

Comment distinguer une neuropathie d'une neuronopathie ?

M.R. MAGISTRIS (*), P. SOICHOT (**)

RÉSUMÉ : La distinction entre neuropathie et neuronopathie, motrice ou sensitive, peut être difficile. En dehors des entités qui se manifestent par des constellations électro-cliniques caractéristiques, c'est l'association de signes positifs et négatifs, cliniques et paracliniques, qui permet seule de dire si une lésion concerne la cellule nerveuse plutôt que son prolongement.

Dans le domaine moteur, la distinction peut se fonder sur les anomalies de conduction et les signes liés à la réinnervation. Des signes de régénérescence axonale terminale, réflexes d'axones moteurs en particulier, peuvent être mis en évidence dans les neuropathies axonales, tandis qu'ils manquent dans les neuronopathies motrices dans lesquelles seuls des signes de réinnervation collatérale sont notés.

Dans le domaine sensitif, l'axonopathie est habituellement caractérisée sur les plans clinique et électrophysiologique, par une atteinte longueur dépendante dont l'évolution, souvent chronique, est réversible dans certaines étiologies. La neuronopathie se distingue en tous points, par son caractère généralisé, son évolution plus souvent subaiguë, peu ou pas réversible.

Une meilleure connaissance des différences structurelles existant entre neurones moteurs et sensitifs, permettra une meilleure compréhension et le développement de tests spécifiques. En attendant, et même si certaines techniques et paramètres doivent encore être précisés, l'investigation électrophysiologique participe déjà, avec d'autres examens complémentaires, à la détection et à la distinction des atteintes nerveuses périphériques qui relèvent de la lésion des cellules nerveuses ou de ses prolongements.

INTRODUCTION

Les affections du système nerveux périphérique qui provoquent une atteinte purement motrice ou purement sensitive sont relativement peu nombreuses. Certaines se manifestent par des constellations de signes cliniques et électriques qui facilitent le diagnostic (par exemple maladie de Charcot, neuronopathie sensitive de Denny-Brown). D'autres ont une approche diagnostique plus compliquée, surtout à la période initiale. Leur mécanisme, myélinopathie, axonopathie ou atteinte cellulaire (neuronopathie) n'est pas immédiatement clair, ni même bien élucidé dans tous les cas. La myélinopathie qui s'exprime par un ralentissement ou un bloc de la conduction nerveuse est rapidement détectée par l'électrophysiologiste. Au contraire, la distinction entre neuropathie axonale (ou axonopathie) et neuronopathie (ou cellulopathie) peut constituer un problème difficile. En effet, dans les

NEUROPATHY VERSUS NEURONOPATHY : DISTINCTIVE FEATURES

SUMMARY : Neuropathy may be difficult to distinguish from neuronopathy, on both motor and sensory sides. A number of disorders that present with characteristic electro-clinical features are readily recognized. Except for those, distinction of the lesions that concern the peripheral nerve cell or the axon may require support of clinical, electrophysiological and other ancillary tests.

Distinction between motor neuropathy and neuronopathy can be based on the abnormalities of nerve conduction and on the signs that relate to the reinnervation process. Signs of terminal axonal reinnervation, such as motor axon reflex, may be observed in axonal neuropathies, whereas only collateral reinnervation occurs in motor neuronopathies.

Sensory axonopathies are usually characterized by clinical and electrophysiological findings that are axon length-dependent, by the course of the disorder that is most often chronic, and by possible reversibility. Sensory neuronopathies are usually subacute and induce clinical deficits that are more or less widespread to the whole body surface rather than distal. Follow-up studies disclose limited or absent recovery.

A better knowledge of the structural differences of motor and sensory neurons and axons will improve our understanding and lead to the development of specific tests. Meanwhile, although some parameters and techniques should still be improved, electrophysiological and additional tests are useful to detect and to distinguish the peripheral nerve disorders that affect the nerve cell bodies and their axons.

KEY WORDS : *axonopathy - dorsal root ganglia - electrophysiology - ganglionopathy - motoneuron*

deux situations se produit une dégénérescence du prolongement axonal qui réduit la taille ou abolit les réponses à la stimulation nerveuse. A ce jour, les signes électrophysiologiques permettant de distinguer axonopathie et cellulopathie demeurent peu nombreux et mal connus. Dans ces situations, l'appréciation du trouble doit reposer sur des arguments : cliniques, électrophysiologiques, parfois radiologiques, sérologiques, cytologiques et d'études de biologie moléculaire. Dans les lignes qui suivent, nous traiterons plus particulièrement des éléments électrophysiologiques et nous signalerons les autres paramètres qui peuvent faire l'appoint de l'investigation électrophysiologique lorsque celle-ci ne permet pas de conclure. Nous débiterons la réflexion par le versant moteur du fait de l'amplitude des signaux plus facile à recueillir. Nous aborderons successivement la distinction entre neuropathie motrice et atteinte motoneuronale avant d'envisager les différences existant entre neuropathie sensitive et ganglionopathie.

(*) Unité d'Electroneuromyographie et des affections neuromusculaires, Hôpital Universitaire de Genève, Suisse,
(**) Explorations fonctionnelles du système nerveux, Centre Hospitalier Universitaire de Dijon, France.

A notre connaissance il n'existe pas de revue du sujet à ce jour. Ainsi, ce texte constitue un essai de mise au point qui nécessitera corrections et révisions.

NEUROPATHIE MOTRICE VERSUS NEURONOPATHIE MOTRICE

Les affections qui concernent de manière prépondérante ou exclusive le versant moteur sont certaines neuropathies (neuropathie motrice multifocale, axonopathie motrice, polyradiculonévrite motrice), les neuronopathies motrices (maladies du motoneurone), les atteintes de la jonction neuromusculaire et les myopathies. Ces dernières entités ne sont signalées qu'en raison de leur intérêt dans le diagnostic différentiel. Les différences entre neuropathies et neuronopathies motrices sont discutées ci-dessous et résumées dans le tableau I.

