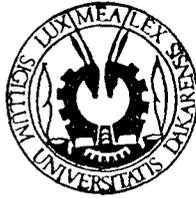


UNIVERSITE DE DAKAR

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

ANNEE 1985

N° 140



LES NEUROPATHIES UREMIQUES

(A propos de 11 cas)

THESE

présentée et soutenue publiquement le 20 décembre 1985
pour obtenir le grade de DOCTEUR EN MEDECINE
(DIPLOME D'ETAT)

par

Blandine BONANE épouse THIEBA
née le 12 septembre 1958 à Ouagadougou (BURKINA FASO)

Président : Professeur H. TOSSOU
Directeur de Thèse : Professeur Agrégé I. P. NDIAYE
Membres : Professeur Agrégé Y. I. TOURE
Docteur J. B. MAUFERON

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR GRADE

POUR L'ANNEE UNIVERSITAIRE

1984 - 1985

PROFESSEURS TITULAIRES

M. Paul	CORREA	Gynécologie-Obstétrique
M. Hervé	DE LAUTURE	Médecine Préventive
M. Samba	DIALLO	Parasitologie
M. Adrien	DIOP	Chirurgie Générale
M. Biram	DIOP	Médecine Interne
M. Ibrahima	DIOP MAR	Maladies Infectieuses
M. Lamine	DIOP	O.R.L.
M. Samba	GUEYE	Anesthésiologie
M. Papa	KOATE	Cardiologie
M. Papa Demba	NDIAYE	Anatomie Pathologique
M. René	NDOYE	Biophysique
M. Idrissa	POUYE	Orthopédie-Traumatologie
M. Abdou	SANOKHO	Pédiatrie
M. Gabriel	SENGHOR	Pédiatrie
+M. Dédéou	SIMAGA	Chirurgie Générale
M. Ahmédo Moustapha	SOW	Centre Anti-Diabétique
M. Ibrahima	WONE	Médecine Préventive

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

M. Oumar	BAO	Thérapeutique
*M. Samba	DIOP	Médecine Préventive
M. Mohamadou	FALL	Pédiatrie
M. Abdourahmane	KANE	Pneumophtisiologie
M. Ibrahima	SECK	Biochimie Médicale
M. Abdourahmane	SOW	Maladies Infectieuses

+ Personnel associé

* Personnel en détachement.

PROFESSEUR EN SERVICE EXTRAORDINAIRE :

- 2 -

M. Pierre LAMOUCHE Radiologie

MAITRE DE CONFERENCES AGREGES :

M. José-Marie AFOUTOU Histologie - Embryologie
M. Salif BADIANE Maladies Infectieuses
Mme Awa Marie COLL Maladies Infectieuses
M. Fadel DIADHIOU Gynécologie - Obstétrique
Mme Mireille DAVID Bactériologie - Virologie
M. Lamine DIAKHATE Hématologie
M. Babacar DIOP Psychiatrie
*M. ElHadji Malick DIOP O. R. L.
M. Sé mou DIOUF Cardiologie
M. Mamadou GUEYE Neuro - Chirurgie
M. Aristide MENSAH Urologie
M. Bassirou NDIAYE Dermatologie
M. Ibrahima P. NDIAYE Neurologie
M. Abibou SAMB Bactériologie - Virologie
M. Moussa Lamine SOU Anatomie
M. Papa TOURE Cancérologie
M. Yakouba Ishaga TOURE Médecine Interne
M. Alassane WADE Ophtalmologie

CHARGES D'ENSEIGNEMENT :

M. Jacques ARNOLD Histologie - Embryologie
M. Gilles CHERBONNEL Chirurgie Générale
M. Pierre FALTOT Physiologie
M. Jean Bernard MAUFERON Neurologie
M. Jacques MILLAN Léprologie
Mme Jacqueline PIQUET Biophysique
M. Jacques STEPHANY Psychiatrie

MAITRE - ASSISTANTE :

Mme Gisèle BLAVY Hématologie

* Maître de Conférences Agrégé associé.

.../...

DES SERVICES UNIVERSITAIRES DES HOPITAUX :

M.	Fallou	CISSE	Physiologie
M.	Moussa Fafa	CISSE	Bactériologie - Virologie
M.	Abdarahmane	DIA	Anatomie
M.	Moctar	DIOP	Histologie - Embryologie
M.	Alain	FERRER	Histologie - Embryologie
M.	Oumar	GAYE	Parasitologie
M.	Alain	LE COM E	Biophysique
M.	Jehan-Mary	MAUPPIN	Anatomie
M.	Victorino	MENDES	Anatomie Pathologique
M.	Adama	NDIAYE	Parasitologie
Mme	MBayang	NDIAYE/NIANG	Physiologie
M.	Gora	SECK	Physiologie
Mme	Sylvie	SECK/GASSAMA	Biophysique
M.	Doudou	THIAM	Hématologie
M.	Bernard	YVONNET	Bactériologie - Virologie

CHEFS DE CLINIQUE - ASSISTANTS DES
SERVICES UNIVERSITAIRES DES HOPITAUX :

M.	Ardo Boubou	BA	Chirurgie Générale
M.	Moussa	BADIANE	Electro-Radiologie
M.	Mohamed Diawo	BAH	Gynécologie - Obstétrique
M.	Mamadou Diakhite	BALL	Dermatologie
M.	Komi	BALO	Ophtalmologie
M.	Baye Assane	DLAGNE	Urologie
M.	El Hadji Ibrahima	DIOP	Orthopédie - Traumatologie
M.	Saïd Nour	DIOP	Centre Anti-diabétique
Mme	Thérèse Moreira	DIOP	Médecine Interne
M.	Momar	GUEYE	Psychiatrie
M.	Michel	GUIRAUX	Dermatologie
M.	Salvy Léandre	MARTIN	Pédiatrie
M.	Jean-Charles	MOREAU	Gynécologie - Obstétrique
M.	Claude	MOREIRA	Pédiatrie
+M.	Madoune Robert	NDIAYE	Ophtalmologie

+ Assistant-Chef de Clinique Associé.

.../...

M.	Mohamed	Fadel	NDIAYE	Centre Anti-diabétique ⁴
M.	Mohamadou	Mansour	NDIAYE	Neurologie
M.	Aly		NGOM	Gynécologie - Obstétrique
Mme	Bineta		SALL	Anesthésiologie
M.	Mohamadou	Guélaye	SALL	Pédiatrie
M.	Amadou	Makhtar	SECK	Psychiatrie
M.	Seydina	Issa Laye	SEYE	Orthopédie - Traumatologie
M.	Housseyn	Dembel	SOW	Pédiatrie
Mme	Aby		SY/SIGNATE	Pédiatrie
+M.	Mady	Oury	SYLLA	Cardiologie
M.	Omar		SYLLA	Psychiatrie
M.	Gilbert		TENDING	C. R. L.
M.	Mamadou		TOURE	Cancérologie
M.	Mamadou		TRAORE	Cynécologie - Obstétrique.

ATTACHES - ASSISTANTS DES SCIENCES FONDAMENTALES :

M.	Isidore	Aloys	BOYE	Anatomie Pathologique
M.	Daouda		DIA	Biochimie Médicale
M.	Momar		FALL	Anatomie
M.	Oumar		FAYE	Parasitologie
Mme	Chantal		PENOT	Médecine Préventive
M.	Niana	Diop	SALL	Biochimie Médicale
M.	Méïssa		TOURE	Biochimie Médicale

ATTACHES - CHEFS DE CLINIQUE :

M.	Moustapha		NDIR	Pneumophtisiologie
Mme	Marie-Thérèse		SOW-GOERGER	Médecine Interne.

+ Assistant-Chef de Clinique Associé.

UNIVERSITE DE DAKAR

II - CHIRURGIE DENTAIRE

FACULTE DE MEDECINE ET
DE PHARMACIE.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES :

Mme	Ndioro	NDIAYE	Odontologie Préventive et Sociale
Mme	Renée	NDIAYE	Parodontologie

CHARGES D'ENSEIGNEMENT :

M.	Gilbert	LORROQUE	Odonto-Stomatologie
M.	André	SCHVARTZ	Dentisterie Opératoire

MAITRE - ASSISTANT :

M.	Jean-Loup	MOREAU	Parodontologie
----	-----------	--------	----------------

ASSISTANTS DE FACULTE :

Mme	Christiane	AGBOTON	Prothèse Dentaire
Mme	Maïmouna	BADIANE	Dentisterie Opératoire
M.	Patrick	BEYLIE	Biologie et Matières Fon- damentales
M.	Boubacar	DIALLO	Odontologie Chirurgicale
Mlle	Fatou	GAYE	Dentisterie Opératoire
M.		MAC-HOI-CHANG	Prothèse Dentaire
M.	Malick	SEMBENE	Parodontologie
M.	Jean Paul	TERRISSE	Prothèse Dentaire
M.	Baïd Nour	TOURE	Prothèse Dentaire
M.	Abdoul Aziz	YAM	Pathologie et Thérapeutiqu Dentaires
Mme	France Anne	ZOGBI	Pédodontie

ATTACHE DE FACULTE :

M.	Mamadou Moustapha	GUEYE	Odontologie Préventive et Sociale.
----	-------------------	-------	---------------------------------------

UNIVERSITE DE DAKAR
FACULTE DE MEDECINE ET DE
PHARMACIE.

III - P H A R M A C I E

PROFESSEURS TITULAIRES :

M.	Charles	DLAINE	Physique
M.	Humbert	GIONO-BARBER	Pharmacologie et Pharma- codynamie
M.	Jean-Louis	POUSSET	Pharmacognosie
M.	Oumar	SYLLA	Pharmacie Chimique et Chimie Organique.

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

M.	Issa	LO	Pharmacie Galénique
----	------	----	---------------------

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES :

M.	Doudou	BA	Chimie Analytique
M.	Mounirou	CESS	Toxicologie
M.	Françis	LE GAILLARD	Biochimie Pharmaceutique
+M.	Guy	MAYNART	Botanique
M.	Souleymane	MBOUP	Bactériologie - Virologie

CHARGE D'ENSEIGNEMENT :

M.	Alain	LAURENS	Chimie des Substances Na- turelles
----	-------	---------	---------------------------------------

MAITRES . ASSISTANTS :

Mme	Geneviève	BARON	Biochimie Pharmaceutique
M.	Paul	CEYZERIAT	Physique
Mme	Paulette	GIONO-BARBER	Pharmacodynamie
Mme	Urbane	TANGUY-SAVREUX	Chimie Organique et Phar- macie Chimique.

+ Maître de Conférences Associé.

.../...

ASSISTANTS :

- 2 -

Mlle	Issa	Bella	BAH	Parasitologie
M.	Emmanuel		BASSENE	Pharmacognosie
M.	Ezéchiél		BISALINKUMI	Biochimie Pharmaceutique
M.	Jean-François		COOPER	Chimie Analytique
Mme	Christine		DELORME	Pharmacie Galénique
M.	Oumar		FAYE	Pharmacognosie
Mme	Michèle		FERRER	Chimie Analytique
M.	Alain		GERAULT	Biochimie Pharmaceutique
Mme	Monique		HASSELMANN	Toxicologie
+M.	Oumar		NDIR	Parasitologie
M.	Jacob		NGABA	Pharmacologie et Pharmacody- namie
M.	Tharcisse		NKULINKIYE- MFURA	Chimie Analytique
M.	Mohamed	Archou	TIDJANI	Pharmacologie et Pharmacody- namie
Mme	Arlette		VICTORIUS	Zoologie
M.	Mamadou	Sadialiou	DIALLO	Chimie Générale et Minérale.

ATTACHES :

M.	Alioune		DIEYE	Biochimie Pharmaceutique
Mme	Seynabou		DIOP	Pharmacie Chimique et Chimie Organique
M.	Modou		LO	Pharmacognosie
M.	Oumar		THIOUNE	Pharmacie Galénique.

+ Assistant-Chef de Clinique Associé.

J E D E M I E C E T R A V A I L :

AU BURKINA FASO ET A SON PEUPLE.

POUR LES SACRIFICES CONSENTIS AU COURS DE CES
ANNEES D'ETUDE.

A TOUS CEUX QUI SOUFFRENT ET QUE LA VOCATION
DU MEDECIN EST D'ASSISTER.

- A la mémoire de ma grand-mère Blandine KY
- A la mémoire de mon beau-père Maurice THIEBA
- A la mémoire de mon oncle Marcel TOE
- A mes grands parents : Paul et Elisabeth TOE
- A mon père et à ma mère.

Votre souci premier a été et demeure la réussite et le bonheur de vos enfants pour lesquels vous avez accepté de mener une vie faite d'abnégation et de renoncement.

Ce travail est une expression dont je mesure toute l'imperfection de ma reconnaissance et de ma tendresse filiale.

- A Daniel :

Tu n'as ménagé aucun effort pour l'aboutissement de ce travail qui est aussi le tien. Il témoigne de la patience et du dévouement dont n'est capable qu'un grand Amour.

- A ma belle famille :

Affections sincères.

- A mes oncles et tantes.
- A mes grandes soeurs et beaux-frères : Cécile et André ; Marie et Moussé, Bernadette et Dieudonné ; Angèle, Jacqueline.

Vous avez été d'un soutien efficace et sans limite au cours de mes longues années d'étude.

- A mes soeurs et Frères :

Dieudonné, Marguerite, Thérèse, Frank et Francis, Pascal.

- A mes neveux et nièces :

Soyez assurés de ma tendre affection.

.../...

- A mes petits cousins Yacinthe, Lise, Jocelyn.

Voyez à travers ce travail la continuité de l'oeuvre de votre père Marcel.

- A la famille AGBO Lazare à Ouaga.

Vous m'avez accepté comme fille.

Affections sincères.

- A Christiane, Luc, et Laurence THIAO.

En souvenir des années passées ensemble, toutes mes amitiés.

- A la famille DIAGNE à Saint-Louis.

- A tous mes Promotionnaires en particulier aux Docteurs Héma, Djénéba, Kantiebo, Ouoba, RABIOU, TIRA.

Succès professionnel.

- A tous mes Amies et Amis en particulier Djamilatou, Coumba, Olga BLAN-DINE.

Pour le raffermissement de nos liens amicaux.

- Au Docteur Massar DIAGNE.

Pour votre contribution à la réalisation de ce travail. Mes remerciements.

- Au Docteur Mohamed Diawo BAH.

Pour sa grande disponibilité et son esprit d'ouverture.

Nous tenons à lui rendre ici un vibrant hommage.

- Aux enfants, mamans, oncles et tantes du Village d'Enfants S.O.S. de Kaolack en particulier à Monsieur SOULANE et famille.

- A Thiathia.

Ma reconnaissance pour ta disponibilité, ton dévouement, ta gentillesse et tous les sacrifices pour la dactylographie de ce travail.

.../...

A NOS MAITRES ET JUGES :

A Notre Maître et Président du Jury le Professeur Henri TOSSOU.

Nous avons un souvenir agréable de votre enseignement vivant et clair que vous nous avez dispensé à notre 6ème année de Médecine.
Que vous ayiez bien voulu présider ce jury constitue pour nous un honneur insigne.

A notre Maître et Directeur de Thèse le Professeur Agrégé Ibrahima Pierre NDIAYE.

Vous nous avez accueillie dans votre service et veillé sur notre formation.

L'étendue de vos connaissances, vos hautes qualités humaines, votre rigueur scientifique et votre esprit de raisonnement ont toujours produit sur nous une vive impression.

Vous avez bien voulu nous confier ce travail et en suivre avec beaucoup de bienveillance l'élaboration.

Soyez assurés vous et votre famille de notre reconnaissance et de notre attachement sincères.

A notre Maître et Juge le Professeur Agrégé Yacouba Ishaga TOURE.

Nous avons été sensible à votre accueil bienveillant et vous nous faites aujourd'hui un grand honneur d'accepter de juger ce modeste travail.

Trouvez ici l'assurance de notre respect et l'expression de notre profonde gratitude.

A notre Maître et Juge le Docteur Jean Bernard MAUFERON.

Votre abord facile et votre grande disponibilité nous ont conquise. La richesse de votre expérience a toujours forcé notre admiration. Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre profonde reconnaissance pour l'honneur que vous nous faites de nous juger.

"Par délibération la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation".

S O M M A I R E :

INTRODUCTION

PREMIER CHAPITRE : Etude Générale

- I. Définition et Historique
- II. Etude Clinique
- III. Eléments du diagnostic positif
- IV. Diagnostic Différentiel
- V. Hypothèses Pathogéniques
- VI. Conduite Thérapeutique.

DEUXIEME CHAPITRE : Etude des observations

- I. Choix des malades et méthodes d'étude
- II. Présentation des observations
- III. Analyse et commentaire.

CONCLUSIONS GENERALES.

BIBLIOGRAPHIE.

TABLE DES MATIERES.

LISTE DES ABREVIATIONS :

- EEG = électro-encéphalogramme
- EER = épuration extra rénale
- EMG = électromyogramme
- g/l = gramme par litre
- HTA = hypertension artérielle
- IRC = insuffisance rénale chronique
- LD = latence distale = TLD
- mEq = milliéquivalent
- mmol/l = millimoles par litre
- msec = milliseconde
- m/sec = mètre par seconde
- ROT = réflexes ostéotendineux
- SPE = sciatique poplité externe
- SPI = sciatique poplité interne
- SE = saphène externe
- TA = tension artérielle
- TLD = LD : temps de latence distale
- VCN = vitesse de conduction nerveuse
- VCM = vitesse de conduction motrice
- VCS = vitesse de conduction sensitive
- VC = vitesse de conduction.

I N T R O D U C T I O N .

I N T R O D U C T I O N :

Jusqu'en 1960 le problème des neuropathies périphériques chez les insuffisants rénaux chroniques se posait peu car ces malades mourraient avant que n'apparaisse cette complication. Lorsqu'elle existait elle constituait un des éléments du tableau clinique de "l'urémie dépassée".

Le maintien prolongé en survie, grâce aux méthodes thérapeutiques nouvelles, de ces malades atteints d'insuffisance rénale chronique fit apparaître des manifestations neurologiques qui étaient imparfaitement étudiées jusque lors en raison de leur rareté. Parmi les manifestations neurologiques, les neuropathies périphériques prirent une place de plus en plus importante.

La surveillance clinique des malades atteints d'insuffisance rénale, si minutieuse qu'elle soit ne suffit pas, car les signes cliniques d'une neuropathie périphérique sont tardifs. L'électromyographie est alors nécessaire pour leur dépistage précoce et leur surveillance. L'électromyographie devra être systématiquement fait :

- chez les insuffisants rénaux arrivés à un stade évolué car la neuropathie peut constituer à elle seule une indication de l'hémodialyse de suppléance,
- chez les insuffisants rénaux traités par l'hémodialyse de suppléance car l'apparition d'une neuropathie périphérique est le reflet d'un traitement mal adapté.

Notre étude est le fruit d'une collaboration étroite entre les cliniques médicale et urologique de l'Hôpital Aristide LE DANTEC d'une part, et la clinique neurologique du C.H.U. de Fann d'autre part.

.../...

Elle a essentiellement pour but :

- d'étudier la prévalence et l'incidence de la neuropathie urémique,
- d'étudier ses particularités cliniques,
- et d'essayer de préciser l'apport de l'examen électromyographique dans le diagnostic de la neuropathie urémique tout en évaluant son intérêt dans la surveillance de l'évolution.

Notre étude sera divisée en deux parties :

- Dans un premier chapitre, nous ferons une étude générale :
 - . Définition et Historique
 - . Etude clinique
 - . Eléments du diagnostic positif
 - . Diagnostic différentiel
 - . Hypothèses pathogéniques
 - . Conduite thérapeutique.
- Nos observations seront présentées, analysées et commentées dans un deuxième chapitre avant que soient dégagées nos conclusions générales.

P R E M I E R C H A P I T R E :

E T U D E G E N E R A L E .

H I S T O R I Q U E :

Les manifestations neurologiques au cours de l'insuffisance rénale chronique sont connues de longues dates. C'est ainsi que :

- Dès 1864 KUSSMAUL (A) décrivait les aspects cliniques des neuropathies urémiques .
- En 1873 CHARCOT décrivit "les paraplégies urinaires" et signala l'association d'une neuropathie avec un syndrome urémique.
- LANCERAUX E. en 1887 parla des "Troubles nerveux de l'urémie" et OSLER en 1892 décrivit l'association d'une neuropathie périphérique et d'une insuffisance rénale chronique (13a).

Les neuropathies urémiques ne retinrent guère l'attention jusqu'à ce qu'en 1960, l'introduction de nouvelles techniques en thérapeutique permit une prolongation de la survie des urémiques et rendit plus fréquente la constatation des signes neurologiques de l'insuffisance rénale chronique (IRC).

Ce fut à cette époque que la neuropathie a été mentionnée comme complication de l'urémie et qu'elle se précise comme entité clinique et électrique à part entière.

En 1961 HEGSTROM et Coll. attirèrent l'attention sur la fréquence de la neuropathie périphérique chez les sujets en IRC sévère sous dialyse périodique.

.../...

E T U D E C L I N I Q U E :

Ainsi donc, ces grandes différences de pourcentage sont dues :

- à l'absence de critères précis pour apprécier l'existence d'une neuropathie urémique,
- à la diversité des groupes étudiés et des critères cliniques.

Avec les progrès scientifiques, la multiplication des investigations modernes, (derniers appareils d'électromyographie) on peut avoir des études plus approfondies du nerf et déceler des atteintes neurogènes latentes chez les urémiques permettant ainsi une meilleure approche de la fréquence des neuropathies urémiques.

2. Circonstances d'apparition :

a. Mode de début des neuropathies urémiques :

Les neuropathies ne sont pratiquement jamais inaugurales, mais s'intègrent dans le contexte neurologique de l'IRC.

