



**HAL**  
open science

# Traitement du syndrome post-poliomyélitique par immunoglobulines intraveineuses : une étude rétrospective d'efficacité sur des critères cliniques et isocinétiques

Vincent Moziard

► **To cite this version:**

Vincent Moziard. Traitement du syndrome post-poliomyélitique par immunoglobulines intraveineuses : une étude rétrospective d'efficacité sur des critères cliniques et isocinétiques. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02964335

**HAL Id: dumas-02964335**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02964335>**

Submitted on 3 Feb 2021

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - ShareAlike 4.0 International License

UNIVERSITE DE MONTPELLIER  
FACULTE DE MEDECINE DE MONTPELLIER-NÎMES

**THESE**

Pour obtenir le titre de  
**DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement

Par

**Vincent MOIZIARD**

Le 14 Novembre 2019

TITRE

Traitement du syndrome post-poliomyélitique par immunoglobulines  
intraveineuses : une étude rétrospective d'efficacité sur des critères  
cliniques et isocinétiques

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Raul MORALES

**JURY**

Président : Madame la Professeure Isabelle LAFFONT

Assesseurs :

- Monsieur le Professeur William CAMU
- Monsieur le Professeur Arnaud DUPEYRON
- Monsieur le Docteur Raul MORALES

UNIVERSITE DE MONTPELLIER  
FACULTE DE MEDECINE DE MONTPELLIER-NÎMES

**THESE**

Pour obtenir le titre de  
**DOCTEUR EN MEDECINE**

Présentée et soutenue publiquement

Par

**Vincent MOIZIARD**

Le 14 Novembre 2019

TITRE

Traitement du syndrome post-poliomyélitique par immunoglobulines  
intraveineuses : une étude rétrospective d'efficacité sur des critères  
cliniques et isocinétiques

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Raul MORALES

**JURY**

Président : Madame la Professeure Isabelle LAFFONT

Assesseurs :

- Monsieur le Professeur William CAMU
- Monsieur le Professeur Arnaud DUPEYRON
- Monsieur le Docteur Raul MORALES

## ANNEE UNIVERSITAIRE 2018 - 2019

### PERSONNEL ENSEIGNANT

#### Professeurs Honoraires

ALLIEU Yves	DUBOIS Jean Bernard	MION Charles
ALRIC Robert	DUMAS Robert	MION Henri
ARNAUD Bernard	DUMAZER Romain	MIRO Luis
ASTRUC Jacques	ECHENNE Bernard	NAVARRO Maurice
AUSSILLOUX Charles	FABRE Serge	NAVRATIL Henri
AVEROUS Michel	FREREBEAU Philippe	OTHONIEL Jacques
AYRAL Guy	GALIFER René Benoît	PAGES Michel
BAILLAT Xavier	GODLEWSKI Guilhem	PEGURET Claude
BALDET Pierre	GRASSET Daniel	PELISSIER Jacques
BALDY-MOULINIER Michel	GROLLEAU-RAOUX Robert	POUGET Régis
BALMES Jean-Louis	GUILHOU Jean- Jacques	PUECH Paul
BALMES Pierre	HERTAULT Jean	PUJOL Henri
BANSARD Nicole	HUMEAU Claude	PUJOL Rémy
BAYLET René	JAFFIOL Claude	RABISCHONG Pierre
BILLIARD Michel	JANBON Charles	RAMUZ Michel
BLARD Jean-Marie	JANBON François	RIEU Daniel
BLAYAC Jean Pierre	JARRY Daniel	RIOUX Jean-Antoine
BLOTMAN Francis	JOYEUX Henri	ROCHFORT Henri
BONNEL François	LAFFARGUE François	ROSSI Michel
BOUDET Charles	LALLEMANT Jean Ga- briel	ROUANET DE VIGNE LAVIT Jean Pierre
BOURGEOIS Jean- Marie		SAINT AUBERT Ber- nard
BRUEL Jean Michel		

BUREAU Jean-Paul	LAMARQUE Jean-	SANCHO-GARNIER
BRUNEL Michel	Louis	Hélène
CALLIS Albert	LAPEYRIE Henri	SANY Jacques
CANAUD Bernard	LESBROS Daniel	SEGNARBIEUX Fran-
CASTELNAU Didier	LOPEZ François Michel	çois
CHAPTAL Paul-André	LORIOT Jean	SENAC Jean-Paul
CIURANA Albert-Jean	LOUBATIERES Marie	SERRE Arlette
CLOT Jacques	Madeleine	SIMON Lucien
D'ATHIS Françoise	MAGNAN DE BOR-	SOLASSOL Claude
DEMAILLE Jacques	NIER Bernard	THEVENET André
DESCOMPS Bernard	MARY Henri	VIDAL Jacques
DIMEGLIO Alain	MATHIEU-DAUDE	VISIER Jean Pierre
	Pierre	
	MEYNADIER Jean	
	MICHEL François-Ber-	
	nard	
	MICHEL Henri	

### **Professeurs Emérites**

ARTUS Jean-Claude	MAUDELONDE Thierry
BLANC François	MONNIER Louis
BOULENGER Jean-Philippe	PREFAUT Christian
BOURREL Gérard	PUJOL Rémy
BRINGER Jacques	SULTAN Charles
CLAUSTRES Mireille	TOUCHON Jacques
DAURES Jean-Pierre	VOISIN Michel
DAUZAT Michel	ZANCA Michel
DEDET Jean-Pierre	
ELEDJAM Jean-Jacques	
GUERRIER Bernard	
JOURDAN Jacques	
MARES Pierre	
MAURY Michèle	
MILLAT Bertrand	

## **Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers**

### **PU-PH de classe exceptionnelle**

ALBAT Bernard - Chirurgie thoracique et cardiovasculaire

ALRIC Pierre - Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option chirurgie vasculaire)

BACCINO Eric - Médecine légale et droit de la santé

BASTIEN Patrick - Parasitologie et mycologie

BONAFE Alain - Radiologie et imagerie médicale

CAPDEVILA Xavier - Anesthésiologie-réanimation

COLSON Pascal – Anesthésie-réanimation

COMBE Bernard - Rhumatologie

COSTA Pierre - Urologie

COTTALORDA Jérôme - Chirurgie infantile

COUBES Philippe – Neurochirurgie

COURTET Philippe – Psychiatrie d’adultes, addictologie

CRAMPETTE Louis - Oto-rhino-laryngologie

CRISTOL Jean Paul - Biochimie et biologie moléculaire

DAVY Jean Marc - Cardiologie

DE LA COUSSAYE Jean Emmanuel - Anesthésiologie-réanimation

DELAPORTE Eric - Maladies infectieuses ; maladies tropicales

DEMOLY Pascal – Pneumologie, addictologie

DE WAZIERES Benoît - Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie

DOMERGUE Jacques - Chirurgie générale

DUFFAU Hugues - Neurochirurgie

DUJOLS Pierre - Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication

ELIAOU Jean François - Immunologie

FABRE Jean Michel - Chirurgie générale

FRAPIER Jean-Marc – Chirurgie thoracique et cardiovasculaire

GUILLOT Bernard - Dermato-vénéréologie

HAMAMAH Samir-Biologie et Médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale

HEDON Bernard-Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

HERISSON Christian-Médecine physique et de réadaptation

JABER Samir-Anesthésiologie-réanimation

JEANDEL Claude-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie  
JONQUET Olivier-Réanimation ; médecine d'urgence  
JORGENSEN Christian-Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie  
KOTZKI Pierre Olivier-Biophysique et médecine nucléaire  
LANDAIS Paul-Epidémiologie, Economie de la santé et Prévention  
LARREY Dominique-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie  
LEFRANT Jean-Yves-Anesthésiologie-réanimation  
LE QUELLEC Alain-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie  
MARTY-ANE Charles - Chirurgie thoracique et cardiovasculaire  
MERCIER Jacques - Physiologie  
MESSNER Patrick – Cardiologie  
MONDAIN Michel – Oto-rhino-laryngologie  
PELISSIER Jacques-Médecine physique et de réadaptation  
RENARD Eric-Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale  
REYNES Jacques-Maladies infectieuses, maladies tropicales  
RIBSTEIN Jean-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie  
RIPART Jacques-Anesthésiologie-réanimation  
ROUANET Philippe-Cancérologie ; radiothérapie  
SCHVED Jean François-Hématologie; Transfusion  
TAOUREL Patrice-Radiologie et imagerie médicale  
UZIEL Alain -Oto-rhino-laryngologie  
VANDE PERRE Philippe-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière  
YCHOU Marc-Cancérologie ; radiothérapie

**PU-PH de 1<sup>re</sup> classe**

AGUILAR MARTINEZ Patricia-Hématologie ; transfusion  
AVIGNON Antoine-Nutrition  
AZRIA David -Cancérologie ; radiothérapie  
BAGHDADLI Amaria-Pédopsychiatrie ; addictologie  
BEREGI Jean-Paul-Radiologie et imagerie médicale  
BLAIN Hubert-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie

