant de position, en le manipulant. Tout en interrogeant les parents, on peut déjà observer l'attitude du bébé, le tronc effondré, la tête ne restant droite que si elle est bien calée contre le tronc ou le bras de sa mère, les membres ballants, le visage peu expressif. En décubitus dorsal, la posture caricaturale est « en batracien », les membres restent sur le plan du lit, les hanches en flexion modérée et en large abduction, les genoux fléchis, les bras étendus le long du corps, la tête en appui latéral. Dans la manœuvre du tiré-assis, la tête reste tombante en arrière. En position ventrale, lorsqu'une main soulève l'enfant, on note l'absence d'extension de la tête et du tronc et le

(\*) Unité de Neurophysiologie Clinique, Hôpital d'enfants Armand-Trousseau, Paris Cedex 12, tél. : +33 (0) 144 73 69 04, fax : +33 (0) 144 73 68 04 .

ballant exagéré des membres. L'étirement passif montre l'hyperextensibilité des différents groupes musculaires selon des manœuvres classiques révélant le signe du foulard, le contact talon-oreille. Il est important de s'assurer que cette hypotonie est bien un fait constant, retrouvé à des examens successifs, et non pas une situation transitoire liée à la somnolence, une maladie aiguë ou l'effet sédatif d'un traitement.

L'évaluation de la force musculaire permet de distinguer l'hypotonie paralytique des maladies neuromusculaires périphériques, et l'hypotonie d'origine centrale qui a une prédominance axiale avec conservation de la force musculaire. On montre que la force musculaire est conservée en provoquant la mise en jeu de groupes musculaires lors de changements de position et en réaction à des stimulations : lors des mobilisations passives, la chute des membres est freinée ; en réaction à des stimulations, le bébé s'agite et les membres se décollent du plan du lit. Un déficit de force musculaire est suspecté lorsque les membres restent en appui sur le plan du lit et y retombent lourdement après mobilisation passive, les mouvements actifs se limitant aux extrémités, et lorsqu'on constate une amyotrophie, des rétractions musculo-tendineuses, un visage trop lisse, un ptôsis, un cri faible, un thorax étroit, un ballonnement abdominal, l'abolition des réflexes ostéotendineux (tableau I).

TABLEAU I : HYPOTONIE DU NOUVEAU-NÉ ET DU NOURRISSON : SIGNES EN FAVEUR D'UNE MALADIE NEUROMUSCULAIRE

- Hypomobilité fœtale
- Diplégie faciale, ptôsis, ophtalmoplégie
- Microrétrognathisme, limitation d'ouverture buccale
- Cri faible, déformation thoracique
- Amyotrophies, rétractions, limitations articulaires
- Abolition des réflexes ostéotendineux
- Côtes grêles, surélévation du diaphragme
- Dysplasie de hanche
- Augmentation des créatine phosphokinases sériques

Il est utile de préciser le caractère congénital ou acquis du déficit moteur et l'évolution motrice depuis la naissance. La diminution des mouvements fœtaux, un hydramnios, des rétractions tendineuses ou des déformations posturales témoignent du début prénatal avec hypomobilité fœtale. L'existence d'un intervalle libre de quelques jours, semaines ou mois pendant lesquels l'enfant semblait normal plaidera en faveur du caractère acquis et progressif de l'affection. Une hypotonie s'exagérant par accès comportant anorexie ou vomissement fait évoquer une maladie métabolique. Un syndrome myasthénique congénital est évoqué lorsque, sur

un fond d'hypotonie variable, on observe une pathologie respiratoire traînante ou à répétition, un cri faible, un ptôsis bilatéral variable.

L'enquête diagnostique d'une hypotonie ou d'un retard moteur du nourrisson gagne à être guidée par l'électroneuromyographie (ENMG) qui complète les données cliniques et aide à définir la stratégie des autres examens paracliniques. Actuellement, la biologie moléculaire ne peut rechercher directement que l'amyotrophie spinale infantile (ASI), la dystrophie musculaire myotonique de Steinert et le syndrome de Willi-Prader. Qu'elle montre des signes d'atteinte neurogène, une altération de la conduction nerveuse, des anomalies évocatrices de pathologie musculaire ou qu'il soit normal, l'ENMG oriente le diagnostic étiologique de l'hypotonie et permet au médecin de donner aux parents les premiers éléments d'information.

Pendant la progression de son exploration ENMG, l'examineur voit se dessiner l'une des deux grandes situations : soit l'association d'anomalies va plaider en faveur d'une atteinte neuromusculaire, soit les différents paramètres successivement étudiés sont tous normaux. Nous envisagerons successivement les diagnostics possibles lorsque l'ENMG oriente vers une atteinte de la corne antérieure, une polyneuropathie, un processus myopathique, et dans le cas où elle se révèle normale.

