

EFFETS INDÉSIRABLES IMMUNO-MÉDIÉS « IMMUNE-RELATED ADVERSE-EVENTS – IRAES »

TOXICITÉ NEUROLOGIQUE

Peut impacter le SNC et les nerfs périphériques 1-2% des toxicités mais potentiellement très sévère !

Jonction neuro-musculaire



Système nerveux périphérique



Système nerveux central



MYASTHÉNIE :

- » Quand l'évoquer : Fatigabilité musculaire / Ptosis / Diplopie / Voie nasonnée/Déficit axial
- » Caractère fluctuant (aggravé à l'effort)

- » Gravité : **Atteinte respiratoire diaphragmatique, troubles déglutition**

- » **Diagnostic différentiel** : myosite avec atteinte axiale mimant un syndrome myasthénique

- » **Bilan** :
 - Gaz du sang (hypoventilation alvéolaire = signe de gravité)
 - CPK, Troponine, ECG, ETT: atteinte musculaire / cardiaque associée
 - EFR** avec sniff test est capacité vitale fonctionnelle
 - Dosage des Ac anti récepteur de l'acétyl-choline,
 - EMG**: décrément du potentiel d'action, recherche d'un syndrome myogène ou neuropathie périphérique associée (souvent normal)
 - IRM cérébrale et médullaire** en cas de doute sur une atteinte centrale
 - Test thérapeutique: test au glaçon, test à la prostigmine

MYASTHÉNIE :



PRISE EN CHARGE :

» Grade 2 :

- ✓ suspension de l'immunothérapie
- ✓ Consultation neurologique
- ✓ **Pyridostigmine 30mg *3/jour** avec augmentation progressive des doses
- ✓ **Corticothérapie 0,5 à 1 mg/kg/J**

» Grade 3-4 :

- ✓ Admission unité de soin intensif
- ✓ IgIV 1g/kg sur 2 jours ou Plasmaphérèse
- ✓ Corticothérapie bolus intraveineux

SYNDROME DE GUILLAIN BARRÉ :

- » Tableau de polyradiculonévrite aiguë : atteinte périphérique sensitif ou/et moteur (ataxie, aréflexie, déficit moteur proximal, atteinte des paires crâniennes)
- » Gravité : **atteinte respiratoire et dysautonomie cardiaque**
- » **Bilan :**
 - ✓ PL: recherche de dissociation albumino-cytologique (parfois absente), exclure méningite + **anapath à la recherche de cellules cancéreuses**
 - ✓ EMG : neuropathie démyélinisante, peut être normale si fait précocement
 - ✓ IRM médullaire : exclure une myélite et prise de contraste des racines nerveuses
Ne doit pas retarder la prise en charge en dehors de PL pour dg différentiel
- » **Prise en charge :**
Tout grade :
 - ✓ **Arrêt définitif de l'immunothérapie**
 - ✓ Admission unité de soin intensif selon signe de gravité
 - ✓ **Corticothérapie 1 à 2 mg/kg**
 - ✓ **IgIV 2g/kg sur 2 jours +/- Plasmaphérèse en deuxième ligne**

NEUROPATHIE PÉRIPHÉRIQUE :

» Bilan :

- ✓ Rechercher les **autres causes de neuropathies curables** : diabète, carence vitaminique, dysthyroïdie, infection virale dont HIV, EPP, bilan auto-immun, anti-nucléaires ENA, et recherche d'un syndrome sec pré-clinique (Gougerot-Sjögren) ANCA à la recherche d'une vascularite si symptômes systémiques associés
- ✓ EMG: neuropathie périphérique +/- PL

» Prise en charge :

- Grade 1 : asymptomatique
 - ✓ Surveillance clinique rapprochée et EMG
- Grade 2: symptomatologie sensitive modérée uniquement
 - ✓ **Suspension de l'immunothérapie** jusqu'à un retour au grade 1
 - ✓ Consultation neurologique ++
- Grade 3-4 :
 - ✓ **Interruption de l'immunothérapie**
 - ✓ Corticothérapie 1,5 à 2 mg/kg
 - ✓ IgIV 2g/kg sur 2 jours en fonction de la sévérité de l'atteinte
 - ✓ +/- Plasmaphérèse