BLANC Pierre-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie  
BORIE Frédéric-Chirurgie digestive  
BOULOT Pierre-Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale  
CAMBONIE Gilles -Pédiatrie  
CAMU William-Neurologie  
CANOVAS François-Anatomie  
CARTRON Guillaume-Hématologie ; transfusion  
CHAMMAS Michel-Chirurgie orthopédique et traumatologique  
CHANQUES Gérald – Anesthésie-réanimation  
CORBEAU Pierre-Immunologie  
COSTES Valérie-Anatomie et cytologie pathologiques  
CYTEVAL Catherine-Radiologie et imagerie médicale  
DADURE Christophe-Anesthésiologie-réanimation  
DAUVILLIERS Yves-Physiologie  
DE TAYRAC Renaud-Gynécologie-obstétrique, gynécologie médicale  
DEMARIA Roland-Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire  
DEREURE Olivier-Dermatologie – vénéréologie  
DE VOS John – Cytologie et histologie  
DROUPY Stéphane -Urologie  
DUCROS Anne-Neurologie  
GARREL Renaud – Oto-rhino-laryngologie  
HAYOT Maurice - Physiologie  
KLOUCHE Kada-Réanimation ; médecine d'urgence  
KOENIG Michel-Génétique moléculaire  
LABAUGE Pierre- Neurologie  
LAFFONT Isabelle-Médecine physique et de réadaptation  
LAVABRE-BERTRAND Thierry-Cytologie et histologie  
LAVIGNE Jean-Philippe – Bactériologie – virologie, hygiène hospitalière  
LECLERCQ Florence-Cardiologie  
LEHMANN Sylvain-Biochimie et biologie moléculaire  
LE MOING Vincent – Maladies infectieuses, maladies tropicales  
LUMBROSO Serge-Biochimie et Biologie moléculaire  
MARIANO-GOULART Denis-Biophysique et médecine nucléaire  
MATECKI Stéfan -Physiologie  
MEUNIER Laurent-Dermato-vénéréologie



MOREL Jacques - Rhumatologie  
MORIN Denis-Pédiatrie  
NAVARRO Francis-Chirurgie générale  
PETIT Pierre-Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie  
PERNEY Pascal-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie  
PRUDHOMME Michel - Anatomie  
PUJOL Jean Louis-Pneumologie ; addictologie  
PUJOL Pascal-Biologie cellulaire  
PURPER-OUAKIL Diane-Pédopsychiatrie ; addictologie  
QUERE Isabelle-Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (option médecine vasculaire)  
SOTTO Albert-Maladies infectieuses ; maladies tropicales  
TOUITOU Isabelle-Génétique  
TRAN Tu-Anh-Pédiatrie  
VERNHET Hélène-Radiologie et imagerie médicale

**PU-PH de 2ème classe**

ASSENAT Éric-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie  
BERTHET Jean-Philippe-Chirurgie thoracique et cardiovasculaire  
BOURDIN Arnaud-Pneumologie ; addictologie  
CANAUD Ludovic-Chirurgie vasculaire ; Médecine Vasculaire  
CAPDEVIELLE Delphine-Psychiatrie d'Adultes ; addictologie  
CAPTIER Guillaume-Anatomie  
CAYLA Guillaume-Cardiologie  
COLOMBO Pierre-Emmanuel-Cancérologie ; radiothérapie  
COSTALAT Vincent-Radiologie et imagerie médicale  
COULET Bertrand-Chirurgie orthopédique et traumatologique  
CUVILLON Philippe-Anesthésiologie-réanimation  
DAIEN Vincent-Ophthalmologie  
DORANDEU Anne-Médecine légale -  
DUPEYRON Arnaud-Médecine physique et de réadaptation  
FAILLIE Jean-Luc – Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique, addictologie  
FESLER Pierre-Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie  
GAUJOUX Viala Cécile-Rhumatologie

GENEVIEVE David-Génétique  
GODREUIL Sylvain-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière  
GUILLAUME Sébastien-Urgences et Post urgences psychiatriques -  
GUILPAIN Philippe-Médecine Interne, gériatrie et biologie du vieillissement; addictologie  
GUIU Boris-Radiologie et imagerie médicale  
HERLIN Christian – Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brûlologie  
HOUEDE Nadine-Cancérologie ; radiothérapie  
JACOT William-Cancérologie ; Radiothérapie  
JUNG Boris-Réanimation ; médecine d'urgence  
KALFA Nicolas-Chirurgie infantile  
KOUYOUMDJIAN Pascal-Chirurgie orthopédique et traumatologique  
LACHAUD Laurence-Parasitologie et mycologie  
LALLEMANT Benjamin-Oto-rhino-laryngologie  
LE QUINTREC Moglie - Néphrologie  
LETOUZEY Vincent-Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale  
LONJON Nicolas - Neurologie  
LOPEZ CASTROMAN Jorge-Psychiatrie d'Adultes ; addictologie  
LUKAS Cédric-Rhumatologie  
MAURY Philippe-Chirurgie orthopédique et traumatologique  
MILLET Ingrid-Radiologie et imagerie médicale  
MORANNE Olivier-Néphrologie  
NAGOT Nicolas-Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication  
NOCCA David-Chirurgie digestive  
PANARO Fabrizio-Chirurgie générale  
PARIS Françoise-Biologie et médecine du développement et de la reproduction ; gynécologie médicale  
PASQUIE Jean-Luc-Cardiologie  
PEREZ MARTIN Antonia-Physiologie  
POUDEROUX Philippe-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie  
RIGAU Valérie-Anatomie et cytologie pathologiques  
RIVIER François-Pédiatrie  
ROGER Pascal-Anatomie et cytologie pathologiques  
ROSSI Jean François-Hématologie ; transfusion  
ROUBILLE François-Cardiologie  
SEBBANE Mustapha-Anesthésiologie-réanimation

SIRVENT Nicolas-Pédiatrie  
SOLASSOL Jérôme-Biologie cellulaire  
STOEBNER Pierre – Dermato-vénérologie  
SULTAN Ariane-Nutrition  
THOUVENOT Éric-Neurologie  
THURET Rodolphe-Urologie  
VENAIL Frédéric-Oto-rhino-laryngologie  
VILLAIN Max-Ophtalmologie  
VINCENT Denis -Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement, médecine générale, addictologie  
VINCENT Thierry-Immunologie  
WOJTUSCISZYN Anne-Endocrinologie-diabétologie-nutrition

#### **PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

1<sup>re</sup> classe :

COLINGE Jacques - Cancérologie, Signalisation cellulaire et systèmes complexes

2<sup>ème</sup> classe :

LAOUDJ CHENIVESSE Dalila - Biochimie et biologie moléculaire

VISIÈRE Laurent - Sociologie, démographie

#### **PROFESSEURS DES UNIVERSITES - Médecine générale**

1<sup>re</sup> classe :

LAMBERT Philippe

2<sup>ème</sup> classe :

AMOUYAL Michel

#### **PROFESSEURS ASSOCIES - Médecine Générale**

CLARY Bernard

DAVID Michel

## **PROFESSEUR ASSOCIE - Médecine**

BESSIS Didier - Dermato-vénérologie

MEUNIER Isabelle – Ophtalmologie

MULLER Laurent – Anesthésiologie-réanimation

PERRIGAULT Pierre-François - Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence

ROUBERTIE Agathe – Pédiatrie

## **Maîtres de Conférences des Universités - Praticiens Hospitaliers**

### **MCU-PH Hors classe**

BOULLE Nathalie – Biologie cellulaire

CACHEUX-RATABOUL Valère-Génétique

CARRIERE Christian-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

CHARACHON Sylvie-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

FABBRO-PERAY Pascale-Epidémiologie, économie de la santé et prévention

HILLAIRES-BUYS Dominique-Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie

GIANSILY-BLAIZOT Muriel – Hématologie, transfusion

PELLESTOR Franck-Cytologie et histologie

PUJOL Joseph-Anatomie

RICHARD Bruno-Thérapeutique ; addictologie

RISPAIL Philippe-Parasitologie et mycologie

SEGONDY Michel-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière

### **MCU-PH de 1<sup>re</sup> classe**

BADIOU Stéphanie-Biochimie et biologie moléculaire

BOUDOUSQ Vincent-Biophysique et médecine nucléaire

BOURGIER Céline-Cancérologie ; Radiothérapie

BRET Caroline -Hématologie biologique

COSSEE Mireille-Génétique Moléculaire

GABELLE DELOUSTAL Audrey-Neurologie

GIRARDET-BESSIS Anne-Biochimie et biologie moléculaire

LAVIGNE Géraldine-Hématologie ; transfusion

LESAGE François-Xavier – Médecine et santé au travail

MATHIEU Olivier-Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie

MENJOT de CHAMPFLEUR Nicolas-Neuroradiologie  
MOUZAT Kévin-Biochimie et biologie moléculaire  
PANABIERES Catherine-Biologie cellulaire  
PHILIBERT Pascal-Biologie et médecine du développement et de la reproduction  
RAVEL Christophe - Parasitologie et mycologie  
SCHUSTER-BECK Iris-Physiologie  
STERKERS Yvon-Parasitologie et mycologie  
TUAILLON Edouard-Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière  
YACHOUH Jacques-Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