CLINIQUE

Les atteintes motrices périphériques s'expriment à l'inspection par de l'amyotrophie et de l'activité musculaire involontaire. L'amyotrophie est accusée et précoce lorsque la continuité de l'axone est rompue ou en cas de lésion cellulaire alpha (lorsque la réinnervation intramusculaire est insuffisante) ; elle est pas ou peu notable en cas de bloc de conduction. L'activité musculaire involontaire consiste en des contractions musculaires parcellaires et répétitives de type fasciculations groupées ou myokymies en cas de blocs de conduction persistants (1), de fasciculations anarchiques et de crampes en cas de lésion des cellules alpha. La caractéristique de distribution topographique de l'atteinte (longueur-dépendante des neuropathies et généralisée des neuronopathies), très utile dans les atteintes sensitives, ne constitue pas un caractère distinctif fiable des atteintes motrices, en effet les neuronopathies motrices peuvent, au moins initialement, prédominer en distalité. L'examen clinique apprécie ensuite la faiblesse musculaire, le réflexe myotatique et la réponse à la percussion musculaire. En cas de neuropathie motrice, la faiblesse prédomine souvent initialement aux membres supérieurs ; c'est le cas dans la neuropathie motrice multifocale avec blocs de conduction (NMM). Dans la polyradiculoneuropathie motrice, la faiblesse peut être généralisée. Les réflexes myotatiques (ostéo-tendineux) sont diminués, proportionnellement à la faiblesse. La réponse à la percussion du corps du muscle (réponse « idiomusculaire ») est exagérément vive en cas de bloc de conduction (2), tandis qu'elle est diminuée et parfois prolongée en durée en cas d'axonopathie. Dans certaines neuronopathies, la fai-

blesse se généralise en cours d'évolution, pour s'étendre à la musculature proximale des membres, de la tête et du cou. L'association d'amyotrophie, de fasciculations abondantes, de crampes et de signes d'atteinte corticospinale (en l'absence d'atteinte sensitive) est caractéristique de la sclérose latérale amyotrophique (SLA).

ÉLECTROPHYSIOLOGIE

Neurographie

Dans les atteintes périphériques motrices, l'examen neurographique permet d'attribuer l'atteinte au versant myélinique lorsqu'il existe des ralentissements de vitesses de conduction, des blocs de conduction et des « décharges doubles indirectes » (cf. « Stratégies d'interprétation des ondes tardives en neurophysiologie clinique de routine » p. 198 du présent volume). Notons que l'observation de bloc de conduction ne signifie pas myélinopathie dans tous les cas ; dans certaines situations, le bloc de conduction peut être lié à un trouble métabolique, chimique ou immunologique. Dans les axonopathies et neuronopathies motrices, la neurographie révèle des signes « négatifs » et des signes « positifs ».

Parmi les signes *négatifs* : la neurographie sensitive normale (par définition), les vitesses de conduction motrices normales ou presque (supérieures à 80 % de la limite inférieure de la normale malgré la perte des axones de grands diamètres), l'absence de bloc de conduction.

Parmi les signes *positifs* : la mise en évidence de signes de réinnervation terminale, c'est-à-dire l'enregistrement de « réflexes d'axone moteurs » (RAM) et de « potentiels tardifs de réinnervation terminale ». En effet, une différence majeure entre axonopathie et neuronopathie réside dans les processus de réparation qui peuvent survenir. La repousse axonale terminale, c'est-à-dire à partir du site lésionnel, n'existe que dans l'axonopathie. Le corps cellulaire détruit ne régénère pas. La réinnervation collatérale intra-musculaire à partir des axones demeurés intacts existe dans les deux situations. Il n'existe pas d'indication clinique fiable de réinnervation terminale. Le signe de Tinel, qui peut constituer un signe clinique utile au lit du malade (la percussion du bourgeon de réinnervation s'accompagne d'une irradiation désagréable à type de « décharge électrique » caractéristique) n'est probablement positif que lorsque l'atteinte concerne des axones sensitifs. En revanche, l'examen électroneuromyographique permet d'étudier la réinnervation avec précision. La régénérescence terminale d'un axone s'accompagne de

la repousse de plusieurs prolongements axonaux et non d'un seul. Ainsi, lorsque la réinnervation musculaire est effective, il est possible de détecter la présence des bifurcations axonales par l'enregistrement de RAM (3,4). La technique de détection et de mise en évidence des RAM a été traitée antérieurement aux Journées de Marseille (5), elle est reprise avec la discussion des autres ondes tardives observées fréquemment dans le présent ouvrage (cf. « Stratégies d'interprétation des ondes tardives en neurophysiologie clinique de routine »). Le lecteur qui souhaite une revue exhaustive consultera l'atlas des réponses tardives de Roth (6). La mise en évidence de RAM « hétéronyme » (la bifurcation axonale aboutit à des muscles différents) montre que la lésion axonale est située en amont de la bifurcation nerveuse conduisant aux muscles en question. Les RAM constituent un signe robuste, car définitif. En dehors de la mise en évidence des bifurcations axonales, la réinnervation terminale peut également être détectée par la conduction lente des axones de réinnervation. L'étude des potentiels tardifs par stimulation étagée révèle la lenteur de conduction de l'axone de réinnervation entre le site de l'ancienne lésion axonale et le muscle. Cette situation contraste avec celle du « potentiel tardif de réinnervation collatérale ». Dans celle-ci, la vitesse de conduction de l'axone le long du nerf est normale parce que la conduction lente générant le potentiel tardif concerne uniquement les terminaisons nerveuses intra-musculaires. La mise en évidence de signes de réinnervation terminale permet d'affirmer que l'atteinte est axonale et non motoneuronale. Notons enfin, que ces signes de réinnervation terminale sont rencontrés dans deux situations cliniques : la lésion axonale aiguë sévère et la lésion axonale chronique. Dans la lésion axonale aiguë sévère, c'est-à-dire concernant une importante proportion des axones d'un nerf, la réinnervation terminale vient compléter la réinnervation collatérale lorsque celle-ci est insuffisante. Dans la lésion axonale chronique, même si celle-ci n'implique que peu d'axones simultanément, la réinnervation terminale peut aboutir car les bourgeons de réinnervation trouvent des fibres musculaires nouvellement dénervées.

Électromyographie

L'électromyographie de *repos* révèle des signes de dénervation aiguë (potentiels de fibrillation et potentiels lents positifs) dans les deux situations d'atteinte de l'axone et du motoneurone. C'est la distribution topographique des

signes de dénervation qui constitue l'élément intéressant. L'examen est également utile pour enregistrer et détecter les potentiels de fasciculation de manière plus fine que ne le permet l'observation des fasciculations cliniques. Les fasciculations ne sont pas spécifiques et peuvent être observées tant dans l'axonopathie que dans la neuronopathie, cependant elles sont plus abondantes dans la SLA que dans toutes autres affections. Les décharges myokymiques et les fasciculations groupées (répétition rythmique ou non d'un potentiel d'unité motrice ne répondant pas aux critères de la décharge myokymique) constituent un signe des blocs de conduction de longue durée (1) et imposent une recherche soigneuse de ceux-ci.