## HYPOTONIE AVEC SIGNES DE DÉNERVATION ET/OU ALTÉRATION DES VITESSES DE CONDUCTION NERVEUSE MOTRICES

### AMYOTROPHIE SPINALE INFANTILE

Les formes sévère (type I) et intermédiaire (type II) d'ASI se révèlent chez le nouveau-né ou le nourrisson par un déficit moteur progressif. L'ENMG montre des anomalies caractéristiques de l'atteinte de la corne antérieure de la moelle. La biopsie musculaire montre une formule typique (4) où des grappes de fibres musculaires uniformément atrophiées sont séparées par des fibres intactes ou des fibres de type I hypertrophiées. L'absence ou la mutation du gène *SMN* en 5q13 est observée dans 98 % des cas (5).

L'ASI type I, maladie de Werdnig-Hoffmann, réalise un tableau d'hypotonie paralytique généralisée d'installation rapide dans les six premiers mois empêchant l'acquisition de la station assise. Les signes ENMG d'ASI type I constituent un ensemble stéréotypé d'anomalies diffuses (6, 7). Au repos, on peut observer une activité spontanée de fibrillation et de potentiels lents peu amples monomorphes, parfois poly-

phasiques. Une activité spontanée particulière par sa fréquence (de 5 à 15 Hz), sa longue persistance, et son possible déclenchement par une contraction musculaire, a été décrite (8), mais elle n'est pas habituellement recherchée. L'activité de contraction volontaire est pauvre et rythmique, de fréquence basse et s'accéléralant lors des efforts moteurs ; elle est faite de potentiels d'unité motrice (PUM) lents de morphologie simple ou polyphasique. La stimulation des nerfs mixtes révèle l'augmentation des seuils d'excitabilité, la faible amplitude des réponses motrices, l'abolition des réponses réflexes H. Les latences motrices distales sont normales ou peu augmentées. Les vitesses de conduction nerveuse (VCN) motrices sont normales, ou modérément, voire franchement ralenties. Ainsi, un ralentissement des VCN motrices, en particulier des troncs nerveux des membres inférieurs, ne doit pas faire écarter le diagnostic d'ASI. Ce ralentissement est attribué à l'importance de la perte axonale (9) et à une hypomyélinisation (10). La normalité des potentiels sensitifs montre que l'atteinte des motoneurones est isolée, écartant ainsi l'hypothèse d'une neuropathie congénitale.

Dans les formes les plus sévères d'ASI type I, les paralysies ont un début prénatal et se révèlent par une hypotonie néonatale massive, parfois associée à une détresse respiratoire ou des rigidités articulaires. Devant ce tableau clinique commun aux formes néonatales sévères de différentes maladies neuromusculaires, le diagnostic de certitude est urgent pour guider les décisions de soins et le conseil génétique. Dans cette situation, l'ENMG pratiquée en période néonatale permet de confirmer l'atteinte de la corne antérieure et de justifier la recherche de la délétion du gène *SMN*, alors qu'une biopsie musculaire précoce peut être normale ou ne montrer que de discrètes anomalies non spécifiques (11). La révision des résultats de l'ENMG et de la biopsie musculaire pratiqués entre J2 et J45 chez 5 patients illustre le contraste entre la sévérité des altérations de l'ENMG et le peu d'anomalies histopathologiques (12). Les signes neurogènes, fibrillations et tracés de contraction pauvres, étaient présents dans plusieurs muscles dans tous les cas dès le premier examen à J2, J18, J20, J30 et J46. Les réponses motrices étaient altérées dans tous les muscles, de seuil augmenté, de morphologie simplifiée et d'amplitude diminuée, et même abolies dans les muscles distaux des membres inférieurs chez 2 des 5 patients. Les VCN motrices étaient normales chez 2 enfants, ralenties de 20 à 40 % chez les 3 autres. Le potentiel sensitif de nerf sural était conservé. Une biopsie

musculaire prélevée entre J18 et J45 ne montrait que des anomalies mineures de type inégalité de calibre des fibres musculaires ou de discrète atrophie des fibres de type II alors que la proportion numérique et la répartition topographique des types de fibres étaient normales. La constitution d'une formule histopathologique typique a été constatée lors d'une seconde biopsie à l'âge de 4 mois chez 2 enfants et lors de l'examen post-mortem entre 4 et 8 mois chez 2 autres. Dans certains cas d'ASI à début prénatal, il s'avère impossible d'obtenir non seulement les réponses motrices des muscles distaux, mais aussi les potentiels sensitifs, empêchant de distinguer formellement l'ASI d'une polyneuropathie (13-15).

