

# Aspects thérapeutiques des neuropathies dysimmunes chroniques

J. Pouget

**N**ous limiterons ici l'acception des neuropathies dysimmunes chroniques au champ des neuropathies primitivement dysimmunitaires, en excluant les neuropathies des vascularites, des maladies systémiques néoplasiques ou hématologiques. En effet, dans ces dernières pathologies, le traitement est avant tout celui de la maladie générale causale. Nous limiterons donc notre propos aux polyradiculonévrites chroniques (PRNC) ou polyradiculoneuropathies inflammatoires démyélinisantes chroniques (PIDC, pour la traduction de l'anglais CIDP), aux neuropathies motrices multifocales (NMM) avec blocs de conduction, aux neuropathies associées à une gammopathie monoclonale ayant un rôle pathogène direct sur le nerf sans maladie hématologique générale (neuropathie dysglobulinémique avec IgM anti-MAG). Ces neuropathies dysimmunes chroniques ont fait l'objet de nombreux travaux ces dernières années, visant principalement à permettre leur diagnostic au travers de critères rigoureux et spécifiques mais suffisamment sensibles pour ne pas les écarter d'un traitement étiopathogénique possible. Elles ont été également l'objet d'essais thérapeutiques contrôlés qui ont permis la mise en évidence de traitements efficaces. La méthodologie des essais thérapeutiques a été grandement facilitée par l'établissement de nouveaux paramètres d'évaluation basés sur les déficits moteurs et sensitifs et surtout les échelles fonctionnelles. Toutefois de nombreuses questions restent posées : rareté des études comparatives lorsque plusieurs traitements sont validés contre placebo, insuffisance des

essais évaluant l'efficacité des différents traitements immunosuppresseurs, absence d'essai évaluant les associations thérapeutiques de bi- ou trithérapie vs monothérapie, stratégie de mise en œuvre séquentielle des traitements, préconisation des traitements de première ou deuxième ligne. Enfin, si les études contrôlées ont introduit la rigueur méthodologique indispensable, organisées sur un temps relativement court (quelques mois le plus souvent) par rapport à l'évolution très chronique de ces pathologies (plusieurs années ou dizaines d'années), elles ne rendent pas compte des difficultés de la prise en charge réelle, quotidienne des patients.

## Les polyradiculonévrites chroniques

Les PRNC, ou PIDC pour ceux qui préfèrent la traduction du terme anglais de « chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy », font l'objet de critères diagnostiques précis (Ad Hoc Subcommittee of the American Academy of Neurology, 1991), regroupant des items cliniques, électrophysiologiques, anatomopathologiques et biologiques. Toutefois, il est apparu que les critères électrophysiologiques devaient être mieux précisés et que ces critères manquaient nettement de sensibilité, privant ainsi de nombreux patients d'un accès thérapeutique par défaut de diagnostic. Des stratégies et des critères diagnostiques ont été proposés par le Groupe Français (The French CIDP Study Group, 2008) et par un groupe de travail conjoint de l'*European*

Centre de référence des maladies neuromusculaires et de la SLA, CHU La Timone, Marseille, France.

### Mots-clés

- Polyradiculonévrite
- Neuropathie dysglobulinémique
- Immunoglobulines IV
- Immunosuppresseurs

### Correspondance

#### J. Pouget

Centre de référence des maladies neuromusculaires et de la SLA  
CHU La Timone  
264, rue Saint-Pierre  
13005 Marseille  
jeanyves.pouget@ap-hm.fr

### Conflit d'intérêt

Contrats d'études institutionnels : LFB. Honoraires personnels : LFB, CSL Behring.

*Federation of Neurological Societies* et de la *Peripheral Nerve Society* (Van den Bergh *et al.*, 2010).