L'électromyographie d'*activité volontaire* montre dans les deux situations de l'axonopathie et de la neuronopathie un appauvrissement du tracé, des fréquences rapides de mise en jeu des unités motrices, des signes de dénervation-réinnervation, c'est-à-dire des potentiels d'amplitude et durée anormalement grande. Une activation à fréquence lente uniquement et l'observation d'une dissociation automatico-volontaire sont suggestives d'une contribution centrale, cortico-spinale (SLA, syringomyélie). La distribution de ces signes est utile en montrant des anomalies surtout distales en cas d'axonopathie, diffuses en cas d'atteinte motoneuronale. En activité volontaire faible, ou lorsque le tracé est fortement appauvri par la dénervation, la mise en évidence de « paire de décharges » ou « décharges couplées » (deux potentiels qui présentent les caractéristiques de potentiels d'unités motrices survenant ensemble avec un même intervalle inter potentiels) représente souvent un signe de réinnervation terminale (6). Les potentiels de la paire représentent les potentiels des sous-unités innervées par les branches de réinnervation (qui peuvent donner lieu au RAM lors de la stimulation nerveuse) ; dans ce cas, l'intervalle entre les potentiels s'explique par la différence des vitesses de conduction des branches du RAM. D'autres possibilités entrent cependant également en ligne de compte pour expliquer ces décharges, dont celle de la réinnervation collatérale. Ainsi, ces décharges représentent des signes moins fiables que ceux qui peuvent être recueillis durant la phase neurographique de l'investigation.

Enfin, lorsque la possibilité d'une myopathie entre dans le diagnostic différentiel, l'électromyographie est un élément discriminatif important.

TABLEAU I : DIFFÉRENCES ENTRE NEUROPATHIES ET NEURONOPATHIES MOTRICES

	Neuropathies motrices	Neuronopathies motrices
Clinique		
– Amyotrophie	+ (distale surtout) peu ou pas (dans la NMM)	++ distale (amyotrophie spinale) ++ diffuse
– Activité involontaire	Myokymies (NMM)	Fasciculations
– Faiblesse	Distale	Distale ou diffuse
– Réflexes myotatiques	Hyporéflexie distale	Hyporéflexie diffuse ; hyperréflexie (SLA)
– Réponses idiomusculaires	Augmentées en cas de bloc de conduction	Diminuées
Electrophysiologie		
Conduction nerveuse	Ralentissements focaux de VC ; dispersion ; désynchronisation ; blocs de conduction ; décharges doubles indirectes	VC normales ou peu diminuées
Réversibilité	Possible	Impossible
Récupération	Régénérescence collatérale i.-m. et terminale	Régénérescence collatérale i.-m.
I.-M. = INTRA-MUSCULAIRE ; NMM = NEUROPATHIE MOTRICE MULTIFOCAL ; VC = VITESSE DE CONDUCTION.		

DISCUSSION - NEUROPATHIE MOTRICE VERSUS NEURONOPATHIE MOTRICE

Ce paragraphe ne permet pas d'élaborer dans le détail chacune des affections, neuropathies ou neuronopathies, qui entrent en ligne de compte. Les principales d'entre-elles sont énumérées dans le tableau II. Pour une revue concernant les « syndromes du neurone moteur inférieur », le lecteur pourra consulter une publication récente (7). Les lignes qui suivent sont l'occasion d'aborder quelques cas particuliers et le problème difficile de la distinction entre axonopathie et atteinte cellulaire alpha en cas d'atteintes focales.

La *neuropathie motrice multifocale avec blocs de conduction* (8) a posé le problème de sa distinction avec une maladie du motoneurone, du moins lorsque l'affection était mal connue (9). Elle se présente cependant avec une symptomatologie clinique particulière, soit : peu ou pas d'amyotrophie (qui contraste avec la faiblesse s'agissant d'une affection nerveuse périphérique), des myokymies et une faiblesse de distribution tronculaire, enfin une réponse vive à la percussion musculaire (qui contraste avec l'hyporéflexie myotatique).

Les *amyotrophies monoméliques*, décrites initialement au Japon (10), se différencient des formes plus communes de maladies du motoneurone par le caractère focalisé de l'atteinte, la survenue insidieuse et la progression lente. Elles se distinguent de surcroît de la SLA par l'absence de signe d'atteinte du motoneurone supérieur. Les amyotrophies monoméliques concernent surtout le membre supérieur (10, 11) parfois le membre inférieur (12, 13). Elles surviennent chez l'adulte jeune, entre 15 et 25 ans,

avec une prédominance masculine (2 hommes/1 femme). Le diagnostic d'amyotrophie monomélitique s'établit après exclusion des autres causes d'amyotrophie, qu'il s'agisse d'atteintes du motoneurone (infectieuse, héréditaire ou dégénérative), de neuropathie motrice (héréditaire, autoimmune ou métabolique), de radiculopathie ou radiculoplexopathie, ou encore d'atteintes musculaires à début focal (myopathie de Myoshi). Telle paralysie monomélitique entre-t-elle dans le cadre d'une atteinte du motoneurone ou relève-t-elle d'une atteinte axonale ? Dans cette situation, la recherche attentive de RAM, homo- ou hétéronymes permettra d'affirmer l'atteinte axonale lorsque des RAM sont mis en évidence, ou suggérera que l'atteinte est motoneuronale si une recherche soigneuse n'en révèle pas. Le caractère longueur-dépendant ou non ne constitue pas un critère clinique distinctif fiable dans ces formes localisées d'amyotrophie qui prédominent souvent en distalité. Il n'est pas rare cependant que l'investigation électromyographique révèle des signes de dénervation aiguë ou de dénervation-réinnervation chronique dans la musculature du membre controlatéral, voire encore plus diffusément que ne le laissent supposer les plaintes du patient et l'examen clinique. Ainsi, le caractère monomélitique n'est pas toujours respecté. Après des années d'évolution et une aggravation progressive, les amyotrophies monoméliques dites « bénignes » finissent par mal porter leur nom. La biopsie musculaire montre des signes de réinnervation avec phénomène de groupement de fibres. Les vérifications anatomiques réalisées dans des cas d'amyotrophie monomélitique du membre supérieur ont montré une atrophie médullaire, une perte cellulaire avec des zones de nécroses des cornes antérieures.

rieures (11). Le caractère primaire de cette dégénérescence cellulaire n'est cependant pas toujours aisé à affirmer.