**MCU-PH de 2<sup>ème</sup> classe**

BERTRAND Martin-Anatomie  
DE JONG Audrey – Anesthésie-réanimation  
DU THANH Aurélie-Dermato-vénérologie  
GALANAUD Jean Philippe-Médecine Vasculaire  
GOUZI Farès-Physiologie  
HERRERO Astrid – Chirurgie générale  
JEZIORSKI Éric-Pédiatrie  
KUSTER Nils-Biochimie et biologie moléculaire  
MAKINSON Alain-Maladies infectieuses, Maladies tropicales  
MURA Thibault-Biostatistiques, informatique médicale et technologies de la communication  
OLIE Emilie-Psychiatrie d'adultes ; addictologie  
PANTEL Alix – Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière  
PERS Yves-Marie – Thérapeutique, addictologie  
SABLEWSKI Vanessa – Anatomie et cytologie pathologiques  
THEVENIN-RENE Céline-Immunologie

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - Médecine Générale**

**Maîtres de conférence de 1<sup>ère</sup> classe**

COSTA David

**Maîtres de conférence de 2<sup>ème</sup> classe**

FOLCO-LOGNOS Béatrice

OUDE-ENGBERINK Agnès

## **MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES - Médecine Générale**

GARCIA Marc

MILLION Elodie

PAVAGEAU Sylvain

REBOUL Marie-Catherine

SERAYET Philippe

## **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES**

### **Maîtres de Conférences hors classe**

BADIA Eric - Sciences biologiques fondamentales et cliniques

### **Maîtres de Conférences de classe normale**

BECAMEL Carine - Neurosciences

BERNEX Florence - Physiologie

CHAUMONT-DUBEL Séverine - Sciences du médicament et des autres produits de santé

CHAZAL Nathalie - Biologie cellulaire

DELABY Constance - Biochimie et biologie moléculaire

GUGLIELMI Laurence - Sciences biologiques fondamentales et cliniques

HENRY Laurent - Sciences biologiques fondamentales et cliniques

LADRET Véronique - Mathématiques appliquées et applications des mathématiques

LAINÉ Sébastien - Sciences du Médicament et autres produits de santé

LE GALLIC Lionel - Sciences du médicament et autres produits de santé

LOZZA Catherine - Sciences physico-chimiques et technologies pharmaceutiques

MAIMOUN Laurent - Sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

MOREAUX Jérôme - Science biologiques, fondamentales et cliniques

MORITZ-GASSER Sylvie - Neurosciences

MOUTOT Gilles - Philosophie

PASSERIEUX Emilie - Physiologie

RAMIREZ Jean-Marie - Histologie

TAULAN Magali - Biologie Cellulaire

## **PRATICIENS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES**

CLAIRE DAIEN-Rhumatologie

BASTIDE Sophie-Epidémiologie, économie de la santé et prévention

GATINOIS Vincent-Histologie, embryologie et cytogénétique

PINETON DE CHAMBRUN Guillaume-Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie

SOUCHE François-Régis – Chirurgie générale

TORRE Antoine-Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale

# REMERCIEMENTS

Je tiens tout particulièrement à remercier les personnes qui, par leur contribution active ou leur soutien, m'ont permis d'élaborer ce travail, je pense tout particulièrement :

**A Madame la Professeure Isabelle LAFFONT,**

*Qui m'a orienté vers ce sujet,*

*Qui m'a écouté et guidé dans mon travail,*

*Qui m'a donné les moyens de réaliser cette étude.*

Merci infiniment pour votre disponibilité et pour vos judicieux conseils !

**A Monsieur le Docteur Raul MORALES,**

*Pour son écoute et sa disponibilité dans les moments clés,*

*Pour son expertise neurologique sur le sujet.*

**A Monsieur le Professeur Arnaud DUPEYRON,**

*Pour avoir accepté l'invitation à participer au jury de ma thèse,*

*Pour la pertinence de la coordination du DES de MPR sur la fédération Montpellier-Nîmes*

Merci pour tout !

**A Monsieur le Professeur William CAMU,**

*De l'honneur accordé par sa participation au jury de ma thèse.*

**Au Docteur Guillaume CHORON,** ainsi qu'au département d'information médicale (DIM)

Docteur en médecine et titulaire du Master 2 de biostatistiques

*Pour son aide précieuse et ses conseils dans l'élaboration de l'analyse statistique des résultats,*

Merci encore pour tout !

**A Carole RAGONNEAU,** kinésithérapeute dans le service de MPR du CHU de Montpellier

*Pour sa participation active au recueil des données via la relecture des données d'isocinétisme.*

**A La Faculté de Médecine de Montpellier,**

*Pour l'aide humaine, matérielle et logistique mise en place afin de satisfaire la recherche documentaire et l'élaboration d'un travail de thèse,*

*A la qualité des locaux, à la fois chargés d'histoire et neufs, mis à disposition des étudiants.*



Au-delà de la confection de ce travail, je tiens également à remercier infiniment toutes les personnes qui m'ont permis de réaliser le chemin parcouru jusqu'aujourd'hui :

**A Marie-Laure ma Maman, Philippe mon Papa et Jérôme mon Frère,**

*Pour l'intérêt qu'ils portent à mes études,*

*Pour leur soutien dont ils m'ont fait part depuis le début et au cours des années difficiles,*

*Pour les moments de joie partagés en famille, qui s'agrandie au fil des années.*

**A ma belle-famille : Catherine, tonton Antoine et Tata Jul**

*Pour leur présence et leur aide sur tous les fronts !*

**A l'ensemble du corps enseignant, pour la transmission de leur passion et de leur savoir.**

*Aux Professeurs et Enseignants de la Faculté de Médecine de Nantes, entre 2008 et 2015,*

*Aux Professeurs et docteurs de la fédération de Médecine Physique et Réadaptation des CHU de Montpellier-Nîmes pour la qualité de la formation prodiguée*

Merci aux Professeurs Laffont et Dupeyron

Merci aux docteurs Froger, Coroian, Pellas, Jourdan, Dhoms, Codine, Julia, Aboukrat, Tavares, Viollet, Bonnin, Rouays, Gelis

*Aux praticiens côtoyés lors des stages hors-filière*

Merci aux Dr Chbicheb, Blanchet, Touzani, Ratiu, Simian, Nutz, Vesperini, Locci, Géri, Lefranc

*Aux Chefs de Clinique et Assistants des Hôpitaux, ainsi qu'aux internes de MPR des promos supérieures pour leur encadrement et leur bonne humeur dans les services et en dehors (notamment lors des congrès !)*

Merci à Claire P, Claire A, Marion, François, Camille, Marine, Juliette, Clarisse, Fanny, Adel, Sylvain, Minh, Alexis, Justine, Hélène

Et aux plus jeunes qui assurent la relève : Ariane, Lucile, Carole, Jérémy, Julien, Florence et aux autres que je connais moins

**A l'ensemble du personnel paramédical, kinésithérapeutes, ergothérapeutes et administratif côtoyés tout au long de ces 4 années d'internat**

- Du service de Rééducation Fonctionnel du CHU de Nîmes (1<sup>er</sup> étage) : le premier semestre, représentant le saut dans le grand bain, dans une région inconnue.

Merci à tous pour votre accueil, je n'ai jamais regretté mon choix.

- Aux équipes du service de MPR du CHU de Montpellier (hospitalisation complète et UTAB) : pour leur aide et leur bonne humeur  
Merci Sandrine, Marie-Laure, Caroline, Fatiha, Jeanne, Laurie, Serge, Blandine, Claire
- Des services de Neurologie puis de Rhumatologie du CH de Narbonne :  
Merci Nathalie, Benoit, Sylvain, Elisabeth, Lise, Marie-Laure, Isabelle
- De rééducation et réadaptation neurologique (RRN) du Grau du Roi  
Merci Claudie dit Cloclo, Emeline, Nathalie, Damyen, Pierre, Raphaël
- De l'HAD de l'Apard de Montpellier : pour ce semestre initialement atypique mais tellement enrichissant  
Merci Chloé, Nicoleta, Julien, Esther, Caro, Amandine, Guilaine, Claudine, Emilie
- Du centre Propara :  
Merci aux IDE, AS, Kinés, Ergos et psychologue du rez-de-chaussée, Merci Babeth, Christèle, Yamina. Merci Anthony, Hélène et Claire pour votre accompagnement pédagogique tout au long de ce dernier semestre

Et à tous ceux que j'ai oublié de citer mais qui se reconnaîtront dans ces lignes !

**A mes co-internes croisés lors des différents terrains de stage,**

*Pour tous les bons moments partagés, synonymes de décompression*

*Pour toutes les rencontres, dont certaines très bonnes ayant permis une grande complicité,*

Merci Olivier B, Sébastien, Constance, Aurélien, Guillaume C, Arnaud, Gisèle, Carole B, Stella, Ophélie, Charlotte, Jean-Baptiste, Olivier A (l'Aigle).

**Aux copains de la promo d'interne 2015 avec qui une amitié est née rapidement**

*Pour les moments partagés lors du premier semestre (et quel semestre !!)*

Merci Aurélien & Lolo, Clem, Baba, Nyfa, Agnès & Guillaume, Will & Auré, Jean-Phi, Joëlle, Timot, Claire

*Pour le second semestre tout aussi épique*

Merci Guigui, Marine, Simsim, Clara, Cloclo, Seb, David, Marine, Jess

*Et à tous les autres*

Kévin, PPP, Anna, Adrian

**Aux « anciens » de l'externat Nantais**

*Pour tous les bons moments partagés sur les bancs de la fac, au RU, en soirées ou en vacances*

*Pour le soutien et l'entraide lors des périodes déterminantes*

*Pour tous les prochains moments qui feront mentir Zaza*

Merci à Mickoluf : Micky, Olive, Lulu, Flo, Popo, Juliette, Alex

Et à tous les autres camarades de promo nantaise PCEM1 2010 - ECN 2015, malheureusement perdus de vue par la distance.