La rapidité d'installation des symptômes peut varier de quelques jours à quelques mois ou années selon les cas.

- le début insidieux :

Le début insidieux est le plus fréquent, caractérisé par l'installation progressive des symptômes et l'extension à bas bruit de la neuropathie dont les premiers signes ne peuvent être démontrés que par une diminution ou abolition de la réflexivité tendineuse ou une diminution de la sensibilité vibratoire (2, 58) et même plus précocement par un ralentissement de la vitesse de conduction nerveuse.

.../...

- le début brutal :

Le début brutal est rare et signe le passage du stade latent à la neuropathie déclarée ; il survient à l'occasion d'une intervention chirurgicale, d'une complication infectieuse et surtout lors de la mise en route d'une hémodialyse itérative (36, 57).

b. L'âge :

La neuropathie urémique est réputée atteindre plus souvent les adultes jeunes. Chez ASBURY, l'âge de ses deux patients étaient de : 17 et 42 ans, chez SERRATRICE l'âge variait entre 14 et 44 ans (52), et chez NIELSEN 13 ans et 73 ans. Soit une moyenne d'âge de 34 ans.

NIELSEN suggère que ceci serait dû à une altération plus importante de la fonction rénale chez l'adulte jeune que chez le vieillard. Mais il conclut que cette grande fréquence chez les adultes jeunes serait en rapport avec les critères sélectifs des malades pour la dialyse.

c. Le sexe :

Classiquement le sexe masculin serait plus atteint que le sexe féminin (40, 42, 55, 58).

SERRATRICE pense que le sexe masculin fait volontiers des neuropathies et le sexe féminin des myopathies (52).

d. L'ancienneté de l'insuffisance rénale :

L'ancienneté semble être un facteur dominant de l'apparition des neuropathies. (2 mois - 96 mois) (2, 39, 40, 55, 58).

L'atteinte nerveuse périphérique se manifeste chez les sujets atteints depuis des mois ou des années d'une affection rénale qui évolue régulièrement vers l'aggravation. (19).

.../...

e. Le type de néphropathie :

Le type de néphropathie ne semble pas avoir de rôle particulier dans la genèse de la neuropathie (2, 40, 53).

Un fait important est à retenir cependant :

Il n'existe aucun parallélisme entre les manifestations neurologiques et l'élévation du taux de l'azotémie (35), comme le prouve l'absence d'aggravation à la phase de début, dès la mise en route de l'hémodialyse.

f. L'influence du traitement :

L'indication précoce de l'hémodialyse périodique et son bon déroulement, non seulement ne suscitent pas d'aggravation mais encore améliorent les signes cliniques et électromyographiques de la neuropathie. De même qu'une transplantation rénale bien réussie améliore la neuropathie.

g. Les facteurs aggravants :

- L'insuffisance rénale chronique aggrave la neurotoxicité de certaines substances iatrogènes (isoniazide, furantoïne, colistine, lincomycine, kanamycine etc...).

- L'alcoolisme chronique générateur de polynévrite ainsi que d'autres maladies générales viennent associer leurs effets à ceux de l'urémie et ne peuvent que favoriser l'apparition d'une neuropathie périphérique :

- les interventions chirurgicales
- les traumatismes
- les infections.

LES MANIFESTATIONS CLINIQUES :

Les neuropathies urémiques s'intègrent dans le contexte neurologique de l'IRC. Ces complications comprennent :

- les complications centrales classiques qui sont devenues rares,

.../...

- les complications périphériques qui demeurent importantes,
- certaines complications créées par les méthodes thérapeutiques de l'IRC.

Nous parlerons dans un premier temps des complications neurologiques centrales classiques, puis nous aborderons le paragraphe des complications dues au traitement de l'IRC et nous terminerons par le paragraphe des complications neurologiques périphériques proprement dites qui font l'objet de cette étude.

A. Les complications centrales classiques :

1. —> Les troubles des fonctions cérébrales :

Il n'existe aucune corrélation entre l'importance de ces troubles et le degré de l'insuffisance rénale. La rapidité d'installation et de progression de l'insuffisance rénale semble être un facteur important.

. Au minimum le malade "ne se sent pas bien", il est incapable de soutenir un effort intellectuel suivi (troubles du calcul mental, de la mémoire immédiate, de série de chiffres etc...). L'atteinte de la vigilance peut être sévère avec obnubilation pouvant s'accompagner de troubles du jugement (12, 49), puis les phénomènes d'hallucinations apparaissent.

. Au maximum est réalisé le tableau classique d'encéphalopathie urémique qui comporte une fatiguabilité, des troubles de l'humeur, de l'attention, du sommeil, de la mémoire et des troubles de la vigilance à des degrés variables.

2. —> L'asterixis : mouvement involontaire à rechercher :

- au niveau des membres supérieurs par l'existence de mouvement de flexion-extension des doigts (flapping) et du poignet : mouvements rapides, sans rythme,

.../...

- au niveau des membres inférieurs,
- au niveau de la face (recherche d'un mouvement de protrusion de la langue ou en essayant de fermer de force les paupières chez un malade non comateux) ; les myoclonies (secousses musculaires brusques, brèves et involontaires) précèdent le coma (26).

3. ———> Les convulsions sont souvent une manifestation tardive de l'insuffisance rénale chronique et même parfois un événement pré-terminal. Les crises sont souvent généralisées et motrices quand elles sont focales.

La variabilité de ces signes est caractéristique de l'encéphalopathie métabolique.

L'électroencéphalographie montre des altérations particulières mais non spécifiques.

Le mécanisme toxique de cette encéphalopathie est soutenue par l'absence de lésions anatomiques cérébrales et la réversibilité complète après dialyse. Les troubles hydroélectrolytiques interviennent également ce qui explique la bonne tolérance de taux très élevés d'urée sanguine observés chez certains sujets.

B. Complications survenant chez les malades traités :

1. ———> Accidents vasculaires :

Ces accidents peuvent survenir aussi bien chez les malades dialysés que les non dialysés. Leur fréquence est très supérieure à celle des accidents observés dans la population générale, elle augmente avec l'âge et la durée de l'insuffisance rénale. Ils représentent la cause de décès d'environ 30 % des hémodialysés.

L'hypertension artérielle et les troubles métaboliques glucidolipidiques sont les facteurs favorisants principaux de la dégénérescence artérielle. L'héparinisation lors des séances d'hémodialyse favorise les hémorragies intra-crâniennes.

.../...

La séméologie et l'évolution de ces accidents n'ont pas de particularités. Il peut s'agir d'hémorragie méningée due soit à l'extension d'une hémorragie intracérébrale soit à la rupture d'un anévrisme de l'hexagone de Willis (28).

L'hématome sous-dural est une complication qui peut survenir ; elle est révélée par des céphalées avec un état de conscience fluctuant. La thrombose vasculaire cérébrale est une des formes la plus fréquente d'accident vasculaire cérébral chez les dialysés. (28).

2. —> Le syndrome de déséquilibre de dialyse :

Un syndrome neurologique comportant des céphalées, des vomissements, des crampes, puis éventuellement des convulsions a pu être observé en fin de dialyse. Des chiffres d'azotémie pré-dialytique très élevés, l'efficacité et la durée de la dialyse favorisent cet accident.

Un mécanisme osmotique est retenu d'après les mesures des pressions du liquide céphalo-rachidien et l'effet protecteur de perfusions hypertoniques. La dialyse épure rapidement le milieu extracellulaire. L'hypertonie osmotique intracellulaire attire l'eau extracellulaire, provoquant un oedème cérébral. Certains acides organiques semblent être responsables de ces déséquilibres.

3. —> L'encéphalopathie progressive des dialysés :

Elle a été décrite initialement par ALFREY. Les troubles neurologiques sont transitoires au début, ils surviennent en fin de dialyse. L'asthénie, les troubles de mémoire, de la vigilance et de l'attention, la parésie motrice, la dysarthrie ou le mutisme résumement essentiellement ce tableau.

.../...

La difficulté de déglutition, les troubles de l'écriture ou les myoclonies s'estompent lentement après la séance de dialyse. Ils augmentent au fil des semaines et deviennent permanents. Des convulsions peuvent survenir en fin de dialyse. Enfin survient un état démentiel qui conduit à la mort en quelques mois.

Les anomalies électrophysiologiques sont précoces et stéréotypées ; bien que peu spécifiques, elles sont très utiles au diagnostic en particulier au stade de début.

Une ostéomalacie grave, hypophosphorémique, vitamino résistante est habituellement associée. Le rôle de l'intoxication par l'aluminium est suggéré par les dosages sanguins et tissulaires. La teneur excessive de l'eau de dialyse en aluminium semble jouer le rôle principal. Le rôle de la déplétion phosphorée ou d'autres métaux lourds reste controversé (12, 28).

4. —> L'encéphalopathie carentielle de GAYET-WERNICKE :

Elle est rare, le malade présente une ophtalmoplégie bilatérale, une marche ataxique, et un syndrome confusionnel. On pense que la survenue d'une telle encéphalopathie chez les dialysés est due au fait que la thiamine est hydrosoluble et dialysable, mais une malnutrition associée est indispensable au développement de cette complication (12).

5. —> Les complications neurologiques de la transplantation rénale :

Il existe deux complications majeures :

- les tumeurs cérébrales,
- les infections cérébrales.

a). Les tumeurs cérébrales :

Elles se développent entre le 5ème et le 46ème mois après la transplantation.

.../...

Le tableau clinique associe une hypertension intracrânienne et des signes neurologiques focaux.

Mais ces malades ne convulsent pratiquement jamais.

Du point de vue pathogénique, plusieurs hypothèses ont été proposées parmi lesquelles nous citerons :

- la dépression des défenses immunitaires normales
- le rôle des virus oncogènes.

b). Les infections du système nerveux central :

- Les infections Fongiques généralisées ont été retrouvées à l'autopsie d'environ 45 % des sujets ayant été transplantés et mis sous immuno-suppresseurs. Les agents rencontrés sont par ordre décroissant de fréquence :

- Aspergillus
- Candidas
- Cryptocoque
- Nocardia
- Histoplasma.

Le tableau clinique associe un délire à des crises convulsives. Les signes neurologiques en foyer sont rares (12, 49).

- Les toxoplasmoses réalisent :

soit le tableau d'encéphalopathie caractérisée par un délire, une obnubilation, des crises convulsives, voire même un coma.

Soit le tableau de méningo-encéphalite caractérisé par des signes méningés, des crises convulsives et un coma ; les lésions pouvant s'accompagner d'anomalies focales (12, 49).

- Les infections à cytomégalovirus :

Elles ont été retrouvées dans le cerveau de 35 % des malades morts après transplantation.

.../...

A côté de ces 2 complications majeures nous citerons :

- la myélinolyse du tronc cérébral : elle est caractérisée cliniquement par une quadriplégie flasque, des troubles sensoriels, une diplégie faciale, un comportement pseudo-bulbaire. La maladie peut présenter deux modalités évolutives :

. soit les désordres progressent très rapidement et la mort survient après quelques semaines.

. soit la progression est lente et les désordres passent inaperçus cliniquement, ils sont alors de découverte d'autopsie. Il n'existe actuellement pas d'explication physiopathologique satisfaisante.

C. Les complications neurologiques périphériques :

Les neuropathies urémiques ont été remarquablement décrites tant sur le plan clinique qu'évolutif (CHARCOT 1873, 2, 8, 14, 38, 53, 58). Les tableaux cliniques associent des troubles sensitifs, des troubles moteurs, des troubles réflexes, trophiques qui sont distaux, symétriques le plus souvent et prédominant aux membres inférieurs (2, 18, 38, 53).

Ces symptômes et signes ne sont pas différents de ceux des autres neuropathies.

Nous ferons dans un premier temps une étude analytique des symptômes, dans un deuxième temps une étude synthétique réalisant les groupements syndromiques les plus fréquemment rencontrés.

.../...

E T U D E A N A L Y T I Q U E :

I. TROUBLES SENSITIFS :

Les troubles sensitifs font partie intégrante des neuropathies. Ils sont non seulement objectifs mais subjectifs à tel point que l'existence d'un seul symptôme sensitif permet selon certains auteurs de poser le diagnostic de neuropathie périphérique au cours de l'IRC.

1. Les troubles sensitifs subjectifs :

Leur fréquence est variable d'une statistique à l'autre. Nous retiendrons les études de NIELSEN qui portent sur 109 sujets urémiques (38). Ces troubles sont le plus souvent inauguraux de la neuropathie périphérique. Ce sont :

- les paresthésies : qui touchent 31 % des malades. Elles sont caractérisées par des picotements, des fourmillements, des pététillements, des sensations de "bulle éclatant sous la peau" Quelquefois ces sensations sont douloureuses et revêtent parfois l'aspect de sensation de chaleur dans la peau. Cette sensation de chaleur ne doit pas être confondue avec le syndrome de "Burning Feet".

Les paresthésies dominent aux parties distales (doigts et orteils) qui sont atteints approximativement avec la même fréquence.

Les paresthésies sont en définitive une manifestation précoce de la neuropathie périphérique mais leur début est très variable au cours de l'IRC. Le début est souvent bien décrit et en règle, en rapport avec une aggravation brusque de l'état clinique du malade.

.../...

Elles disparaissent le plus souvent dès qu'un traitement est institué (restriction protidique, correction des troubles électrolytiques).

- Les dysesthésies : Elles touchent environ 18 % des malades. Elles sont décrites comme des sensations étranges d'engourdissement, de "marcher sur un tapis".

Ces sensations ont été décrites au niveau des extrémités des doigts et des orteils. Elles surviennent relativement tard au cours de l'évolution de l'IRC comme au cours de l'apparition de la neuropathie périphérique.

- Les douleurs : 5,5 % des cas. Ce sont des douleurs lancinantes. Elles irradient des pieds aux genoux parfois jusqu'aux cuisses. Les douleurs sont rares survenant tardivement chez les malades ayant une neuropathie périphérique urémique.

- Le "burning foot" syndrome, ou syndrome du "pied chaud" survenant dans environ 6 % des cas. Il est caractérisé par une sensation de brûlure, au niveau du pied (face dorsale et plantaire) et est très évocateur. Il est associé à des troubles vasomoteurs au niveau du même territoire. Ce symptôme s'accompagne le plus souvent d'insomnie.

2. Les troubles sensitifs objectifs :

Les signes objectifs sont moins fréquemment retrouvés. Ils sont également étudiés par NIELSEN dans la série des 109 malades. Ces troubles sensitifs objectifs sont à rechercher par un examen clinique méticuleux. Ils prédominent à la partie distale des membres et ne sont généralement pas toujours symétriques.

.../...

Nous étudierons dans un premier temps la sensibilité profonde en raison de la précocité et de la fréquence des troubles, ensuite nous verrons la sensibilité superficielle.

2.a Les troubles de la sensibilité profonde :

- la pallesthésie : les troubles de la sensibilité vibratoire au diapason sont au premier plan des troubles sensitifs objectifs chez l'urémique. La recherche de ces anomalies osseuses vibratoires est capitale et doit être faite systématiquement. (Malléoles, rotules, métatarsiens, styloïdes radiales etc...). Elles surviennent dans 38 % des cas (38).

La sensibilité osseuse vibratoire est généralement diminuée chez l'urémique et plus précocement et plus sévèrement au niveau du gros orteil et de la malléole. Cependant on peut observer une diminution de la perception des vibrations aux membres supérieurs (2, 58).

Une étude sur le temps de perception des vibrations chez l'urémique a été faite par NIELSEN, mais n'a pas encore été publiée.

- le sens des positions et des mouvements (Kinesthésie) :

Le sens de position des segments de membres : on a noté une relative fréquence de la perte du sens de position du gros orteil (2).

2.b Les troubles de la sensibilité superficielle :

On note au cours de l'urémie, une perte de la sensibilité à tous les modes (tactile, thermique, douloureuse) aussi bien aux pieds, aux jambes qu'aux extrémités éloignées des doigts.

La diminution de la sensibilité tactile, thermique et douloureuse a été très souvent décrite (2, 14, 38, 58). Elle peut aller jusqu'à l'anesthésie complète des orteils, du pied, de la jambe et remonter jusqu'aux parties proximales des membres.

.../...

Dans certains cas, on peut noter une diminution de la sensibilité douloureuse à la piqûre contrastant avec une hyperesthésie au frolement superficiel ou au pincement des masses musculaires réalisant le phénomène de l'anesthésie douloureuse. Par ailleurs, des cas d'hyperesthésie tactile et douloureuse ont été notés.

II. LES TROUBLES DE LA REFLEXIVITE :

1. Les réflexes ostéo tendineux :

Les anomalies des réflexes ostéo tendineux ont été retrouvés dans 28 % des cas (38). Chez presque tous les malades, les troubles des réflexes étaient bilatéraux et symétriques.

Le réflexe achilléen est le plus précocement atteint. On note une diminution puis une abolition de manière symétrique (2, 38, 58) de ce réflexe suivi par une diminution et une abolition du réflexe rotulien (49). Par contre les réflexes bicipital et tricipital sont abolis dans peu de cas.

Cette hyporéflexie voire aréflexie ostéotendineuse peut être le seul signe objectif au cours de la neuropathie.

2. Les autres réflexes :

Habituellement les réflexes cutanés abdominaux, crémastériens, et plantaires ne sont pas modifiés.

III. LES TROUBLES MOTEURS (EXCEPTES CEUX DES NERFS CRANIENS) :

Les troubles moteurs ont une fréquence assez grande. Ils ont été décrits et reconnus par les auteurs comme partie intégrante des neuropathies périphériques de l'urémie. Ils sont à type :

1. de crampes et de syndrome des jambes sans repos ou "Restless leg syndrome".

.../...

Ces deux symptômes bien différents ont été décrits chez 67 % des malades de NIELSEN soit 73 malades sur 109.

Le syndrome des jambes sans repos semble apparaître au stade tardif de l'IRC alors que les crampes apparaîtraient plus précocement et évolueraient des semaines, des mois voire des années avant :

1.a. les crampes : elles sont le plus souvent douloureuses et à prédominance nocturne. Elles se localisent à un muscle ou à un groupe de muscles généralement aux membres inférieurs. Les membres supérieurs sont plus rarement concernés. Les crampes bloquent le membre dans une position peu commode. Elles disparaissent quand le membre est étendu.

1.b. Le "Restless leg syndrome" ou syndrome de jambes sans repos :

Beaucoup de malades sont amenés à réduire leurs activités sociales à cause d'un mouvement incessant et irrésistible au niveau des jambes. Ce "syndrome" se caractérise cliniquement par l'apparition de sensations désagréables survenant dès que le sujet se met en décubitus, sensations qui disparaissent rapidement à la marche ou obligent le sujet à remuer les membres inférieurs pour empêcher l'engourdissement. Elles sont particulièrement nettes le soir, peuvent occasionnellement apparaître en position assise et affecter également l'extrémité des membres supérieurs. Les malades se plaignent souvent d'insomnie car ils sont obligés de faire constamment des rondes pour remédier à leurs sensations. Bien que ne s'accompagnant pas de douleurs, ses sensations sont moins bien supportées que les crampes.

.../...

2. de faiblesses musculaires :

Elles peuvent survenir après des périodes d'asthénie intense. Elles font partie du tableau de l'urémie terminale. Les malades le ressentent comme une faiblesse physique diffuse et progressive, entraînant une restriction des activités physiques. Beaucoup de malades présentent une difficulté à la marche et particulièrement à la montée d'escaliers. Cette faiblesse débute aux orteils. Certains malades ont signalé une réduction du contrôle des pieds survenant surtout sur un terrain accidenté.

Cette faiblesse musculaire affecte plus rarement les membres supérieurs, elle survient alors à un stade tardif de la neuropathie.

3. de parésie et atrophie :

La parésie de la dorsiflexion du gros orteil est un des premiers signes de dysfonctionnement musculaire. La parésie s'accompagne d'une atrophie de l'extenseur commun des orteils (en rapport avec une atteinte du nerf sciatique poplité externe).

On note quelquefois une parésie bilatérale des quadriceps mais l'atteinte des groupes musculaires proximaux est rare et fait partie du tableau de polyneuropathie avancée. Parfois on observe une parésie et une atrophie des muscles de la main, particulièrement de la loge hypothénarienne.

4. de paralysies :

Les paralysies commencent toujours par les territoires distaux pour gagner la racine des membres d'abord inférieurs puis supérieurs.

IV. LES ATTEINTES DES NERFS CRANIENS :

En aucun cas, on ne signale l'atteinte des nerfs crâniens (2).

Cependant quand l'atteinte existe, elle est le plus souvent symptomatique d'affections associées. C'est le cas de paralysie du nerf moteur oculaire externe (VIème paire) rencontré chez les hypertendus et de surdité associée à certaines néphropathies familiales (13 a).

.../...

V. TROUBLES DU SYSTEME NERVEUX VEGETATIF ET TROUBLES TROPHIQUES :

. Les troubles neurotrophiques de l'IRC partagent la topographie distale des autres manifestations de la neuropathie. Nous n'avons pas retrouvé la notion d'ostéoarthropathies nerveuses ; de même les maux perforants n'ont pas été signalés au cours de l'IRC.

. Les troubles trophiques constamment retrouvés au cours de l'IRC sont à type de perturbations vaso-motrices. Au niveau de la peau on peut observer une sudation importante : hyperhydrose, et une chaleur locale ; la peau peut être atrophiée, sèche, mince et fragile.

. Les anomalies des phanères sont à type de chute des poils et cheveux, d'ongles secs et cassants.

Le plus souvent, on note une hypotonie des masses musculaires, (jambiers, quadriceps) associée à une amyotrophie prédominant sur les muscles distaux des membres inférieurs mais également parfois des membres supérieurs (éminence thénar et hypothénar, inter-osseux) Parfois cette amyotrophie est diffuse et peut dominer le tableau clinique, (alors que les réflexes ostéotendineux sont présents et symétriques et la sensibilité objective conservée). Elle est importante, d'installation rapide et touche même les ceintures scapulaire et pelvienne, mais cette forme est rare.