L'*amyotrophie brachiale diplégique* (ou *amyotrophie rhizomélitique*) est actuellement considérée comme une forme particulière de maladie du motoneurone (14). Il s'agit d'une affection distincte de la SLA par l'absence de signe d'atteinte centrale cortico-spinale et par la lente progression de l'amyotrophie qui reste en règle limitée aux membres supérieurs. La faiblesse et l'amyotrophie prédominent sur la musculature proximale des épaules et des bras. L'affection, qui débute habituellement au cours de la 6^e décennie, concerne plus particulièrement le sexe masculin (9 hommes/1 femme).

La *maladie de Kennedy* (ou neuropathie bulbo-spinale liée à l'*X*) occupe une place à part car elle réalise une dégénérescence lentement progressive et chronique des cellules de la corne antérieure de la moelle et des ganglions rachidiens (15, 16). L'atteinte motrice prédomine en association avec des symptômes de dysfonction endocrinienne (gynécomastie, atrophie testiculaire, hypercholestérolémie, diabète). L'atteinte sensitive, qui demeure en règle générale infraclinique, peut être détectée par l'examen électrophysiologique ; elle a été démontrée par la vérification anatomique (15). La mise en évidence d'une expansion anormale CAG du récepteur androgénique confirme la suspicion électroclinique de maladie de Kennedy (17).

Une atteinte *paranéoplasique* concernant purement le motoneurone a été observée chez certains patients présentant un cancer bronchique à petites cellules et des anticorps anti-Hu (18).

La *complication neuromusculaire de réanimation liée à l'utilisation prolongée de curares* se présente avec une atteinte musculaire des myofilaments de myosine et, probablement, une

atteinte des terminaisons axonales motrices, au moins dans les atteintes sévères (19).

Une *encéphalomyélite causée par le virus West-Nile* est en passe de devenir un problème de santé publique dans la population transfusée (20). L'affection peut provoquer une atteinte des motoneurones similaire à celle observée dans la poliomyélite (21).

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Les autres examens complémentaires des atteintes motrices sont plus particulièrement :

Sérologie

Diverses mesures présentent un intérêt dans les neuropathies motrices. C'est le cas des anticorps antigangliosides GM1 souvent très élevés dans la neuropathie motrice multifocale (mais non-spécifique de cette affection). La sérologie à *Campylobacter jejuni* est utile dans certaines formes axonales de syndrome de Guillain-Barré. Certains contextes cliniques conduisent à rechercher un virus de la poliomyélite et un virus West-Nile.

Biologie moléculaire

La biologie moléculaire joue dorénavant un rôle diagnostique majeur dans nombre d'affections, par exemple dans : les amyotrophies spinales, la forme familiale de SLA, la maladie de Kennedy. A terme, ce sera probablement le cas pour d'autres affections héréditaires, telles le syndrome de Brown-Vialetto-Van Laere, le syndrome de Fazio-Londe.

Biopsie nerveuse

Une biopsie de nerf moteur n'est pratiquée que très rarement. Elle montrerait une perte axonale et des fibres en dégénérescence wallérienne, des signes de régénérescence en cas d'axonopathie.

TABEAU II : PRINCIPALES NEUROPATHIES ET NEURONOPATHIES MOTRICES

Neuropathies motrices	Neuronopathies motrices
- Neuropathie motrice multifocale (NMM) - Axonopathies motrices - Neuropathie axonale motrice aiguë (AMAN) - Complication neuromusculaire de réanimation liée à l'utilisation prolongée de curares - Amyotrophie monomélitique (?)	- Poliomyélite antérieure aiguë - Sclérose latérale amyotrophique - Amyotrophie brachiale diplégique - Maladie de Kennedy (neuropathie bulbo-spinale liée à l'<i>X</i>) - Amyotrophie monomélitique - Amyotrophies spinales progressives - Paranéoplasique (?) - Encéphalomyélite due au virus West-Nile
(?) SITUATIONS DANS LESQUELLES L'ATTEINTE -NEUROPATHIE OU NEURONOPATHIE- RESTE IMPRÉCISE.	

Biopsie musculaire

La biopsie musculaire révèle des remaniements liés à la dénervation-réinnervation (groupement de fibres en particulier) dans les deux cas de neuropathie et de neuronopathie motrice. Elle est particulièrement utile pour affirmer ou écarter les autres éventualités du diagnostic différentiel (par exemple : myopathie, myosite à inclusions).

NEUROPATHIE SENSITIVE VERSUS GANGLIONOPATHIE SENSITIVE

Des affections ont pour cible les neurones sensitifs (cf. revue 22). Certaines sont acquises : dysimmunitaires (paranéoplasique, maladie du collagène, gammopathies monoclonales), toxiques (pyridoxine, taxol, cisplatine, doxorubicine) ; d'autres sont déterminées génétiquement : neuropathies sensitives héréditaires de types I, II, III (HSAN), maladie de Fabry et abêta-lipoprotéïnémie ; d'autres enfin restent idiopathiques.

La plupart des polyneuropathies débutent par une symptomatologie sensitive avant de s'affirmer comme des atteintes sensitives et motrices. Parmi les présentations qui demeurent essentiellement sensitives (parfois avec une composante autonome), il est souvent difficile de déterminer si l'affection concerne primitivement le prolongement axonal sensitif dans la neuropathie sensitive, ou le ganglion crânio-rachidien dans la ganglionopathie. Une différence majeure entre axonopathie et ganglionopathie réside dans le caractère potentiellement réversible de la première, tandis que la seconde récupère peu ou pas (22).

Les différences existant entre neuropathies et neuronopathies sensitives sont discutées ci-dessous et résumées dans le tableau III.

CLINIQUE

Cliniquement, on observe des modifications, une réduction ou une perte des perceptions sensitives. La symptomatologie varie :

En cas de *neuropathie sensitive*, il existe une hypoesthésie en gants et chaussettes, souvent des paresthésies (dans les neuropathies acquises tandis que les patients atteints de neuropathies héréditaires n'en présentent pas). Les réflexes myotatiques sont réduits ou abolis en distalité, surtout aux membres inférieurs. L'évolution est habituellement chronique. Si la neuropathie sensitive concerne plus particulièrement ou exclusivement les fibres de petits diamètres, l'atteinte est douloureuse avec une diminution des sensi-

bilités thermo-algésiques, tandis que proprioception et réflexes myotatiques sont épargnés.

