



# Neuropathie motrice multifocale (NMM) – Diagnostic difficile, confusion facile, traitement efficace

Andreas Baumann, Matthias Sturzenegger

Neurologische Klinik und Poliklinik, Inselspital Bern

## Quintessence

- Dans la neuropathie motrice multifocale (NMM), il y a une atteinte isolée des fibres nerveuses motrices périphériques; cliniquement, cela se traduit par des déficits purement moteurs (parésies); il ne doit pas y avoir de troubles sensitifs. Des troubles sensitifs discrets tels que fourmillements ou crampes musculaires sont cependant fréquents et n'excluent pas une NMM.
- Les parésies sont typiquement asymétriques. Elles touchent plus souvent les membres supérieurs que les inférieurs et affectent davantage les groupes musculaires distaux que les proximaux.
- L'étiologie de cette maladie n'est pas définitivement éclaircie, mais une genèse auto-immune semble très probable.
- La NMM est souvent confondue avec des pathologies du motoneurone distal, qu'elles soient d'origine traumatique (neuropathie par compression), dégénérative (amyotrophie spinale progressive; sclérose latérale amyotrophique) ou héréditaire. La distinction se fait principalement par la clinique et l'électrophysiologie. Les analyses de sang ou du liquide céphalo-rachidien ainsi que l'imagerie ne sont qu'exceptionnellement utiles voire nécessaires.
- Il est important que le diagnostic (différentiel) exact soit posé le plus précocement possible, en raison des pronostics et traitements différents.
- La confirmation de l'existence de blocs de conduction nerveuse (BCN) dans les électroneurographies motrices dirige vers le diagnostic, les neurographies sensitives étant normales.
- La NMM peut être traitée efficacement par immunoglobulines intraveineuses (IVIG), tout au moins pendant les premières années. Malgré la poursuite du traitement, cette maladie est cependant souvent lentement progressive.

## Summary

### Multifocal motor neuropathy (MMN) – Hard to diagnose, easy to confuse, effectively treatable

- *MMN affects only peripheral motor nerve fibres. Weakness without sensory deficits is therefore the typical clinical presentation, but slight subjective sensory disturbances such as tingling and muscle cramping are common symptoms.*
- *Motor weakness is asymmetric, affecting the arms more often than the legs and proximal rather than distal limb segments.*
- *The precise aetiology of MMN is unknown, an autoimmune pathogenesis being the most probable.*
- *MMN is often mistaken for a lower motoneuron disease, either traumatic (entrapment neuropathy), degenerative (amyotrophic lateral sclerosis, spinal muscular atrophy) or hereditary. Differential diagnosis of these entities is based on clinical and electrophysiological findings. Blood and CSF analyses are rarely helpful or necessary.*

## Une histoire typique

Un agriculteur né en 1949 a remarqué à l'âge de 40 ans une «tendance aux crampes» de la musculature de sa jambe gauche. Une année plus tard, un pied qui lâche s'installe progressivement au cours de plusieurs mois. A l'examen, on remarque une plégie des releveurs du pied à gauche qui a été interprétée comme la conséquence d'une discopathie avec syndrome radiculaire L5 malgré l'absence d'hernie discale à la TC. La clinique atypique (pas de lombalgie, pas d'ischialgie, pas de symptômes sensitifs) semble n'avoir dérangé personne. Une neurographie péronière a été «sans particularité». Cet homme porte depuis lors une attelle d'Heidelberg.

Environ dix ans plus tard est apparue une faiblesse indolore de sa jambe droite, sans trouble sensitif. Les examens ont alors mené à une «suspicion de polyneuropathie». Le patient nous a été adressé alors qu'il avait 56 ans, seize ans après les premiers symptômes, en raison d'une «faiblesse généralisée avec parésies progressives». A l'anamnèse dirigée: faiblesse de la musculature des épaules et des mains, démarche hésitante avec lâchage. Cliniquement, il présentait des parésies asymétriques, dont certaines focales, avec atrophies musculaires: sous-épineux gauche, muscles des deux mains, loge des releveurs du pied gauche, muscles du mollet droit. Mais aussi des parésies nettes (stade M3–4) avec trophicité musculaire normale: deltoïde bilat., biceps brachial bilat. Toutes les sensibilités et tous les réflexes musculaires étaient normaux.