MÉNINGITE ASEPTIQUE :

- » À évoquer devant céphalées inhabituelles ou syndrome méningé sans signes neurologiques focaux
- » Diagnostic différentiel majeur : **méningite carcinomateuse**
- » **Bilan :**
 - ✓ PL après TDM cérébral à renouveler (éliminer méningite carcinomateuse) :
 - hémato, bactériologie standard et PRC HSV au minimum (1 ou 2 tubes au frigo)
 - Anatomopathologie : lymphocytes T réactionnels , pas de cellules tumorales
 - ✓ IRM avec coupe hypophysaire
 - ✓ Cortisol et ACTH
 - ✓ Natrémie (diabète insipide)
- » **Prise en charge :**
 - ✓ **Suspension de l'immunothérapie**
 - ✓ Traitement empirique par aciclovir et antibiotique à dose méningée en attendant les résultats de la PL
 - ✓ **Corticothérapie 1 mg/kg** une fois le bilan infectieux négatif

ENCÉPHALITE :

- » À évoquer devant les troubles cognitifs et/ou comportementaux d'apparition subaiguë, tout syndrome confusionnel ou signes neurologique centraux +/- céphalées
- » **Bilan :**
 - ✓ IRM cérébrale (souvent normale et sert plutôt à écarter d'autres diagnostics (métastases cérébrales ou méningées ++)
 - ✓ PL après imagerie cérébrale: bacterio, PCR HSV, EPP, Ac anti-neuronaux (Anti Yo anti Hu, anti Ma2, Anti NMDA, anti LGI1 ou des anti CASPR2... dans le sang et le LCR), recherche de synthèse intrathécale d'Ig
 - ✓ EEG
 - ✓ Rechercher la listéria, HSV 1 et 2, EBV, CMV, VZV
 - ✓ Eliminer un Purpura Thrombotique Thrombocytopénique (Schizocytes et bilan de lyse)
 - ✓ ANCA si suspicion clinique de vascularite
- » **Prise en charge (tout grade confondu) :**
 - ✓ **Arrêt définitif de l'immunothérapie**
 - ✓ Traitement empirique par aciclovir en attendant les résultats de la PL
 - ✓ **Corticothérapie 1-2 mg/kg**
 - ✓ Si bande oligoclonale ou atteinte neurologique sévère => bolus de solumedrol 1g/J pendant 3 jours + IgIV 2g/kg sur 5 jours
 - ✓ Si positivité des Ac anti neuronaux => discuter **plasmaphérèse**
 - ✓ **Antiépileptique** si crise comitiale ou selon EEG



MYÉLITE OU LÉSION INFLAMMATOIRE SNC :

- » À évoquer devant tout déficit sensitif et/ou moteur central +/- trouble sphinctériens
- » **Bilan :**
 - ✓ **IRM médullaire ou cérébrale** selon topographie des symptômes
 - ✓ **PL:** après l'imagerie recherche de bandes oligoclonales, PCR virales, anticorps anti-neuronaux, recherche de cellules tumorales
 - ✓ Sang: dosage B12, HIV, bilan auto-immun (ANA, Ro/La), TSH, aquaporin-4 immunoglobulin G
- » **Prise en charge (tout grade confondu) :**
 - ✓ **Arrêt définitif de l'immunothérapie**
 - ✓ Traitement empirique par aciclovir en attendant les résultats de la PL
 - ✓ **Corticothérapie 2 mg/kg**
 - ✓ Si bande oligoclonale ou atteinte neurologique sévère => bolus de solumedrol 1g/J pendant 3 jours + **IgIV 2g/kg** sur 5 jours
 - ✓ Si positivité des Ac anti-neuronaux ou encéphalite paranéoplasique => discuter **plasmaphérèse**