En cas de *ganglionopathie*, les troubles sensitifs, qui peuvent débiter de manière multifocale et asymétrique, deviennent diffus et concernent tous les téguments, y compris ceux du tronc et de la tête. Initialement et dans certaines atteintes toxiques, les grandes cellules sensitives peuvent être les plus vulnérables. Le tableau est alors dominé par la perte des sensibilités proprioceptives (sens des positions et vibration), l'ataxie et la perte diffuse des réflexes myotatiques. Le patient ne peut plus diriger ses gestes sans l'aide de la vue et les mouvements peuvent être perturbés par une dyskinésie lente, parfois nommée « pseudo-athétose ». La marche et même la station debout peuvent devenir impossibles. L'examen de la force est rendu difficile par le déficit proprioceptif. Ultérieurement et dans les atteintes néoplasiques, toutes les cellules peuvent être concernées et toutes les modalités sensitives impliquées. Les ganglionopathies inflammatoires, paranéoplasiques ou non, sont fréquemment accompagnées de sensations douloureuses à un moment de leur évolution. Les ganglionopathies paranéoplasiques, et celles associées au syndrome de Sjögren, ont fréquemment un début et une évolution subaiguë. Des évolutions chroniques sont signalées (23, 24). Des atteintes, principalement toxiques, peuvent se comporter de manière aiguë (25, 26).

ÉLECTROPHYSIOLOGIE

Dans les deux cas de neuropathie et neuronopathie sensitives, les réponses à la stimulation électrique sont diminuées ou absentes. Un certain nombre de paramètres distinguent cependant les deux types d'atteintes.

En cas de *neuropathie sensitive*, la neurographie sensitive montre une désynchronisation des réponses évoquées et un ralentissement de vitesse de conduction dans les lésions myéliniques, une réduction d'amplitude et peut-être également de durée des réponses évoquées sans modification anormale de vitesse de conduction dans les lésions axonales. L'atteinte est longueur-dépendante, débute et prédomine en distalité du membre inférieur. Ceci se traduit, par exemple, par une réduction de taille de la réponse évoquée du nerf saphène externe (sural) plus accusée que la réduction de la réponse du nerf médian ou cubital. Lorsque l'atteinte progresse au membre supérieur, le fait qu'elle prédomine en distalité se traduit par une perte de taille relativement plus marquée sur le nerf médian que sur le radial (qui bien que situé dans

l'avant-bras, se comporte pratiquement comme un nerf proximal).

Les potentiels évoqués somesthésiques peuvent de même être obtenus par stimulation proximale, tandis qu'ils peuvent être absents lors de la stimulation distale.

L'examen du versant moteur ne révèle en principe pas d'anomalie. Lorsqu'une part de lésion axonale motrice existe, celle-ci peut être plus sévère chez les patients présentant une atteinte paranéoplasique que chez ceux présentant une atteinte idiopathique (27). L'électromyographie à l'aiguille est en principe dépourvue d'anomalie.

En cas de *neuronopathie sensitive*, les anomalies neurographiques consistent plus particulièrement en une diminution diffuse, non longueur-dépendante, de l'amplitude des potentiels évoqués sensitifs, tant aux membres supérieurs qu'inférieurs et ceci y compris chez les patients présentant une symptomatologie clinique asymétrique ou en taches (27). Ainsi, il existe une réduction proportionnelle de taille des réponses des nerfs distaux (médian, cubital/saphène externe et musculo-cutané) et proximaux (radial, brachial cutané interne, musculo-cutané/fémoro-cutané). Parfois la réduction de taille des réponses débute et prédomine aux membres supérieurs (27, 28). Cette dégénérescence indépendante de la longueur des axones sensitifs périphériques, constitue la signature des ganglionopathies. Lorsqu'une réponse peut être enregistrée, la vitesse de conduction est peu ou pas modifiée (24, 27). Notons cependant que des ralentissements assez marqués des conceptions sensitives ont été observés dans des atteintes attribuées à une neuronopathie sensitive (25). Les réponses réflexes H manquent en règle. L'électromyographie à l'aiguille ne révèle d'anomalies de repos qu'en cas de lésion associée des axones moteurs. La mise en marche des unités motrices en activité volontaire peut être perturbée par les troubles proprioceptifs.

L'examen des réflexes du tronc cérébral peut s'avérer intéressant (cf. la mise au point de Vial et Bouhour, 29). En effet, dans les ganglionopathies acquises, le réflexe massétérin (trigémino-trigéminal) demeure normal, y compris lorsque le réflexe de clignement et les réflexes myotatiques des extrémités ne sont plus obtenus (30, 31). Cette épargne spécifique du réflexe massétérin dans l'atteinte ganglionnaire généralisée s'expliquerait par la localisation particulière, dans le noyau mésencéphalique du tronc cérébral, des cellules de la composante afférente du réflexe. Ces cellules sont les seuls neurones sensitifs primaires à être situés dans le système ner-

veux central, c'est-à-dire à l'abri de l'attaque des agents immunitaires qui ne traversent pas la barrière hémato-encéphalique. Les cellules de la composante afférente de tous les autres réflexes d'étirement sont situées dans les ganglions rachidiens et dans le ganglion de Gasser pour l'afférence du réflexe de clignement (trigémino-facial). Les anomalies de ce dernier peuvent consister dans la réduction de taille ou l'absence des réponses R1 et R2, dans la prolongation des latences de ces réponses. Relevons enfin que le réflexe de clignement présente plus fréquemment des anomalies dans le syndrome de Sjögren, que dans l'atteinte paranéoplasique (32).

Lorsque toutes les modalités sensitives sont concernées, il devrait être observé, mais le phénomène reste peu étudié à ce jour (30, 33), une réduction ou une disparition des réponses RIII et de la période cutanée de silence attestant de la perte des fibres de petits calibres C et A delta. Ces réponses peuvent soit demeurer intactes dans les axonopathies concernant sélectivement ou plus particulièrement les fibres sensitives de grands diamètres, soit être anormales dans les atteintes impliquant spécifiquement les fibres de petits calibres (toxique ex. métronidazole ; maladie de Fabry). Nous avons observé la disparition de la période cutanée de silence chez 2 patients présentant une ganglionopathie paranéoplasique chez qui l'atteinte était déjà accusée (observations non publiées). La sensibilité de ce test pour démontrer que l'atteinte concerne la cellule plutôt que l'axone reste à établir.

Les potentiels évoqués somesthésiques corticaux sont absents chez la plupart des patients. Les tests sensitifs quantitatifs (QST) montrent une augmentation du seuil des perceptions vibratoire et thermique (27).

Le ganglion spinal contient également les corps cellulaires des afférences végétatives provenant du rameau communicant blanc. Une dysautonomie peut être associée à une neuronopathie sensitive. Des travaux ont, par ailleurs, montré des parentés immunohistochimiques entre cellules des ganglions rachidiens et sympathiques, distinctes de celles des cellules de la corne antérieure et des axones (34). La question de savoir si, et dans quelles situations, l'examen électrophysiologique des modalités végétatives peut s'avérer utile pour distinguer axonopathie de ganglionopathie reste à préciser. Dans notre expérience, la sensibilité de la réponse cutanée sympathique est faible. Cette réponse est variable entre sujets et fluctuante chez un même sujet et il est probable que sa modification non équivoque ne s'exprime que tardivement.