Les examens demandés au vu de la suspicion initiale de myopathie, soit les électromyographies et neurographies musculaires dans les régions fortement touchées; les deux biopsies musculaires, tous les examens de laboratoire, l'échographie et l'IRM de la colonne vertébrale confirmèrent l'existence d'un processus neurogène périphérique, mais sans livrer d'indice sur l'étiologie de cette pathologie.

C'est l'IRM musculaire qui a livré l'élément diagnostique décisif: elle montra des lésions pathologiques «multifocales» avec des signaux nettement anormaux au niveau des m. sous-épineux et sus-épineux à droite (n. sus-scapulaire), de la

- *Given the varying treatment options and differences in prognosis, early differential diagnosis is important.*
- *Diagnostic hallmarks are nerve conduction blocks in motor electroneurographic studies, whereas the findings in sensory neurography are normal.*
- *Treatment of MMN with IVIg is well established and improves muscle strength, especially during the first years of therapy. Despite ongoing IVIg-treatment, however, the disease is often slowly progressive.*

loge tibiale antérieure gauche (n. péronier), et de la loge des jumeaux à droite (n. tibial). Cette distribution «motrice multifocale» suggérait une NMM et les neurographies ultérieures des nerfs des groupes musculaires peu touchés donnèrent la preuve de l'existence de blocs de conduction nerveuse (BCN) dans les fibres motrices de plusieurs nerfs (n. médian bilat., n. cubital gauche), et cela en dehors des zones typiques de compression (tunnel carpien pour le n. médian, sillon cubital pour le n. cubital). Le diagnostic de neuropathie motrice multifocale (NMM) put ainsi être confirmé. L'injection de 0,4 g d'IVIg/kg de poids corporel pendant cinq jours résulta en une nette récupération de la force musculaire dans la plupart des groupes atteints, sauf au niveau des releveurs du pied gauche, totalement atrophiques.

### Epicrise

Une symptomatologie radiculaire comme étiologie d'une parésie des releveurs du pied comporte généralement, en plus des douleurs lombaires et ischialgiformes, des symptômes sensitifs irritatifs et déficitaires. Un syndrome monoradiculaire sur hernie discale peut très bien provoquer des parésies, mais pratiquement jamais une plégie d'un groupe musculaire. De plus, une telle parésie n'est pratiquement jamais progressive sur plusieurs mois.

Une polyneuropathie se caractérise la plupart du temps par un trouble sensitivomoteur symétrique plutôt distal. Postuler une polyneuropathie dans un syndrome neurologique peu clair peut longtemps faire passer à côté du bon diagnostic. Les examens complémentaires (IRM) doivent être interprétés en fonction du tableau clinique, et la méthode de confirmation: (neurographies) doit être effectuée au bon endroit et en fonction de l'examen clinique.

### Introduction

La neuropathie motrice multifocale (NMM) est une maladie rare (prévalence: 1–2 patients/100 000), caractérisée par une faiblesse asymétrique, progressive des extrémités, sans déficit sensitif, qui a été décrite pour la première fois par Pestronk en 1988. Il est important d'en faire le diagnostic car elle peut imiter une sclérose latérale amyotrophique (SLA) ou une amyotrophie


spinale progressive (ASP) mais, contrairement à ces dernières maladies, elle peut être traitée, et son pronostic est très nettement meilleur.

Le diagnostic de NMM suspecté cliniquement est confirmé par l'électrophysiologie. Celle-ci donne la preuve de l'existence de blocs de conduction nerveuse dans les neurographies motrices, les vitesses de conduction sensitives étant normales [1].

Notre expérience personnelle se base sur dix-neuf patients ayant une anamnèse remontant jusqu'à 40 ans et une période d'observation moyenne de 4,4 ans (extrêmes: 0,3–11,8). Deux patients avaient déjà reçu le diagnostic de SLA (mortelle), trois patients avaient été opérés (sans résultat) pour une supposée neuropathie par compression. La durée moyenne des symptômes avant l'établissement du bon diagnostic a été de 51 mois (extrêmes: 2–156). Quatorze patients sur les dix-huit traités ont répondu aux IVIG; malgré le traitement, la maladie a été lentement progressive dans de nombreux cas.