**Et bien sûr à Camille, ma Femme, mon Amour**

*Merci pour ton soutien tout au long de ces études, depuis la première année,*

*Merci pour le chemin parcouru, pour tous ces projets partagés et aboutis ensemble*

*Merci pour le bonheur que tu m'apportes chaque jour,*

*Tu es ce que j'ai de plus précieux, maintenant partagé avec Paul et Chloé*

*Nous allons désormais prendre un nouveau départ à 4 et je suis très heureux de le partager à tes côtés*

*... Et comment ne pas remercier mes prédécesseurs, ainsi que tous les grands noms de la Médecine qui enrichissent nos connaissances au fil des siècles, et qui rendent l'exercice de la Médecine un art sans fin, car « s'avoir s'étonner est le premier pas sur la route de la découverte ».*

*Enfin, je terminerai sur cette citation, qui illustre parfaitement le quotidien de tout médecin :*

*« Exercer la médecine c'est guérir parfois, soulager souvent, écouter toujours. »*

*Louis Pasteur (1822-1895)*

# TABLES DES MATIERES

LISTE DES ABREVIATIONS .....	20
LIENS D'INTERÊTS .....	21
<b>I. INTRODUCTION .....</b>	<b>22</b>
1. POLIOMYELITE ANTERIEURE AIGUË ET SYNDROME POST-POLIOMYELITIQUE .....	22
a. Définition & Epidémiologie .....	22
b. Physiopathologie du SPP .....	25
c. Facteurs de risque et pronostic du SPP .....	28
2. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DU SYNDROME POST-POLIOMYELITIQUE .....	29
a. Médicaments .....	29
b. Rééducation fonctionnelle & Appareillage .....	33
c. Autres axes thérapeutiques évoqués dans la littérature .....	34
3. OBJECTIF ET HYPOTHESE .....	35
<b>III. MATERIELS ET METHODES .....</b>	<b>36</b>
1. CADRE GENERAL .....	36
2. PATIENTS .....	36
3. PROCEDURE .....	37
4. RECUEIL DES DONNEES ET CRITERES DE JUGEMENT .....	38
5. ANALYSE STATISTIQUE .....	40
<b>IV. RESULTATS .....</b>	<b>41</b>
1. FLOW CHART DE L'ETUDE .....	41
2. DESCRIPTION DE LA POPULATION .....	42
3. RESULTATS DES CRITERES DE JUGEMENT .....	44
a. Périmètre de marche .....	45
b. Vitesse de marche .....	46
c. EVA Douleur .....	47
d. Force musculaire en isocinétisme (quadriceps et ischio-jambiers) .....	49
4. ANALYSE EN SOUS-GROUPE DE L'ÉVOLUTION DE LA FORCE MUSCULAIRE EN ISOCINETISME SELON LE TESTING DU QUADRICEPS..	51
a. Groupe Quadriceps $\geq 2$ versus $< 2$ .....	51
a. Groupe Quadriceps $\geq 3$ versus $< 3$ .....	52
a. Groupe Quadriceps $\geq 4$ Vs $< 4$ .....	53
<b>V. DISCUSSION .....</b>	<b>55</b>
BIBLIOGRAPHIE .....	60

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

PAA : Poliomyélite Antérieure Aiguë

SPP : Syndrome Post-Poliomyélique

SNC : Système Nerveux Central

IG : Immunoglobulines

IV : Intra-Veineus(e)

PM : Périmètre de Marche

VM : Vitesse de Marche

FM : Force Musculaire

CPM : Continuous Passive Motion

IJ : Ischio-Jambier

EVA : Echelle Visuelle Analogique

DPI : Dossier Patient Informatisé

MPR : Médecine Physique et Réadaptation

IMC : Indice de Masse Corporelle

MRC : Medical Research Council

## **LIENS D'INTERÊTS**

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

# I. INTRODUCTION

## 1. Poliomyélite antérieure aiguë et syndrome post-poliomyélitique

### a. Définition & Epidémiologie

La poliomyélite antérieure aiguë (PAA) ou maladie de Heine-Medin est une maladie infectieuse virale aiguë, contractée principalement dans l'enfance (le plus souvent avant 5 ans) et causée par l'un des trois sérotypes du POLIOVIRUS humain (type 1, 2 ou 3)(1). Ce virus nu (sans enveloppe), à ARN, appartient au genre Enterovirus de la famille Picornavirus et est transmis exclusivement de manière interhumaine par voie oro-fécale. L'Homme est le seul hôte du virus de la poliomyélite. Le plus souvent asymptomatique, ses manifestations se limitent au tube digestif et au nasopharynx. Le virus, à tropisme neurologique, se réplique dans le système nerveux central, notamment dans la moelle épinière où il peut causer, dans environ 1 cas sur 200 une perte neuronale importante entraînant une paralysie périphérique rapidement progressive, en lien avec une myélite de la substance grise (*polio* = gris en grec) en regard de la corne antérieure de la moelle épinière. Les motoneurones sont principalement touchés. Une encéphalite peut également se produire. Le décès peut survenir lorsque les muscles respiratoires sont atteints (5 à 10 % des sujets paralysés)(2-7).

Physiopathologiquement, la mort neuronale entraîne une dénervation des fibres musculaires de l'unité motrice, responsable secondairement d'une paralysie clinique lorsque la perte neuronale dépasse 20 %. Tous les muscles peuvent être touchés et selon tous les degrés de sévérité. A la phase aiguë, il n'existe pas de traitement curatif, seuls des traitements symptomatiques peuvent être proposés : ventilation assistée en cas d'atteinte des muscles respiratoires, thérapeutique de lutte contre la douleur, proposition d'une prise en charge rééducative par de la kinésithérapie passive et un travail du positionnement dont l'objectif est de maintenir un état orthopédique satisfaisant. On observe ensuite une phase de récupération, favorisée par une prise en charge rééducative précoce, allant de 6 mois à 2 ans et proportionnelle à la sévérité des paralysies initiales liée d'une part au bourgeonnement collatéral des axones sains (« sprouting ») réalisant des unités motrices géantes, et d'autre part à l'hypertrophie des fibres musculaires innervées. Ainsi, même avec une perte de 50 % de motoneurone, la récupération d'une force musculaire normale est possible.(4,8)

La prise en charge rééducative proposée afin de favoriser la phase de récupération et donc de stabiliser les séquelles est essentiellement axée autour d'un travail de renforcement musculaire analytique des groupes musculaires atteints, de lutte contre la douleur (physiothérapie par la chaleur), de balnéothérapie et de prévention des troubles orthopédiques (appareillage précoce, kinésithérapie).(4)

En Amérique du Nord et en Europe, les dernières grandes épidémies remontent aux années 1950. La prévention par la vaccination antipoliomyélitique est obligatoire en France, elle contient les 3 sérotypes de virus car la contamination par l'un des types ne confère pas l'immunité aux deux autres(1). Le schéma vaccinal (administré à plusieurs reprises) permet une protection à vie, ayant permis une éradication de la maladie en Europe, déclarée en 2002 par l'Organisation Mondiale de la Santé (1994 en Amérique). Néanmoins, la poliomyélite n'est pas éradiquée à l'échelle mondiale, notamment dans les pays du Tiers-monde, où jusqu'à ces dernières années le nombre de paralysies augmente tous les ans dans les pays où l'on ne vaccine pas correctement.(3)

En France, on estime à 55 000 le nombre de personnes porteuses de séquelles de l'infection (700 000 en Europe, 500 000 aux Etats-Unis et 20 millions dans le monde)(1). Ces séquelles sont essentiellement d'ordre orthopédique pouvant potentiellement s'aggraver par la croissance :

- amyotrophie en lien avec la paralysie motrice
- rétraction musculo-tendineuse des muscles paralysés compliquant des positions antalgiques et engendrant des limitations d'amplitude articulaire (flessum, équin, talus...)
- asymétrie de longueur de membre par un trouble de la croissance
- scoliose par déséquilibre des muscles axiaux agonistes et antagonistes
- bascule du bassin, compensatoire (en cas de scoliose ou de flessum de hanche) ou résultant de rétraction musculaire (notamment les abducteurs de hanche)

Il n'y a pas jamais d'atteinte sensitive. Ces troubles orthopédiques ont pu donner lieu à un traitement chirurgical orthopédique médical (appareillage) et/ou chirurgical (par ténotomies, ostéotomies, arthroèses, transplantation musculaires...)(4).

Ces séquelles, initialement stables dans le temps sur le plan fonctionnel, accompagne le patient ayant survécu à la phase initiale de la maladie, de manière immuable tout au long de sa vie, lui permettant de vivre une vie plus ou moins normale selon le degré d'incapacité et de compensation ou d'adaptation du handicap.