Dans les tableaux cliniques mimant l'ASI type I, l'ENMG prend une part décisive au diagnostic différentiel. L'absence de signe de dénervation et le constat de signes myopathiques fera renoncer à l'étude du gène *SMN* et réorientera vers la pratique d'une biopsie musculaire et d'autres études génétiques. Des lésions médullaires provoquant une tétraplégie néonatale seront distinguées par les caractéristiques des anomalies de l'ENMG et leur topographie. L'atteinte médullaire peut être périnatale, traumatique ou ischémique, ou prénatale lorsqu'une posture fœtale en hyperextension ou en inflexion latérale du cou provoque une nécrose médullaire cervicale (16). Chez ces nouveau-nés, la spasticité n'apparaît que secondairement, les troubles sphinctériens et le déficit sensitif peuvent passer inaperçus. Les signes de dénervation ne sont pas généralisés, ils sont asymétriques et de sévérité inégale selon les territoires, et l'ENMG est l'occasion de constater l'anesthésie du tronc et des membres. Une hypotonie sévère avec aréflexie et détresse respiratoire peut aussi révéler une neuropathie congénitale démyélinisante (17) ou axonale (18).

Il existe une forme rare d'ASI type I révélée par une paralysie diaphragmatique qui peut rester isolée pendant quelques semaines (19). L'ENMG permet un diagnostic rapide lorsqu'elle met en évidence l'atteinte cliniquement inapparente de muscles des membres. Cette ASI diaphragmatique peut être liée à une délétion en 11q13-q21 (20) ou à une mutation du gène *IGHMBP2* qui provoque aussi une neuropathie sensitive (21).

Une ASI peut être associée à une atteinte plus diffuse du système nerveux et à des malformations constituant différents syndromes où le gène *SMN* est parfois intact. Il peut s'agir d'une hypoplasie du tronc cérébral avec neuropathie sensitivomotrice, d'une hypoplasie pontocéré-

belleuse type 1, de malformations cérébrales, d'une arthrogrypose sévère. Ces syndromes rares sont définis selon des critères cliniques, anatomopathologiques et génétiques (22, 23).

L'ASI type II provoque un déficit moteur acquis laissant au nourrisson la capacité d'acquiescer et de conserver transitoirement la station assise mais pas la marche. Les signes de dénervation n'ont pas la même présentation que dans l'ASI type I. Les activités spontanées de fibrillation ou de potentiels lents sont rarement observées. Les PUM sont lents et amples traduisant l'extension des territoires d'unité motrice, ils peuvent être polyphasiques. Les VCN motrices sont normales ou à la limite inférieure de la normale, les réponses motrices ne sont de faible amplitude que si l'amyotrophie distale est marquée. Les réponses réflexes H, habituellement absentes, peuvent être conservées en particulier dans le soléaire. Les potentiels sensitifs sont normaux.

NEUROPATHIES

Les neuropathies périphériques congénitales ou à début précoce sont rares mais d'origines diverses (tableau II). La plupart sont une manifestation d'une maladie métabolique ou dégénérative d'origine génétique, les polyneuropathies acquises immunoallergiques étant exceptionnelles avant l'âge de la marche. La détection d'une neuropathie par l'ENMG est un élément important qui réoriente un diagnostic généralement non évoqué initialement.

Les signes ENMG des neuropathies démyélinisantes sont dominés par les troubles de l'excitabilité et de la conduction nerveuse : augmentation des seuils d'excitabilité, ralentissement profond des VCN motrices, dispersion temporelle des réponses motrices et blocs de

conduction. Les signes de dénervation peuvent être absents ou discrets lors des ENMG précoces. Les potentiels sensitifs sont le plus souvent absents ; lorsqu'ils peuvent être enregistrés, ils sont altérés en latence et amplitude et la VCN sensitive est nettement ralentie. La neuropathie démyélinisante la plus souvent détectée dans ce contexte d'hypotonie-retard moteur du nourrisson est la maladie de Charcot-Marie-Tooth (CMT) de type I. Les observations d'amyélinisation ou d'hypomyélinisation congénitales et de CMT III sont peu nombreuses. La caractéristique commune à ces neuropathies démyélinisantes héréditaires est l'effondrement des VCN motrices de façon homogène et uniforme dans différents segments de nerfs mixtes et de nerfs sensitifs, avec des valeurs de 10 à 30 m/s chez les enfants atteints de CMT I, de 6 à 10 m/s en cas de CMT III, voire non mesurables par absence de réponse motrice distale dans les hypomyélinisations congénitales. Si la maladie de Guillain-Barré est exceptionnelle avant l'âge de 15 mois et se présente comme un déficit moteur acquis, une polyneuropathie inflammatoire subaiguë-chronique peut débuter très tôt (24) et de façon assez insidieuse pour mimer une neuropathie congénitale. Les particularités des polyneuropathies inflammatoires à l'ENMG sont la dispersion temporelle non uniforme des réponses motrices, le caractère inégal du ralentissement des VCN d'un segment nerveux à l'autre, et la présence de blocs de conduction. Ces mêmes anomalies peuvent être observées dans la leucodystrophie métachromatique, la maladie de Krabbe, le syndrome de Cockayne, la maladie de Niemann-Pick. Dans ces maladies dégénératives, le retard moteur est associé à des signes neurologiques centraux, mais la neuropathie peut être révélatrice et rester isolée quelques