### Présentation clinique

Les hommes sont nettement plus souvent touchés que les femmes (2,6:1). Dans 80% des cas, les premiers symptômes se manifestent entre 20 et 50 ans.

Les patients présentent une faiblesse asymétrique, d'abord uni- puis multifocale, les groupes musculaires parétiques correspondant au territoire d'innervation d'un nerf (moteur) périphérique. Les parésies ne sont donc pas seulement asymétriques, mais plutôt «mononeuritis-like». Des déficits sensitifs ne sont pas compatibles avec ce diagnostic, mais des symptômes sensitifs subjectifs, tels que fourmillements dans les extrémités parétiques, se rencontrent dans jusqu'à 20% des cas et ne doivent pas écarter ce diagnostic. Indépendamment des crampes occasionnelles dans l'extrémité atteinte, les patients ne mentionnent pratiquement jamais de douleurs. Les membres supérieurs sont plus souvent atteints que les inférieurs; les groupes musculaires distaux plus souvent que les proximaux. Au début, une trophicité (masse musculaire) normale d'un muscle nettement parétique est une caractéristique clinique marquante. Des atrophies de groupes musculaires parétiques peuvent cependant se développer au cours de la première année déjà et poursuivre leur progression. Dans l'évolution spontanée de la maladie, en l'absence de traitement donc, les parésies et atrophies chroniques, lentement évolutives, rarement par poussées, avec déficit moteur évident en fin de compte, sont la règle. Il y a parfois des stabilisations pendant plusieurs années, mais il n'y a pratiquement jamais de rémission spontanée des parésies et atrophies. L'espérance de vie n'est pas abrégée (fig. 1–3 ).

## Physiopathologie

L'étiologie de la NMM n'est pas connue. L'association fréquente avec des anticorps anti-GM1 et l'amélioration clinique nette de la plupart des patients après l'administration d'IVIG ou d'autres traitements immunosuppresseurs parlent en faveur de l'hypothèse d'une neuropathie immune. L'importance pathogénétique des anticorps anti-GM1 est cependant mystérieuse, ils ne sont ni sensibles ni spécifiques de la NMM; des titres élevés se voient aussi dans d'autres pathologies du motoneurone distal; environ 50% des patients atteints de NMM sont négatifs pour les anticorps anti-GM1 et répondent malgré cela aux traitements immunosuppresseurs.

Les résultats histopathologiques des nerfs moteurs de patients NMM sont très rares. L'une des raisons est que les biopsies nerveuses sont généralement prélevées sur le n. crural ou d'autres nerfs sensitifs, qui sont typiquement normaux dans la NMM. Une biopsie du n. crural n'est donc pas indiquée pour le diagnostic d'une NMM [2]. Une biopsie des nerfs moteurs n'est pas imaginable en raison du risque d'aggravation de la parésie.



**Figure 1**  
Parésie cubitale gauche; atrophie clinique de la musculature intrinsèque de la main (surtout interosseux dorsal I); durée de la maladie: 11 ans.



**Figure 3**  
Parésie radiale gauche; parésie et atrophie cliniquement gravissimes (flèche) des extenseurs du poignet et des doigts et du triceps (non visible sur le cliché); durée de la maladie: 15 ans.

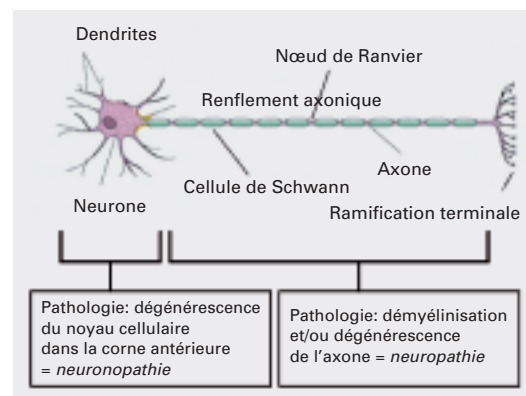
## Diagnostic différentiel

La NMM en tant que *neuropathie (pathologie des fibres nerveuses)* doit être distinguée des *neuronopathies (maladie du corps cellulaire)* du motoneurone distal [3]. Dans les neuropathies, la pathologie se situe dans le prolongement des fibres nerveuses; la cellule nerveuse de la corne antérieure reste intacte. Dans les neuronopathies, c'est le noyau de la cellule de la corne antérieure qui dégénère et secondairement seulement l'axone (fig. 4 [6]).