On a observé des cas d'hypotension orthostatique chez les urémiques hémodialysés. De même l'impuissance sexuelle est fréquente, affectant près de la moitié des patients (26).

Tels sont les principaux symptômes cliniques pouvant s'observer au cours de l'IRC. Ces différents signes peuvent être réunis chez un même individu, réalisant des groupements syndromiques. Dans le chapitre suivant, nous verrons les différents groupements syndromiques.

.../...

ETUDE SYNTHETIQUE :

FORMES CLINIQUES :

I. Formes névritiques :

Elles sont les plus fréquentes au cours de l'IRC. L'atteinte peut être isolée ou multiple. Elles sont caractérisées par l'installation progressive ou rapide d'une paralysie ou d'une parésie motrice, précédée par un épisode algique plus ou moins marqué. L'amyotrophie complète le tableau clinique.

1. les mononévrites les plus fréquentes sont :

1.a. La névrite sciatique :

Tantôt les symptômes sensitifs sont au premier plan, mais on rencontre le plus souvent les formes paralytiques prédominant sur la loge antéro externe de la jambe avec une atteinte élective des muscles jambiers antérieurs et péroniers latéraux, associée à une amyotrophie.

1.b. La névrite crurale :

- soit à prédominance sensitive avec algie de la face antérieure de la cuisse ou du genou,

- soit à prédominance motrice avec troubles de la marche, difficulté à monter les escaliers (58).

Une areflexie rotulienne et une amyotrophie du quadriceps l'accompagnent.

1.c. La névrite cubitale avec atrophie de l'éminence hypothénar et des muscles inter-osseux.

1.d. Les autres névrites :

Les névrites de l'obturateur, du radial ou du médian sont exceptionnelles.

.../...

On peut observer au cours de ces névrites :

- . une persistance des symptômes sensitifs,
- . des troubles de la sensibilité plus ou moins nets
- . des troubles trophiques qui compliquent l'évolution des névrites.

L'amyotrophie laisse souvent un déficit musculaire résiduel. Les poussées de névrites peuvent avoir lieu dans différents territoires et réaliser un aspect de multinévrite.

2. Les multinévrites :

Des cas de multinévrites ont été signalés au cours de l'IRC (2, 23). Elles réalisent un tableau complexe associant des paralysies disséminées multiples avec une amyotrophie et des troubles sensitifs importants.

Il s'agit d'atteinte associée de plusieurs troncs nerveux réalisant une atteinte motrice asymétrique. La distribution symptomatique est anarchique ; par conséquent un territoire touché sur le plan moteur et sensitif peut avoisiner un territoire musculaire et cutané sain (2).

L'évolution des multinévrites est variable. Elle peut aboutir à la régression des signes sous traitement bien conduit ou à l'aggravation avec des séquelles importantes.

3. Les polynévrites :

Les polynévrites sont les formes les plus fréquentes et les plus typiques de la neuropathie urémique.

3.a. Dans la forme habituelle, la polynévrite sensitivo-motrice comporte :

- des troubles objectifs de la sensibilité à la partie distale des membres inférieurs (tact, température, douleur, sens de position, vibrations).

.../...

- une atteinte motrice avec chute du pied à la marche et steppage bilatéral avec marche ataxique.

- les réflexes ostéotendineux sont abolis (achilléens, rotuliens). Les membres supérieurs sont souvent épargnés mis à part des troubles constants du sens de position des doigts ou l'existence de paresthésies.

La neuropathie urémique est une neuropathie douloureuse plus que paralysante (l'atrophie est absente ou tardive dans cette forme). Elle est souvent frustrée, ne se manifestant que par une hyperesthésie distale pénible. Un caractère fondamental est sa réversibilité qui peut être spontanée mais le plus souvent survient après traitement.

3.b. Les autres formes de polynévrites :

3.b1. Les polynévrites urémiques subcliniques ou à minima (FUNCK BRETANO) :

Dans ces formes, les signes subjectifs résument tout le tableau clinique. La certitude d'une neuropathie n'est acquise que par l'examen électromyographique.

- le syndrome des "jambes sans repos" déjà décrit. Il peut s'accompagner quelquefois de vraies crampes douloureuses.

- le syndrome des "pieds brûlants" succédant ou non au syndrome précédent. Le mode d'installation est subaigu avec hyperesthésie plantaire associée souvent à une vasodilatation et un oedème distal discret. Les stimuli sensitifs sont intégrés de façon douloureuse même au toucher léger.

- la neuropathie subclinique proprement dite qui consiste surtout à la constatation de troubles de la conduction nerveuse recherchés systématiquement chez l'IRC.

3.b2. La polynévrite urémique paralytique :

Elle représente un degré d'atteinte sévère. Elle peut s'installer d'emblée de façon subaigüe (polynévrite extensive de FUNCK BRETANO) mais cela n'est pas habituel. En règle, elle fait suite aux formes précédentes.

Le déficit moteur débute à l'extrémité des membres inférieurs et progresse de façon symétrique, gagnant rapidement la partie distale des membres supérieurs. Le déficit sensitif est constant, massif et porte sur tous les modes. L'aréflexie est complète. Ces troubles traduisent une démyélinisation sévère à prédominance distale.

Cette forme est irréversible par la répétition des séances d'épuration extra rénale. Le rôle prophylactique même de celle-ci est controversée. Cependant, si la greffe du rein fonctionne, elle recède.

4. Les radiculonévrites :

Elles sont rares ; surviennent au décours d'une intervention chirurgicale, d'une complication infectieuse, d'une hémodialyse itérative avec atteinte élective des membres inférieurs. Ce sont des neuropathies motrices et rapidement amyotrophiques avec des troubles sensitifs.

Ces atteintes peuvent être mono ou pauciradiculaires, asymétriques et, sont habituellement régressives avec le traitement.

II. Autres formes cliniques :

1. Formes névralgiques :

Dans lesquelles la douleur est au premier plan. L'examen peut montrer quelques troubles sensitifs objectifs modérés. Il n'existe aucun déficit moteur important, la topographie est à prédominance distale.

.../...

2. Forme ataxique :

Dans laquelle, seule la sensibilité profonde est perturbée avec perte de la sensibilité vibratoire, du sens de position des orteils et un signe de ROMBERG.

3. Formes pseudomyopatiques :

Elles ne sont pas habituelles. L'amyotrophie diffuse domine le tableau (alors que les ROT sont présents et symétriques et la sensibilité objective conservée). L'amyotrophie est d'installation rapide et touche les ceintures scapulaire et pelvienne.

- Les signes cliniques sévères doivent constituer des formes cliniques exceptionnelles de nos jours voire "historiques" car elles ne surviennent que chez les malades non traités ou traités tardivement.

LES ELEMENTS DU DIAGNOSTIC

POSITIF.

LES ELEMENTS DU DIAGNOSTIC POSITIF :

Le diagnostic de neuropathie urémique repose sur :

1°. L'interrogatoire :

qui doit être soigneux à la recherche :

- de signes d'insuffisance rénale chronique : nausées, vomissements, diarrhée, anorexie, prurit, asthénie, amaigrissement etc...

- d'antécédents d'atteinte rénale évoluant depuis des mois :

- . notion de néphropathie héréditaire,
- . notion d'hypertension artérielle (HTA) permanente évoluant depuis longtemps,

- de tares associées (diabète, éthylisme etc...).

2°. L'examen clinique :

L'examen clinique doit être complet avec :

- la prise de la tension artérielle debout et couché qui peut mettre en évidence une HTA permanente, une hypotension orthostatique.

- l'examen neurologique détaillé qui mettra en évidence les déficits sensitifs, moteurs, les troubles réflexes et trophiques éventuels.

- l'examen de tous les appareils, d'autant plus que les manifestations cliniques de l'urémie peuvent intéresser tous les appareils.

3° Les examens paracliniques :

3.a. Les examens biologiques :

Les anomalies biologiques consistent au cours de l'IRC en : (23)

.../...

a.1. des anomalies fondamentales et constantes :

- la clearance rénale d'une substance représente le volume de plasma débarrassé de cette substance par le rein par unité de temps. L'urée et la créatinine étant des substances éliminées par le rein, leur clearance renseignera sur le degré de l'insuffisance rénale. Au cours de l'IRC, les clearances de la créatinine et de l'urée sont diminuées entraînant :

- une élévation de la créatininémie dont la valeur normale chez l'adulte 15 mg/l ou 130 micromoles/l et chez l'enfant 12 mg/l ou 90 micromoles/l.

- une élévation de l'urée sanguine supérieure à la normale de façon chronique (valeur normale 0,20 à 0,45 g/l ou 3 à 7 millimoles/l.

- une augmentation de l'acide urique (valeur normale 40 à 60 mg/l ou 230 à 350 micromoles/l.

- une augmentation des polypeptides.

- une augmentation des moyennes molécules de poids moléculaire comprise entre 500 et 1000 dalton.

a.2 des anomalies variables à type de :

- troubles du bilan potassique. On note une hyperkaliémie le plus souvent au cours de l'IRC associée à des troubles cardiaques, à rechercher systématiquement par un électrocardiogramme. L'hypokaliémie est rare, sauf s'il existe des vomissements et une diarrhée importante.

troubles des métabolismes

du chlore avec hyper ou hypochlorémie

du magnésium qui est élevé

du calcium avec hypocalcémie

du phosphore avec hyperphosphorémie.

.../...

Les troubles du métabolisme phosphocalcique sont en rapport avec une élévation de la parathormone.

- des bicarbonates avec diminution de la réserve alcaline entraînant une acidose métabolique.

- de l'acide guanino-succinique qui est augmenté.

- une anémie proportionnelle au degré de l'IRC (56), quasi constante, dont la physiopathologie n'est pas univoque (troubles de la crase sanguine, carence, hyperhémolyse, défaillance des cellules juxtaglomérulaires sécrétant le facteur erythropoïétique, etc...).

a.3. Les autres examens biologiques :

- le bilan glucidolipidique :

Les anomalies glucido-lipidiques expliquent en partie la fréquence des artéropathies notamment l'athérosclérose.

En effet au cours de l'IRC on note fréquemment une hyperglycémie notamment post prandiale et surtout une intolérance au glucose lors de la charge orale et ou intraveineuse constituant le pseudodiabète rénal directement lié à l'IRC.

Rarement et à l'inverse, une hypoglycémie spontanée survient à un stade avancé de l'IRC (32).

Un aspect plus ou moins opalescent du sérum prélevé à jeûn peut se voir, avec élévation des lipides totaux et des triglycérides. L'hypercholestérolémie est moins fréquente.

Un bilan qui comprendra au minimum la recherche :

- d'une protéinurie qui sera exprimée en grammes/24 heures
- d'une leucocyturie (compte d'addis)
- d'une hématurie microscopique
- d'une modification du profil électrophorétique des protéines sanguines
- d'un déficit immunitaire par l'immunoélectrophorèse, la présence d'anticorps antinucléaires et d'immuns complexes.

.../...

Une uroculture sera faite systématiquement dès le moindre doute sur une infection urinaire.

L'examen du liquide céphalo-rachidien (LCR) n'est d'aucun apport chez les insuffisants rénaux chroniques sauf s'il existe d'autres localisations associées. La pression du LCR et la protéino-rachie peuvent être supérieures à la normale (2 ; 58).

3.b. Bilan radiologique avec :

- une radiographie de l'abdomen sans préparation
- une urographie intraveineuse si le taux d'urée sanguine le permet
- une cystographie
- une artériographie rénale
- la scintigraphie et la tomodensitométrie abdomino-pelvienne pourront être faites dans les centres spécialisés.

3.c. Les examens anatomo-pathologiques :

Après biopsie rénale au besoin, les fragments seront étudiés tant en microscopie optique qu'électronique avec étude immunopathologique.

Les bases anatomiques de la neuropathie urémique nous sont mieux connues depuis la belle étude d'ASBURY et ADAMS en 1963 qui ont mis en évidence une atteinte élective des fibres myélinisées avec destruction de la gaine de myéline et secondairement de l'axone (2). Cette atteinte myélinique primitive a été soulignée par APFENZELLER(1) alors que selon DYCK et COIL (18) la dégénérescence axonale constituerait le phénomène initial. Une importante bibliographie traite des lésions nerveuses au cours de l'urémie chronique. Nous en retiendrons un certain nombre parmi lesquels :

- les travaux d'ASBURY qui notait que :

La prédominance des lésions se retrouvait au niveau de la partie distale des nerfs.

.../...

• C'est ce qui explique la prédominance des signes cliniques au niveau des extrémités des membres.

La topographie électivement distale des lésions contrastait avec l'intégrité de l'origine des troncs nerveux et des racines.

A la partie distale des nerfs, il existe une intrication complexe des fibres nerveuses que l'on ne retrouve ni dans la corne antérieure, ni dans la corne postérieure ni dans le ganglion sympathique. Les cellules de la corne antérieure, dans le segment de la moelle épinière correspondant aux membres montrent une réaction axonale secondaire.

Dans aucune portion du système nerveux périphérique, il n'existait des signes d'une compression des fibres nerveuses, de réaction inflammatoire, de dépôt amyloïde, de phénomène de vascularite ou aucune autre modification qui pouvait être à la base de la neuropathie.

Les résultats autopsiques des malades montraient :

Cas N° 1 :

- Cerveau :

• un aspect macroscopique normal

• à la microscopie : hyperplasie diffuse d'astrocytes protoplasmiques. La média des artères était hyperplasiée.

• nerfs périphériques et muscles de la jambe :

Il y a une perte frappante des fibres myélinisées des nerfs périphériques des jambes très nette dans les portions distales, moins nette dans les portions proximales mais toujours discernable

Les racines nerveuses antérieure et postérieure sont normales. Les cylindraxes sont lésés très gravement dans les segments distaux des nerfs périphériques ^{des} membres. Les fascicules des fibres myélinisées sont conservés. On note une fibrose endoneurale et une prolifération des fibroblastes.

.../...

Grâce aux colorants, les interstices du tissu conjonctif endoneurial sont élargis, traversés par quelques cordons et contiennent un précipité se colorant en rose.

A la coupe des nerfs tibiaux et péroniers (colorée par le rouge congo), les macrophages ^{sont} sur les vaisseaux sanguins. Les coupes des muscles longs péroniers montrent un aspect de dénervation incomplète c'est-à-dire des groupes de fibres atrophiées, entrelacées de fibres normales.

- moelle épinière :

Les segments lombaires inférieurs de la moelle épinière : il y a un net degré de chromatolyse des cellules de la corne antérieure et une réaction axonale surtout dans les colonnes antérolatérales de la substance grise. A des niveaux supérieurs de la moelle épinière, dans les portions médianes, il existe une pâleur des colonnes postérieures.

Les altérations anatomopathologiques sont qualitativement analogues dans chaque cas. Les variations sont fonction de la durée et de l'intensité du processus. Les anomalies consistent en :

- une disparition d'une proportion des grosses fibres médullaires surtout aux nerfs du pied,

- une altération des fibres avec gaine gonflée, grosseurs inégales, nombreux endroits fractionnés en particules ovoïdes dont certaines subissent une phagocytose.

Dans le tissu conjonctif endoneurial et autour des vaisseaux, de nombreux macrophages remplis de graisse contiennent le reste des fibres médullaires détruites.

Quand la myéline est détruite, il y a des macrophages chargés de graisse. Les cylindraxes plus gros ont le même devenir : dégénérescence wallérienne.

- une modification plus importante de la myéline que du cylindraxe.

L'endoneurium est épaisse et excessivement riche en cellules. Des noyaux cellulaires et des cellules de SCHWANN éparpillées par groupe de deux se trouvent dans les zones les plus importantes de démyélinisation.

On note une absence totale de cellules inflammatoires et amyloïdes et pas d'altération des vaisseaux sanguins, les lésions sont moins nettes dans les zones proximales. Les cellules de la corne antérieure correspondant au renflement lombo-sacré et cervical montrent des réactions axonales secondaires.

Les nerfs crâniens et leurs noyaux sont normaux. Il n'y a pas de signe de dégénérescence. Du point de vue anatomo-pathologique, il n'y a pas de différence avec les polynévrites alcooliques arsenicales et porphyriques.

CASTAN (8) a comparé l'atteinte nerveuse périphérique aux lésions centrales de l'insuffisance rénale et a souligné le parallélisme entre la démyélinisation pontine et la démyélinisation segmentaire périphérique. La démyélinisation et l'atteinte neuroaxonale constitue un couple lésionnel lié à une même origine.

Dans un travail qui date de 1967, FORNO et ALSON (19) décrivent les lésions trouvées au niveau du nerf sural : "le nerf montrait une perte modérée des fibres myélinisées et un accroissement correspondant du tissu endoneurial. Les gaines de myéline restantes étaient oedématisées avec des fibres élargies et des corps ovoïdes. Les cylindraxes étaient peu endommagés par rapport aux gaines".

Ces auteurs trouvent des modifications dans tous les nerfs périphériques examinés, avec une nette prédominance toutefois au niveau de la portion distale (plus particulièrement du nerf sciatique). On remarquait une perte modérée des grosses fibres myéliniques et dans le nerf sciatique, les fibres restantes avaient une gaine de myéline fragmentée avec des chapelets de corps ovoïdes, les grosses fibres étaient oedématisées et cela se rapprochait de l'oedème décrit par CASTAN.

.../...

Les cylindraxes étaient au contraire préservés alors que de nombreux corps soudanophiles étaient retrouvés fragmentant les gaines de myéline. Dans la plupart des cas, les cylindraxes étaient seulement "tordus" par la fragmentation de la myéline mais on n'observait pas de diminution importante du nombre des fibres nerveuses. Cette étude leur permet de souligner la prédominance de l'atteinte de la gaine de myéline par rapport à celle du cylindraxe.

DINN J.J. et CRANE en 1970 ont étudié plus particulièrement le nerf sural obtenu par autopsie de 12 sujets décédés d'urémie plus ou moins ancienne. Des examens neuropathologiques ne montraient aucune anomalie. Les cylindraxes étaient représentés dans toutes les coupes examinées et de façon identique. On notait seulement une démyélinisation mais la démyélinisation segmentaire était présente chez 10 malades sur 12 atteints d'urémie et la neuropathie périphérique n'était décelée cliniquement que dans deux cas seulement.

Dans le cas où l'urémie avait été d'apparition aiguë, aucune perte de myéline ne fut retrouvée.

Dans les cas d'urémie chronique, on notait une démyélinisation segmentaire. Un processus de remyélinisation au niveau des axones dénudés pouvait être remarqué et chez les sujets dialysés ces fragments de remyélinisation étaient plus fréquents. Des auteurs évoquent donc un dysfonctionnement métabolique dans le système de la cellule de SCHWANN au cours de l'urémie chronique.

DAYAN et COLL ont pratiqué une étude sur six malades. Trois atteints d'insuffisance rénale aiguë et trois d'insuffisance rénale chronique. Ils ont trouvé chez les urémiques chroniques une dégénérescence axonale primaire et une démyélinisation segmentaire secondaire.

DYCK et COLL (15) ont pratiqué une étude sur deux hémodialysés et observent une perte distale de toute la population de fibres nerveuses et une dégénérescence axonale primaire avec secondairement une démyélinisation segmentaire comme l'a rapporté THOMAS et COLL en 1971 (55).

DYCK et COLL ont diagnostiqué à partir de biopsie de nerf sural la neuropathie périphérique en étudiant la densité de répartition des fibres myélinisées, mais ils considèrent à juste raison que cette technique ne peut être une méthode d'exploration de routine.

NIELSEN et WINKEL (40) retrouvent une notion d'altération antérieure et notent que la détérioration du nerf périphérique du sujet âgé est une démyélinisation. Ils assimilent la polyneuropathie urémique à un état structural prémorbide du nerf périphérique.

TYLER en 1970 insiste sur :

- les caractéristiques anatomiques et évolutifs de la neuropathie prédominance de la démyélinisation au stade précoce, destruction des cylindraxes à un stade plus tardif (53).

- le pronostic qui s'attache aux lésions anatomiques :

- si seule la myéline est détruite avec préservation de l'axone, une guérison plus rapide sera possible (12 à 20 mois) avec un traitement épurateur efficace.

- par contre s'il y a lésion de l'axone, le délai de guérison sera beaucoup plus long, et sera évidemment fonction de la récupération de l'axone. Ce dernier pouvant s'accroître de 1 à 2 millimètres par jour (54).

Dans les cas de transplantation rénale sont seules capables de récupérer les fibres nerveuses qui sont encore partiellement fonctionnelles au moment de la transplantation (FUNCK BRENTANO).

Topographie des lésions :

Tous les auteurs sont unanimes pour insister sur la prédominance des altérations au niveau des membres inférieurs, plus particulièrement au niveau du nerf sciatique poplité interne et du nerf sciatique poplité externe.

.../...

Dans la majorité des cas, le plexus brachial est épargné. Ces lésions sont massives à la partie distale des nerfs, les fibres, myélinisées les plus longues étant atteintes de façon prédominante, ce qui rend compte de la topographie distale des signes.

Apports de la microscopie électronique :

SEITLBERGER communique : la microscopie électronique confirme les modifications de type dégénératif au niveau des axones avec secondairement implication des gaines de myéline (24).

Dans tous les cas les lésions anatopathologiques sont essentiellement la dégénérescence axonale et la démyélinisation segmentaire

3.d L'examen électromyographique :

L'examen électromyographique est d'un grand apport dans le diagnostic précoce de la neuropathie urémique (48). L'étude de la vitesse de conduction nerveuse (VCN) chez les IRC fut considérée par JEBSEN et TENCKHOFF (27) comme un critère précis et objectif de la surveillance de la neuropathie et de l'efficacité du traitement. Bien que sa validité soit contestée par certains auteurs (58) la VCN reste couramment étudiée pour préciser l'état neurologique des insuffisants rénaux chroniques et les modalités de leur traitement. L'exploration électromyographique fait appel à deux ordres de techniques :

- les techniques de détection
- les techniques de stimulo-détection.