Il est important de penser au diagnostic de PRNC devant certains signes cliniques évocateurs : déficit sensitivo-moteur atteignant les quatre membres, déficit moteur proximal, aréflexie tendineuse diffuse, troubles sensitifs débutant par les membres supérieurs, ataxie proprioceptive, atteinte associée d'un ou plusieurs nerfs crâniens, évolution par poussées. Les signes cliniques d'appel nécessitent d'approfondir le bilan diagnostique : ponction lombaire, étude électrophysiologique large, utilisation de techniques particulières comme les potentiels évoqués moteurs avec triple stimulation afin de mettre en évidence des blocs de conduction proximaux, les potentiels évoqués sensitifs afin de dépister une atteinte sensitive proximale, la biopsie nerveuse.

Trois traitements ont montré leur efficacité dans les PRNC : les corticoïdes, les immunoglobulines intraveineuses (IgIV), les échanges plasmatiques (EP).

Les corticoïdes ont démontré leur efficacité dans une étude ancienne (Dyck *et al.*, 1982). Sur 50 patients inclus, seuls 28 patients ont terminé l'essai, 14 dans le groupe traité et 14 dans le groupe contrôle. La prednisone était débutée à 120 mg, un jour sur deux, et progressivement arrêtée en douze semaines. Cette étude a été critiquée sur plusieurs points méthodologiques dans une revue Cochrane récente (Mehndiratta et Hughes, 2008), mais une tendance positive demeure et par ailleurs les grandes séries de PRNC qui ont été rapportées par la suite mentionnent l'effet bénéfique des corticoïdes. Le type de corticoïdes, la posologie et le mode d'administration restent très variables. Leur efficacité se manifeste habituellement en moins de quatre semaines, mais certains auteurs font état d'un délai atteignant cinq mois (Dalakas et Engel, 1981). Néanmoins, si l'efficacité des corticoïdes à relativement court terme (trois mois) est démontrée, nous manquons de données dans une maladie chronique s'étendant sur des années. Il existe en effet des effets secondaires importants des cor-

ticoïdes au long cours : diabète, nécrose aseptique de la tête fémorale, hypertension, ostéoporose, cataracte. Une étude a par ailleurs montré l'absence d'amélioration de la qualité de vie sous corticoïdes. Des bolus IV de méthylprednisone ont été utilisés et ont montré leur efficacité sur six mois dans une étude rétrospective (Lopate *et al.*, 2005), avec probablement moins d'effets secondaires.

Les immunoglobulines intraveineuses (IgIV) ont été l'objet de cinq essais contrôlés contre placebo regroupant 235 patients. Le traitement a montré une amélioration fonctionnelle dans un délai d'un mois. Les échelles utilisées n'étaient pas identiques, mais une méta-analyse, en utilisant un score de Rankin modifié par extrapolation, a montré une amélioration significative d'au moins un point de ce score (Eftimov *et al.*, 2009). L'étude ICE (Hughes *et al.*, 2008), contrôlée, en cross-over des IgIV *versus* placebo, sur une population de 117 patients, a également montré une efficacité. L'objectif d'une étude d'efficacité plus longue a cependant été limité à 24 semaines si on considère les deux périodes croisées de 24 semaines pour une durée totale de l'étude de 48 semaines.

Les échanges plasmatiques (EP) ont montré leur efficacité pour améliorer les PRNC dans deux essais contrôlés (Mehndiratta *et al.*, 2008). Il s'agit d'un effet positif sur trois à quatre semaines avec un rebond d'aggravation après les EP dans un des essais (Hahn *et al.*, 1996). L'utilisation des EP au long cours n'a pas été rapportée, mais leur caractère invasif peut difficilement les faire considérer comme une monothérapie prolongée, et plutôt comme un traitement d'appoint à court terme pour initier un traitement combiné ou faire face à une poussée sévère non contrôlée.

Une étude comparant IgIV et EP n'a pas montré de différence significative dans l'efficacité des deux traitements (Dyck *et al.*, 1994). On peut noter que la dose d'IgIV utilisée dans cet essai était inférieure aux posologies habituelles. Une étude comparant IgIV et prednisolone n'a pas montré non plus de différence significative (Hughes *et*

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3087318>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3087318>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)