La neuronopathie la plus fréquente est la *sclérose latérale amyotrophique (SLA)*. Cliniquement, elle se présente typiquement par un type de déficit combiné du motoneurone proximal (central) [augmentation spastique du tonus musculaire, réflexes musculaires augmentés, rires/pleurs pathologiques, signes pyramidaux (par ex. signe de Babinski)] et du motoneurone distal (périphérique) [parésie, fasciculations musculaires, amyotrophie]. Au début de cette maladie systémique, purement motrice tout comme la NMM, il n'y a souvent que les signes d'une atteinte du motoneurone périphérique



**Figure 2**  
Parésie radiale gauche; parésie clinique des extenseurs des doigts (III/IV et V); durée de la maladie: 2 ans.



**Figure 4**  
Représentation schématique d'un neurone.

(variante dite polynévritique) ou central (variante dite spastique). Dans le premier cas, comme souvent initialement avec une atteinte asymétrique, la SLA peut être cliniquement très semblable à la NMM. Une symptomatologie bulbaire (dysarthrie, troubles de la déglutition, fasciculations et atrophie linguales) est fréquente par la suite et le premier symptôme dans 25% des cas de SLA, mais pratiquement toujours absente dans la NMM. L'électromyographie avec démonstration d'une atteinte motrice (évt subclinique) disséminée (pas focale) des axones moteurs périphériques, notamment avec atteinte de la musculature paraspinale également, l'électroneurographie sans mise en évidence de blocs de conduction et les potentiels évoqués avec démonstration (évt subclinique) d'une atteinte du premier motoneurone sont très utiles pour confirmer le diagnostic de SLA dans une telle situation. La SLA a un très mauvais pronostic, elle entraîne la mort dans les deux à cinq ans. La NMM de son côté a un bon pronostic *quo ad vitam*, et son traitement (IVIG) est efficace.

Les neuronopathies, plus rares, sont les différentes formes de *l'amyotrophie spinale progressive (ASP)*. Les ASP autosomales récessives se subdivisent en trois groupes (type I–III). Il s'agit de pathologies pédiatriques se différenciant en fonction de l'âge de leur apparition, de leur handicap et de leur pronostic. L'ASP de type IV a une hérédité hétérogène et survient généralement entre 30 et 40 ans; cliniquement, il y a des *parésies et atrophies musculaires* plutôt proximales et symétriques, concernant la plupart du temps les membres inférieurs. Les signes d'atteinte du premier motoneurone sont absents et la progression est très lente (comparativement à celle de la SLA). Contrairement à la NMM, il n'y a pas de blocs de conduction dans les neurographies motrices. Il n'y a aucun traitement médicamenteux pour ce groupe de pathologies.

Le *syndrome dit postpoliomyélitique* survient chez 50–60% des patients plusieurs dizaines d'années après une poliomyélite paralysante et se caractérise par des symptômes purement moteurs, généralement asymétriques [4]. Les patients signalent une gêne progressive avec faiblesse et atrophie musculaires progressives, des crampes, des fasciculations, une baisse des performances, une fatigue généralisée et généralement aussi des douleurs à l'effort. L'anamnèse de la phase aiguë de polio, la manifestation des parésies et atrophies dans les groupes musculaires atteints lors de la phase aiguë, de même que la découverte d'anomalies de la répartition des charges sur difformité ou de positions vicieuses mènent au diagnostic; il n'y a pas de blocs de conduction nerveuse.

La *MADSAM (multifocal acquired demyelinating sensory and motor neuropathy ou syndrome de Lewis-Sumner)* est une neuropathie cliniquement semblable à la NMM (atteinte multifocale

asymétrique de certains nerfs avec faiblesse et atrophies), avec blocs de conduction nerveuse sur les neurographies motrices. Cette affection diffère de la NMM par des déficits sensitifs (multifocaux) avec neurographies sensitives pathologiques. Cette maladie répond aux corticostéroïdes. (tab. 1 ↩)

## Critères diagnostiques

En 2003, un groupe de consensus a élaboré les critères diagnostiques de la NMM. Son diagnostic se base sur des critères cliniques et électrophysiologiques (tab. 2 ↩) [1].