Cependant, à partir d'un certain nombre d'année d'évolution, 35 ans en moyenne, on observe une recrudescence du déficit moteur, associé à une asthénie générale avec fatigabilité survenant dans un contexte algique. On parle de syndrome post-poliomyélique (SPP) qui surviendrait dans 20 à 60 % des patients porteurs de séquelles de poliomyélite.(8–11)

En 1985, les critères de *Halstead et al.*(10,12) complétés par les critères de l'European Polio Union permettent de définir le SPP :

- Antécédent confirmé d'une infection par le poliovirus (poliomyélite antérieure aiguë)
- Récupération neurologique partielle ou complète après la période aiguë initiale
- Période de stabilité supérieure à 15 ans des séquelles neurologiques
- Faiblesse musculaire d'apparition aiguë ou rapidement progressive de groupes musculaires anciennement atteints ou initialement sains.
- Présence de 2 nouveaux symptômes parmi :
  - o fatigue excessive
  - o douleurs musculaires et/ou articulaires
  - o atrophie musculaire
  - o intolérance au froid
  - o troubles respiratoires et/ou de déglutition
- Exclusion de toute autre explication médicale pouvant expliquer les symptômes.

Il n'existe pas de test diagnostique du SPP, il s'agit d'un diagnostic d'élimination, où l'ensemble des diagnostics différentiels pouvant expliquer la symptomatologie doivent être écartés par un bilan clinique et paraclinique approprié, notamment le syndrome d'apnées du sommeil par la réalisation d'une polysomnographie, un syndrome dépressif, une hypothyroïdie, une origine neurologique motrice autre (myasthénie, SLA, myopathie inflammatoire, SEP, neuropathie notamment diabétique, pathologie rachidienne...) ou rhumatologique autre (arthrose diffuse, polyarthrite, atteinte péri-articulaire, syndrome canalaire, fibromyalgie...).(4)

*Hypothyroïdie*

*Autres anomalies endocriniennes*

*Troubles respiratoires*

*Syndrome d'apnée du sommeil*

*Insuffisance cardiaque*

*Polyarthrite rhumatoïde*

*Autres affections rhumatismales*

*Affections hématologiques (anémie)*

*Pathologies néoplasiques*

*Atrophie musculaire spinale de l'adulte*

*Sclérose latérale amyotrophique*

*Syndrome de la queue de cheval*

*Myélopathie cervicarthrosique*

*Canal lombaire étroit*

*Sclérose en plaques*

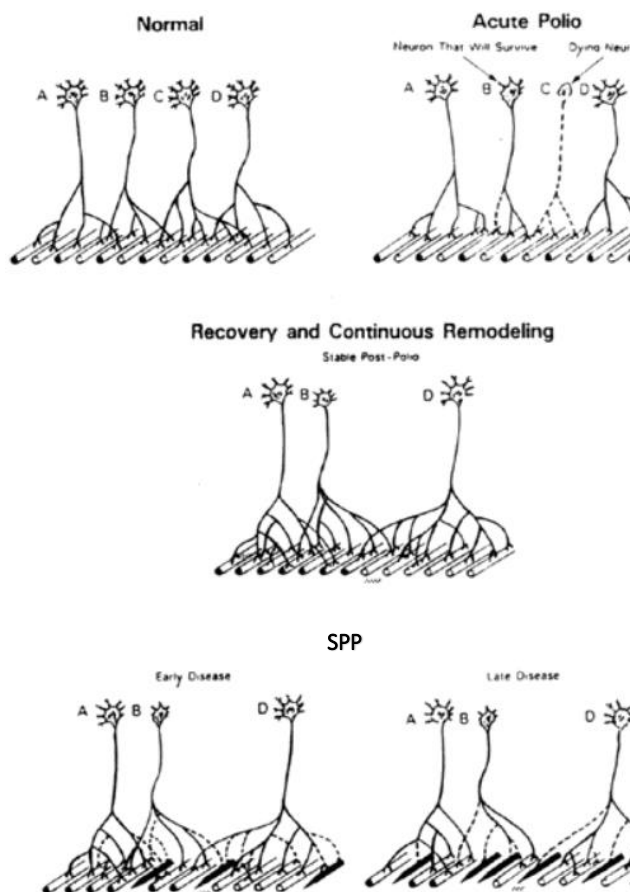
*Myasthénie*

*Radiculopathie*

#### **b. Physiopathologie du SPP**

Sur le plan physiopathologique, le mécanisme du SPP n'est pas complètement élucidé. On trouve dans la littérature diverses théories qui nous permettent d'évoquer une combinaison impliquant des phénomènes de dégénérescence distale d'unités motrices hypertrophiées causée par une demande métabolique accrue, associée au processus de vieillissement normal, avec une implication probable de mécanismes dysimmunologiques.

Ainsi, pour *Wiechers et Hubbell* en 1981(14), puis *Grimby* en 1998(15), la perte progressive des neurones moteurs liée au vieillissement physiologique avec la dégénérescence distale des unités motrices géantes (qui avait initialement permis de compenser la perte neuronale par ré-innervation des fibres musculaires dénervées) pourrait expliquer la majoration du déficit moteur.



*Schéma selon Gawne et Halstead (16) illustrant la physiopathologie de la poliomyélite antérieure aiguë (PAA) et du syndrome post-poliomyélitique (SPP) à l'échelle neuronale.*

L'hypothèse d'une étiologie métabolique est étayée par *Borg et Henriksson* en 1991 (17), pour qui la faible densité capillaire et la diminution du potentiel oxydatif et glycolytiques de certaines enzymes (comme la citrate synthase et de phosphofruktokinase), explorées par biopsies musculaires pourraient être des facteurs importants pour le développement de la faiblesse musculaire, de la fatigue et des douleurs musculaires, observé chez les patients souffrants de séquelles de poliomyélite.

Un autre facteur métabolique pouvant contribuer au développement du SPP a été évoqué par *Trojan et al* en 2001(18), représenté par la diminution de la sécrétion de GH et IGF-1 avec l'âge, qui ont un rôle sur la trophicité des fibres musculaires et des nerfs périphériques, en favorisant la régénération des cellules nerveuses périphériques après une lésion nerveuse. Mais aucun lien n'a été montré entre IGF1 et fatigue.

A propos d'une composante inflammatoire, *Fordyce et al* en 2008(19), a montré que les taux sérique de cytokines pro-inflammatoires tels que le  $TNF\alpha$ , l'IL-6 et la leptine étaient anormalement élevés chez les patients atteints de SPP, témoignant d'un processus inflammatoire, pouvant affecter la transmission neuromusculaire ou la conduction neurale.

*Gonzalez et al* en 2002(20), concluait qu'il existe une expression intra SNC chronique des cytokines inflammatoires comme le TNF-alpha ( $p < 0,02$ ), l'IFN-gamma ( $p < 0,02$ ), l'IL-4 ( $p < 0,001$ ) et l'IL-10 ( $p < 0,05$ ), chez les patients atteints de SPP en comparaison aux témoins non inflammatoires.

Observation confirmée par les études, d'abord de *Leon-Mozon et Dalakas* en 1995 puis en 2002, qui concluent que certains patients atteints de SPP ont dans leur sérum des taux élevés d'anticorps IgM anti-poliovirus, témoignant d'une réponse immunologique permanente à un antigène viral(21,22) puis de *Drory et al* en 1998(23) qui a mis en évidence que les patients atteints de SPP présentaient des taux d'anticorps dirigés contre les neurofilaments cholinergiques plus élevés que tous les autres groupes.

Par ailleurs, d'après *Illa et al* en 1995(24), les patients atteints du syndrome post-polio-myélitique, présentent un taux sérique élevé d'IgM anti-GM1(25), anticorps dirigés contre les motoneurons, pouvant ainsi être à l'origine de la réponse dysimmunitaire du SPP, mais l'étude de *Farbu* en 2003 n'a pas permis d'appuyer l'hypothèse selon laquelle les anticorps anti-GM1 seraient impliqués dans la pathogenèse du SPP.

En ce qui concerne une origine virale du SPP, même si *Destombes et al* en 1997 a bien montré la persistance de poliovirus dans le SNC dans le modèle animal murin(26), confirmé par *Leon-Mozon et Dalakas* en 1995 qui a mis en évidence la présence d'ARN du poliovirus dans le LCR ou les lymphocytes des sujets atteints, suggérant la persistance possible de virus mutés ou de particules de poliovirus défectueuses(21,27), aucune réactivation virale n'a été mise en évidence pour expliquer le SPP que ce soit selon *Jubelt et al* (28) ou *Melchers*, pour qui il est peu probable que la persistance du poliovirus joue un rôle dans le développement du syndrome post-polio-myélitique(29).

Enfin, il persiste encore des questionnements sur la réalité du SPP pour lequel une origine psychologique est parfois évoquée, puisqu'aucun élément du SPP n'étant spécifique, en dehors de l'aggravation des déficits moteurs. Et de plus, la prévalence de l'existence d'un syndrome anxio-dépressif étant plus importante chez les sujets atteints de SSP par rapport à la population générale, démontré dans certaines études(30), pourrait expliquer le fort retentissement physique et psychologique des symptômes douleur et fatigue, largement rencontrés dans la population au cours du vieillissement physiologique.

Devant la multitude d'explications physiopathologiques de la survenue du SPP, nous prendrons peu de risque à dire que les symptômes ressentis par les patients porteurs de séquelles de poliomyélite sont probablement multifactoriels.

En effet, par exemple pour le symptôme asthénie rencontré au cours du SPP, il peut résulter à la fois d'un épuisement neuromusculaire, être le signe d'un syndrome dépressif évolutif ou même être en lien avec une origine centrale comme on peut le voir avec d'autres maladies neurologiques du SNC.

