

NEUROPATHIE PÉRIPHÉRIQUE

CONTEXTE

Classe thérapeutique : interféron

Terrain favorisant : diabète, alcoolisme chronique, insuffisance rénale, âge.

Mécanisme d'action :

- Pour les sels de platine : apoptose dans le ganglion spinal par la formation d'adduits sur l'ADN nucléaire, et interaction avec l'ADN mitochondrial.
- Pour la neuropathie aiguë à l'oxaliplatine : dysfonction des canaux ioniques axonaux induite par l'oxalate.
- Pour les taxanes et les poisons du fuseau : inhibition des microtubules axonaux

DIAGNOSTIC

Signes cliniques :

Les signes cliniques sensitifs sont les paresthésies aux extrémités, dysesthésies, fourmillements, engourdissements, ataxie, signe de l'hermite, dysgueusie et douleurs neuropathiques à type de brûlures et/ou décharges électriques.

Les signes moteurs sont plus rares : faiblesse motrice, myalgie, dysautonomie (spasmes).

Il existe deux types de neuropathies à l'oxaliplatine :

- aiguë : paresthésie au froid, douleurs à la mastication, crampes
- cumulative : paresthésie persistantes

Histoire naturelle :

Délai d'apparition : dans le mois qui suit le cycle de cisplatine, immédiate pour la neuropathie aiguë à l'oxaliplatine, non définie pour les autres drogues

Durée : la neuropathie chronique persiste jusqu'à 6-8 mois minimum après l'arrêt du traitement allant parfois jusqu'à 5-6 ans (35%). La neuropathie aiguë est réversible pendant la durée du traitement.

Récurrence : oui

Effet dose-dépendant : oui pour la neuropathie cumulative

Doses cumulatives : 800 mg/m² pour l'oxaliplatine, 5 à 15 mg/m² pour la vincristine, variable pour les autres médicaments

Corrélation toxicité/efficacité : non établie

Fréquence : plus importante avec l'oxaliplatine que les sels de platine, plus fréquente avec la vincristine que les autres poisons du fuseau

Echelle de sévérité (référence : NCI-CTC AE 2.0 v4) :

Neuropathie périphérique sensitive

- **Grade 1 :** abolition des reflexes ostéo-tendineux, paresthésie
- **Grade 2 :** déficit sensitif modéré
- **Grade 3 :** déficit sensitif gênant le patient dans ses activités quotidiennes
- **Grade 4 :** déficit sensitif entraînant une impotence fonctionnelle

Neuropathie périphérique motrice

- **Grade 1 :** faiblesse motrice subjective
- **Grade 2 :** faiblesse motrice objectivée modéré
- **Grade 3 :** faiblesse motrice objectivée gênant le patient dans ses activités quotidiennes
- **Grade 4 :** paralysie

Neuropathie périphérique a l'oxaliplatine (échelle de Levi)

- **Grade 1** : paresthésie et/ou dysesthesie avec régression complète des symptômes en 7 jours
- **Grade 2** : paresthésie et/ou dysesthesie avec régression complète des symptômes en 14 jours
- **Grade 3** : paresthésie et/ou dysesthésie persistant durant toute la durée de l'intercure
- **Grade 4** : paresthésie et/ou dysesthésie avec impotence fonctionnelle

Complications : handicap fonctionnel, douleurs séquellaires, chute, maladie veineuse thromboembolique

PRISE EN CHARGE

Traitement symptomatique : l'utilisation d'antalgiques et antidépresseurs reste une option pour le traitement des douleurs neuropathiques.

Traitement étiologique : aucun

Mesures préventives :

Non établies. L'utilisation prophylactique de plusieurs agents (N-acétylcystéine, calcium et magnésium...) n'a pas montré leur efficacité.