TABLEAU II : PRINCIPALES NEUROPATHIES CONGÉNITALES ET A DÉBUT PRÉCOCE

Neuropathies démyélinisantes	Neuropathies axonales
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Charcot-Marie-Tooth I (CMT I)</li> <li>- CMT III (Dejerine-Sottas)</li> <li>- Hypomyélinisation congénitale, myélinisation congénitale</li> <li>- Neuropathie héréditaire avec sensibilité à la pression</li> <li>- Neuropathies inflammatoires subaiguës-chroniques</li> <li>- Leucodystrophie métachromatique</li> <li>- Maladie de Krabbe</li> <li>- Syndrome de Cockayne</li> <li>- Maladie de Niemann-Pick</li> <li>- Neuropathie à axones géants</li> <li>- Maladie de Leigh</li> <li>- Adrénoleucodystrophie</li> <li>- Syndrome de Lowe</li> <li>- Carence en vitamine B12</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- CMT II</li> <li>- Neuropathies sensitives héréditaires</li> <li>- Déficit protidocalorique</li> <li>- Carence en vitamine B1 ou B6</li> <li>- Dystrophie neuroaxonale</li> <li>- Neuropathie à axones géants</li> <li>- Adrénoleucodystrophie</li> <li>- Maladie de Leigh</li> <li>- Polyneuropathie avec paralysie diaphragmatique</li> </ul>

mois, en particulier dans la leucodystrophie métachromatique.

Une *neuropathie axonale* isolée n'est qu'exceptionnellement la cause d'une hypotonie ou d'un retard moteur du nourrisson. La maladie la plus fréquente, la maladie de CMT II, se révèle habituellement plus tard par une déformation des pieds avec amyotrophie jambière. Chez le tout petit, une neuropathie axonale peut être détectée par l'ENMG dans un contexte de retard psychomoteur ou de signes neurologiques centraux et constituer une clef d'orientation d'un diagnostic étiologique difficile (tableau II). C'est en particulier le cas de certaines maladies mitochondriales et peroxysomiales, de la dystrophie neuroaxonale et de la neuropathie à axones géants. L'ENMG montre alors des signes de dénervation et la faible amplitude des réponses motrices dans des muscles distaux des membres inférieurs, l'altération d'amplitude des potentiels sensitifs, alors que les VCN motrices et sensitives sont normales ou peu altérées.

La distinction entre neuropathie axonale et démyélinisante peut connaître certaines limites. Lorsque les potentiels sensitifs et les réponses motrices distales sont absents, il est impossible de distinguer une atteinte axonale sévère d'une neuropathie démyélinisante compliquée de dégénérescence axonale. Lorsque les signes de dénervation sont discrets et le ralentissement des VCN motrices modéré, de l'ordre de 20 % à 30 % des valeurs normales moyennes, la répétition de l'ENMG à quelques mois d'intervalle permettra de préciser si c'est le processus de démyélinisation ou la perte axonale qui domine.

Depuis les progrès des études enzymatiques et de la génétique moléculaire, l'enquête étiologique des neuropathies infantiles s'appuie sur les données cliniques et l'ENMG, et le recours à la biopsie nerveuse est moins fréquent (25). En l'absence d'atteinte du système nerveux central, une fois éliminées les exceptionnelles neuropathies acquises inflammatoires, toxiques et carencielles, la biologie moléculaire permet de caractériser la plupart des neuropathies démyélinisantes alors que la biopsie nerveuse est nécessaire au diagnostic précis des neuropathies axonales. En cas d'atteinte centrale associée, le diagnostic des maladies de la substance grise et des leucodystrophies s'appuie sur des études enzymologiques et peut nécessiter une biopsie de peau, de nerf ou de muscle.

## HYPOTONIES AVEC SIGNES EMG MYOPATHIQUES

Des signes EMG myopathiques patents et diffus orientent vers une myopathie, mais ces signes ne sont pas spécifiques et la biopsie musculaire est nécessaire au diagnostic, à l'exception de la dystrophie myotonique de Steinert où l'étude directe de l'ADN est possible.