### c. Facteurs de risque et pronostic du SPP

Certains facteurs ont été identifiés comme pouvant favoriser le risque de survenu du syndrome post-poliomyélitique chez les patients porteurs de séquelles de PAA, ce sont les facteurs prédictifs(31–35) :

- Âge avancé lors de la PAA
- Sexe féminin
- Plus grande sévérité initiale, avec notamment une atteinte respiratoire
- Période de récupération après la PAA > 4 ans
- Persistance de paralysie après la PAA, et notamment si atteinte des 2 membres inférieurs
- Long intervalle depuis la PAA
- Prise de poids récente

Le pronostic du syndrome post-poliomyélitique est essentiellement fonctionnel avec l'accentuation ou l'apparition de troubles de la marche et de difficulté de préhension. Ces manifestations peuvent avoir un retentissement sur la vie sociale et professionnelle du patient dans le sens d'une réduction de ses participations. Il peut également survenir, mais de manière beaucoup moins fréquentes des troubles de la respiration ou de la déglutition.

## 2. Prise en charge thérapeutique du syndrome post-poliomyélitique

Sur le plan thérapeutique, la prise en charge du syndrome post-poliomyélitique reste peu codifiée et il n'existe actuellement pas de prise en charge consensuelle de ce syndrome. Le principe de gestion du SPP repose sur l'imbrication d'axes thérapeutiques médicamenteux et rééducatifs, associant programmes de rééducation et confection d'orthèses et/ou d'aides techniques.

### a. Médicaments

Sur le plan pharmacologique, on trouve dans la littérature un panel de thérapeutiques pouvant être proposées, avec pour certains traitements, un bénéfice parfois démontré dans des études d'efficacité(13,36).

#### En lien avec l'hypothèse d'une inflammation chronique : **traitement par corticoïdes**

En 1995, *Dinsmore et Dalakas*(37), en s'appuyant sur les études antérieures mettant en évidence une composante immunologique et inflammatoire dans les processus physiopathologiques du SPP, ont étudié, au cours d'un essai en double aveugle et contrôlé contre placebo, l'efficacité d'un traitement par forte dose de corticoïdes (Prednisone 80 mg/j pendant quatre semaines avec décroissance progressive, soit une durée totale de 12 semaines) chez 17 patients atteints de SPP. Mais, ils ne retrouvaient aucune amélioration significative, que ce soit sur la sensation de fatigue ou sur la force musculaire en faveur du traitement par corticothérapie.

#### En lien avec l'hypothèse d'une inflammation chronique : **traitement par immunoglobulines IV**

L'usage des immunoglobulines IV répond au même argument en faveur d'une dysrégulation inflammatoire d'origine immunologique. Les travaux décrits ci-dessous, contribuent à soutenir la thèse d'un mécanisme inflammatoire d'origine auto-immune sous-jacent à la survenue du SPP.

Ainsi, *Kaponides et al* en 2006(38), évoque par son étude ouverte portant sur 14 patients que les IGIV peuvent avoir un effet pertinent, essentiellement sur l'amélioration de la qualité de la vie, car il n'y avait pas d'augmentation significative de la force musculaire ni de la performance physique. Les effets seraient expliqués par une diminution du processus inflammatoire du système nerveux central, mais un éventuel effet placebo ne peut être exclu.

Via le premier essai clinique randomisé, contrôlé contre placebo, multicentrique et réalisé en double aveugle, portant sur 142 patients *Gonzalez et al* en 2006(39), a montré qu'un traitement par 90 g d'IGIV sur 3 jours, renouvelé à 3 mois, permettait une amélioration significative de la force musculaire de 8,6 % en faveur du groupe traité par rapport au groupe contrôle (+2,3 pour le groupe traité contre -6,3 pour le groupe placebo,  $p = 0,029$ ). Il observait également une amélioration significative ( $p = 0.042$ ) sur le score de qualité de vie (SF-36)(40) et montrait également un effet favorable sur la douleur chez les patients qui avaient signalé une douleur au début de l'étude. Cependant, il n'y avait pas de différence sur la fatigue et la qualité du sommeil entre les 2 groupes.

*Gonzalez et al* en 2004(40,41), a également montré, dans une étude portant sur 16 patients atteints de SPP et 26 patients atteints d'autres maladies neurologiques non inflammatoires, que l'utilisation des IGIV à forte dose permettait de réduire considérablement les taux d'IFN-gamma et de TNF-alpha mesurés par RT-PCR dans le LCR et les cellules mononucléaires du sang périphérique des patients atteints de SPP. L'expression de l'IL-10 est quant à lui resté inchangé.

Puis, *Farbu et al* en 2007(42), a mené une étude pilote contrôlée contre placebo, randomisée à double insu sur 20 patients pour étudier les effets cliniques possibles d'IGIV dans le SPP. Les patients traités par IGIV ont signalé une amélioration significative de la douleur au cours des trois premiers mois (l'EVA moyenne passant de 6/10 à 2/10), mais aucun changement significatif n'a été observé concernant la fatigue subjective et la force musculaire.

#### En lien avec l'hypothèse d'une origine centrale de la fatigue : traitement par Modafinil

Le Modafinil a fait preuve de son efficacité sur le symptôme fatigue, rencontré au cours de troubles neurologiques comme la sclérose en plaques. Des études ont été menées afin d'étudier l'efficacité de ce traitement chez les patients atteints de SPP.

Ainsi, *Vasconcelos et al* en 2007(43), a étudié au cours d'un essai randomisé contrôlé par placebo en cross-over portant sur 36 patients, l'effet du Modafinil sur la fatigue au cours du syndrome post-poliomyélitique, à raison de 400 mg/j pendant 6 semaines. Les résultats montraient que le traitement par Modafinil était très bien toléré, mais qu'il n'était pas supérieur au placebo pour soulager la fatigue ou améliorer la qualité de vie sur la population de patients étudiés atteints du syndrome post-poliomyélitique.

La même conclusion a été apportée par *Chan et al* en 2006(44), à savoir que le Modafinil n'a pas été efficace pour soulager les symptômes de fatigue chez les patients atteints de SPP, alors qu'il peut être utile pour ces symptômes dans d'autres troubles neurologiques.

En lien avec l'hypothèse d'une atteinte de la plaque motrice par épuisement neuromusculaire :  
**traitement par Pyridostigmine**

En raison de ses propriétés, à la fois d'amélioration de la transmission neuromusculaire au niveau de la plaque motrice, mais aussi par son action sur la régénérescence *in situ* des terminaisons axonales des unités motrices via ses capacités à stimuler la sécrétion de l'hormone de croissance (la somatomédine), la pyridostigmine a fait l'objet d'études thérapeutiques afin d'étudier son efficacité dans la prise en charge du SPP.

*Trojan puis Nollet en 1999(45)*, ont étudié l'effet de la Pyrodostigmine sur les symptômes du syndrome post-poliomyélitique. Une première étude en 1993, ouverte, portant sur 17 patients traités par 180 mg/j de Pyrodostigmine pendant 14 semaines, montrait une tendance vers une diminution de la fatigue et une augmentation de la transmission neuromusculaire au cours du SPP. Mais en 1999, au cours d'une étude randomisée, contrôlée contre placebo portant sur 126 patients, aucune différence significative n'était mise en évidence entre les patients traités par la pyridostigmine (à la posologie de 60 mg, 3 fois par jour) et ceux traités par placebo en ce qui concerne la qualité de vie, la force musculaire isométrique, la fatigue et le taux d'IGF-I sérique.

*Seizert et al en 1994(46)*, a étudié sur 27 patients lors d'un essai contrôlé et randomisé l'effet de la Pyridostigmine sur la force musculaire et la fatigue au cours du syndrome post-poliomyélitique. Les résultats montraient que le traitement par Pyridostigmine permettrait une augmentation de la force musculaire et une diminution de la fatigue sur la population de patients étudiés atteints du syndrome post-poliomyélitique.

*Horemans et al en 2003(47)*, a étudié lors d'un essai randomisé, à double insu, contrôlé par placebo l'effet de la Pyridostigmine sur la fatigue, les performances physiques et la force musculaire sur 67 sujets atteints du syndrome post-poliomyélitique, à une posologie supérieure (60 mg quatre fois par jour, soit 240 mg/j), pendant 14 semaines (6 mois). Aucun effet significatif de la Pyridostigmine n'a été observé sur la fatigue, seul le périmètre de marche s'est amélioré dans le groupe Pyridostigmine par rapport au groupe placebo (+ 7.2 m).

En résumé, les travaux portant sur l'efficacité du traitement par Pyridostigmine, ont été négatifs ou faiblement positifs. Ainsi, la survenue du SPP ne paraît pas liée à un déficit de modulation par la somatomédine.



### Autres traitements évoqués dans la littérature pour le traitement des symptômes du SPP :

*On et al* en 2005, a cherché à déterminer si la **Lamotrigine** (à la posologie de 50 à 100 mg) pouvait soulager les symptômes (douleur, fatigue, crampes musculaires) et améliorer la qualité de vie des patients atteints du syndrome post-poliomyélitique, via une étude randomisée et contrôlée, portant sur 30 patients. Comparativement aux valeurs de référence, des améliorations statistiquement significatives ont été obtenues dans les scores moyens de douleur, de qualité de vie et de fatigue à deux semaines et à quatre semaines chez les patients sous lamotrigine.