## Diagnostic complémentaire

### Electrophysiologie

La mise en évidence de blocs de conduction nerveuse sur les neurographies motrices est un pilier indispensable du diagnostic, selon les critères du consensus. Un BCN est défini comme une diminution de l'amplitude ou de la surface du potentiel musculaire global à la stimulation nerveuse proximale, par rapport à la stimulation distale, d'un pourcentage précisément défini pour chaque nerf (fig. 5 ↩).

Dans les examens électrophysiologiques, les nerfs doivent être testés sur toute leur longueur. Pour ne pas passer à côté de BCN proximaux, il faut par exemple, dans l'aisselle, stimuler les nerfs brachiaux, le plexus (point d'Erb) ou les racines nerveuses. Les potentiels moteurs évoqués peuvent aider à fournir la preuve de BCN proximaux; mais la confirmation d'un bloc par potentiels évoqués n'est formellement pas prévue dans les critères diagnostiques de l'AAN [1].

Les blocs très distaux échappent au diagnostic neurographique et ne se manifestent que par un potentiel musculaire global de petite amplitude à la stimulation nerveuse. Cliniquement, l'absence d'atrophie et, électrophysiologiquement, celle de signes de dénervation dans un muscle parétique peuvent indiquer qu'il y a un BCN. Les neurographies des nerfs sensitifs doivent être normales.

### Examens de laboratoire et du LCR

Toute étiologie inflammatoire, infectieuse et métabolique de neuropathies doit être exclue; ces dernières atteignent d'ailleurs la plupart du temps également les fibres nerveuses sensitives. Les anticorps anti-GM1 peuvent être un indice diagnostique, mais pas obligatoire, et ils ne sont positifs que dans 30–70% des cas seulement, selon la méthode. L'examen du liquide céphalo-rachidien est normal.

**Tableau 1. Diagnostic différentiels les plus importants de la NMM.**

	NMN	MADSAM	ASP	SLA	Postpolio
Atteinte du motoneurone distal (parésie)	Asymétrique, focale, multifocale	Asymétrique	Segmentaire, symétrique	Au début asymétrique, symétrique par la suite	Asymétrique, multifocale
Extrémités (1)	Supérieures > inférieures	Inférieures > supérieures	Variable selon le type	Supérieures = inférieures	Supérieures = inférieures
Extrémités (2)	Distales > proximales	Distales > proximales	Variable selon le type	Distales > proximales	Proximales = distales
Atteinte du motoneurone proximal	Non	Non	Non	Oui	Non
Troubles sensitifs	Non	Oui	Non	Non	Non
Atteinte bulbaire/nerfs crâniens	Rare	Rare	Non	Oui	Rare
Neurographies motrices	Blocs de conduction nerveuse	Blocs de conduction nerveuse, VC ralentie	Normales (évt petit PMG)	Normales (évt petit PMG)	Normales (évt petit PMG)
Neurographies sensitives	Normales	VC ralentie	Normales	Normales	Normales
Electromyographie (EMG)	Remaniement neurogène	Lésions en partie neurogènes	Remaniement neurogène	Fasciculations, mégapotentiels	Fasciculations, mégapotentiels
Musculature paraspinale (EMG)	Epargnée	Non précisé	Atteinte	Souvent atteinte	Evt atteinte
Potentiels moteurs évoqués	Normaux, évt indice de bloc de conduction nerveuse proximal	Normaux	Normaux	Déficit de conduction central	Normaux
Anticorps anti-GM1	30-70% augmentés	Non	Non	<15% augmentés	non
Protéines dans le LCR	Normales	Evt augmentées	Normales	Normales	Normales ou légèrement augmentées
Traitement médicamenteux (1 <sup>er</sup> intention)	IVIG	Stéroïdes	Aucun	Riluzol (effet minime seulement)	Aucun

Légende: NMM = neuropathie motrice multifocale, MADSAM = multifocal acquired demyelinating sensory and motor neuropathy (syndrome de Lewis-Sumner), ASP = amyotrophie spinale progressive, SLA = sclérose latérale amyotrophique, Postpolio = syndrome se manifestant après une poliomyélite aiguë, VC = vitesse de conduction, PMG = potentiel musculaire global.