TABLEAU III : DIFFÉRENCES ENTRE NEUROPATHIES ET NEURONOPATHIES SENSITIVES

	Neuropathies sensibles	Neuronopathies sensibles
Clinique		
– Troubles sensitifs	Gradient proximo-distal (en chaussettes et gants)	Diffus Diminution proprioception ; ataxie ; pseudo-athétose Aréflexie généralisée
– Réflexes myotatiques	Hypo- ou aréflexie distale	
Evolution	Chronique	Sub-aiguë (parfois aiguë ou chronique)
Electrophysiologie		
– Réflexes du tronc massétérin (V-V) clignement (V-VII)	Peut être anormal Peut être anormal	Normal Peut être anormal
– Longueur-dépendant	Oui	Non
– Réflexe H	Variable	Absent
– Fibres/cellules concernées	Variable	Grandes, puis petites cellules
Réversibilité	Possible	Impossible
Radiologie		
– IRM	–	Hypersignal des cordons postérieurs (en T2)

DISCUSSION - NEUROPATHIE SENSITIVE VERSUS GANGLIONOPATHIE SENSITIVE

Les neuropathies et neuronopathies sensibles les plus fréquentes sont énumérées dans le tableau IV.

Comme dans le cas de la neuronopathie motrice, il convient de distinguer les atteintes ganglionnaires généralisées (ou plus ou moins généralisées) des atteintes ganglionnaires focales. Ces dernières sont extrêmement difficiles à envisager par les moyens habituels, et donc par l'investigation électrophysiologique. Dans la situation particulière de la *ganglionite herpétique*, les lésions dermatologiques signent l'étiologie de l'atteinte.

Notons que dans certaines affections, la part d'atteinte neuropathique ou neuronopathique est mal précisée ou incertaine, soit parce que la distinction est techniquement mal réalisable, soit parce que l'atteinte peut concerner simultanément ou successivement le prolongement et la cellule nerveuse sensitive. C'est le cas dans le *syndrome de Sjögren* ainsi que dans des *atteintes toxiques*. Il a été bien montré chez l'animal et noté chez l'homme que l'abus de pyridoxine (vitamine B6) peut provoquer une neuropathie sensitive réversible à doses modérées et une neuronopathie ganglionnaire irréversible à doses élevées (26). Il en va peut être de même dans d'autres situations, par exemple dans l'atteinte sensitive qui peut compliquer le traitement par la thalidomide (35). La *neuronopathie sensitive subaiguë* (36) constitue le prototype de la ganglionopathie paranéoplasique ; elle est habituellement associée au cancer bronchique à petites

cellules avec des anticorps anti-Hu. Chez un patient qui présentait ces caractéristiques, l'examen électroneuromyographique révélait des signes de neuropathie inflammatoire démyélinisante confirmée à l'autopsie (37).

Une atteinte simultanée des prolongements axonaux périphériques et médullaires peut être observée dans la déficience en vitamine B12. On peut imaginer qu'une polyradiculoneuropathie sensitive axonale ferait également une atteinte de ce type ; elle ne pourrait être distinguée d'une polyganglionopathie.

Pour mémoire, le *tabès* provoque une atteinte radiculo-cordone postérieure tandis que les ganglions rachidiens sont peu modifiés. Le tableau clinique est en principe caractéristique ; il associe : ataxie statique et dynamique, hypotonie et laxité ligamentaire, aréflexie myotatique, « dissociation tabétique » des sensibilités (perte du sens des positions et de la pallesthésie, persistance relative du toucher et des perceptions thermoalgésiques), signe d'Argyll-Robertson, douleurs fulgurantes, crises viscérales, troubles trophiques (arthropathie, mal perforant plantaire) ainsi que d'autres troubles qui dépassent la définition anatomique de lésion radiculo-cordone postérieure.

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Des investigations autres qu'électrophysiologiques peuvent participer au diagnostic.

Radiologie

La lésion de la cellule ganglionnaire en T s'accompagne non seulement d'une dégénéres-

TABLEAU IV : PRINCIPALES CAUSES DE NEUROPATHIES ET NEURONOPATHIES SENSITIVES

Neuropathies sensibles	Neuronopathies sensibles
Lésion (du prolongement axonal) périphérique – Paranéoplasique – Syndrome de Sjögren – Neuropathies héréditaires sensibles et autonomes (HSAN) – Déficience en pyridoxine – SIDA – Toxique (métronidazole ; phénytoïne ; pyridoxine ; thallium ; taxol ; thalidomide ; vincristine ; agents anti-rétroviraux ?) – Idiopathique Lésion périphérique et médullaire – Déficience en vitamine B12 – Polyradiculoneuropathie sensitive axonale Lésion médullaire – Tabès (atteinte radiculo-cordone postérieure)	– Paranéoplasique – Syndrome de Sjögren – Maladie de Friedreich – Dysimmune – Herpes zoster – SIDA ? – Toxique (cisplatine ; thalidomide ; pyridoxine) – Idiopathique
(?) SITUATIONS DANS LESQUELLES L'ATTEINTE -NEUROPATHIE OU NEURONOPATHIE- RESTE IMPRÉCISE.	

cence du prolongement axonal périphérique, mais également du prolongement intramédullaire. Ainsi, l'atteinte des voies intramédullaires peut être précisée par la résonance magnétique. Les images pondérées en T2 révèlent un hypersignal dans les cordons postérieurs (27,38-40).

Sérologie

Dans la ganglionopathie sensitive paranéoplasique, la recherche d'anticorps anti-HU est souvent positive. Dans le syndrome de Sjögren, la recherche d'anticorps anti-SSA et anti-SSB est positive. Des patients présentant une ganglionopathie sensitive non néoplasique peuvent présenter une paraprothénémie (24).

Histopathologie

Dans les situations qui le justifient, la biopsie de nerf montre la perte axonale et des fibres en dégénérescence wallérienne, des signes de régénérescence en cas d'axonopathie, mais pas en cas de ganglionopathie.

En principe, la biopsie d'un ganglion rachidien pourrait établir si la lésion primitive est ganglionnaire ou axonale, cependant cette recherche invasive reste exceptionnelle.