L'utilisation du **coenzyme Q10** est basée sur la diminution de l'activité mitochondriale observée dans les groupes musculaires des patients atteints d'une part, et d'autre part en raison de ses propriétés stimulantes et positives sur les enzymes de la chaîne respiratoire mitochondriale aérobie et de ses facultés protectrices anti-oxydantes.

A l'occasion d'une étude pilote, randomisée et contrôlée, à double insu, portant sur 14 patients traités soit par placebo soit par supplémentation orale par le coenzyme Q10 à 200 mg/jour pendant 12 semaines au cours d'un programme de renforcement musculaire suivi par l'ensemble des patients, *Skough et al* en 2008(48) a montré qu'il n'y avait aucune différence significative entre le coenzyme Q10 et le groupe placebo en ce qui concerne la force musculaire, l'endurance musculaire et la qualité de vie.

En utilisation seule (sans programme de renforcement musculaire associé), via une supplémentation orale de 100 mg de coenzyme Q10 pendant 6 mois *Mizuno et al* en 1997(49), a étudié les effets de la supplémentation en coenzyme Q10 sur le métabolisme énergétique musculaire pendant l'exercice et au cours de la récupération. Mais ses résultats n'ont pas permis de mettre évidence de différence significative dans le groupe supplémenté en coenzyme Q10.

D'autres thérapeutiques ont été étudiées, comme la **L-Citrulline** par *Schmidt et al* en 2017(50) qui pourrait influencer positivement la fonction musculaire et augmenter l'énergie musculaire, ou l'**Amantadine** par *Stein et al* en 1995(51), comme réducteur du symptôme fatigue. Mais aucune molécule n'a permis d'obtenir des résultats significativement meilleurs sur les groupes interventionnels par rapport aux groupes contrôlés par placebo.

## b. Rééducation fonctionnelle & Appareillage

Selon les données de la littérature, l'approche rééducative et réadaptative apparaît comme essentielle dans la prise en charge du SPP, et représente l'axe thérapeutique à privilégier lors du traitement du syndrome post-poliomyélitique en se focalisant sur différents objectifs :

- **L'entretien orthopédique** en luttant contre les rétractions musculo-tendineuse, à l'origine d'enraidissements articulaires douloureux et/ou non fonctionnels, par des étirements réguliers.
- Le **renforcement musculaire** sur les muscles déficitaires mais également sains.  
De nombreuses études, comme les travaux de *Spector et al* en 1996(52), *Ernstoff et al* en 1996(53), *Agre et al* en 1997(54), *Klein et al* en 2002(55), ont montré que le renforcement musculaire au cours du syndrome post-poliomyélitique permettait d'observer un gain de force musculaire et d'endurance sans effet délétère après seulement 4 semaines d'entraînement.  
Pour les muscles cotés au moins à 3/5 sur l'échelle MRC, un renforcement musculaire de type isotonique ou isocinétique est à privilégier, alors que pour les muscles inférieurs à 3/5 sur l'échelle MRC il faudra privilégier des exercices isométriques.
- Le **réentraînement cardiovasculaire à l'effort**, sur bicyclette ou cycloergomètre, à raison de séances de 20 à 40 minutes, à une fréquence cardiaque inférieure ou égale à 70 % de la fréquence cardiaque maximale, répétées 2 à 3 fois par semaine a montré un effet bénéfique d'après les travaux de *Jones et al* en 1989(56), *Dean et al* en 1991(57), ou encore de *Kriz et al* en 1992(58).
- La **balnéothérapie**, par diminution des contraintes, permettrait une réduction des douleurs et des contractures selon *Willén et al* en 2001(59) et avec un impact positif sur la fonction musculaire selon *Tiffreau et al* en 2010(60).
- Le renouvellement ou le recours si besoin à l'**appareillage** dans le but de stabiliser une ou plusieurs articulations (orthèses), afin de maintenir la fonction de celle(s)-ci en soulageant les efforts et donc à terme de repousser les dégradations articulaires. Il est important de veiller à ne pas vouloir rectifier sans raison une anomalie articulaire, le patient porteur de séquelles de poliomyélite ayant développé au cours de sa vie des techniques compensatoires afin de préserver ses capacités fonctionnelles (exemple : recurvatum de genou du membre inférieur atteint afin de préserver la marche même avec un quadriceps déficitaire).

- Le recours aux **aides techniques et aux dispositifs médicaux** dans le but de maintenir une fonction et donc une autonomie dans les activités de la vie quotidienne afin de repousser les incapacités, comme les aides techniques à la déambulation et aux déplacements (cane simple, déambulateur, fauteuil roulant...) ou d'aide à la préhension. Dans les situations de perte d'autonomie importante, le recours aux **aides humaines** peut être nécessaire afin de suppléer le patient dans les activités de la vie quotidienne.

Enfin, et comme pour toutes les prises en charge de pathologies chroniques, les principaux piliers du traitement reposent sur l'**éducation thérapeutique** qui permettra au patient de mieux connaître la maladie et ses manifestations dans le but d'**adapter son mode de vie quotidien**, d'adopter une activité physique régulière adaptée, de contrôler le poids corporel et d'apporter des modifications environnementales(61).

#### c. Autres axes thérapeutiques évoqués dans la littérature

Enfin, on trouve dans la littérature, des études thérapeutiques portant sur d'autres types de traitements que ceux évoqués jusqu'ici, certains pouvant paraître obsolètes et d'autres issus d'études manquant de puissance afin de pouvoir conclure à une ébauche d'efficacité.

#### Utilisation de la rTMS

*Pastuszek et al* en 2018(62), a décrit le cas d'un patient atteint de SPP traité par stimulation magnétique transcrânienne répétée (rTMS) du cortex préfrontal gauche deux fois par semaine pendant huit semaines. Trois mois après la fin du traitement, une amélioration du score de fatigue, des troubles de l'humeur et des fonctions motrices a été observée chez ce patient, mais bien sur des études avec un groupe de patients plus important doivent être effectuées pour confirmer ces résultats.

#### Whole-body vibration (WBV) – Thérapie de vibration globale

*Brogårdh et al* en 2010(63), a étudié à travers une étude pilote cas-témoin portant sur 5 personnes, l'effet de la thérapie par vibration de l'ensemble du corps (whole-body vibration) sur la force musculaire et la marche des personnes atteintes de SPP, après 10 séances d'entraînement supervisées pendant 5 semaines. Aucune modification significative de la force musculaire du genou ou de la performance de la marche n'a été constatée après la période de thérapie par vibration.

## Le recours de nouveau au traitement chirurgical

Enfin, au stade tardif de la maladie, le recours à la chirurgie peut encore être nécessaire dans le but de stabiliser une articulation (par une arthrodeuse du pied par exemple), une ostéotomie de recurvatum ou un allongement tendineux (du tendon Achilléen dans le cadre d'un équin du pied par exemple). Encore une fois, la prise en charge chirurgicale doit respecter les compensations et les adaptations individuelles développées suite au déficit pour ne pas perturber l'équilibre fonctionnel maintenu jusqu'ici.

### 3. Objectif et Hypothèse

L'objectif de notre étude était d'évaluer chez les sujets atteints du syndrome post-polio-myélitique (SPP), l'effet du traitement par immunoglobulines intraveineuses (IGIV) sur des paramètres cliniques tels que le périmètre de marche, la vitesse de marche, la douleur et sur la force musculaire mesurée en isocinétisme (sur le quadriceps et les ischio-jambiers).

L'hypothèse formulée par les auteurs, en accord avec les données décrites dans la littérature, était l'observation d'une amélioration faible de la force musculaire et des paramètres cliniques de marche après traitement.

### III. MATRIELS ET METHODES

#### 1. Cadre général

L'étude était descriptive, réalisée rétrospectivement sur les données de patients présentant un diagnostic de syndrome post-poliomyélitique et traités par immunoglobulines IV. Il s'agissait d'une étude monocentrique, entreprise au CHU de Montpellier entre juillet 2009 et février 2018, ouverte, réalisée sans groupe contrôle ni randomisation.

Le numéro d'enregistrement IRB (Institutional Review Board) correspondant au comité d'éthique local, était le 2019\_IRB-MTP\_07-10 et le numéro d'enregistrement CT PRS (Clinical Trials Protocol Registration and Results System) était le NCT04004390.

#### 2. Patients

Les patients présentant un syndrome post-poliomyélitique et éligibles au traitement par immunoglobulines IV ont bénéficié au cours d'une hospitalisation dans le service de Médecine Physique et Réadaptation (MPR) du CHU de Montpellier d'une évaluation clinique et isocinétique à la fois pré- et post-thérapeutique, afin d'être inclus dans l'étude.

Tous les patients inclus dans l'étude ont été recrutés en consultation clinique multidisciplinaire (neurologue, médecin MPR) au CHU de Montpellier. La première étape nécessitait de conclure au diagnostic clinique de syndrome post-poliomyélitique selon les critères de *Halstead et al*(10). La deuxième étape consistait à valider l'indication et à réaliser le traitement par immunoglobulines intraveineuses (administré au sein d'un service de Neurologie). La troisième étape était représentée par la réalisation d'un bilan pré- et post-thérapeutique portant sur des critères cliniques (EVA, périmètre de marche, vitesse de marche) et isocinétiques (paramètres décrits ci-dessous), réalisé au cours d'une hospitalisation au sein d'un service de Médecine Physique et Réadaptation (MPR). Enfin, la quatrième et dernière étape consistait à recueillir a posteriori l'ensemble des données afin d'inclure le patient dans l'étude selon les critères d'inclusion et d'exclusion.