**Tableau 2. Critères diagnostiques de la NMM (d'après Olney et al. [1]).**

Faiblesse sans déficits sensitifs objectivables dans le territoire de deux ou plusieurs nerfs. Au début des parésies, l'anamnèse ou l'examen clinique d'une faiblesse symétrique bilatérale exclut une NMM.

#### Electrophysiologie

Bloc de conduction nerveuse dans deux ou plusieurs nerfs moteurs hors de goulets physiologiques

Vitesse de conduction nerveuse sensitive normale avec preuve d'un bloc de conduction nerveuse motrice sur le même segment

Neurographies sensitives normales pour tous les nerfs examinés (nombre minimal de nerfs examinés: 3)

Aucun signe d'atteinte du motoneurone proximal: (spasticité, clonus, signe de Babinski positif, paralysie pseudobulbaire)

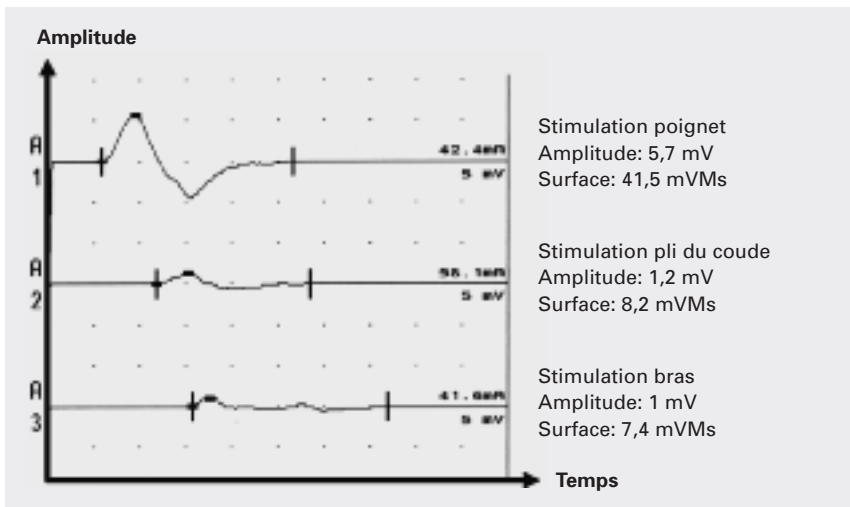
#### Imagerie diagnostique

L'IRM du plexus et de l'avant-bras a montré, chez quelques patients, des intensités de signal augmentées en pondération T2 ou une captation de produit de contraste aux endroits de BCN électrophysiologiquement prouvés. L'IRM pourra peut-être aider à apporter la preuve de BCN dans des segments nerveux proximaux ou non accessibles à l'électrophysiologie. L'IRM peut prouver une atteinte multifocale de muscles innervés par différents nerfs périphériques (voir l'exemple de notre patient) [2]. L'échographie a pu montrer des segments nerveux épaissis chez les patients NMM.

#### Traitement

L'efficacité des IVIG pour le traitement de la NMM a été démontrée dans quatre études randomisées, en double aveugle et contrôlées par placebo chez un total de 46 patients [5-8]. Les IVIG ont eu un effet positif sur la force musculaire, et il y a eu une tendance positive, mais non significative, à la correction du handicap [9]. Le traitement par IVIG est actuellement considéré comme le goldstandard. La dose initiale est généralement de 2 g/kg de poids corporel pendant deux à cinq jours consécutifs. Comme leur effet n'est la plupart du temps que passager, il faut des injections répétées d'IVIG, à des intervalles adaptés à la réponse individuelle, pouvant être très variables. Lors d'un tel traitement, très onéreux, le but est de trouver l'intervalle le plus long possible et la dose la plus basse possible pour obtenir le meilleur effet possible. L'injection à répétition d'IVIG doit se faire avant l'aggravation clinique, ce qui est généralement le cas entre trois et huit semaines [2].

Dans notre collectif, 14 patients sur 19 se sont fortement améliorés un mois après la première perfusion d'IVIG, et trois patients ont encore ultérieurement bénéficié d'une amélioration; une patiente ne présente actuellement (après trois ans) plus aucune parésie. Mais malgré la



**Figure 5**  
Neurographie du médian droit, stimulation au poignet (A1), au pli du coude (A2) et au bras (A3). Bloc de conduction nerveuse au niveau de l'avant-bras (entre A1 et A2) avec chute de l'amplitude du potentiel moteur global de 79% et de la surface de 80%.

poursuite du traitement, la plupart de ces patients ont vu leurs atrophies progresser lentement au bout de deux ans.