La biopsie de peau, pour évaluer l'innervation cutanée, constitue une méthode peu invasive qui apporte des renseignements intéressants (cf. revue 41). Selon Lauria *et al.* (42), dans les axonopathies, une perte longueur-dépendante en fibres nerveuses intra-épidermiques serait toujours notée, tandis que dans les ganglionopathies, la dénervation épidermique refléterait la

dégénérescence non longueur-dépendante des fibres somatiques non myélinisées. La méthode pourrait ainsi montrer des différences entre neuropathie sensitive et ganglionopathie.

Rappelons encore que le syndrome de Sjögren est précisé par la biopsie des glandes salivaires accessoires.

CONCLUSION

Il peut être difficile d'attribuer une atteinte nerveuse à la lésion du prolongement axonal ou du corps de la cellule nerveuse. C'est particulièrement le cas en début d'évolution, lorsque la symptomatologie est limitée topographiquement, et dans les situations qui impliquent simultanément ou successivement une atteinte axonale et cellulaire. Dans certaines situations, le site lésionnel doit encore être élucidé.

En l'absence de signe fonctionnel spécifique d'atteinte de la cellule nerveuse, l'investigation électrophysiologique recherche des signes évocateurs, positifs et négatifs. Souvent, l'électrophysiologiste doit incorporer les données de l'histoire de l'affection, de l'examen clinique et le résultat d'autres investigations complémentaires pour fonder son impression diagnostique. Certaines situations ne reçoivent de réponse certaine qu'en fonction de l'évolution.

Avant les années 1980, une atteinte nerveuse périphérique purement motrice n'était envisagée que comme une atteinte de la corne antérieure. La description de la neuropathie motrice multifocale et de formes motrices de neuropathies

axonales a élargi le domaine à l'atteinte des fibres motrices des nerfs périphériques et posé de nouvelles questions. Dans les atteintes motrices pures, la caractéristique électrophysiologique principale distinguant neuropathie de neuronopathie consiste dans les anomalies de conduction et les signes liés à la réinnervation. Les atteintes qui s'accompagnent de modifications des vitesses de conduction ou de blocs de conduction sont aisément reconnues. Des signes de régénérescence axonale terminale peuvent être notés dans les neuropathies axonales, tandis qu'ils manquent dans les neuronopathies motrices dans lesquelles seuls des signes de réinnervation collatérale peuvent exister.

Les problèmes posés par les atteintes sensitives pures sont plus difficiles. La distinction entre neuropathie et neuronopathie sensitive semble pouvoir s'établir sur les anomalies neurographiques relevant de l'atteinte longueur-dépendante des axonopathies et de celles généralisées diffuses des ganglionopathies. Cette caractéristique constitue un élément distinctif cardinal. Une aide supplémentaire peut être l'observation, dans les ganglionopathies acquises, de la normalité du réflexe massétérin lorsque que les autres réflexes d'étirement sont anormaux. D'autres examens complémentaires peuvent être intéressants. C'est, par exemple, l'investigation IRM qui, lorsqu'elle montre des signes de dégénérescence des cordons postérieurs, témoigne de l'atteinte des projections centrales des cellules ganglionnaires en T.

Actuellement, plusieurs techniques et paramètres électrophysiologiques qui pourraient s'avérer utiles pour distinguer neuropathie de neuronopathie restent à préciser. Théoriquement, le compte du nombre d'unités motrices/muscle pourrait intervenir de manière intéressante. Lewis *et al.* (43) ont interprété la diminution du nombre d'unités motrices dans la musculature distale, nettement plus importante que celle notée dans la musculature proximale, comme un signe d'atteinte longueur-dépendante chez des patients présentant une maladie de Charcot-Marie-Tooth. Il convient également d'améliorer la définition neurographique de l'atteinte axonale longueur-dépendante, l'étude de l'atteinte des fibres nerveuses sensitives de toutes tailles et de celles du système nerveux autonome. La sensibilité de ces techniques au regard du type et de la sévérité de l'atteinte doit néanmoins encore être établie. D'autres techniques vont s'ajouter à la panoplie diagnostique, tel l'examen des fibres nerveuses intra-dermiques par biopsie cutanée. A terme, une meilleure compréhension des différences struc-

turelles immunohistochimiques existant entre cellules nerveuses et prolongements axonaux moteurs et sensitifs expliquera la spécificité de l'atteinte de certaines structures nerveuses et conduira au développement des tests qui résoudront la plupart des questions posées dans ces lignes.

A ce jour, et bien que d'un apport limité, l'investigation électrophysiologique participe utilement à la distinction entre neuropathie axonale et neuronopathie.

BIBLIOGRAPHIE

1. Roth G, Magistris MR. — Neuropathies with prolonged conduction block, single and grouped fasciculations, localized limb myokymia. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1987, **67**, 428-438.
2. Magistris MR, Kohler A. — Contraction response to muscle percussion is increased in peripheral nerve conduction block. *Neurology*, 1996, **47**, 1243-1246.
3. Fullerton PM, Gilliat RW. — Axon reflexes in human motor nerve fibres. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1965, **28**, 1-11.
4. Roth G. — Intranervous regeneration — The study of motor axon reflexes. *J Neurol Sci*, 1979, **41**, 139-148.
5. Magistris M.R. — Réflexes d'axone moteurs. In : Pouget J. (Ed.), *EMG 92. Acquisitions récentes en électromyographie*, Solal : Marseille, 1992, 12-27.
6. Roth G. — Clinical motor electroneurography : evoked responses beyond the M-wave, ectopic activity. Elsevier : Amsterdam, 2000.
7. Van den Berg-Vos RM, Van den Berg LH, Visser J, et al. — The spectrum of lower motor neuron syndroms. *J Neurol*, 2003, **250**, 1279-1292.
8. Roth G, Rohr J, Magistris MR, et al. — Motor neuropathy with proximal multifocal persistent conduction block, fasciculations and myokymia. Evolution to tetraplegia. *Eur Neurol*, 1986, **25**, 416-423.
9. Parry GJ, Clarke S. — Multifocal acquired demyelinating neuropathy masquerading as motor neuron disease. *Muscle Nerve*, 1988, **144**, 103-107.
10. Hirayama K, Toyokura Y, Tsubaki T. — Juvenile muscular atrophy of unilateral upper extremity : a new clinical entity. *Psychiatr Neurol Jpn*, 1959, **61**, 2190-2197.
11. Hirayama K, Tomonaga M, Kitano K, et al. — Focal cervical poliopathy causing juvenile muscular atrophy of distal upper extremity : a pathological study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1987, **50**, 285-290.
12. Prabhakar S, Chopra JS, Banerjee AK, et al. — Wasted leg syndrome : a clinical, electrophysiological and histopathological study. *Clin Neurol Neurosurg*, 1981, **83**, 19-28.
13. Felice KJ, Whitaker CH, Grunnet ML. — Benign calf amyotrophy. Clinicopathologic study of 8 patients. *Arch Neurol*, 2003, **60**, 1415-1420.
14. Katz JS, Wolfe GI, Anderson PB, et al. — Brachial amyotrophic diplegia. A slowly progressive motor neuron disorder. *Neurology*, 1999, **53**, 1071-1076.