Nous ne jugeons pas nécessaire de faire un rappel sur ces différentes techniques qui sont largement expliquées dans la thèse de TESTUT (54) ; par contre nous ferons un rappel des résultats normaux et nous verrons ensuite les caractéristiques de cet examen au cours de l'IRC.

.../...

3.d1. L'électromyographie de détection :

L'enregistrement d'un muscle normal au repos ne montre aucune activité électrique : c'est le "silence électrique".

Au cours de la gradation du mouvement volontaire vont apparaître les potentiels d'unités motrices, et l'enrichissement du tracé recueilli se fait selon deux modalités :

- la sommation temporelle par augmentation de la fréquence de pulsation du potentiel d'unité motrice.

- la sommation spatiale par recrutement d'un grand nombre d'unités motrices. L'unité motrice est définie par l'ensemble d'un neurone moteur de la corne antérieure de son cylindraxe et des plus ou moins nombreuses fibres musculaires innervées par ce neurone.

Ainsi pour un mouvement léger, on recueille un tracé de type simple ou 1 à 2 unités motrices pulsent à une fréquence basse (inférieure à 10 cycles/seconde) ; et il est possible d'étudier alors la morphologie du potentiel la forme mono, bi, tri ou polyphasique la durée (4 à 8 millisecondes) l'amplitude (300 microvolts à 3 millivolt). La forme, la durée et l'amplitude présentent des variations selon les muscles.

Lorsque la force du mouvement s'accroît le nombre d'unités motrices activées augmente et il devient alors difficile de suivre les potentiels individualisés.

Enfin pour un effort volontaire maximum effectué contre résistance, le tracé recueilli est dit "interférentiel" ou d'interférence".

Ainsi, si dans le muscle le nombre des unités motrices susceptibles d'être activées au cours de la gradation de l'effort musculaire est réduit par un processus pathologique, il sera possible dès lors de suivre la sommation temporelle d'un potentiel :

.../...

le tracé restera simple ou intermédiaire pauvre, mais la fréquence des potentiels d'unités motrices pourra être suivie au delà de 25 cycles/seconde et jusqu'à 50 cycles/seconde, ce qui n'est pas possible dans un muscle normal où la sommation spatiale vient toujours masquer l'augmentation de fréquence individuelle de chaque potentiel d'unités motrices.

Ces tracés simples ou intermédiaires à fréquence élevée se rencontrent essentiellement dans les atteintes neurogènes. Alors que dans les atteintes myogènes, c'est l'aspect des potentiels d'action qui est anormal (tracé interférentiel microvolté crépitant d'amplitude basse : 25 à 100 microvolts, de durée brève).

Ainsi l'examen électromyographique de détection permettra :

- de déterminer les caractères neurogènes ou myogènes des lésions.
- de préciser l'étendue, la topographie, le degré de la souffrance complétant de manière plus fine l'examen clinique.
- d'éclairer sur les possibilités de récupération nerveuse, sur le pronostic et facilite la surveillance du malade.

En ce qui concerne l'IRC, SERRATRICE et COLL (52) trouvent qu'il n'est pas souvent possible de rattacher un déficit musculaire survenant chez un urémique chronique à un processus purement neurogène ou myogène.

En effet VILA et COLL (59) trouvent les anomalies électromyographiques suivantes chez les insuffisants rénaux chroniques :

- une activité spontanée de dénervation plus fréquemment dans le pédicux que dans le jambier antérieur.
- les tracés obtenus à la contraction maximale, quand celle-ci a été réelle ont été classés selon l'importance de l'atteinte en tracé interférentiel intermédiaire riche et intermédiaire pauvre ou simple, à fréquence élevée.

.../...

On constate un appauvrissement des tracés dans 40 % des cas au niveau du jambier antérieur et dans 73 % au niveau du pédieux.

- l'amplitude des potentiels est inférieure à 3 mvolts.
- l'étude de la symétrie a été faite et on a retrouvé une asymétrie dans 1/3 des cas.

De même SODI et COLL en 1967 et ISAACS en 1969 trouvent des anomalies électromyographiques en rapport avec une atrophie de type neurogène par une perte plus ou moins importante des unités motrices.

Alors que FLOYD et COLL en 1969 trouvent des signes électromyographiques d'une atteinte myogène chez des sujets urémiques.

Dans la majorité des cas l'atteinte est mixte, c'est-à-dire neurogène et myogène (52).

3.d2. L'électromyographie de stimulo-détection :

Un autre élément d'appréciation est constitué par la mesure de la vitesse de conduction nerveuse. Les techniques de stimulation et de détection couplées permettent de mesurer les vitesses de conduction motrice et sensitive ; leur intérêt est particulièrement important dans l'étude des atteintes nerveuses périphériques notamment celle de l'IRC.

a. La vitesse de conduction motrice :

Elle consiste à stimuler le tronc nerveux à deux niveaux variables de son trajet. Le potentiel évoqué par cette stimulation est recueilli au niveau d'un muscle distal innervé par le nerf. La vitesse de conduction est le rapport entre la distance et le temps nécessaire à la parcourir.

Les paramètres utiles :

- la latence de la réponse mesurée du commencement du choc artéfact à l'apparition du potentiel évoqué
- l'amplitude du "spike"
- la durée du potentiel d'action
- la forme du potentiel évoqué permet d'apprécier l'homogénéité de constitution du nerf.

.../...

La technique de stimulo-détection apporte des précisions sur le siège exact de la lésion, le degré de gravité de l'atteinte et l'évolution de la régénération du nerf. Les troncs nerveux les plus fréquemment étudiés sont :

- le sciatique poplité interne (SPI) avec une VCM de 40 à 50 m/sec. et une LD inférieure ou égale à 6 msec.
- le sciatique poplité externe (SPE) avec une VCM de 40 à 60 m/sec et une LD inférieure ou égale à 6 msec.
- le médian avec VCM de 40 à 65 m/sec. et LD inférieure ou égale à 4 msec.

Plusieurs auteurs ont étudié la VCM au cours de l'IRC (27, 41, 48, 52, 59).

b. La vitesse de conduction sensitive (VCS) :

La technique de mesure a été introduite plus récemment dans la pratique en raison de la nécessité d'un appareillage d'amplification plus perfectionné. Plusieurs techniques sont utilisées dont les plus courantes sont :

- la technique orthodromique qui consiste à stimuler le nerf dans le sens de l'influx sensitif, en deux points du nerf.
- la technique antidromique qui consiste à stimuler le nerf dans le sens contraire à l'influx sensitif.

c. Au cours de l'IRC on trouve :

- une hypoexcitabilité distale du nerf. L'amplitude de la réponse évoquée est inférieure à 7 mvolt dans 58 % des cas et sa durée inférieure à 10 msec dans 62 % des cas (59).
- une latence distale allongée surtout au niveau du SPE et SPI (6,5 msec) (41, 54).
- un ralentissement de la VCN dans presque tous les nerfs, Cependant les nerfs des membres inférieurs sont plus sévèrement atteints.

.../...

L'étude de la VCM au niveau du SPE a montré un ralentissement de la vitesse variant de 42 m/sec. à 30 m/sec. et exceptionnellement il existait des nerfs inexcitables. (35).

Le ralentissement de la VCM peut être asymétrique (59). Certains auteurs (VAN DER MOST VANSPLIJK) affirment que les valeurs moyennes des VCM des nerfs médian et péronier profond sont réduites respectivement de 15 et 25 % ; pour une diminution de la vitesse de plus de 10 % au niveau du médian, celle du péronier profond est de 35 %.

La vitesse de conduction est étroitement en relation avec la fonction du rein comme l'exprime la clearance de la créatinine endogène alors qu'il n'existe pas de rapport direct avec le degré de l'azotémie. Il est à noter que :

- il n'y a pas de vitesse de conduction seuil pour qu'apparaisse la neuropathie clinique (42);
- le ralentissement de la VCM motrice est homogène aussi bien au segment proximal que distal du même nerf.

L'étude de la VCS du nerf médian par la méthode orthodromique a montré une diminution de la vitesse de 13 à 17 % de la valeur normale aussi bien au niveau proximal que distal (contrairement à celle trouvée au cours du diabète).

La VCS est cependant plus lente que la VCM au niveau du segment poignet-coude dans 33 % des cas chez l'urémique contre 8 % chez les sujets normaux.

3.d3. L'étude du réflexe H :

GUIHENEUC et BATHIEU ont étudié le réflexe H du muscle soléaire chez 79 urémiques. La latence s'est révélée augmentée chez presque tous les malades alors que l'amplitude de la réponse était normale. Cette anomalie du réflexe H serait en rapport avec la perte des cellules des ganglions spinaux.

.../...

L'étude de la vitesse de conduction du réflexe H a montré une relation linéaire avec la conduction motrice du nerf péronier latéral. Ces données ont été confirmées par KNOLL (29 a). Il considère la latence du réflexe H comme étant un paramètre plus sensible que la conduction motrice au niveau du segment distal. Ainsi la latence du réflexe H est allongée très précocement au cours de l'urémie même chez les sujets ayant une vitesse de conduction motrice normale (29 a, 45).

3.d4. La résistance à l'ischémie :

Au cours de certains désordres métaboliques, on a remarqué que les nerfs périphériques résistaient plus à l'ischémie que les nerfs de sujets normaux. Ceci a été démontré primitivement au cours du diabète. Chez l'urémique, le phénomène a été primitivement décrit par CHRISTENSEN et ORSKOV qui montrèrent que la perception des vibrations persistait pendant 30 minutes en période d'ischémie.

Ceci a amené à définir le temps de perception de l'ischémie comme étant le temps d'ischémie durant lequel les vibrations étaient perçues. NIELSEN trouve 25,8 minutes chez des urémiques alors que chez le sujet normal le temps était de 17,9 minutes.

CASTAIGNE et COLL ont noté également que le potentiel persistait au delà du temps normal (20 minutes) chez l'urémique (7).

Pour CATHALLA et COLL (9) l'épreuve d'ischémie constitue une méthode d'exploration fonctionnelle de l'excitabilité et de la conductibilité nerveuse plus sensible et plus nuancée que le simple examen électromyographique, les mesures des VCN ou l'étude des potentiels réfractaires.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIAL:

D I A G N O S T I C D I F F E R E N T I E L :

Le premier diagnostic à éliminer devant quelque aspect clinique que ce soit est le diabète. En effet au cours de la maladie diabétique, les manifestations neurologiques périphériques peuvent présenter les mêmes aspects.

- l'interrogatoire recherchera les signes cardinaux du diabète : un syndrome polydipsique, polyurique, polyphagique, contrastant avec un amaigrissement, une asthénie ; et la notion de diabète familial (obésité familiale etc...)

- les examens complémentaires confirmeront le diabète avec :

- . une glycosurie à rechercher dans les urines des 24 heures.
- . le dosage de la glycémie à jeun qui doit être supérieure à 1,10 g/l pour être considérée comme pathologique ; dosage de la glycémie post prandiale,
- . la recherche d'une anomalie de la courbe d'hyperglycémie provoquée par voie orale.

Si la neuropathie urémique ressemble à la neuropathie diabétique, plusieurs caractères les séparent fondamentalement. Au cours de l'urémie, la neuropathie n'est pratiquement jamais inaugurale ; ses atteintes nerveuses sont moins disséminées qu'au cours du diabète sucré, l'atteinte des nerfs crâniens au cours de l'urémie est exceptionnelle.

Devant un syndrome de multinévrite :

De nombreux diagnostics peuvent être évoqués parmi lesquels nous citerons :

a). les multinévrites infectieuses :

- la lèpre
- la fièvre typhoïde
- le botulisme
- la leptospirose ictéro-hémorragique
- l'herpès zona.

.../...

b). les multinévrites métaboliques :

- l'amylose familiale
- la porphyrie aiguë intermittente.

c). les multinévrites des dysglobulinémies :

- le myélome multiple ou maladie de KAHLER
- la macroglobulinémie de WALDENSTROM
- les cryoglobulinémies
- certains purpuras hyperglobulinémiques
- les connectivites à immun-complexe
 - . la périartérite noueuse ou maladie de KUSSMAUL-MAIER
 - . le lupus érythémateux aigu disséminé
 - . la polyarthrite rhumatoïde
 - . la granulomatose de WEGNER
 - . la maladie de BESNIER-BOECK-SCHAUMANN.

d). Les multinévrites des néoplasmes :

- les multinévrites métastatiques
- les neuropathies paranéoplasiques

e). les autres diagnostics :

- les hémopathies :
 - . la maladie de VAQUEZ
 - . les leucoses lymphoblastiques
- les multinévrites toxiques :
 - . intoxication par les barbituriques
 - . intoxication par l'oxyde de carbone.

Devant une forme polynévritique :

a). les polynévrites carencielles et nutritionnelles

- au cours des régimes restrictifs
- chez les malades ayant des troubles graves du transit
- au cours de la grossesse et surtout dans le post partum
- le bériberi qui est dû à une carence en vitamine B1.

.../...

b). les polynévrites toxiques :

- l'alcoolisme
- la polynévrite arsenicale
- la polynévrite saturnine
- la polynévrite d'ue au tri-ortho-crésil-phosphate
- les autres toxiques :

mercure, or, thallium, benzène, DDT, vapeurs d'essence sulfonées, bismuth, sulfamides, isoniazide, l'émétine, le nitrofurantoiné.

c). les polynévrites infectieuses :

- la diphtérie
- la syphilis

d). la névrite interstitielle hypertrophique de DEJERINE-SOTTAS

e). les insuffisances hépatiques sévères.

Devant les formes polyradiculonévritiques :

- avec dissociation albumino-cytologique

On pensera au syndrome de GUILLAIN et BARRE.

- avec réaction cellulaire hyperalbuminorachie : on pensera aux radiculo-névrites infectieuses, virales (mononucléose infectieuse, hépatite bactérienne, scarlatine).
- à la maladie sérique, aux métastases cancéreuses.

Devant une forme amyotrophique :

a). les formes proximales posent le problème

- d'une dystrophie musculaire tardive : telles les polymyosites et dermatomyosites.
- d'une neuro-myopathie paranéoplasique.

b). les formes distales feront penser à

- une sclérose latérale amyotrophique à forme polynévritique,
- une amyotrophie de CHARCOT-MARIE-TOOTH.

.../...

Devant une forme névralgique :

- les algies purement psychogènes
- les algies d'origine organique.

Nous n'avons pas jugé nécessaire de développer le chapitre du diagnostic différentiel des neuropathies périphériques, celui-ci ayant déjà été fait dans un travail antérieur (voir thèse LY A. (34). Les examens biologiques électromyographiques et anatomo-pathologiques dans bien des cas permettent de cerner les problèmes de diagnostic étiologique.

Cependant les neuropathies périphériques peuvent demeurer d'étiologie obscure.

E T I O P A T H O G E N I E :

ETIOPATHOGENIE :

La pathogénie de la polynévrite secondaire à l'insuffisance rénale reste obscure. En particulier aucune affection (diabète, péri-artérite noueuse, amylose) susceptible de léser à la fois le rein et le système nerveux n'a jamais été retrouvée. Il semble indiscutable qu'elle soit directement en rapport avec l'insuffisance rénale et son ancienneté comme le prouvent les améliorations parfois observées sous dialyses répétées (27, 54) (quoique la prolongation artificielle de la survie des malades par l'hémodialyse favorise parfois sa survenue) et les guérisons obtenues par la transplantation rénale (4, 35, 46).

A. PARMIS LES FACTEURS ETIOLOGIQUES :

- l'âge de l'IRC : semble être un facteur dominant, la neuropathie survient surtout chez les sujets atteints de néphropathie évoluant depuis des mois ou des années.

- le sexe masculin semble plus souvent atteint.

- l'âge du sujet : les neuropathies sont fréquentes chez les adultes jeunes.

- la dénutrition chronique semble être un facteur prédisposant.

B. MECANISMES :

Les thèses sont diverses :

1°) Le premier mécanisme envisagé est l'intoxication par l'urée. Cependant, de nombreux faits s'inscrivent contre cette hypothèse :

- le taux de l'urée sanguine à lui seul n'est pas responsable des manifestations cliniques de l'insuffisance rénale (35).

- l'aggravation de la neuropathie non proportionnelle à l'hyperazotémie. L'absence de parallélisme entre les manifestations cliniques et l'élévation du taux de l'azotémie.

- l'aggravation à la phase de début de la mise en route de l'hémodialyse malgré la correction de l'hyperazotémie (53).

Mais il faut savoir qu'actuellement l'indication précoce de l'hémodialyse périodique et son bon déroulement non seulement ne suscitent pas d'aggravation mais améliore les signes cliniques et électromyographiques de la neuropathie périphérique.

.../...

Certaines stratégies de dialyse tout en conservant des taux élevés d'urée sanguine et de créatininémie n'ont pas entraîné de réduction de la conduction nerveuse (54, KOK, ZINGRAFF J. Thèse Paris 1973).

Certes l'urée modifie la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique et favorise le passage de substances neurotoxiques dans le liquide céphalo-rachidien mais alors en tout état de cause, seules seraient affectées les racines des nerfs et non les troncs nerveux. D'ailleurs DINN et CRANE montrent que le degré de démyélinisation ne dépend pas du taux d'urée et de créatinine sanguine (15).

2°). Les désordres du métabolisme du magnésium :

STEWART en 1967 note que chez les patients ayant une neuropathie sub-clinique et dialysés, la vitesse de conduction nerveuse serait augmentée lors de l'abaissement du taux de concentration du magnésium dans le sang.

D'autres auteurs POSEN et KAYE en 1967 pensent que l'hyper-magnésémie peut avoir un effet protecteur contre la neuropathie. Une étude récente faite par HOLLINRAKE en 1970 démontre qu'il n'existe aucune relation entre le taux de magnésium plasmatique et la neuropathie périphérique (25).

3°). Les désordres du métabolisme lipidique :

Un travail d'APPENZELLER étudiant les modifications biochimiques du nerf sural dans les polyneuropathies urémiques par le moyen des chromatographies gaz-liquide apporte des arguments en faveur d'un désordre du métabolisme lipidique ; l'activité lipogénique des cellules de SCHWANN diminue progressivement à la périphérie des nerfs et cette sensibilité augmentée dans les polyneuropathies démyélinisantes liées à l'insuffisance rénale, rendrait compte de la prédominance distale des signes cliniques et électriques. Il semble bien que le trouble essentiel soit une viciation du métabolisme lipidique de la myéline (1).

Une étude de LONGERGAN et COLL en 1971 (33) semble vouloir incriminer une activité enzymatique perturbée, celle de la transcétolase nécessaire au métabolisme de la myéline.

.../...

L'acidose et la rétention d'ions H⁺ en seraient responsables. En effet au fur et à mesure que les tampons intra-cellulaires sont réduits, le PH intracellulaire diminue et les écarts métaboliques se produisent à partir d'un PH optimum pour un certain nombre d'enzymes. Il s'ensuit des déviations métaboliques et cela peut aboutir à la rétention anormale et excessive de certains métabolites intermédiaires qui pourraient être toxiques et produire la neuropathie. La transcétolase qui est une enzyme thiamine dépendante serait inhibée par une toxine urémique. Cette hypothèse a été posée par similitude entre la neuropathie urémique et la neuropathie par déficience thiaminique. Mais le fait que le plasma urémique ne semble pas inhiber l'activité transcétolase de l'érythrocyte humain normal et le fait que l'expérimentation animale ne montre pas de différence entre l'activité transcétolase hépatique et cérébrale du rat urémique et du rat sain, ne viennent pas à l'appui de cette hypothèse (12).

4°) Le métabolisme du glucose a été incriminé :

Certains auteurs ont pu assimiler la neuropathie de l'IRC à la neuropathie diabétique en raison des troubles glycémiques si fréquemment rencontrés au cours de l'IRC. Il est vrai que dans l'urémie chronique on observe des courbes d'hyperglycémie provoquée, allongées. DAYAN et COLL en 1970 ont proposé que la neuropathie de l'IRC soit la conséquence de l'action d'un antagoniste dialysable de l'insuline, ce qui serait en rapport avec la diminution de la tolérance au sucre, observée chez ces malades. Ceci donnerait à la neuropathie la même base métabolique que celle des polyneuropathies diabétiques, bien que chez les diabétiques cette polyneuropathie soit surtout la conséquence de lésions vasculaires (micro-angiopathie) (54). HEGSTROM et COLL. en 1952 avaient mis en évidence l'inhibition de l'action de l'insuline par l'acidose dans le diaphragme isolé de rat. Le défaut de métabolisme du glucose dans l'urémie serait dû en partie à une inhibition périphérique de l'action de l'insuline par le PH intracellulaire.

5°) Le fait que le taux de myoinositol dans le plasma de l'insuffisant rénal soit élevé a conduit vers l'hypothèse que ce corps pouvait avoir quelques relations avec la neuropathie urémique.

.../...

Le myoinositol est un hexose cyclique soluble dans l'eau avec un poids moléculaire de 180. C'est un précurseur d'une classe de phospholipides dont les relations avec le tissu nerveux sont évidentes. Le rein joue probablement un rôle dans le métabolisme et l'excrétion du myoinositol.

Expérimentalement, on a pu induire une diminution de la vitesse de conduction nerveuse dans le nerf sciatique du rat avec un régime contenant 35 % de myoinositol et induisant une augmentation sanguine de ce même corps. La vitesse de conduction devenait normale après normalisation du régime (12).

6°) Origine carentielle :

La carence vitaminique évoquée par ASBURY (2) peut être due soit à une malnutrition, soit à une perte de vitamines hydrosolubles durant la dialyse (55). Le rôle de la déplétion de substances utiles au cours de l'hémodialyse semble prouvé par les expériences de dialyse à faible débit de dialysat.