Les signes EMG classiques des maladies musculaires sont des altérations des PUM et de leur recrutement lors de la contraction volontaire progressive : tracés d'emblée interférentiels de faible amplitude, augmentation du nombre de PUM brefs de faible amplitude et du nombre de PUM polyphasiques. Chez le tout-petit, la contraction volontaire est souvent d'emblée maximale, car c'est une contraction brusque obtenue en réaction à une stimulation cutanée ou à un changement de position. Mais, on peut relever en faveur d'une myopathie, la facilité avec laquelle on enregistre un tracé riche alors que l'enfant n'a qu'ébauché le mouvement, et l'amplitude des tracés plus faible dans des muscles proximaux que dans des muscles distaux. De plus, la faible amplitude et la morphologie polyphasique et déchiquetée des réponses motrices est un signe typique des atteintes musculaires de l'enfant (26). Ainsi, un syndrome ENMG myopathique est bien reconnaissable : silence électrique au repos, tracés de contraction interférentiels de faible amplitude, riches en PUM brefs et en PUM polyphasiques à pentes crochetées, réponses motrices obtenues pour un seuil d'excitabilité faible, de morphologie polyphasique et aux pentes crochetées, peu amples, présence des réponses réflexes H. Les signes myopathiques sont diffus, prédominant souvent dans les muscles proximaux et peuvent aussi être mis en évidence dans le diaphragme.

La normalité des latences motrices et des VCN motrices et sensitives permet de montrer que la maladie est purement musculaire. Un ralentissement associé des VCN motrices ou sensitives oriente vers certaines myopathies mitochondriales et certaines dystrophies musculaires congénitales. L'ENMG peut de plus révéler un phénomène myotonique qui fera suspecter en particulier la dystrophie myotonique de Steinert, mais aussi une dystrophie musculaire congénitale, une glycogénose ou une myopathie à inclusions cytoplasmiques.

### L'ENMG DES MALADIES MUSCULAIRES À RÉVÉLATION PRÉCOCE

La concordance entre des signes ENMG myopathiques et des lésions histologiques myopathiques est très inégale dans les différentes séries

publiées de maladies musculaires du nouveau-né et du nourrisson, en sachant que la distinction n'y est pas faite entre dystrophies musculaires et myopathies congénitales métaboliques ou structurales (27). Des lésions dystrophiques se traduisent plus souvent par des signes EMG myopathiques que des lésions non dystrophiques. En général, l'EMG est plus sensible pour détecter des myopathies qui provoquent de la nécrose, de la désorganisation et de la vacuolisation des fibres musculaires. Les altérations de la proportion numérique des types de fibres, du calibre des fibres et de la quantité de tissu interstitiel ne provoquent des signes EMG myopathiques que si elles sont sévères (28).

La dystrophie myotonique congénitale de Steinert peut se présenter sous une forme gravissime avec défaillance respiratoire, ou moins sévère dominée par l'hypotonie. La maladie maternelle est souvent méconnue lors de la naissance de l'enfant. La révision d'une série de 10 cas examinés entre la naissance et 4 ans (29) a montré que les signes myopathiques étaient nets dans au moins deux muscles chez tous les patients. Un phénomène myotonique a été mis en évidence par une stimulation nerveuse de longue durée chez 6 enfants dont 3 nouveau-nés alors que la myotonie clinique était absente. Une fois la maladie suspectée, le diagnostic est rapidement confirmé par la mise en évidence de la myotonie chez la mère et par l'étude de l'ADN.

Les dystrophies musculaires congénitales forment un groupe hétérogène dont les caractéristiques communes sont un déficit moteur présent dès la naissance ou dans les premiers mois et les anomalies dystrophiques typiques de la biopsie musculaire. La révision d'une série de 26 patients (30) a montré des signes myopathiques nets dans tous les cas, et de brèves décharges myotoniques provoquées par la stimulation nerveuse brève chez 4 patients. Un ralentissement des VCN motrices et sensitives sans signe de dénervation était associé chez la plupart des enfants ayant une absence de mérosine et chez un enfant avec mérosine normale.

Dans les myopathies congénitales structurales, les signes ENMG myopathiques peuvent être constatés dès les premiers jours de vie, en particulier dans les formes sévères de myopathie à bâtonnets, de myopathie à central core et de myopathie myotubulaire (28, 31), mais l'étude ENMG précoce peut être normale dans des formes plus modérées.

Parmi les myopathies métaboliques, l'ENMG est presque toujours anormale dans les formes avec déficit moteur des maladies mitochondriales. Les anomalies ENMG sont le plus sou-

vent de type myopathique, mais elles peuvent être neuropathiques ou mixtes. Une neuropathie démyélinisante ou axonale apparaît au cours de l'évolution dans environ 1/3 des cas (32).