Les IVIG sont un traitement sûr et généralement bien toléré, comme dans d'autres maladies. Leurs effets indésirables sont discrets, tels que céphalées, nausées, réactions cutanées, prurit, hypotension, malaise, la plupart du temps passagers et disparaissant spontanément. Les effets indésirables graves, comme insuffisance rénale ou cardiaque, accident vasculaire cérébral, neutropénie, anaphylaxie, thromboses veineuses ou artérielles, sont rares et souvent associés à des comorbidités [2]. Plusieurs options thérapeutiques ont été étudiées, surtout avant que l'efficacité des IVIG soit connue, dont la prednisone, la plasmaphérèse, le chlorambucil, le cyclophosphamide, l'interféron-1 $\alpha$  et le rituximab. La prednisone ne procure aucune amélioration; elle a même provoqué une très nette aggravation dans quelques cas. Absence d'amélioration et aggravation clinique sont aussi rapportées après plasmaphérèse [2]. Le chlorambucil et l'interféron-1 $\alpha$  n'ont eu aucun effet, tout comme le rituximab [2]. Une publication de cas récente de Bâle signale qu'un patient qui répondait de moins en moins bien aux IVIG a pu être stabilisé par le rituximab [10]. Pour le cyclophosphamide à hautes doses, une amélioration clinique ou un effet stabilisateur sur cette maladie ont été décrits. Le cyclophosphamide n'est cependant pas reconnu comme traitement de référence en raison surtout de ses effets indésirables et de sa toxicité [11].

## Discussion

Notre exemple permet d'ouvrir la discussion sur les problèmes de cette maladie rare. La latence entre les premiers symptômes et l'établissement

du diagnostic est généralement longue, du fait que la NMM est peu connue et que sa présentation clinique est très variable, pouvant donner lieu à des confusions. Dans le cas présenté, la latence a été de 16 ans, elle est en moyenne de quatre ans dans notre collectif, avec une grande variabilité. Plusieurs de nos patients ont été opérés pour suspicion de neuropathies par compression (par ex. syndrome du canal supinateur avec compression de la branche profonde du n. radial, ou syndrome du tunnel carpien), dont certains sans diagnostic neurophysiologique correct au préalable.

Si les parésies sont asymétriques, sans déficit sensitif ni douleurs, il faut penser à une maladie du motoneurone et demander les examens dans ce sens. Le neurologue doit activement rechercher des blocs de conduction moteurs sur tout le trajet des nerfs atteints, mais aussi sur ceux atteints de manière moins évidente. Le dosage des anticorps anti-GM1 peut être un indice diagnostique, mais ceux-ci ne sont ni sensibles (augmentés dans env. 50% des cas de NMM seulement), ni spécifiques (présents dans plusieurs atteintes neurales dont les syndromes radiculaires, SLA, etc.). A un stade avancé avec parésies étendues et de plus en plus symétriques, atrophies à un stade avancé, le diagnostic peut s'avérer aussi difficile que coûteux; dans notre exemple, nous avons étendu les examens neurographiques aux quelques nerfs atteints seulement après avoir effectué l'IRM musculaire, et pu ainsi avoir la preuve de l'existence de blocs de conduction nerveuse.

Les examens parfois coûteux permettant de confirmer le diagnostic sont justifiés, d'une part pour ne pas priver les patients d'un traitement potentiellement efficace, et d'autre part pour ne pas les exposer aux risques et coûts d'un traitement par IVIG au cas où ils souffriraient d'une maladie ne répondant pas aux IVIG.

Le traitement par IVIG de la NMM ne peut totalement prévenir la progression de la maladie que dans quelques rares cas. Cette évolution montre que les IVIG ne peuvent probablement pas entièrement stopper la dégénérescence axonale.

Une atrophie musculaire déjà présente fait que les résultats des IVIG sont moins bons. Nul ne peut dire si un traitement très précoce est en mesure de stopper totalement la maladie.