Cette stratégie de dialyse en amenant une réduction de la clearance des petites molécules, procure une sensation de mieux être et corrige les troubles de l'hémostase.

La malnutrition secondaire à des régimes trop pauvres en protéines, carencés en acides aminés essentiels et en histidine est un facteur favorisant le développement de la neuropathie périphérique (12, 54).

7°) Causes hémodynamiques et vasculaires :

HTA : l'hypertension artérielle fréquente chez les urémiques entraînerait une ischémie des vasa nervosum au niveau des nerfs périphériques et produirait une neuropathie par ischémie. La binephrectomie entraînerait une amélioration transitoire de la neuropathie selon ROMAGNONI (11).

L'hypovolémie provoquée par l'excès d'ultra-filtration après les séances d'épuration extra-rénale (EER) pourrait être un facteur responsable d'une multinévrite aigüe. Ce fait est confirmé également par les résultats rapportés par BOSL et COLL. en 1974 en utilisant des hémodialyseurs à grande capacité.

.../...

La vasoconstriction résultant de l'excès d'ultra-filtration semble être le facteur responsable. On en rapproche les HTA sévères et malignes.

8°) La neurotoxicité de la parathormone (PTH) a enfin été suggérée par AURAMM et COLL. (3), sur la constatation d'une corrélation inverse entre les taux plasmatiques de PTH et les vitesses de conduction nerveuse. La parathormone agirait comme une toxine urémique spécialement au niveau du système nerveux central et périphérique.

9°) La neurotoxicité d'un certain nombre de médicaments doit être rappelée avec insistance du fait de leur accumulation, en raison de l'insuffisance rénale.

10°) Hypothèse des "moyennes molécules" :

L'absence de neuropathie périphérique chez les insuffisants rénaux dialysés conservant des taux élevés d'urée sanguine et de créatininémie, amène à rechercher une substance neurotoxique autre que les petites molécules. C'est ainsi qu'est amené le concept des "moyennes molécules".

Cette théorie des "moyennes molécules" mise par l'école de SCRIBNER B.H. en 1975 a été confirmée par plusieurs travaux se basant sur :

1°) des faits cliniques : la soustraction des "moyennes molécules" améliore la neuropathie périphérique (FUNCK - BRITANO 1973) :

L'absence de neuropathie périphérique est observée au cours des dialyses péritonéales chroniques car la membrane péritonéale est plus perméable aux moyennes molécules SCRIBNER B.H. 1965.

D'autre part, l'accumulation des moyennes molécules à des concentrations élevées serait responsable de la symptomatologie "urémique" (FURTS F. ASABA H. en 1974) et il semble exister une relation entre la concentration maximale des moyennes molécules chez les urémiques et la valeur de conduction nerveuse (MAN N.K. ZINGRAFF J. PETER J.H. en 1974).

.../...

La vasoconstriction résultant de l'excès d'ultra-filtration semble être le facteur responsable. On en rapproche les HTA sévères et malignes.

8°) La neurotoxicité de la parathormone (PTH) a enfin été suggérée par AURAMM et COLL. (3), sur la constatation d'une corrélation inverse entre les taux plasmatiques de PTH et les vitesses de conduction nerveuse. La parathormone agirait comme une toxine urémique spécialement au niveau du système nerveux central et périphérique.

9°) La neurotoxicité d'un certain nombre de médicaments doit être rappelée avec insistance du fait de leur accumulation, en raison de l'insuffisance rénale.

10°) Hypothèse des "moyennes molécules" :

L'absence de neuropathie périphérique chez les insuffisants rénaux dialysés conservant des taux élevés d'urée sanguine et de créatinémie, amène à rechercher une substance neurotoxique autre que les petites molécules. C'est ainsi qu'est amené le concept des "moyennes molécules".

Cette théorie des "moyennes molécules" émise par l'école de SCRIBNER B.H. en 1975 a été confirmée par plusieurs travaux se basant sur :

1°) des faits cliniques : la soustraction des "moyennes molécules" améliore la neuropathie périphérique (FUNCK - BRETANO 1973) :

L'absence de neuropathie périphérique est observée au cours des dialyses péritonéales chroniques car la membrane péritonéale est plus perméable aux moyennes molécules SCRIBNER B.H. 1965.

D'autre part, l'accumulation des moyennes molécules à des concentrations élevées serait responsable de la symptomatologie "urémique" (FURTS F. ASABA H. en 1974) et il semble exister une relation entre la concentration maximale des moyennes molécules chez les urémiques et la valeur de conduction nerveuse (MAN N.K. ZINGRAFF J. PETER J.H. en 1974).

.../...

2°) Des faits biologiques : la caractérisation de ces moyennes molécules dont le poids moléculaire se situe entre 500 et 1.000 (MAN N.K. en 1974) (FUNCK BRENTANO J.L. en 1975).

Cependant d'autres faits vont à l'encontre de cette hypothèse des "moyennes molécules".

- KJELLSTRAND en 1973 en étudiant un groupe de patients néphrectomisés n'a pas trouvé de corrélation entre le taux des moyennes molécules et la neuropathie périphérique.

- STEINBERG en 1974 en se basant sur la mesure de la clearance de la vitamine B12 a soutenu en surveillant les variations de la conduction nerveuse, que la soustraction des "moyennes molécules" n'est pas essentielle pour une dialyse efficace.

- MAIORCA en 1974 et COLL. ont obtenu des résultats semblables avec des stratégies d'hémodialyse respectant des concentrations élevées des moyennes et des petites molécules.

De toutes ces hypothèses pathogéniques, celle qui semble correspondre le mieux à la constitution et à l'évolution d'une neuropathie périphérique au cours de l'IRC, reste celle des moyennes molécules.

Les autres facteurs constituent surtout des éléments aggravants ou accidentels. Mais comme dans le diabète, l'étiopathogénie relève de plusieurs mécanismes.

T R A I T E M E N T :

LA CONDUITE THERAPEUTIQUE :

Le traitement des neuropathies urémiques repose sur le traitement de l'insuffisance rénale chronique.

Ce traitement doit être instauré le plus rapidement possible car tout retard expose à la survenue de complications ou à leur aggravation lorsqu'elles existent. Le traitement de l'insuffisance rénale chronique comporte deux étapes bien distinctes :

- un traitement conservateur s'impose dès que la clairance de la créatinine endogène est inférieure à 35 ml/mn. Il comprend les mesures diététiques et médicamenteuses visant à lutter contre le syndrome urémique et ses complications viscérales.

- un traitement de suppléance doit être instauré pour des clairances inférieures à 5 ml/mn par le programme d'épuration extrarénale et ou la transplantation rénale.

Le traitement symptomatique et étiopathogénique ne doit pas être négligé ; de même les problèmes psychologiques des insuffisants rénaux chroniques doivent être pris en considération.

A. Le traitement de l'IRC

I. Le traitement conservateur :

Outre un éventuel traitement étiologique, celui-ci va comporter deux ordres de mesure : un traitement diététique et un traitement médicamenteux (16, 20, 23).

a). Le traitement diététique :

On a longtemps opposé à l'urémie chronique un régime de restriction sévère des apports protidiques associé à un régime désodé.

Le régime reste indispensable mais les bases se sont modifiées dans le sens d'un élargissement protidique et de nuance dans la restriction sodée.

a.1.) La ration protidique :

La restriction protidique lutte contre l'hypérazotémie, le rein étant la principale voie d'élimination des déchets azotés.

.../...

La ration sera adaptée à la clearance de la créatinine endogène. Ainsi pour les clearances inférieures à 10 ml voire 5 ml par minutes, la ration ne peut être impunément diminuée sous peine d'altération de l'état général et de complication. L'apport minimum est évalué à 0,5 g/kg/24 heures pour un adulte et de 1 g/kg/24 heures chez l'enfant. Cependant pour une courte période, on peut avoir recours à des régimes très restrictifs, assurés par des protéines de valeur biologique élevée quelle que soit la ration protéique, un apport calorique suffisant est nécessaire (effet d'épargne azoté).

Le régime doit être clairement expliqué au patient. L'augmentation de l'urée sanguine n'a pas toujours la même signification ni le même traitement, il faudrait selon le cas, réajuster l'apport protéique ou recourir à des anticatabolisants (dibencozone).

a.2 La ration sodée :

Le régime sans sel ne doit pas être prescrit indistinctement chez tout urémique. L'apport convenant à chaque malade sera calculé en fonction de l'ionogramme urinaire, du retentissement cardio-vasculaire, des variations de poids.

a.3 Le contrôle de l'équilibre hydro-électrolytique :

La ration hydrique doit éviter deshydratation et surcharge. La correction de l'acidose (améliorée par les diurétiques) ne s'impose que lorsque la réserve alcaline est inférieure à 15 mEq/l ou 15 mmol/l. Le contrôle de la kaliémie dépend du régime, on peut cependant recourir soit à des résines échangeuses d'ions (Kayexalate) soit au gluconate de calcium, soit à l'EBER en fonction des chiffres de la kaliémie.

a.4 Les troubles lipidiques :

L'hypertriglycéridémie est la plus fréquemment rencontrée. Ce trouble s'améliore par un régime pauvre en glucide et ne comportant que des lipides poly-insaturés.

Le clofibrate est efficace mais il faut surveiller l'apparition d'une myolyse aigüe.

.../...

b. Le traitement médicamenteux :

Il prévient les manifestations viscérales de l'urémie chronique, exige un traitement méthodique et adapté à chaque malade.

b.1.) Le traitement de l'hypertension artérielle (HTA) :

Le bon contrôle tensionnel est un des éléments essentiels du traitement de l'urémie chronique. Il conditionne le pronostic cardio-vasculaire des malades. Cette HTA rarement bénigne nécessite une thérapeutique majeure. Le traitement fait appel à 3 groupes de médicaments :

- les diurétiques puissants et dénués de néphrotoxicité : Furosémide, Acide éthacrinique,

- les bêta-bloquants sont efficaces, l'HTA étant très souvent sous la dépendance d'une hypersécrétion de rénine d'origine rénale. Il faut en priorité respecter les contre-indications,

- les hypotenseurs ; quatre principaux sont utilisés :

la dihydralazine et la prazosine qui sont vasodilatateurs ; l'alpha-méthyl dopa, la clonidine.

b.2. Le traitement de l'hyperuricémie secondaire :

Il est obtenu par les inhibiteurs de synthèse (Allopurinol). Le début du traitement et les crises de goutte justifient un traitement par la colchicine.

b.3. Le traitement des troubles phosphocalciques :

Il s'impose dès que la clearance de la créatinine est inférieure à 35 ml/min.

Il faut dans un premier temps faire baisser la phosphorémie (entre 60 et 40 mg/l soit 2 et 1,30 mmol/l) avec des chelateurs intestinaux à base d'alumine. Le lithiagel est le plus efficace. Prudence car l'élévation du taux d'alumine sanguin peut être facteur étiologique de l'encéphalopathie des dialysés.

Le traitement de l'hypocalcémie ne se fera qu'après correction de la phosphorémie par un apport per os de 1 à 2 g si nécessaire.

.../...

On introduira ensuite les dérivés actifs de la vitamine D. Une surveillance biologique régulière permettra d'adapter la thérapeutique.

b.4. Le traitement de l'anémie :

L'anémie est exceptionnellement absente, il faut toujours rechercher et corriger un facteur pathogénique surajouté.

La décision d'éventuelles transfusions est un problème fréquemment posé. Elles sont impératives quand le taux d'hémoglobine est inférieur à 50 g/l ou 3 mmol/l et l'hématocrite est inférieure à 15 %.

Deux situations peuvent cependant être distinguées :

- chez un sujet de 50 ans, ou atteint d'une affection excluant définitivement la transplantation, les transfusions seront légitimes lorsque l'anémie est mal tolérée.

- chez les sujets pouvant bénéficier d'une transplantation rénale ultérieure, il serait souhaitable de s'en abstenir. Mais dans certains cas elles ne seront faites qu'après décision de l'équipe de transplantation rénale suivant un protocole précis et une surveillance de l'immunisation.

II. Le traitement de suppléance :

Des clearances inférieures à 5 ml/mn. marquent le seuil d'apparition de troubles graves (notamment la polynévrite, la péricardite) nécessitant un traitement de suppléance.

a). Le traitement par l'épuration extra-rénale :

Il peut être assuré par l'hémodialyse ou la dialyse péritonéale, réalisées soit en centre spécialisé soit à domicile. Régime et thérapeutique seront poursuivis et adaptés, les dialyses périodiques ne résolvant pas tous les problèmes.

a.1.) Bases du traitement épurateur :

a.1.1. Le principe consiste en la mise en contact du sang et d'un liquide de dialyse (dialysat) de composition électrolytique analogue à un ultra-filtrat du plasma dépourvu de déchets azotés et appauvri en potassium.

.../...

b.2. . les contre-indications sont liées à l'âge (au delà de 50 ans), au terrain vasculaire, aux anomalies majeures du bas appareil urinaire,

b.3. . les facteurs de risque sont représentés par une maladie générale (amylose, diabète) une néphropathie susceptible de récidence sur le transplant (glomerulonéphrite chronique évolutive) et les affections rendant délicat l'usage des corticoïdes (tuberculose, ulcère, psychonévrose).

b.4. . les donneurs :

Ils seront dans tous les cas âgés de moins de 50 ans, indemnes de maladies rénales, d'hypertension artérielle, d'affection maligne ou d'infection généralisée.

Les prélèvements de rein sur coma dépassé peuvent se faire.

b.5. Le receveur :

Il est choisi en fonction du groupage ABO et de la meilleure compatibilité HLA. La présence d'anticorps cytotoxiques chez le receveur limite le choix.

b.6. . la thérapeutique de la transplantation :

Une greffe n'est jamais acceptée mais simplement tolérée. Une fois transplantée, le malade sera soumis obligatoirement à un traitement immunosuppresseur qui ne sera jamais interrompu. Il comporte essentiellement :

- la prednisone (cortancyl*)
- l'azathioprine (Imurel*)
- parfois des globulines antilymphocytaires surtout dans les premiers mois.

- A court terme, les complications sont marquées par des crises de rejet aigu généralement réversible sous corticoïdes, parfois plasmaphérèse ou irradiation du transplant.

.../...

- A long terme, les échecs sont liés à l'installation d'un rejet chronique parfois à une récurrence de la néphropathie initiale sur le transplant (16). La dialyse et la transplantation, loin de s'opposer se complètent.

Dans le cas de la polynévrite urémique on préférera les membranes de polyacrylonitrile qui comme le péritoine, épure mieux les "moyennes molécules" rendues responsables des neuropathies.

B. LES PROBLEMES PSYCHOLOGIQUES DES INSUFFISANTS RENAUX CHRONIQUES :

"Tout médecin qui a vu la tension de la vie en dialyse, le rappel constant de la mortalité et les effets sur la vie familiale de la dysfonction sexuelle doit facilement s'imaginer que les symptômes psychologiques seront nombreux" (KERR 24).

En effet, les contraintes thérapeutiques liées à la survenue de l'IRC, mettent en jeu deux grands types de réaction :

- l'une est introduite par un stigmat corporel : la fistule artérioveineuse qui constitue une brèche définitive ouverte dans le narcissisme de l'individu ; elle restitue à l'individu le sentiment aigu de sa temporalité.

- l'autre est secondaire aux contraintes et parfois à la véritable ascèse de vie imposée par les prises médicamenteuses, et les régimes alimentaires, monde où tout désir doit être contrôlé pour survivre (10).

- à la phase de désarroi initial, il s'en suit une phase de dépression chronique avec des tentatives plus ou moins réussies pour la minimiser. D'où, la nécessité de moduler le schéma thérapeutique en fonction de l'âge de survenue de l'IRC, de la personnalité, du mode de prise en charge médico-sociale, afin de permettre au porteur d'IRC d'assumer mieux sa dépression.

.../...

C. TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE :

1). Les déficits moteurs nécessitent :

- un nursing
- une correction des attitudes viscieuses éventuelles
- une rééducation progressive aboutissant au réapprentissage de la marche et des fonctions nécessaires à une bonne vie de relation.

2). Les antalgiques :

- l'acide acétyl-salicylique
- la noramidopyrine qui a une activité antalgique supérieure à celle des salicylés. (A ne pas associer avec les médicaments myelotoxiques).
- la diphenylhydantoïne
- la carbamazépihe.

3). La psychothérapie :

Elle est nécessaire compte tenu du retentissement psychique de l'IRC
On peut donner parfois une psychotrope per os : levomepromazine.

D. TRAITEMENT ETIOPATHOGENIQUE :

1. La vitaminothérapie :

L'efficacité des vitamines hydrosolubles n'a pas été démontrée mais leur prescription se justifie du fait que leur apport alimentaire est souvent diminué chez les urémiques et que la dialyse en soustrait régulièrement.

Ainsi est-il de règle de donner une préparation combinée de vitamine B1, B6, B12 et de vitamine C (12).

2. Les remyélinisants :

- les gangliosides qui agissent en stimulant la réinnervation. Les gangliosides s'incorporeraient au nerf en induisant des changements biophysiques des propriétés de la membrane (22).

.../...

3. L'épuration des moyennes molécules par l'hémodialyse ou la dialyse péritonéale.

E. L'EVOLUTION :

La connaissance des aspects évolutifs de la neuropathie urémique est contemporaine du traitement de l'IRC par le rein artificiel. En effet en dehors d'un traitement de suppléance à long terme, la mort rapide de l'urémique survient dans un tableau complexe où il est difficile d'apprécier le potentiel évolutif de l'atteinte nerveuse.

Depuis l'avènement de l'hémodialyse de suppléance à long terme, de nombreux auteurs ont décrit les principaux types évolutifs de la neuropathie urémique (4, 5, 21, 27, 29; 37, 42, 43, 44, 46).

- Ainsi pour TYLER la neuropathie une fois déclarée pouvait rester stable ou être impitoyablement progressive. Il est exceptionnel pour lui de les voir s'améliorer par la pratique répétée des hémodialyses qui seraient par ailleurs incapable d'empêcher leur apparition.

- SCRIBNER et HEGSTROM ont observé une amélioration des signes neurologiques sous l'influence d'un renouvellement plus fréquent des séances de dialyse.

- FUNCK BRENTANO vit l'évolution des troubles électrologiques et cliniques se faire de façon non univoque : ici une amélioration, là stabilité parfois aggravation.

- MERRIL (1965) : amélioration par intensification des hémodialyses.

- MURISASCO, PICON, en dehors des cas évolués ont pu obtenir une stabilisation des neuromyopathies par la correction d'un régime trop carencé et par une augmentation de la fréquence des séances de dialyse.

.../...

- un fait paraît certain : la transplantation rénale couronnée de succès entraîne une rétrocession de la neuropathie sur le plan clinique électrophysiologique et anatomique (4, 5, 43, 44, 46) ; la remyélinisation segmentaire et la régénération axonale étant à la base du processus de réparation.

La guérison met un temps plus ou moins long suivant l'état clinique avant la transplantation et peut être complète dans certains cas. L'amélioration des signes électrologiques (VGN, réflexe H) est plus lente que les signes cliniques (21, 43, 44).

CHOIX DES MALADES ET

METHODES D'ETUDE :-

I. CHOIX DES MALADES :

Notre travail repose sur l'étude de 11 urémiques ayant atteint un stade avancé ou terminal de leur maladie :

- 8 d'entre eux ont été hospitalisés à la clinique neurologique du centre hospitalo-universitaire (C.H.U.) de Fann de 1970 à 1985.
- 2 à la clinique médicale de l'Hôpital Aristide Le Dantec.
- 1 malade est suivi à titre externe à la clinique neurologique après une hospitalisation à l'hôpital Principal.

Les critères de sélections :

Les malades ont été sélectionnés sans distinction d'âge et de sexe sur des critères :

- cliniques : l'existence de signes cliniques d'insuffisance rénale chronique et de signes subjectifs ou objectifs d'atteinte nerveuse périphérique.
- biologiques : notamment un taux d'urée sanguine supérieur à 1 gramme/l soit 16,6 mmol/l.
Une créatininémie supérieure à 20 mg/l soit 175 micromoles/l.
Une uricémie supérieure à 75 mg/l soit 450 micromoles/l.
- électriques : l'existence de signes électriques en faveur d'une neuropathie.

Nous n'avons pas pu faire d'examen anatomopathologiques pour des raisons matérielles.

Nous avons exclu de notre étude toutes les atteintes rénales secondaires à des maladies pouvant entraîner des complications neurologiques propres telles que la maladie diabétique, l'amylose, les maladies du tissu collagène, l'alcoolisme, les néoplasmes etc...

II. METHODES D'ETUDE :

Notre étude est essentiellement rétrospective et repose sur l'analyse de dossiers de malades hospitalisés à la clinique neurologique du C.H.U. de Fann de 1970 à 1985 ; 3 patients ont été retenus à la suite d'une découverte à l'EMG de signes de neuropathie périphérique.

.../...

P R E S E N T A T I O N D E S O B S E R V A T I O N S :

Pour notre étude, en raison de l'absence de réduction significative de la vitesse de conduction nerveuse au niveau des membres supérieurs chez les insuffisants rénaux chroniques présentant une neuropathie périphérique, nous ne retiendrons parmi les nerfs étudiés que les mesures des vitesses de conduction nerveuse des nerfs des membres inférieurs.

Nos observations sont présentées sous forme de résumé et par ordre chronologique. Les données cliniques, biologiques et électriques ont été particulièrement détaillées.

N.B. : Pour respecter l'anonymat de nos patients nous les avons désignés par leurs initiales.

La lettre N qui suit le numéro du dossier signifie neurologie.