#### *LES ATTEINTES SECONDAIRES*

##### *DU TISSU MUSCULAIRE*

Des signes EMG myopathiques peuvent aussi traduire un muscle dénutri, immobilisé, ou une anomalie du collagène. Le constat d'une atteinte musculaire peut être une source de confusion dans le contexte d'une hypotonie d'origine neurologique centrale. Dans les atteintes secondaires du tissu musculaire, la biopsie montre la faiblesse et l'inégalité du calibre des fibres musculaires, l'atrophie prédominante des fibres de type II, sans anomalie de la répartition topographique des types de fibres. L'étude d'une série de 9 nourrissons hypotoniques présentant une carence protidocalorique a montré dans tous les cas des signes myopathiques dans les muscles proximaux, associés à un ralentissement des VCN motrices chez 3 des patients (33).

#### *LES SYNDROMES MYASTHÉNIQUES CONGÉNITAUX*

Les caractéristiques d'un syndrome myasthénique congénital sont précisées par les tests de stimulation nerveuse répétitive. La pratique de ces tests chez le tout-petit réclame temps et méticulosité et l'interprétation des résultats peut être difficile ; les stimulations à haute fréquence imposent une sédation. Ces tests sont proposés devant certains signes cliniques ou ENMG. Chez un nouveau-né hypotonique, on retiendra un cri et une succion fatigables, un encombrement respiratoire, une hypotonie faciale, un ptôsis ou une ophtalmoplégie. Chez le nourrisson, le caractère fluctuant de l'hypotonie et la répétition d'infections respiratoires peuvent alerter. Des signes myopathiques, une baisse d'amplitude de la réponse motrice à des stimulations successives, ou un dédoublement de la réponse motrice sont des indices importants apportés par l'ENMG standard. Il est souhaitable de faire un test thérapeutique clinique avant de décider s'il est opportun de faire un test thérapeutique électroclinique. Les stimulations répétitives sont appliquées sur au moins deux nerfs, à basse fréquence (3 Hz) avant et après tétanisation, et à haute fréquence (20 à 50 Hz). Ces tests permettent d'affirmer l'existence d'un trouble de la transmission neuromusculaire, de préciser s'il est pré- ou post-synaptique, de suspecter plus précisément le syndrome du canal lent et le déficit en acétylcholine-estérase, et de poser l'indication d'études ultra structurales, électrophysiologiques in vitro, et de génétique moléculaire (34, 35).

## HYPOTONIE AVEC ENMG NORMALE

La majorité des hypotonies du nourrisson sont d'origine centrale et l'ENMG n'est pas demandée d'emblée lorsque l'hypotonie s'inscrit dans un contexte évocateur d'encéphalopathie. Cependant, l'évaluation clinique ne permet pas toujours de différencier clairement le caractère paralytique ou non de l'hypotonie et c'est la normalité de l'ENMG qui montre l'absence d'atteinte neuromusculaire périphérique.

Afin de connaître les diagnostics ultérieurement posés et de savoir si l'ENMG précoce peut être faussement négative, nous avons mené une étude rétrospective de dossiers d'enfants hypotoniques ayant eu au moins une ENMG normale entre la naissance et l'âge de 2 ans. Nous avons retenu 66 enfants pour lesquels un diagnostic a été confirmé par des explorations neuroradiologiques, biologiques, génétiques et anatomopathologiques (tableau III). On constate l'importance du groupe des hypotonies d'origine centrale qui ont révélé des affections neurologiques le plus souvent sévères. Ainsi une ENMG normale n'affirme pas la bénignité de l'hypotonie, ce symptôme peut révéler une encéphalopathie sévère. Le diagnostic de retard simple du tonus n'a été que rarement retenu dans cette population où le trouble moteur a été assez préoccupant et durable pour justifier les explorations complémentaires. En effet, le retard de tonus ne peut être dit simple que lorsqu'il est strictement isolé et s'estompe avant la fin de la deuxième année. Certaines maladies neuromus-

culaires périphériques n'ont pas été mises en évidence par l'ENMG initiale. Certaines neuropathies héréditaires sensibles échappent à l'ENMG, car elles ne concernent que les fibres amyéliniques de type C. Les maladies du collagène ne s'accompagnent pas toujours de signes myogènes chez le tout-petit. Certaines myopathies congénitales n'ont pas été symptomatiques à l'ENMG précoce alors qu'elles ont pu l'être à une ENMG plus tardive. Une neuropathie sensitivomotrice héréditaire n'a montré des signes typiques qu'à plus de 4 ans. Ainsi une ENMG précoce négative ne peut éliminer une affection neuromusculaire périphérique dont le diagnostic ne sera possible que de façon différée.