Comment traiter les patients ne répondant pas ou plus aux IVIG? La littérature dit qu'une dose très forte d'IVIG est plus efficace [12]. Une première étape pourrait donc consister à rapprocher les intervalles entre les cycles et augmenter les doses d'IVIG. L'incidence des effets indésirables de la perfusion d'IVIG est certes très faible (v. plus haut), mais dose-dépendante. Il n'y a aucune recommandation de consensus sur les effets indésirables et les coûts acceptables en cas de progression de la maladie et d'effet douteux du traitement. Une interruption du traitement

n'est pas simple, car de nombreux patients veulent poursuivre leurs perfusions d'IVIG malgré leur effet douteux, ce qui pourrait représenter un effet placebo ou un effet roboratif aspécifique. Dans notre collectif, les huit patients ayant présenté une progression de leur maladie ont signalé un effet «tonifiant» après la perfusion d'IVIG. Notre expérience nous dit que la plasmaphérèse peut être efficace en association aux IVIG. Chez deux patients ne répondant plus aux IVIG, nous avons effectué une plasmaphérèse en plus des IVIG. L'un a répondu aux IVIG seules par la suite, l'autre a dû continuer à recevoir le traitement

combiné à long terme. Un troisième patient n'a répondu à la monothérapie par IVIG qu'après un cycle momentané de traitement combiné. Tout cela montre qu'il faut encore rechercher des traitements à long terme plus efficaces.

## Remerciements

Nous remercions le Dr Andreas von Schulthess, spécialiste FMH Médecine générale, Andermatt, pour avoir lu le manuscrit et nous avoir fait part de ses critiques.

## Références

- 1 Olney RK, Lewis RA, Putnam TD, Campellone JV, Jr. Consensus criteria for the diagnosis of multifocal motor neuropathy. *Muscle Nerve*. 2003;27:117-21.
- 2 Nobile-Orazio E, Cappellari A, Priori A. Multifocal motor neuropathy: current concepts and controversies. *Muscle Nerve*. 2005;31:663-80.
- 3 Nagale SV, Bosch EP. Multifocal motor neuropathy with conduction block: current issues in diagnosis and treatment. *Semin Neurol*. 2003;23:325-34.
- 4 Ivanyi B, Nollet F, Redekop WK, et al. Late onset polio sequelae: disabilities and handicaps in a population-based cohort of the 1956 poliomyelitis outbreak in the Netherlands. *Arch Phys Med Rehabil*. 1999;80:687-90.
- 5 Azulay JP, Blin O, Pouget J, et al. Intravenous immunoglobulin treatment in patients with motor neuron syndromes associated with anti-GM1 antibodies: a double-blind, placebo-controlled study. *Neurology*. 1994;44:429-32.
- 6 Federico P, Zochodne DW, Hahn AF, Brown WF, Feasby TE. Multifocal motor neuropathy improved by IVIg: randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Neurology*. 2000;55:1256-62.
- 7 Leger JM, Chassande B, Musset L, Meininger V, Bouche P, Baumann N. Intravenous immunoglobulin therapy in multifocal motor neuropathy: a double-blind, placebo-controlled study. *Brain*. 2001;124:145-53.
- 8 Van den Berg LH, Kerkhoff H, Oey PL, et al. Treatment of multifocal motor neuropathy with high dose intravenous immunoglobulins: a double blind, placebo controlled study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1995;59:248-52.
- 9 van Schaik IN, van den Berg LH, de Haan R, Vermeulen M. Intravenous immunoglobulin for multifocal motor neuropathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005:CD004429.
- 10 Ruegg SJ, Fuhr P, Steck AJ. Rituximab stabilizes multifocal motor neuropathy increasingly less responsive to IVIg. *Neurology*. 2004;63:2178-9.
- 11 Leger JM, Behin A. Multifocal motor neuropathy. *Curr Opin Neurol*. 2005;18:567-73.
- 12 Vucic S, Black KR, Chong PS, Cros D. Multifocal motor neuropathy: decrease in conduction blocks and reinnervation with long-term IVIg. *Neurology*. 2004;63:1264-9.

Correspondance:  
Dr Andreas Baumann  
Neurologische Klinik  
und Poliklinik  
Inselspital  
Freiburgstrasse 10  
CH-3010 Bern  
[andreas.baumann@insel.ch](mailto:andreas.baumann@insel.ch)