DEUXIEME CHAPITRE

ETUDE DES OBSERVATIONS :

PRESENTATION DES OBSERVATIONS :

Observation N° 1 :

- C. ND. Femme de 43 ans, dossier n° 2045/N
- Admise : le 22.06.1973 pour quadriplégie
- Histoire de la maladie :

Douleurs lombaires depuis un mois suivi d'une période anurique de 2 jours ; impotence fonctionnelle des 4 membres associée à des céphalées, vomissements et des mouvements anormaux des extrémités depuis 20 jours.

- Antécédents : tumeur abdominale ? en 1961.
- L'examen clinique à l'entrée objective :

. Examen général :

- un état général passable, une asthénie
- une TA à 11/7 un dépôt de givre d'urée sur le visage.

. Examen neurologique :

- une quadriparésie flasque à prédominance proximale ; une aréflexie ostéotendineuse globale ; une absence de troubles sensitifs.
- des mouvements anormaux à type d'astérixis aux mains ; un myosis bilatéral.

. Examen somatique : normal.

- Les examens complémentaires :

sang : azotémie 6,5 g/l soit 108 mmol/l
glycémie 1,3 g/l soit 7,25 mmol/l
Na : 140 mEq/l soit 140 mmol/l
K : 2,5 mEq/l soit 2,5 mmol/l
Vitesse de sédimentation : 110 mm à la 1ère heure
125 mm à la 2ème heure.

urines : urée : 11 g/24 heures soit 184 mmol/24 heures
albumine : 1,10 g/24 heures
Na : 8 mEq/24 heures soit 8 mmol/24 heures
K : 30 mEq/24 heures soit 30 mmol/24 heures.

.../...

électrocardiogramme : signes d'hypokaliémie

télécoeur : élargissement du pédicule vasculaire

EEG : souffrance cérébrale diffuse avec une note irritative

EMG : N° 467 du 26.06.1973 :

absence d'activité au repos. Tracé intermédiaire à interférentiel lors de la contraction. VCN cubital droit : 53 m/sec ; gauche : 51 m/sec.

Evolution et traitement :

Une équilibration hydroélectrolytique avec du furosémide permet d'obtenir une discrète amélioration clinique avec récupération motrice aux membres supérieurs ; mais parallèlement l'azotémie monte à 7,5 g/l puis descend à 5,5 g/l. Le malade décède d'œdème aigu du poumon le 29.06.1973.

Autopsie :

Macroscopie : reins gros, mous, blancs.

Microscopie : absence de lésions glomérulaires évidentes, petits foyers d'infiltrat interstitiel lymphohistiocytaire. Présence de nombreux cylindres imprégnés de sels calcaires (néphrocalcinose).

Discussion : Insuffisance rénale terminale; neuropathie urémique.

Observation N° 2 :

A. D. Homme de 66 ans, dossier n° 2384/N

Admis : le 10.01.1974 pour déficit moteur des membres inférieurs.

Histoire de la maladie :

Le début remonterait à 4 jours marqué par une anorexie, des douleurs diffuses à type de chaleur avec impotence fonctionnelle totale d'emblée, "burning foot", hoquet et insomnie.

Antécédents : non précisés.

.../...

L'examen clinique à l'entrée :

Examen général :

bon état général, TA = 13/10
pouls à 100/mn, température 36°5.

Examen neurologique :

légère obnubilation, nuque souple ; pas de déficit moteur aux membres supérieurs, paraplégie flasque avec aréflexie ostéotendineuse.

Examen somatique : assourdissement des bruits du coeur.

Les examens complémentaires :

sang : glycémie 140 g/l ou 7,7 mmol/l
azotémie à 2,80 g/l ou 46,4 mmol/l
tests hépatiques normaux
protides totaux 67,6 g/l
Na : 134 mEq/l soit 134 mmol/l
K : 6,2 mEq/l soit 6,2 mmol/l

électrocardiogramme : signe de surcharge ventriculaire droite
EMG : non fait

Evolution :

Oedème aigu du poumon (OAP) avec grésillement laryngé, bruits du coeur très assourdis, râles crépitants aux bases pulmonaires. Collapsus difficile à corriger : troubles de la crase sanguine.

Décès dans un état de collapsus cardiovasculaire le 11.01.1974.

Discussion : Neuropathie urémique; OAP.

Observation N° 3 :

A.F. Homme de 22 ans, dossier n° 7421/N

Admis : le 10.07.1980 pour instabilité à la marche et trouble du comportement.

.../...

Histoire de la maladie :

Le début remonterait à une semaine, marqué par des vomissements post prandiaux précoces, en même temps qu'une instabilité à la marche. Depuis 3 jours on note des hoquets persistants.

Antécédents :

Troubles du comportement avec démence et anorexie depuis 2 mois.

Examen clinique à l'entrée :

Examen général :

Etat général assez bon, léger amaigrissement, anémie clinique
T° = 37° TA = 15/10, pouls à 60/minutes.

Examen neurologique :

Malade conscient. Pas de troubles sensitifs superficiels ni profonds. Paraplégie flasque. Réflexes ostéotendineux abolis. Pas de signe de Babinski.

Examen somatique :

Bruits du coeur irréguliers. Reste de l'examen normal.

Examens complémentaires :

sang : azotémie 4 g/l soit 65,6 mmol/l

Na : 128 mEq/l soit 128 mmol/l

K : 4 mEq/l soit 4 mmol/l

EEG : N° 84378 : souffrance cérébrale diffuse avec participation basale.

Evolution et traitement :

A reçu du sérum glucosé isotonique 500 cc x 6 + NaCl + KCl.

Transat à l'Hôpital A. Le Dantec pour insuffisance rénale et polynévrite.

.../...

Observation N° 4 :

M.D. Homme de 45 ans, dossier n° 9599/N

Admis : le 12.07.1982 pour paraplégie flasque, HTA à 21/10, vomissements incoercibles.

Histoire de la maladie :

Le début remonterait à deux mois, marqué par des vomissements incoercibles ayant regressé. Mais depuis 20 jours, reprise des vomissements avec hoquets, secondairement paraplégie flasque.

Antécédents : HTA connue et traitée, amibiase intestinale.

L'examen clinique à l'entrée :

Examen général :

subictère, TA = 21/10, pli cutané de déshydratation, tachycardie régulière à 150/mn.

Examen neurologique : obnubilation légère, Paraplégie flasque sans troubles sensitifs avec conservation des réflexes cutanés abdominaux. Réflexe cutané plantaire en flexion.

Raideur oppositionnelle de la nuque.

Examen somatique : douleur à l'ébranlement de l'hypocondre droit, râles crépitants aux deux bases pulmonaires.

Examens complémentaires :

sang : glycémie 1,2 g/l ou 6,7 mmol/l puis 1,3 g/l soit 7,3 mmol par l ; azotémie à 6 g/l puis 5,2 g/l soit 99,6 puis 86,3 mmol/l.

BW : négatif.

urines : culot urinaire : leucocytes +++ altérées, nombreux germes cocci gram +.

.../...

Traitement :

- Sérum glucosé isotonique 0,5 l x 5 ; sérum glucosé hypertonique 20 cc.
- Furosémide 1 ampoule dans les ballons n° 3 et 5.
- Acide ascorbique 1 ampoule dans chaque ballon.
- Association thiamine, pyridoxine et cyanocobalamine en intra musculaire (Vitamine B1, B6, B12)
- Sonde nasogastrique de gavage.
- Lespénéphryl soluté, clonidine, Sulfamethoxazole trimethoprime.

Evolution :

A fait une impotence fonctionnelle des membres inférieurs, un coma urémique. Décès le 18.07.1982.

Discussion : Neuropathie azotémique
Coma urémique.

Observation N° 5 :

D.D. Homme de 33 ans, dossier n° 11510/N

Admis : le 20.04.1984 pour paraplégie flasque des membres inférieurs, péricardite.

Histoire de la maladie :

Début remonte à 20 jours marqué par des céphalées bitemporales avec frissons généralisés, vomissements, incoercibles avec constipation. Depuis 6 jours, installation d'un déficit moteur aux membres inférieurs avec diarrhée, dyspnée de décubitus et finalement anurie.

Antécédents : non précisés.

L'examen clinique :

Examen général :

Mauvais état général, couvert de sueurs, extrémités moites, polypnée avec tirage sus sternal, anémie sévère.

T.A. 25/10 - Pouls à 100/mn.

.../...

Examen cardiaque :

Frottement péricardique avec impression de galop droit. Bruits du coeur assourdis.

Examen neurologique :

Paraplégie flasque à prédominance proximale, sans troubles sensitifs objectifs. Mydriase bilatérale réactive.

Evolution et traitement :

Malade a reçu du sérum glucosé isotonique plus du Furosémide, du chlorhydrate d'heptaminol, de la clonidine.
Il décède rapidement.

Discussion :

Urémie terminale. Neuropathie urémique. Péricardite urémique.

Observation N° 6 :

M.N. Homme de 45 ans, dossier n° 11659

Admis : pour paraparésie flasque, myoclonies, HTA le 9.06.1984.

Histoire de la maladie :

Début brutal il y a 4 jours marqué par des céphalées, algies diffuses, asthénie et vomissements striés de sang, myoclonies avec tremblement des membres inférieurs et impotence fonctionnelle des membres inférieurs qui amènent le malade à consulter en neurologie.

Antécédents : HTA connue mais incorrectement traitée.

L'examen clinique à l'entrée :

Examen général :

Assez bon état général, muqueuses pâles
T.A. 21/12 - T° 38°2 - Hoquet tenace.

.../...

L'examen neurologique montre : une paraparésie flasque avec réflexe cutané plantaire indifférent, myoclonies intéressant les quatre membres. Malade conscient mais légèrement somnolent exécute bien les ordres simples.

Nuque raide, pupilles intermédiaires et réactives.

Examen somatique : ne montre rien de spécial.

Examens complémentaires :

sang : glycémie : 1,4 g/l ou 7,8 mmol/l

azotémie : 5 g/l ou 83 mmol/l

ponction lombaire : liquide clair, riche en albumine : 0,70 g/l

fond d'oeil : une rétinopathie hypertensive.

Evolution et traitement :

Aggravation croissante de l'état de conscience avec encombrement trachéo bronchique. Accrochage tensionnel malgré les diurétiques et la persistance de la fièvre. Le malade décède dans un tableau de coma et de dyspnée.

Discussion : Neuropathie azotémique avec coma et hypertension artérielle.

Observation N° 7 :

A.B. Femme de 57 ans , dossier n° 12258/N

Admise : le 30.01.1985 pour syndrome oedématoascitique et HTA sévère.

Histoire de la maladie :

Malade suivie en urologie pour insuffisance rénale chronique. Elle présente depuis quelques jours un syndrome oedémateux diffus, une obnubilation.

Antécédents : IRC connue

.../...

Examen clinique à l'entrée :

Examen général :

Mauvais état général, oedèmes généralisés, respiration de type Cheyne-Stockes, TA = 23/11.

Examen neurologique :

Obnubilation, quadriparésie distale flasque avec ROT abolis sans signe de Babinski, hypoesthésie distale des quatre membres.

Examens complémentaires :

sang : azotémie = 3 g/l puis 3,5 g/l soit 49,8 mmol/l puis 58 mmol/l
glycémie à 0,80 g/l soit 4,5 mmol/l, créatininémie à 100 mg/l
soit 857 micromoles/l.

urines : albumine ++, sucre ++ urée 8 g/24 heures soit 160 mmol/24 heures.

Evolution et traitement :

A reçu des diurétiques (furosémide) de la vitamine B1, B6, B12, des vasodilatateurs.

Amélioration du niveau de conscience, transat à l'hôpital A. Le Dantec pour IRC et polynévrite.

Observation N° 8 :

F.N. Homme de 25 ans, dossier n° 12545/N

Admis pour HTA. Obnubilation le 4.06.1985.

Histoire de la maladie :

Début brutal par des céphalées suivies de crises convulsives avec morsure de la langue. Perte d'urines et coma post critique.

Antécédents :

A présenté le même tableau il y a un an.

.../...

Examen clinique :

Examen général :

Oedème du visage : TA = 20/16. Pouls 112/mn.

Malade conscient, ralenti, exécute les ordres simples.

Examen cardiaque :

Choc de pointe dévié en dehors de la ligne médio-claviculaire.

Présence d'un souffle holodiastolique.

Examen neurologique :

Pas de déficit moteur ni de troubles de la sensibilité, les réflexes sont présents et normaux.

Examens complémentaires :

Biologie :

sang : glycémie 0,70 g/l ou 4 mmol/l, azotémie 3 g/l ou 49,8 mmol/l
créatininémie 100 mg/l ou 857 micromol/l

B.W. : négatif

Protidémie : 56 g/l.

urines : culot urinaire : urines troubles avec polynucléaires.
créatininurie 1,20 g/24 heures soit 10,5 mmol/24 heures
albuminurie 1,20 g/24 heures.

Fond d'oeil : oedème papillaire bilatéral

électriques: EMG n° 23/75 du 17.06.1985.

quadriceps droit : tracé intermédiaire, discrètement appauvri.

jambier antérieur droit : tracé intermédiaire polyphasique.

pédieux droit : tracé ample, riche, polyphasique, accéléré.

VCM SPE D. TLD : 4,20 - DT : 7;60 ms/38 cm - V. : 50 m/s

quadriceps gauche : tracé intermédiaire discrètement appauvri.

jambier antérieur gauche : tracé intermédiaire polyphasique.

pédieux gauche : tracé très ample, très polyphasique, accéléré.

VCM SPI G. TLD / 4 ms - DT : 8,8 ms/39 cm - V. : 44, 31 m/s.

.../...

Plantaire droit : tracé intermédiaire polyphasique

VCM SPI D. TLD : 5,20 ms - DT : 11,40 ms - V. 40,17 m/s

VCS saphène externe gauche : latence 4,4 ms/16 cm - V. 36,36 m/s

VCS saphène externe droit : latence 4,6 ms/16 cm - V. 34,78 m/s.

Réflexe H gauche : latence 35,8 ms

$$\frac{H \text{ max}}{M \text{ max}} = 0,31$$

Index H à gauche : 44, 89

Réflexe H droit : latence 37,20 ms

H max

$$\frac{\dots}{M \text{ max}} = 0,2$$

M max

Index H : 40,72.

Conclusion : Processus neurogène périphérique des MI de type axonmyélinique mais à prédominance axonale, et à maximum sensitif (VCS) ralenties. Le réflexe H a une latence allongée et le rapport et l'index en sont pathologiques. En faveur d'une neuropathie urémique.

Evolution et traitement :

Traitement anticomitial ; diurétique, oxygénateur cérébral, antihypertenseur d'action centrale.

Le malade s'améliore et est exécuté le 18.06.1985.

Observation N° 9 :

M.N. Homme de 25 ans.

Admis le 30.04.1985 à LAENNEC (HALD) pour récurrence d'oedème.

Histoire de la maladie :

Bouffissure du visage. Oedème des membres inférieurs récidivant chez un malade suivi dans le service.

.../...

Antécédents :

Hospitalisé à l'âge de 13 ans en pédiatrie du 24.07. au 19.10.1974 pour néphrose.

Ponction biopsie rénale faite mais difficile à interpréter.

Réadmis du 31.01.1983 au 15.04.1983 puis du 13.05.1983 au 30.06.1983 pour la même symptomatologie.

L'examen clinique :

L'examen général :

Bouffissure du visage + oedème des membres inférieurs mous prenant le godet. T.A. : 12/7, T° : 37°2.

L'examen neurologique du 12.06.1985 : normal.

- pas de troubles sensitifs superficiels et profonds. Pas de déficit moteur
- réflexes ostéotendineux présents et normaux
- pas de syndrome cérébelleux.

Examens complémentaires :

Biologie :

sang : azotémie à 1,10 g/l puis 0,75 g/l soit 18,2 puis 12,5 mmol/l

glycémie 0,90 g/l puis 1 g/l soit 5 mmol/l puis 5,5 mmol/l

protidémie à 35 g/l

créatininémie à 32 mg/l puis 22 mg/l soit 260 puis 175 micromol
par litre

cholestérol 4,5 g/l lipides totaux 14,35 g/l.

urines : protéinurie 3,2 g/24 heures puis 7 g/24 heures.

Ponction biopsie rénale faite le 12.04.1983.

Glomerulonéphrite subaigüe avec vasodilatation capillaire et début d'épaississement membraneux. Ces altérations semblent histologiquement réversibles.

.../...

L'électromyogramme n° 2362 du 12.06.1985 :

- quadriceps droit : tracé intermédiaire pauvre avec quelques potentiels polyphasiques
- pédieux droit : tracé intermédiaire pauvre
VCN SPE D. TLD : 4,2 ms - DT : 8,4 ms/39 cm - V. : 46,42 m/sec
- pédieux gauche : tracé intermédiaire pauvre
VCN SPE G. TLD : 4,8 ms - DT : 8 ms/39 cm - V. : 48,75 m/sec
- quadriceps gauche : tracé ample, pauvre, accéléré
- jambier antérieur gauche : tracé intermédiaire polyphasique, accéléré.
VCN SPI G. TLD : 5,4 ms - DT : 9 ms/44 cm - V. : 48,88 m/s
VCN SPI D. TLD : 5,4 ms - DT : 9,4 ms/42 cm - V. : 44,68 m/s.
VCS saphène externe gauche : latence : 4 ms/16 cm - V. : 40 m/s
amplitude du potentiel : 2 microvolts
VCS saphène externe droit : latence 4 ms/16 cm - V. : 40 m/s
amplitude du potentiel : 1 microvolt.

Réflexe H : latence à droite : 32,6 ms

$$\frac{H \max}{M \max} = \frac{1}{10} = 0,1.$$

Réflexe G gauche : latence 36,40 ms

$$\frac{H \max}{M \max} = \frac{2}{9} = 0,22$$

Index H à gauche : 37, 94

Index H à droite : 37, 94.

Conclusion : Processus neurogène périphérique discret des membres inférieurs à prédominance axonale avec VCS ralenties et paramètres H perturbés, mais VCM normales traduisant une atteinte neurogène à minima.

Traitement :

- repos
- régime désodé

.../...

- boisson en fonction de la diurèse
- chloroquine
- altizide
- cyclophosphamide.

Observation N° 10 :

I.M. Homme de 57 ans suivi à titre externe.

Histoire de la maladie :

Douleurs des membres inférieurs depuis un an environ, paresthésies à type de brûlure "burning feet" avec insomnie.

Antécédents :

HTA : 20/13 découverte en février 1985, ayant nécessité une hospitalisation.

Examen clinique :

Examen neurologique :

Paraparésie flasque avec abolition des réflexes ostéotendineux aux membres inférieurs. Hypoesthésie en chaussette au tact et à la douleur. Abolition de la pallesthésie aux membres inférieurs.

Examens complémentaires :

Les examens complémentaires suivants ont été effectués au cours de son hospitalisation :

- sang : - azotémie 1,12 g/l soit 18,6 mmol/l
- créatininémie à 31 mg/l soit 260 micromoles/l
- uricémie 93 mg/l soit 558 micromoles/l

urines : albumine : 0, sucre : 0
compte d'addis leucocytes = 2111/mn
VMA = acide vanillylmandélique : inférieure à 5 mg.

.../...

ionogramme : Na 28 mEq/l soit 28 mmol/l
K 23 mEq/l soit 23 mmol/l
chlore 33 mEq/l soit 33 mmol/l.

Fond d'oeil objective une athérosclérose.

La ponction biopsie rénale a mis en évidence des lésions de glomérulonéphrite chronique membrano-proliférative avec sclérose de certains glomérules et lésions associées de néphroangiosclérose.

EMG N° 2377 du 21.06.1985.

- . quadriceps droit : tracé ample discrètement appauvri
- . jambier antérieur droit : tracé ample, pauvre, accéléré
- . pédieux droit: tracé ample, pauvre, accéléré
- . VCM SPE D. TLD 4,8 ms - DT : 12,20 ms/44 cm - V. 36,06 m/sec.
- . quadriceps gauche : tracé intermédiaire pauvre
- . jambier antérieur gauche : tracé ample, pauvre accéléré + potentiels polyphasiques.
- . pédieux gauche : tracé intermédiaire riche.
- . VCM SPE G : TLD = 5,6 ms - DT = 10,8 ms/44 cm - V = 40,74 m/sec
- . plantaire D : tracé pauvre microvolté
- . VCM : SPI D : TLD : 9 ms - DT ; 13,4 ms/44 cm - V : 32,35 m/sec
- . plantaire G : tracé riche bas volté
- . VCM : SPI G : TLD : 9 ms - DT : 12 ms/44 cm - V : 33,8 m/séc
- . VCS Saphène externe droite : latence : 4,2 ms/16 cm - V : 38,09 m/sec
- . VCS saphène externe gauche : latence : 4,2 ms/16 cm - V : 38,09 m/sec
- . réflexe H : gauche : latence H : 36,80 ms

$$\frac{H \text{ max}}{M \text{ max}} = 0,16 \quad \text{Index H} = 42,39$$

- . réflexe H : droit : latence H : 36 ms

$$\frac{H \text{ max}}{M \text{ max}} = 0,3 \quad \text{Index H} : 44,89$$

Conclusion : Processus neurogène périphérique assez sévère des membres inférieurs avec ralentissement marqué des VCN et perturbation des paramètres H. En faveur d'une neuropathie métabolique probablement de type urémique.

.../...

Traitement :

Le malade a reçu un traitement à base de : Guanfacine (Estulic*)
Acébutolol (Sectral). Flunitrazepam (Rohypnol). Vitamine B1, B6, B12

Observation N° 11 :

M.S. Homme de 31 ans.

Admis le 19.05.1985 à l'Hôpital A. Le Dantec pour syndrome oedéma-
teux.

Histoire de la maladie :

Début il y a 3 mois par des oedèmes aux membres inférieurs avec prur-
rit des plis inguinaux et des pieds. Puis oedème de la face le len-
demain, céphalées, fièvre, frissons à prédominance matinale et noc-
turne, dyspnée d'effort .