## CONCLUSION

L'ENMG du nourrisson hypotonique a pour objectif de contribuer au diagnostic précoce ou à une orientation précise de l'enquête étiologique. Compte tenu des résultats et des observations électrocliniques exposés ci-dessus, l'exploration ENMG doit comporter au minimum l'enregistrement à l'aiguille-électrode de l'activité EMG d'au moins quatre muscles de territoires proximaux et distaux d'un membre supérieur et d'un membre inférieur, la mesure des VCN motrices d'au moins deux nerfs mixtes d'un membre supérieur et d'un membre inférieur, l'étude des réponses motrices et réflexes d'au moins deux muscles distaux, et le recueil de deux potentiels sensitifs. Des tests de stimulation nerveuse répétitive sont indiqués si on observe le dédoublement d'une réponse motrice ou des signes ENMG myopathiques.

TABLEAU III : DIAGNOSTIC FINAL CHEZ 66 NOURRISSONS HYPOTONIQUES AVEC ELECTRONEUROMYOGRAPHIE NORMALE AVANT L'AGE DE 24 MOIS

<b>Causes Centrales</b>	<b>47</b>
- Anoxo-ischémie périnatale	10
- Ataxie cérébelleuse congénitale	2
- Encéphalopathies épileptiques	4
- Syndrome de Willi-Prader	3
- Mégalencéphalie	2
- Gigantisme cérébral	1
- Autres encéphalopathies génétiques	6
- Retard mental isolé	14
- Psychose précoce	2
- Carence psychoaffective	2
- Dégénérescence spinocérébelleuse	1
<b>Causes neuromusculaires périphériques</b>	<b>13</b>
- Neuropathie sensitive héréditaire	2
- Maladie de Marfan	1
- Maladie d'Ehlers-Danlos	1
- Muscle dénutri	4
- Myopathie congénitale	5
<b>Retard simple du tonus</b>	<b>6</b>

## BIBLIOGRAPHIE

1. Thomas A, De Ajuriaguerra J. — Etude sémiologique du tonus musculaire. Editions Médicales Flammarion : Paris, 1949.
2. Dubowitz V. — The floppy infant. 2nd ed. Clinics in Developmental Medicine. Vol. 76. Cambridge University Press : Cambridge, 1980.
3. Salbreux R, Robaey P, Ferrari L. — Tonus musculaire, extensibilité et développement psychique. In : Cramer B (Ed). Psychiatrie du bébé, nouvelles frontières. Eshel Médecine et Hygiène : Paris, 1988, 465-479.
4. Dubowitz V, Brook M. — Muscle biopsy, a modern approach. WB Saunders : London, 1973.
5. Lefebvre S, Bürglen L, Reboullet S. — Identification and characterization of a spinal muscular atrophy-determining gene. *Cell*, 1995, **80**, 155-165.
6. Renault F, Raimbault J, Praud JP, et al. — Etude électromyographique de 50 cas de maladie de Werdnig-Hoffmann. *Rev Electroencephalogr Neurophysiol Clin*, 1983, **13**, 301-305.
7. Hausmanowa-Petrusewicz I, Karwanska A. — Electromyographic findings in different forms of infantile and