15. Sobue G, Hashizume Y, Mukai E, et al. — X-linked recessive bulbospinal neuronopathy : a clinicopathological study. *Brain*, 1989, **112**, 209-232.
16. Ferrante MA, Wilbourn AJ. — The characteristic electrodiagnostic features of Kennedy's disease. *Muscle Nerve*, 1997, **20**, 323-329.
17. La Spada A, Wilson EM, Lubahn DB, et al. — Androgen receptor gene mutations in X-linked spinal and bulbar muscular atrophy. *Nature*, 1991, **352**, 77-79.
18. Verma A, Berger JR, Snodgrass S, et al. — Motor neuron disease : a paraneoplastic process associated with anti-Hu antibody and small-cell lung carcinoma. *Ann Neurol*, 1996, **40**, 112-116.
19. Magistris MR. — Neuropathies de réanimation. *Rev Neurol*, 2002, **158**, 293-299.
20. Pealer LN, Marfin AA, Petersen LR, et al. — Transmission of West Nile virus through blood transfusion in the United States in 2002. *N Engl J Med*, 2003, **349**, 1236-1245.
21. Agamanolis DP, Leslie MJ, Caveny EA, et al. — Neuropathological findings in West Nile virus encephalitis : a case report. *Ann Neurol*, 2003, **54**, 547-551.
22. Asbury AK. — Sensory neuropathies and neuronopathies : an overview. In : Asbury AK, Budka H, Sluga E (Eds), Sensory neuropathies. Springer-Verlag : Wien, New-York, 1995, 33.
23. Graus F, Bonaventura I, Uchuya M, et al. — Indolent anti-Hu-associated paraneoplastic sensory neuropathy. *Neurology*, 1994, **44**, 2258-2261.
24. Windebank AJ, Blexurd MD, Dyck PJ, et al. — The syndrome of acute sensory neuropathy. Clinical features and electrophysiologic and pathologic changes. *Neurology*, 1990, **40**, 584-591.
25. Sterman AB, Schaumburg HH, Asbury AK. — The acute sensory neuronopathy syndrome : a distinct clinical entity. *Ann Neurol*, 1980, **7**, 354-358.
26. Albin RL, Albers JW, Greenberg HS, et al. — Acute sensory neuronopathy-neuronopathy from pyridoxine overdose. *Neurology*, 1987, **37**, 1729-1732.
27. Lauria G, Pareyson D, Sghirlanzoni A. — Neurophysiological diagnosis of acquired sensory ganglionopathies. *Eur Neurol*, 2003, **50**, 146-152.
28. Griffin JW, Cornblath ER, Alexander E, et al. — Ataxic sensory neuropathy and dorsal root ganglionitis associated with Sjögren's syndrome. *Ann Neurol*, 1990, **27**, 304-315.
29. Vial C, Bouhour F. — Les réflexes du tronc cérébral : utilisation pratique en neurophysiologique. In : Magistris MR (Ed), L'électroneuromyographie en l'an 2000 : mises au point, Médecine et Hygiène : Genève, 2000, 39-57.
30. Valls-Solé J, Graus F, Font J, et al. — Normal proprioceptive trigeminal afferents in patients with Sjögren's syndrome and sensory neuronopathy. *Ann Neurol*, 1990, **28**, 786-790.
31. Auger RG. — Role of the masseter reflex in the assessment of subacute sensory neuropathy. *Muscle Nerve*, 1998, **21**, 800-801.
32. Auger RG, Windebank AJ, Lucchinetti CF, et al. — Role of the blink reflex in the evaluation of sensory neuronopathy. *Neurology*, 1999, **53**, 407-410.
33. Leis AA, Kofler M, Ross MA. — The silent period in pure sensory neuronopathy. *Muscle Nerve*, 1992, **15**, 1345-1348.
34. Sobue G, Yasuda T, Mitsuma T, et al. — Nerve growth factor receptor immunoreactivity in the neuronal perikarya of human sensory and sympathetic nerve ganglia. *Neurology*, 1989, **39**, 937-941.
35. Giannini F, Volpi N, Rossi S, et al. — Thalidomide-induced neuropathy : a ganglionopathy? *Neurology*, 2003, **60**, 877-878.
36. Denny-Brown D. — Primary sensory neuropathy with muscular changes associated with carcinoma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1948, **11**, 73-87.
37. Antoine J-C, Mosnier J-F, Honnorat J, et al. — Paraneoplastic demyelinating neuropathy, subacute sensory neuropathy, and anti-Hu antibodies : clinicopathological study of an autopsy case. *Muscle Nerve*, 1998, **21**, 850-857.
38. Sobue G, Yasuda T, Kumazawa K, et al. — MRI demonstrated dorsal column involvement of the spinal cord in Sjögren's syndrome associate neuropathy. *Neurology*, 1995, **45**, 592-593.
39. Mascalchi M, Salvi F, Piacentini S, et al. — Friedreich's ataxia : MR findings involving the cervical portion of the spinal cord. *AJR Am J Roentgenol*, 1994, **163**, 187-191.
40. Lauria G, Pareyson D, Grisoli M, et al. — Clinical and MR findings in chronic sensory ganglionopathies. *Ann Neurol*, 2000, **47**, 104-109.
41. Griffin JW, McArthur JC, Polydefkakis M. — Assessment of cutaneous innervation by skin biopsies. *Current Opinion in Neurology*, 2001, **14**, 655-659.
42. Lauria G, Sghirlanzoni A, Lombardi R, et al. — Epidermal nerve fiber density in sensory ganglionopathies : clinical and neurophysiological correlations. *Muscle Nerve*, 2001, **24**, 1034-1039.
43. Lewis RA, Li J, Fuerst DR, Shy ME, et al. — Motor unit number estimate of distal and proximal muscles in Charcot-Marie-Tooth disease. *Muscle Nerve*, 2003, **28**, 161-167.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr Michel R. Magistris, Unité d'ENMG et des affections neuromusculaires, Service de Neurologie, Hôpital Universitaire de Genève, rue Micheli-du-Crest 24, CH-1211 Genève 4, tél. : +4122 372 83 48, fax : +4122 372 83 51, e-mail : michel.magistris@hcuge.ch