Antécédents : non précisés

Examen clinique :

- Examen général à l'entrée :

Oedèmes des membres inférieurs mous, indolores, ascite de moyenne
abondance, muqueuses pâles - T.A. = 15/10. Pouls à 100/mn

- Examen neurologique du 26.06.1985 :

Pas de troubles sensitifs superficiels et profonds. Pas de déficit
moteur. Réflexes ostéotendineux sont présents et normaux. Malade |
conscient.

- Examen somatique avait montré à l'entrée une asymétrie thoracique
en rapport avec un oedème de l'hémithorax gauche.

Les examens complémentaires :

Sang : azotémie : 1,35 g/l soit 22,5 mmol/l
glycémie : 1,10 g/l soit 6,3 mmol.l

.../...

protidémie : 40 g/l
créatininémie : 23 mg/l soit 200 micromoles/l
calcémie : 95 mg/l
uricémie : 87,5 mg/l soit 525 micromoles/l
cholestérol total : 3,9 g/l soit 10 mmol/l
lipides totaux : 13,70 g/l

urines :

protéinurie : 10,5 g/24 heures avec une albuminurie 3,5 g/24 h

fond d'oeil est normal

échographie : foie de taille normale, deux gros reins avec mauvaise différenciation calico-médullaire.

électromyogramme n° 2367 du 26.06.1985.

. quadriceps droit : tracé intermédiaire pauvre, plus potentiels polyphasiques, plus potentiels de grandes amplitudes.

. jambier antérieur droit : tracé intermédiaire pauvre, accéléré.

pédieux droit : idem

VCN SPE D. TLD : 4,2 ms - DT : 8,8 ms/39 cm - V. 43,31 m/s.

quadriceps gauche : tracé ample, pauvre, accéléré.

jambier antérieur gauche : tracé intermédiaire très pauvre.

pédieux gauche : tracé intermédiaire pauvre, accéléré.

VCN SPE G. : TLD : 5 ms - DT : 9,2 ms/39 cm - V. : 42,39 m/s

plantaire gauche : tracé intermédiaire bas volté

VCM SPI G. TLD : 5,2 ms - DT : 10,6 ms/42 cm - V. 39,62 m/s

plantaire droit : tracé intermédiaire pauvre.

VCM SPI D. : TLD : 5,4 ms - DT : 9,4 ms - V. : 44,68 m/s

VCS saphène externe droit : latence 3,6 ms/15 cm - V. 37,44 m/s

VCS saphène externe gauche : latence 3,8 ms/15 cm - V. : 39,47 m/s

Réflexe H à gauche : latence 35 ms.

$\frac{H \text{ max}}{M \text{ max}} = 0,25$

Index H : 36,62

.../...

Réflexe H droite : latence : 35 ms

$$\frac{H \text{ max}}{M \text{ max}} = 0,08$$

Index H : 40,56

Conclusion :

Processus neurogène périphérique des MI de type axomyélinique d'intensité modérée à prédominance sensitive avec paramètres H pathologiques, VCM à la limite inférieure de la normale et VCS ralenties.

ANALYSE ET COMMENTAIRE DE

NOS OBSERVATIONS :

III. ANALYSE ET COMMENTAIRE DES OBSERVATIONS :

Notre travail porte sur l'étude d'observations de 11 malades atteints de neuropathies urémiques à des degrés divers.

Nous envisagerons successivement une étude :

- de l'épidémiologie
- des signes cliniques
- des examens complémentaires.

A. L'EPIDEMIOLOGIE :

Les neuropathies urémiques, comme les autres neuropathies périphériques sont difficiles à étudier sur le plan épidémiologique.

1. Fréquence :

La fréquence des neuropathies urémiques a été diversement appréciée car elle dépend de plusieurs facteurs :

- . le mode de recrutement des patients
- . les critères de diagnostic (critères cliniques et électriques)
- . la durée de l'IRC.

En fonction de ces différents paramètres, cette fréquence varie de 17 % à 100 % au cours de l'IRC (38).

1.a. Notre étude porte sur 11 dossiers d'insuffisants rénaux chroniques.

- 8 de ces malades ont été hospitalisés à la clinique neurologique du C.H.U. de Fann.
- 2 à la clinique médicale de l'hôpital A. Le Dantec.
- 1 suivi à titre externe à la clinique neurologique après une hospitalisation à l'hôpital principal.

Certains de nos malades ne présentaient aucune manifestation clinique de neuropathie périphérique mais l'EMG a mis en évidence des signes d'atteinte neurogène périphérique.

.../...

8 malades sur 11 présentaient des signes cliniques de neuropathie.

3 malades ne présentaient que des signes électriques

1 malade présentait des signes cliniques et électriques.

L'examen électromyographique n'a pas été fait chez tous les malades.

1.b. La fréquence de la neuropathie urémique par rapport aux neuropathies périphériques :

Une étude sur l'aspect étiologique des polynévrites faite en 1984 (2.a.) a montré que la fréquence des neuropathies urémiques est extrêmement faible. Elle a été classée dans le groupe des neuropathies métaboliques qui comprend essentiellement et par ordre de fréquence décroissante le diabète, l'insuffisance rénale, l'insuffisance hépatique, l'hypoglycémie, l'hypothyroïdie. Dans ce groupe de neuropathies périphériques dont la fréquence est de 6,15 %, il y a une prédominance des neuropathies diabétiques.

En considérant l'ensemble des neuropathies périphériques, nous pouvons dire que la neuropathie urémique survient avec une fréquence extrêmement faible, fréquence qui est loin de refléter la réalité car un EMG systématique chez tout urémique peut mettre en évidence une neuropathie périphérique.

2. Circonstances d'apparition :

2.a. Le mode de début :

Le début est le plus souvent insidieux, la rapidité d'installation des symptômes et signes varie de quelques jours à un an. Le début s'intègre le plus souvent dans le contexte neurologique de l'IRC. Un seul cas de début brutal avec impotence fonctionnelle des membres inférieurs d'emblée a été noté.

2.b. L'âge : cf : Tableau 1

La neuropathie urémique peut survenir à tout âge.

.../...

Elle est réputée atteindre le plus souvent les adultes jeunes. L'échelle des âges de nos malades s'étend de 22 à 66 ans avec un maximum entre 41 et 70 ans. L'âge moyen étant de 40,5 ans.

Cependant chez ASBURY l'âge moyen était de 29 ans alors que chez NIELSEN il est de 43 ans. Ce dernier conclut que la grande fréquence chez l'adulte jeune serait en rapport avec les critères de sélection des malades pour la dialyse.

Tableau n° 1 : Répartition des malades par sexe et par tranches d'âge en années :

A G E \ S E X E	FEMME	HOMME	TOTAL
20 à 30 ans	0	3	3
31 à 40 ans	0	2	2
41 à 50 ans	1	2	3
51 à 70 ans	1	2	3
T O T A L =	2	9	11

2.c. Le Sexe : Tableau 1 :

Le sexe masculin semble plus atteint que le sexe féminin : 9 hommes pour 2 femmes. Ce serait en rapport avec la sélection de nos malades. Classiquement, le sexe masculin est plus atteint que le sexe féminin selon les auteurs (40, 55, 58), et ferait plus précocément des neuropathies (prédominance d'adultes jeunes entre 20 à 45 ans).

.../...

2.d. L'ancienneté de l'insuffisance rénale :

L'ancienneté de l'insuffisance rénale semble être un facteur dominant dans l'apparition de la neuropathie. Malheureusement, elle n'a pu être précisée chez certains de nos malades.

Cependant nous constatons que ces malades étaient vus le plus souvent à un stade terminal de leur maladie.

L'ancienneté de l'insuffisance rénale varie entre 2 mois et plusieurs années pour les malades chez lesquels elle a pu être précisée.

L'ancienneté de l'insuffisance rénale est un facteur déterminant pour l'apparition de la neuropathie ; mais ne semble pas intervenir en ce qui concerne la gravité de la neuropathie.

2.e. Le type de néphropathie :

La nature de la maladie rénale primitive a été établie après un examen histologique du tissu rénal obtenu soit par biopsie ou par autopsie. L'examen histologique n'a pas été fait chez tous les malades.

Les néphropathies retrouvées sont : les glomérulonéphrites, la néphrocalcinose, la néphroangiosclérose.

Le type de néphropathie ne semble pas avoir de rôle particulier dans la genèse de la neuropathie (2, 40). Cependant TESTUT a montré qu'en réalité, l'étiologie n'est responsable de la neuropathie périphérique qu'en fonction de son évolution rapide ou lente vers l'insuffisance rénale (54).

2.f. Les facteurs aggravants :

Nous n'avons pas trouvé de notion de prise de produits neurotoxiques. Un seul de nos patients avait présenté dans les antécédents une amibiase intestinale.

.../...

B. LES SIGNES CLINIQUES :

1. Les signes fonctionnels d'IRC :

Les signes fonctionnels d'IRC retrouvés chez nos malades sont à type d'asthénie, d'anorexie, de céphalées, de diarrhées, de hoquets rebelles, de vomissements incoercibles.

Ces signes dominant souvent le tableau clinique et se retrouvent chez presque tous nos malades. Ils méritent donc d'être pris en considération.

2. Les signes cliniques de la neuropathie :

2.1. Les troubles sensitifs :

2.1.a. Les troubles sensitifs subjectifs :

Parmi les troubles sensitifs subjectifs, nous avons retrouvé chez nos malades :

- les douleurs : ces douleurs sont diffuses et siègent aux membres inférieurs. Elles ont été retrouvées chez 2 malades. Ces douleurs surviendraient tardivement au cours de l'évolution de la neuropathie périphérique. Chez un de nos malades, les douleurs évoluaient depuis une année environ.

- le "burning foot syndrome" : "syndrome" du pied chaud retrouvé chez 2 malades. Ce "burning foot syndrome" était associé à une insomnie. Cette sensation de brûlure siège le plus souvent au niveau du pied, face dorsale et plantaire, mais elle peut remonter jusqu'à la partie distale des jambes.

Les autres troubles sensitifs subjectifs telles que les paresthésies à type de fourmillement, de péttillement ; de même que les dysesthésies n'ont pas été retrouvés. Cependant ces troubles ont souvent été décrits au début de la neuropathie.

.../...

2.1.b. Les troubles sensitifs objectifs :

Nous avons retrouvé :

- des troubles de la sensibilité superficielle (tact et douleur) chez 2 malades. Ces troubles étaient à type :

. d'hypoesthésie distale aux quatre membres chez le premier malade (n° 7).

. d'hypoesthésie en chaussette chez le deuxième malade (n° 10).

- comme trouble de la sensibilité profonde :

. une abolition de la pallesthésie aux membres inférieurs chez le malade qui présentait une hypoesthésie en chaussette. Les troubles de la pallesthésie ont été recherchés soigneusement chez 3 de nos patients mais n'ont pas été retrouvés.

- Nous avons par ailleurs noté un cas d'instabilité à la marche. Cette instabilité est en rapport probablement avec les troubles de la sensibilité profonde.

2.2. Les troubles réflexes :

- Les anomalies des réflexes ostéotendineux ont été retrouvées chez 8 malades. On note une hypo voire aréflexie ostéotendineuse le plus souvent symétrique. Ces anomalies réflexes sont fréquemment retrouvées aux membres inférieurs. Elles sont parfois les seuls signes objectifs retrouvés au cours de la neuropathie.

- Les autres réflexes :

Le réflexe cutané plantaire était indifférent chez un de nos malades. Dans les autres cas, il était en flexion. Nous n'avons pas noté d'anomalie des réflexes cutanés abdominaux.

.../...

2.3. Les troubles moteurs :

- Aucun de nos malades n'a signalé de crampes, cependant un malade présentait des mouvements des extrémités qui pourraient être un "syndrome des jambes sans repos".

Nous avons observé chez un autre malade des signes de faiblesse musculaire sous forme d'asthénie physique intense, avec difficulté à la marche.

- les parésies :

Nous avons observé une quadriparésie chez 2 malades, elle est à prédominance proximale chez l'un et distale chez l'autre. La paraparésie est retrouvée chez 2 malades.

- les paralysies :

Sous forme de paraplégie prédominant dans les territoires distaux. Nous les retrouvons dans quatre cas.

2.4. Les atteintes des nerfs crâniens et les troubles trophiques :

- Les nerfs crâniens n'ont été atteints en aucun cas.

- Les troubles trophiques retrouvés sont à type d'hypotonie avec amyotrophie prédominant sur les muscles distaux.

LES FORMES CLINIQUES :

Les formes cliniques les plus souvent retrouvées sont les formes névritiques notamment les polynévrites.

Nous avons découvert des polynévrites infracliniques chez 3 malades.

.../...

III. C. LES EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

A. Les examens biologiques :

1.a. Parmi les anomalies fondamentales survenant au cours de l'IRC nous avons trouvé :

- une diminution de la clearance de la créatinine qui était de 12 ml/minute (n° 10).

Ce malade présente un processus neurogène périphérique sévère à l'EMG.

La clearance de la créatinine n'a pas été mesurée chez les autres malades,

- un taux d'urée sanguine supérieur à la normale. Ce taux variait entre 1,1 g/l et 7,5 g/l soit 18 et 58 mmol/l. Cette élévation de l'urée sanguine était plus marquée chez les malades qui étaient au stade terminal de leur maladie. Parmi les malades atteints de neuropathie infraclinique, seul un malade avait un taux d'urée sanguine à 3 g/l soit 50 mmol/l. Le taux variait chez les autres entre 1 g/l et 1,30 g/l soit 17 mmol et 21,6 mmol/l. L'un deux présentait une neuropathie assez sévère alors que son taux d'urée était de 18,6 mmol/l. Ceci confirme "l'absence de parallélisme entre les manifestations cliniques leur aggravation et l'élévation du taux de l'urée sanguine",

- une créatininémie augmentée. Elle a été dosée chez 5 malades. La créatininémie variait entre 23 mg/l et 32 mg/l soit 200 et 275 micromoles/l chez 3 malades ; les deux autres avaient un taux à 100 mg/l,

- un taux d'acide urique augmenté, variant entre 80 et 95 mg/l soit 480 et 570 micromoles/l chez deux malades,

- les moyennes molécules et les polypeptides n'ont pas été dosés.

.../...

1.b. Les anomalies variables :

- les troubles glucido-lipidiques :

- . la glycémie varie entre 5 et 8 mmol/l
- . le dosage des lipides a montré une augmentation des lipides totaux (13,70 g/l) avec hypercholestérolémie
- . une hypoprotidémie est souvent retrouvée.

- dans les urines :

- . la protéinurie est de 3 à 10 g/24 heures
- . l'urée urinaire de 7 à 11 g/24 heures.

2. Les autres examens complémentaires biologiques, radiologiques, électriques ont été demandés en fonction de l'orientation étiologique.

3. La biopsie nerveuse et l'examen anatomopathologique n'ont pas été faits. Ils auraient montré les lésions caractéristiques de l'atteinte nerveuse périphérique qui sont la dégénérescence axonale et la démyélinisation segmentaire.

4. L'examen électromyographique :

En l'absence de manifestations cliniques, la certitude du diagnostic de neuropathie périphérique ne peut être acquise que par les résultats de l'examen électromyographique. Celui-ci permet de faire non seulement un diagnostic précoce mais mieux encore que les signes cliniques de suivre l'évolution de l'atteinte neurologique périphérique.

Nous ferons une analyse des signes électromyographiques retrouvés en trois étapes :

1). L'électromyographie de détection avec l'étude des tracés obtenus,

.../...

- 2). L'électromyographie de stimulo détection
- 3). L'étude du réflexe H.

Tableau N° 2 : Examen de détection, étude des tracés :

- intermédiaire = I
- ample = A
- D = droit
- G = gauche.

N° Observa- tion	N° 8	N° 9	N° 10	N° 11
Muscles				
D quadriceps	I discrè- tement ap- pauvri	I pauvre polyphasi- que	A discrète- ment appau- vri	I pauvre po- lyphasiques potentiels de grande ampli- tude
G	Idem	A pauvre accélééré	I pauvre	A pauvre ac- célééré
D jambier anté- rieur	I polypha- sique	-	A pauvre accélééré	I pauvre ac- célééré
G	Idem	I polypha- sique ac- célééré	A pauvre ac- célééré po- lyphasique	I très pau- vre
D pédieux	A riche po- lyphasique	I pauvre	A pauvre ac- célééré	I pauvre ac- célééré
G	A très po- lyphasique accélééré	I pauvre	I riche	I pauvre ac- célééré
D plantaire	I polypha- sique	-	pauvre mi- crovolté	I pauvre
G	I discrè- tement ap- pauvri	-	riche bas volté	I bas volté

4.a. L'examen de détection :

Résultats obtenus à la détection sur différents muscles. Tableau n° 2.

Nous notons chez tous les malades examinés un tracé de type intermédiaire pauvre ou riche avec des potentiels polyphasiques et parfois de grandes amplitudes avec une fréquence accélérée le plus souvent traduisant une atteinte neurogène.

Cette atteinte neurogène intéresse aussi bien les muscles proximaux que distaux. Cependant la symétrie des lésions n'est pas toujours évidente.

Au niveau du plantaire, on a trouvé chez 2 malades (10,11), des tracés pauvres, microvoltés ou bas voltés qui seraient en rapport avec une atteinte myogène.

L'atteinte peut être purement neurogène ou mixte (neurogène et myogène).

4.b. L'examen de stimulo-détection :

Elle consiste en la mesure de la vitesse de conduction des nerfs (SPE, SPI, SE) et du temps de latence distale. Les résultats sont rapportés au tableau n° 3.

4.b.1. : La VCM :

- au niveau du SPI : la VCN était :

- . normale dans 1/4 des cas à droite et à gauche
- . à la limite inférieure de la normale dans 1/4 des cas avec le même pourcentage à droite et à gauche
- . diminuée dans la moitié des cas avec une prédominance gauche

- au niveau du SPE : la VCN a été retrouvée :

- . normale dans la 1/2 des cas
- . à la limite inférieure de la normale dans 1/4 des cas
- . diminuée dans 1/4 des cas.

.../...

Les VCN n'étaient pas symétriques. On note un décalage de 2 à 5 m/sec selon les cas.

L'asymétrie des VCN pourrait être une conséquence du caractère asymétrique des individus qui sont en majorité droitier et qui ont peut être de VCN physiologiquement plus rapide à droite qu'à gauche. Ceci mériterait une recherche complémentaire.

4.b.2. L'examen de stimulo-détection permet également d'étudier par stimulation en un point distal du nerf, la latence distale ou temps de conduction distale qui comprend le temps de conduction de l'influx nerveux dans les terminaisons nerveuses, le temps de transmission neuromusculaire et le temps de dépolarisation musculaire.

La latence distale ou TLD :

Au niveau du SPE : le TLD varie entre 4,2 et 5,6 millisecc.

Au niveau du SPI ; il est augmenté chez un seul malade (n° 10) il est de 9 msec aussi bien à droite qu'à gauche. Chez les autres malades, le TLD varie entre 4,2 et 5,8 msec qui sont des valeurs normales.

4.b.3. La vitesse de conduction sensitive :

Elle n'a été mesurée qu'au niveau du nerf saphène externe. Elle est diminuée des 3/4 des cas et dans 1/4 elle est à la limite inférieure de la normale. La plus petite vitesse retrouvée est de 34,78 m/sec.

Cette diminution de la VCS est asymétrique. La VCS est plus précocement ralentie que la VCM au cours des neuropathies urémiques comme dans le cas de beaucoup d'autres neuropathies périphériques.

.../...

4.b.4. Quant à la latence, elle varie entre 3,6 et 4,6 msec.

Tableau N° 3 : Examen de stimulo-détection, étude des VCN motrices et sensitives :

TLD : temps de latence distale exprimé en milli-seconde

V : Vitesse exprimée en mètres par seconde

D : Droit (e)

G : Gauche.

N° Observation		N° 8	N° 9	N° 10	N° 11
<u>Nerfs examinés</u>					
SPE	D TLD	4,2	4,2	4,8	4,2
	V	50	46,42	36,06	43,3
G	TLD	4	4,8	5,6	5
	V	44,3	48,75	40,74	42,39
SPI	D TLD	5,2	5,4	9	5,8
	V	40,17	44,68	32,25	44,68
G	TLD	4,2	5,4	9	5,8
	V	38,39	40,38	33,84	39,62
D	L	4,6	4	4,2	3,6
	V	34,78	40	38,09	39,47
G	L	4,4	4	4,2	3,8
	V	36,36	40	38,09	37,44

4.c. L'étude du réflexe H (tableau n° 4)

Le réflexe H correspond à l'activation des motoneurones alpha par la stimulation périphérique. Il apparaît pour une intensité de courant faible, grandit à mesure qu'on augmente le courant, ceci jusqu'à l'apparition de la réponse motrice directe (M) puis décroît au fur et à mesure que la réponse M grandit pour disparaître complètement lorsque la réponse M est maximale.

Sa latence est de 29 à 32 msec.

Le rapport $\frac{H \text{ max}}{M \text{ max}} = 0,5 \text{ à } ,8$

L'index = $\frac{\text{Taille}}{(\text{latence H} - \text{latence M})^2} \times 2 = 96 \text{ à } 100$

La latence dans les neuropathies périphériques est allongée, le rapport et l'index sont diminués alors que dans les atteintes pyramidales, la latence est normale, le réflexe est facilité et l'index est supérieur à 100.

Le réflexe H est considéré comme le réflexe le plus précocement altéré au cours de l'urémie.

Chez certains de nos malades les VCN restaient normales alors que les paramètres de H (notamment la latence qui est dans tous les cas allongée, le rapport et l'index qui sont diminués) sont perturbés. cf Tableau n° 4.

.../...