- juvenile proximal spinal muscular atrophy. *Muscle Nerve*, 1986, **9**, 37-46.
8. Buchthal F, Olsen PZ. — Electromyography and muscle biopsy in infantile spinal muscular atrophy. *Brain*, 1970, **93**, 15-30.
  9. Moosa A, Dubowitz V. — Motor nerve conduction velocity in spinal muscular atrophy of childhood. *Arch Dis Child*, 1976, **51**, 974-977.
  10. Hausmanowa-Petrusewicz I. — Spinal muscular atrophy, infantile and juvenile type. Foreign Scientific Publications : Warsaw, 1978.
  11. Dubowitz V. — Muscle disorders in childhood. 2nd ed. Saunders : London, 1994.
  12. Renault F, Chartier JP, Harpey JP. — Apport de l'électromyogramme au diagnostic d'amyotrophie spinale infantile en période néonatale. *Arch Pédiatr*, 1996, **3**, 319-323.
  13. Marshall A, Duchon LW. — Sensory system involvement in infantile spinal muscular atrophy. *J Neurol Sci*, 1975, **26**, 349-359.
  14. Korinthenberg R, Sauer M, Ketelsen UP. — Congenital axonal neuropathy caused by deletions in the spinal muscular atrophy region. *Ann Neurol*, 1997, **42**, 364-368.
  15. Hergersberg M, Glatzel M, Capone A. — Deletions in the spinal muscular atrophy gene region in a newborn with neuropathy and extreme generalized muscular weakness. *Eur J Paediatr Neurol*, 2000, **4**, 35-38.
  16. Ruggieri M, Smarason AK, Pike M. — Spinal cord insults in the prenatal, perinatal, and neonatal periods. *Dev Med Child Neurol*, 1999, **41**, 311-317.
  17. Guzzetta F, Ferriere G, Lyon G. — Congenital hypomyelination polyneuropathy. Pathological findings compared with polyneuropathies starting later in life. *Brain*, 1982, **105**, 395-416.
  18. Pitt M, Houlden M, Jacobs J, et al. — Severe infantile neuropathy with diaphragmatic weakness and its relationship to SMARD1. *Brain*, 2003, **126**, 2682-2692.
  19. Novelli G, Capon F, Tamisari L, et al. — Neonatal spinal muscular atrophy with diaphragmatic paralysis is unlinked to 5q11.2-q13. *J Med Genet*, 1995, **32**, 216-219.
  20. Grohmann K, Wienker TF, Saar K. — Diaphragmatic spinal muscular atrophy with respiratory distress is heterogeneous, and one form is linked to chromosome 11q13-q21. *Am J Hum Genet*, 1999, **65**, 1459-1462.
  21. Wilmshurst JM, Bye A, Adams C, et al. — Severe infantile axonal neuropathy with respiratory failure. *Muscle Nerve*, 2001, **24**, 760-768.
  22. Chou S. — Controversy over Werdnig-Hoffmann disease and multiple system atrophy. *Curr Opin Neurol*, 1993, **6**, 861-864.
  23. Crawford TO. — Spinal muscular atrophies. In : Jones HR, De Vivo DC, Darras BT (Eds). Neuromuscular disorders of infancy, childhood, and adolescence : a clinician's approach. Butterworth-Heinemann : Philadelphia, 2003, 145-166.
  24. Sladky JT, Brown MJ, Berman PH. — Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy of infancy : A corticosteroid-responsive disorder. *Ann Neurol*, 1986, **20**, 76-81.
  25. Wilmshurst JM, Polard JD, Nicholson G, et al. — Peripheral neuropathies of infancy. *Dev Med Child Neurol*, 2003, **45**, 408-414.
  26. Raimbault J, Renault F, Laget P. — La place de l'électromyographie dans le diagnostic des myopathies de l'enfant. *Ann Pédiatr*, 1977, **24**, 451-458.
  27. Jones HR. — EMG evaluation of the floppy infant : differential diagnosis and technical aspects. *Muscle Nerve*, 1990, **13**, 338-347.
  28. Harper CM. — Congenital myopathies and muscular dystrophies. In : Brown WF, Bolton CF, Aminoff MJ (Eds). Neuromuscular Function and Disease. W.B. Saunders Company : Philadelphia, 2002, 1355-1374.
  29. Renault F, Fedida A. — Les signes électromyographiques précoces de la dystrophie myotonique congénitale. *Neurophysiol Clin*, 1991, **21**, 201-211.
  30. Quijano-Roy S, Renault F, Romero N, et al. — EMG and nerve conduction studies in children with congenital muscular dystrophy. *Muscle Nerve*, 2004, **29**, 292-299.
  31. Renault F, Persenaire B, Harpey JP. — Diagnostic des hypotonies néonatales : apport de l'EMG fait avant le 30ème jour de vie. In : Arthuis M, Beauvils F, Caille B (Eds). Journées Parisiennes de Pédiatrie. Flammarion Médecine-Sciences : Paris, 1994, 285-291.
  32. Pascual-Pascual SI. — Usefulness of neurophysiological techniques in the diagnosis of metabolic disorders. *Rev Neurol (Madrid)*, 1999, **28**, 24-32.
  33. Renault F, Quesada R. — Muscle complications of malnutrition in children : a clinical and electromyographic study. *Neurophysiol Clin*, 1993, **23**, 371-380.
  34. Harper CM. — Neuromuscular transmission disorders in childhood. In : Jones HR, Bolton CF, Harper CM (Eds). Pediatric Clinical Electromyography. Lippincott-Raven : Philadelphia, 1996, 353-385.
  35. Engel AG, Ohno K, Sine SM. — Congenital myasthenic syndromes : progress over the past decade. *Muscle Nerve*, 2003, **27**, 4-25.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Docteur Francis Renault, Unité de Neurophysiologie Clinique, Hôpital d'enfants Armand-Trousseau, 26-28 avenue Arnold-Netter, 75571 Paris Cedex 12, France, e-mail : neuro.physiol@trs.ap-hop-paris.fr