Tableau n° 4 : Etude du Réflexe H

Elle a été faite chez 4 malades.

MALADES		N° 8	N° 9	N° 10	N° 11
Réflexe H					
Droite	L msec	37,2	32,6	36	35
	----- H max	0,2	0,1	0,13	0,08
	----- M max				
	I	40,72	37,94	44,89	40,58
Gauche	L msec	35,8	36,40	36,8	35
	----- H max	0,31	0,22	0,16	0,25
	----- M max				
	I	44,89	37,94	42,39	36,62

5. Corrélation entre les signes cliniques, biologiques (urée et créatinine sanguine) les signes électriques, l'ancienneté de l'IRC.

5.a. Signes cliniques et électriques :

Les observations que nous avons dans le tableau n° 5 nous permettent de distinguer, lorsqu'on compare les signes cliniques et électriques :

- un premier groupe de malades se caractérisant par des signes électromyographiques totalement cohérents avec la clinique. Le sujet présente des symptômes ou signes de neuropathie avec une traduction électrique harmonieuse, des signes neurogènes à la détection et une VCN (motrice et sensitive) ralentie avec paramètres H pathologiques.

.../...

Tableau 5 : Corrélation entre les signes cliniques, biologiques (urée et créatinine sanguine) les signes électriques, l'ancienneté de l'IRC.

Ce tableau ne regroupe que les malades chez lesquels une EMG a été faite.

N° Observations	1	8	9	10	11
Signes					
Réflexe H	-	Perturbé	Perturbé	Perturbé	Perturbé
Tracés	Normal	Neurogène	Neurogène	Neurogène Myogène discret	Neurogène Myogène discret
VCN : SPE SPI	- -	Normale Diminuée	Normale	Diminuée	Normale
VCN : SE	-	Diminuée	à la limite de la normale	Diminuée ++	Diminuée
VCN : Cubital	Normal	-	-	-	-
Créatinine sanguine	↓	100mg/l	32mg/l	31mg/l	23mg/l
Urée sanguine	6,50g/l	3g/l	1,10g/l	1,12g/l	1,35g/l
Signes cliniques	Présents	Absents	Absents	Présents	Absents
Ancienneté de l'IRC	?	1 an	5 ans	1 an	3mois
Conclusion de l'EMG	Normale	Atteinte Modérée	Atteinte discrète	Atteinte sévère	Atteinte modérée

.../...

- un deuxième groupe rassemble les sujets chez lesquels les signes électromyographiques ne sont pas cohérents avec la clinique : soit il existe des signes électriques et pas de signes cliniques et inversement.

- le troisième groupe comprend les malades présentant des tracés neurogènes à la détection et des VCM normales mais des VCS ralenties ce qui correspond sur le plan électrophysiologique à une neuropathie à minima (c'est là l'intérêt de l'EMG).

5.b. Signes biologiques et électriques :

Il n'existe pas de relation directe entre la diminution de la vitesse de conduction motrice et sensitive et le taux de la créatininémie et de l'urée sanguine dans le groupe de malades étudiés. Ce qui n'est pas le cas chez JEBSEN et Coll. (27) qui trouvent qu'une élévation du taux de créatinine sanguine était accompagnée par une diminution de la vitesse de conduction nerveuse. BLAGG et Coll. trouvent que la relation existant entre le taux de créatinine sanguine et la VCN était supérieure à celle existant entre le taux d'urée sanguine et la vitesse de conduction nerveuse.

5.c. Signes biologiques et cliniques :

La gravité de la neuropathie ne semble pas être en relation avec le degré de l'IRC exprimé par les taux de l'urée et de la créatinine sanguines dans notre groupe de malades.

5.d. L'ancienneté de l'IRC et la gravité de la neuropathie :

Nous n'avons pas trouvé de relation directe entre l'ancienneté de l'IRC et la gravité des signes cliniques, biologiques, et électriques de la neuropathie.

.../...

Quels intérêts doit-on accorder aux signes électromyographiques dans le dépistage et la surveillance des neuropathies urémiques ? L'intérêt de l'EMG n'est plus à démontrer par conséquent sa pratique doit être systématique dans toutes les neuropathies périphériques et singulièrement dans les neuropathies urémiques.

En effet l'examen de détection permet de mettre en évidence des signes de dénervation même dans les cas où il n'existe pas encore de manifestations cliniques de neuropathie. De même la stimulo-détection fait apparaître un ralentissement des VCN dans la très grande majorité des cas chez les malades urémiques.

A ce propos il est à noter que les VCS sont précocement ralenties dans les neuropathies urémiques. Il convient de remarquer au passage que ce constat est aussi valable dans beaucoup d'autres neuropathies périphériques notamment dans le diabète et dans la lèpre.

De plus dans ces mêmes neuropathies, comme dans la neuropathie urémique les nerfs les plus atteints sont par ordre de fréquence et de gravité le saphène externe ou sural, le tibial postérieur ou sciatique poplitée interne, le sciatique poplitée externe.

Enfin l'étude du réflexe H met en évidence une perturbation précoce de la latence et de l'index. Il faut dire ici que dans la plupart des neuropathies périphériques, il en est de même. Il s'agit donc là d'une technique irremplaçable pour la détection des atteintes infracliniques mais aussi pour la surveillance des patients.

Nous n'avons pas suivi l'évolution de nos malades après un traitement de suppléance. Nous rappelons cependant qu'une épuration extra-rénale bien menée et ou une transplantation rénale suivie de succès entraîne une rétrocession de la neuropathie sur le plan clinique, électrophysiologique et anatomique.

.../...

En effet au cours de l'évolution, l'apparition de potentiels de réinnervation avant tout signe clinique d'amélioration permet de prévoir la récupération fonctionnelle. Au cours de l'évolution, les tracés s'enrichissent avec des potentiels qui deviennent polyphasiques, augmentent d'amplitude et tendent vers un aspect normal.

Dans le même temps, l'amélioration des VCN et du réflexe H est beaucoup plus lente que l'amélioration du tracé de détection. La régénération axonale est beaucoup plus rapide que le phénomène de rémyélinisation, ceci explique le décalage entre l'amélioration des signes cliniques et des vitesses de conduction nerveuse.

Inversement l'EMG peut affirmer la persistance d'une dénervation.

Il va s'en dire que tout ceci sous entend une technique parfaite, et une bonne expérience de la pratique électromyographique.

CONCLUSIONS GENERALES :

CONCLUSIONS GÉNÉRALES :

Au cours de ce travail, nous avons étudié les neuropathies urémiques tant sur le plan clinique que paraclinique notamment électromyographique.

- Notre étude repose sur l'analyse de la littérature et de 11 observations personnelles d'insuffisants rénaux chroniques à un stade plus ou moins avancé de leur maladie.

1 Sur le plan épidémiologique :

- Les neuropathies urémiques ont une fréquence extrêmement faible par rapport aux autres neuropathies périphériques ; mais au cours de l'insuffisance rénale chronique, l'atteinte nerveuse périphérique survient avec une fréquence variable pouvant atteindre 100 % si un examen électromyographique est fait systématiquement.

- Le début est le plus souvent insidieux, marqué par l'installation progressive des symptômes et l'extension à bas bruit de la neuropathie.

- La neuropathie atteint surtout l'adulte jeune avec une prédominance masculine qui serait en rapport avec le mode de sélection des malades. L'âge moyen d'apparition est de 34 ans dans la littérature générale et de 40,5 ans dans notre série. Le sex ratio est généralement 5/3 à 5/4 dans la littérature ; dans notre série nous avons 9 hommes pour 2 femmes.

L'ancienneté de l'insuffisance rénale est déterminante dans la survenue de la neuropathie. En effet, l'atteinte nerveuse se manifeste chez des sujets atteints depuis des mois ou des années d'une affection rénale qui évolue vers l'aggravation. Cependant, le type de néphropathie ne semble pas avoir de rôle particulier dans la genèse de la neuropathie.

.../...

- L'électromyographie :

Son intérêt n'est plus à démontrer compte tenu du fait qu'il permet :

- de détecter les neuropathies infracliniques grâce

- . à l'examen de détection par l'analyse des tracés obtenus.
- . à l'examen de stimulo-détection par l'étude de la latence distale qui est allongée, et des vitesses de conduction nerveuse motrice et sensitive qui sont ralenties.
- . à l'étude du réflexe H dont les paramètres sont précocement perturbés ;

- de surveiller l'évolution donc d'apprécier l'efficacité de la thérapeutique ;

- de mettre en évidence certains effets secondaires de la thérapeutique (diminution des vitesses de conduction nerveuse dans les heures ou jours qui suivent la dialyse).

- La neuropathie confirmée par l'EMG, son type sera apprécié par les examens anatomopathologiques grâce à la biopsie nerveuse.

Les lésions anatomopathologiques sont essentiellement la dégénérescence axonale et la démyélinisation segmentaire. Pour certains auteurs, la démyélinisation segmentaire précéderait la dégénérescence axonale alors que pour d'autres, la dégénérescence axonale constituerait le phénomène initial. La microscopie électronique confirme les modifications de type dégénératifs au niveau des axones avec une implication des gaines de myéline.

.../...

Tous les auteurs sont cependant unanimes pour insister sur la prédominance des altérations au niveau des membres inférieurs et à la partie distale du nerf.

4 Sur le plan étiopathogénique :

Plusieurs hypothèses ont été émises mais la plus probable semble être celle des moyennes molécules. Cependant l'étiopathogénie relève de plusieurs mécanismes.

5 Sur le plan thérapeutique :

Le traitement de la neuropathie urémique repose sur :

- le traitement de l'insuffisance rénale chronique qui comporte :

- . un traitement conservateur (mesures diététiques et médicaments)
- . un traitement de suppléance basé essentiellement :
 - sur l'épuration extra-rénale assurée par la dialyse péritonéale et l'hémodialyse
 - sur la transplantation rénale

- le traitement symptomatique de la neuropathie qui fait appel

- . aux antalgiques
- . à la kinésithérapie
- . à la psychothérapie compte tenu du retentissement psychique de l'insuffisance rénale chronique.

- le traitement étiopathogénique qui consiste en :

- l'utilisation de vitamines du groupe B
- l'épuration des moyennes molécules par la dialyse péritonéale ou l'hémodialyse
- l'utilisation de remyélinisants.

Dans tous les cas, seule une transplantation rénale suivie de succès peut amener une rétrocession des signes cliniques, biologiques et électriques.

B I B L I O G R A P H I E :

B I B L I O G R A P H I E :

1. APPENZELLER and al.
Neuropathy in chronic renal disease.
A microscopic ultrastructural and biochemical study of sural nerve biopsy.
- Arch of Neurol 1971, 24 : 449 - 461.
2. ASBURY A.K. VICTOR M. and ADAMS R.
Uremic polyneuropathy.
- Arch. neurol 1963, 8 : 413 - 428.
- 2.a. ATTYE A.
Aspects étiologiques des polynévrites.
- Thes. Med. Dakar 1984 n° 144.
3. AVRAM M.M. and al
Search for the uremic toxin
Decreased motor nerve conduction and elevated parathyroid Hormone in Uremia.
- New Engl. J. J. Med. 1978 298 : 1000 - 1003.
4. BOLTON C.F. BALTZAN M.A. and al
Effets of renal transplantation on uremic neuropathy.
- New Engl J. Med. 1971 284 : 1170 - 1175.
5. BOLTON C.F. :
Electrophysiologic changes in uremic neuropathy after successful renal transplantation.
- Neurology 1976 25 : 152 - 161.
6. CADILLAC J. MION CH. DUDAY H. and al.
Motor nerve conduction velocities as an index of the efficiency of maintenance dialysis in patients with end stage of renal failure.
.../...

13. DETEIX P. :
Troubles hydriques et ioniques. Dossier IRC Cah. Med. 1981,
6, 25 : 1613 - 1617.
- 13.a. DEVIS M. Aimard G. TOMMASI M. et coll.
Polynévrites et Multinévrites : Etiologies
-Encycl. Med. Chir. Paris Neurologie 17100 A 10. Tome 4.
14. DINNAPALI RP. JOHNSON W.I.
Neurologic complications in chronic renal failure.
-Med. Clin. North America Juillet 1968 52 n° 4 : 845 - 851.
15. DINN J.J. CRANE DC
SCHWANN cell dysfunction in uremia
-J. Neur. Psychiatry 1970 33 : 605 - 608.
16. DUCRET F.
Traitement de l'insuffisance rénale chronique
-Cah Med 1981, 6 28 1791 - 1799.
17. DUMOULIN J. BISSCHOP G.
Les neuropathies urémiques p 261 - 265.
-Les Précis pratiques EMG, électrodiagnostic VCN, Potentiels
évoqués.
Maloine éditeurs S.A. Paris.
18. DYCK J.P. JOHNSON W.J. LAMBERT E H
Segmental demyelination secondary to axonal degeneration in
uremic neuropathy.
-Mayo clin Pro 1971 46 : 400 - 431.
19. FORNO L. ALSON W.
Uremic Neuropathy
-Acta Neuro Scand 1967 43 : 640 - 654.

.../...

40. NIELSEN V.K.

The peripheral nerve function in chronic renal failure : A multivariate statistical analyse of factors presumed to affect the development of clinical neuropathy.

-Acta Med. Scand. 1971, 190 : 119 - 125.

41. NIELSEN V.K.

The peripheral nerve function in chronic renal failure : Sensory and motor conduction velocity.

-Acta Med. Scand. 1973 ; 194 : 445 - 454.

42. NIELSEN V.K.

The peripheral nerve function in chronic renal failure : the relationships between sensory and motor nerve conduction and kidney function, azotemia - age , sex and clinical neuropathy.

-Acta Med. Scand. 1973 ; 194 : 455 - 462.

42.a. NIELSEN V.K.

The peripheral nerve function in chronic renal failure : longitudinal course during terminal renal failure and regular hemodialysis.

-Acta Med. Scand. 1974 ; 195 : 155 - 162.

43. NIELSEN V.H.

The peripheral nerve function in chronic renal failure : Recovery after renal transplantation clinical aspects.

-Acta. Med. Scand. 1974 ; 195 : 163 - 171.

44. NIELSEN V.K.

The peripheral nerve function in chronic renal failure : Recovery after renal transplantation : electrophysiological aspects

-Acta Med. Scand. 1974 ; 195 - 171 - 180.

45. NIELSEN V.K.

Pathophysiological aspect of uremic neuropathy

- Peripheral neuropathies.

CANAL N. and POZZA G. edis 1978 p 198 - 208.

Elsevier North Holland Biochemical Press.

.../...

46. OH. SS. CLEMENTS RS. LEE Y.W.
Rapid improvement in nerve conduction after renal transplantation.
Electroencephalo Clin. Neurophysiology. 1977, 43 : 592.
47. POZET N.R.
Retention azotée Dossier IRC
Cah. Med. 1981, 6, 25 : 1603 - 1613.
48. PRESWICK and JEREMY
Subclinical polyneuropathy in renal insufficiency.
Lancet 1964 ; 11 : 731 - 732.
49. RASKIN (N.H.) FISCHMAN (R.A.)
Neurologic aspect of renal failure
Kidney chp 38 pp 1592 - 1609.
BRENNE et RECTOR.
50. REIJO E. AHONEN
Peripheral neuropathy myopathy and microangiopathy in uremia.
ACADEMIC DISSERTATION HELSINKI 1981 Finlan 24 pages.
51. REVILLARD J.P.
Deficits immunitaires
Cah. Med. 1981, 6, 27 : 1728 - 1733.
52. SERRATRICE (G.) TOGA M. ROUX H. MURISASCO A. BISSCHOP (G.D.)
Neuropathies myopathies et neuromyopathies chez les urémiques chroniques.
Presse Med. 16 sep. 1967, 75 n° 37 : 18
n° 37 : 1835 - 1838
53. TENCKHOFF H.A., JEBSEN R.H., BOEN F.S.
Polyneuropathies in chronic renal insufficiency.
JAMA 1965 192 : 1121 - 1124
54. TESTUT M.F.
L'intérêt de l'électromyographie dans les neuropathies périphériques au cours de l'IRC.
Thèse Med. Toulouse 1974 - 1975 n° 382. 97 pages. .../...

55. THOMAS P.K., HOLLINRAKE K. and all.
The polyneuropathy of chronic renal failure
-Brain 1971, 94 : 761 - 780.
56. TOULON J., SABATTE J.C., GENIN C.
Perturbations hématologiques dossier IRC
-Cah. Med. 1981 ; 6, 25 : 1622 - 1628.
57. TYLER H.R.
Les complications neurologiques de la dialyse et des transplanta-
tions et autres formes de traitement de l'urémie chronique.
-Neurology 1965 ; 15, 12 : 1081 - 1089.
58. TYLER H.R.
Neurologic disorders seen in the uremic patients
-Arch. Intern. Med. 1970 126, 5 : 781 - 786.
59. UILA A., DAVISIA (A), GARRET S.
Neuropathies périphériques de l'IRC ; étude de différents paramètres
électromyographiques et de leur corrélation.
-Revue Electro-Encéphalo Neurophysio Clinique Langue Française
Fran. 1976, 6, n° 4 : 506 - 510.

T A B L E D E S M A T I E R E S :

Pages

- Liste des abréviations utilisées.
- Introduction..... 1
- PREMIER CHAPITRE : ETUDE GENERALE.

I. DEFINITION ET HISTORIQUE..... 3

 Définition..... 3

 Historique..... 4

II. ETUDE CLINIQUE

 . Fréquence et circonstances d'apparition..... 6

 1. Fréquence..... 6

 2. Circonstances d'apparition..... 7

 . Manifestations cliniques..... 9

 A. Complications centrales classiques.....10

 1. Troubles des fonctions cérébrales.....10

 2. Astérisis.....10

 B. Complications survenant chez les malades
 traités..... 11

 1. Accidents vasculaires..... 11

 2. Syndrome de déséquilibre de dialyse..... 12

 3. Encéphalopathie progressive des dialysés. 12

 4. Encéphalopathie de GAYET WERNIKE..... 13

 5. Complications neurologiques de la trans-
 plantation rénale..... 13

 C. Complications neurologiques périphéri-
 ques..... 15

.../...

- Etude Analytique.....	16
1. Troubles sensitifs.....	16
2. Troubles réflexes.....	19
3. Troubles moteurs.....	19
4. Atteintes des nerfs crâniens.....	21
5. Troubles du système nerveux g végétatifs et troubles trophiques.....	22
- Etude Synthétique.....	23
1. Formes névritiques.....	23
2. Autres formes.....	26
 III. <u>ELEMENTS DU DIAGNOSTIC POSITIF</u>	28
1. L'interrogatoire.....	28
2. L'examen clinique.....	28
3. Les examens paracliniques.....	28
3.a. bilan biologique.....	28
3.b. bilan radiologique.....	31
3.c. examen anatomopathologique.....	31
3.d. examen électromyographique.....	37
 IV. <u>DIAGNOSTIC DIFFERENTIELS</u>	44
 V. <u>ETIOPATHOGENIE</u>	48
 VI. <u>CONDUITE THERAPEUTIQUE</u>	54
A. Traitement de l'IRC.....	54
I. Traitement conservateur.....	54
a. traitement diététique.....	54
b. traitement médicamenteux.....	56

..../....

II. Traitement du suppléance.....	57
a). traitement par l'EER.....	57
b). Transplantation rénale.....	59
B. Les problèmes psychologiques des insuffisants rénaux chroniques.....	61
C. Traitement symptomatique.....	62
1. Traitement des déficits moteurs.....	62
2. Les antalgiques.....	62
3. La psychothérapie.....	62
D. Traitement étiopathogénique.....	62
1. La vitaminothérapie.....	62
2. Les remyélinisants.....	62
3. L'épuration des moyennes molécules.....	63
E. L'évolution :	
DEUXIEME PARTIE :	
I. Choix des malades et Méthodes d'étude.....	65
1. Choix des malades.....	65
2. Méthodes d'étude.....	65
II. Présentation des observations.....	67
III. Analyse et commentaire.....	85
1. Epidémiologie.....	85
2. Les signes cliniques.....	89
3. Examens complémentaires	92
- Biologie.....	92
- Anatomo-pathologie.....	93
- EMG.....	93
CONCLUSIONS GENERALES.....	104
BIBLIOGRAPHIE	
TABLE DES MATIERES.	

SERMENT - D'HIPPOCRATE :

" EN PRESENCE DES MAITRES DE CETTE ECOLE, DE MES CHERS CONDISEIPLES,

JE PROMETS ET JE JURE D'ETRE FIDELE AUX LOIS DE L'HONNEUR ET DE
LA PROBITE DANS L'EXERCICE DE LA MEDECINE.

JE DONNERAI MES SOINS GRATUITS A L'INDIGENT ET JE N'EXIGERAI JAMAIS
UN SALAIRE AU DESSUS DE MON TRAVAIL.

ADMISE DANS L'INTERIEUR DES MAISONS, MES YEUX NE VERRONT PAS CE QUI
S'Y PASSE, MA LANGUE TAIRA LES SECRETS QUI ME SERONT CONFIES ET MON
ETAT NE SERVIRA PAS A CORROMPRE LES MOEURS NI A FAVORISER LE CRIME.

RESPECTUEUSE ET RECONNAISSANTE ENVERS MES MAITRES, JE RENDRAI A
LEURS ENFANTS L'INSTRUCTION QUE J'AI RECUE DE LEURS PERES.

QUE LES HOMMES M'ACCORDENT LEUR ESTIME SI JE SUIS FIDELE A MES PRO-
MESSES !

QUE JE SOIS COUVERTE D'OPPROBRE ET MEPRISEE DE MES CONFRERES SI
J'Y MANQUE".

-O-O-O-O-O-O-

-O-O-O-

-O-O-

VU

LE PRESIDENT DU JURY

VU

LE DOYEN

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
LE RECTEUR DE L'UNIVERSITE DE DAKAR.