#### Les critères d'inclusion étaient :

- Diagnostic retenu de syndrome post-poliomyélitique (SPP) : existence d'un antécédent de poliomyélite aiguë avec aggravation récente et progressive du déficit musculaire éventuellement associé à une atteinte fonctionnelle par l'apparition d'une fatigue musculaire et/ou de douleurs (localisées ou diffuses),
- Traitement par au moins 1 cure d'immunoglobulines intraveineuses,
- Réalisation d'une évaluation clinique et isocinétique pré- et post-thérapeutique.

#### Les critères de non inclusion étaient :

- l'aggravation du déficit moteur ou de la dégradation fonctionnelle en lien avec une autre cause de dégradation tardive,
- la non capacité de marche (patients non marchants),
- l'absence de l'une ou l'autre des évaluations pré- ou post-thérapeutique,
- l'existence d'une dégradation motrice exclusivement aux membres supérieurs.

Le recueil de donnée était rendu anonyme pour chaque patient et était en accord avec les recommandations de la déclaration d'Helsinki.

### 3. Procédure

La cure de traitement par immunoglobuline correspondait à une série de perfusion intraveineuse d'immunoglobulines réalisée dans un service de Neurologie, à raison d'une fois par jour pendant 5 jours, de type TEGELINE à 0.4 mg/kg/j. Cette série de perfusion était le plus souvent renouvelée à 1 mois d'intervalle puis une nouvelle fois 1 mois plus tard, l'ensemble définissant la cure de traitement. Certains patients ont pu bénéficier de plusieurs cures, dans ce cas un délai minimum de 1 an entre chaque cure était respecté, et à partir de la deuxième cure les patients ne recevaient qu'une seule série d'injection sur 5 jours.

Puis, pour chaque patient, une évaluation clinique et isocinétique pré- et post-thérapeutique était réalisée. Dans la construction de l'étude, nous prévoyions de réaliser l'évaluation pré-thérapeutique dans les 3 mois avant le traitement par IGIV et l'évaluation post-thérapeutique dans les 2 mois suivant la fin de la dernière série d'injection.

#### 4. Recueil des données et critères de jugement

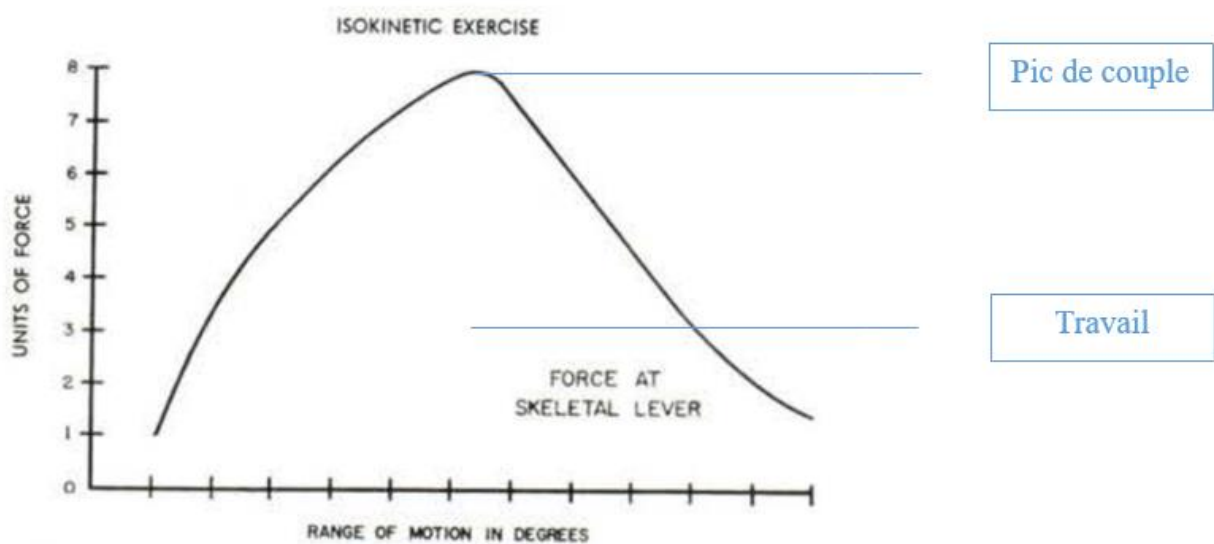
Les données ont été recueillies de manière rétrospective via l'analyse du dossier patient informatisé (DPI) et rassemblées de façon anonyme au sein d'un tableur Excel®. Nous avons recueillis les données suivantes :

- Les données démographiques et cliniques de chacun des patients
  - Les critères de jugement cliniques et isocinétiques, à la fois pré- et post-thérapeutique
- L'évaluation clinique portait sur :
- La **mesure du périmètre de marche par le test des 6 minutes** (6MWT, 6 minutes walk test), dont la fiabilité chez le patient post-poliomyélitique a été démontrée dans la littérature(64)
  - la **mesure de la vitesse de marche sur 10 mètres**, test qui présente selon la littérature des mesures psychométriques robustes de la marche et de la mobilité pouvant être utilisé en pratique clinique chez les personnes atteintes de troubles neurologiques(65).
  - **l'évaluation de la douleur par l'Echelle Visuelle Analogique (EVA)**, dont l'utilisation est largement répandue en pratique courante lors des pathologies médicales, mais dont la validité n'a pas été démontrée spécifiquement dans la littérature pour le syndrome post-poliomyélitique.
- L'évaluation isocinétique a mesuré la force musculaire des quadriceps et des ischio-jambiers par mesure des valeurs de couple max (= pic de couple) en contraction concentrique à vitesse lente (30°/sec) et rapide (120°/sec) et en contraction excentrique à vitesse lente uniquement (30°/sec).
- En effet, d'après la littérature, la mesure de la force musculaire au genou peut être mesurée de manière fiable et peut être utilisée pour détecter des changements réels après une intervention pour un groupe de personnes ayant des effets tardifs de la poliomyélite(66).

L'évaluation isocinétique a été réalisée sur un appareil dédié de type Con-trex® selon un mode CPM passif (continuous Passive Motion) qui permet d'évaluer la force musculaire même en cas de testing musculaire inférieur à 3/5 selon l'échelle MRC, lors de mouvements répétés de flexion-extension des genoux.

L'isocinétisme, défini selon Hislop et Perrine aux Etats-Unis en 1967 (67) permet de mesurer de manière précise et quantifiée la force musculaire (dans notre étude en regard des membres inférieurs sur les quadriceps et les ischio-jambiers) à vitesse angulaire constante (en degré/seconde) avec une résistance exercée par la machine auto-adaptée à la force développée par le patient, permettant d'obtenir une contraction musculaire maximale sur toute l'amplitude articulaire du mouvement.

L'étude de la force musculaire en isocinétisme, nous permet de mesurer le couple max (également dénommé pic de couple ou moment de force maximale) correspondant au moment de force le plus élevé au cours du mouvement isocinétique. Celui-ci a été mesuré et comparé en contraction excentrique et concentrique, à deux vitesses (lente à 30°/sec et rapide à 120°/sec).



*Iconographie selon Hislop et Perrine(67), illustrant l'évolution de la force musculaire obtenue sur appareil d'isocinétisme en fonction de l'amplitude articulaire lors du mouvement. Le couple max ou pic de couple correspond au sommet de la courbe.*

Enfin, chez les patients présentant une force musculaire faible, comme c'est le cas chez les patients de notre population de survivants de la poliomyélite, la courbe est parfois aplatie nécessitant une relecture manuelle systématique des valeurs mesurées afin de les corriger. Ainsi, les courbes ont été vérifiées et le recueil des données isocinétiques a bénéficié d'une double lecture par 2 intervenants différents et indépendants.



## 5. Analyse statistique

A l'issue du recueil de l'ensemble des données pour chaque patient, nous avons réalisé une analyse descriptive des données recueillies, en comparant les paramètres étudiés (périmètre de marche, vitesse de marche, EVA douleur et force musculaire en isocinétisme) en pré-thérapeutique versus post-thérapeutique pour chacun des patients de l'étude. Celle-ci a été réalisée par un intervenant indépendant à l'étude, à l'aide du logiciel R(68) avec le package RStudio(69).

Les variables qualitatives ont été décrites avec leur effectif et pourcentage associés. Les variables quantitatives ont été décrites avec des statistiques usuelles de position et de dispersion, soit : la moyenne et l'écart-type lorsque la distribution graphique de la variable était gaussienne ou la médiane, l'intervalle interquartile et l'étendue dans le cas contraire.

Les moyennes avant et après traitement des variables EVA et périmètre de marche ont été comparées à l'aide d'un test statistique de Wilcoxon Mann-Withney pour données appariées. Afin ne pas multiplier les tests statistiques et donc pour ne pas observer une inflation du risque  $\alpha$ , nous avons fait le choix de ne comparer statistiquement que ces deux variables (les plus pertinentes). Les autres variables ont été décrites avec les paramètres statistiques usuels décrits ci-dessus.

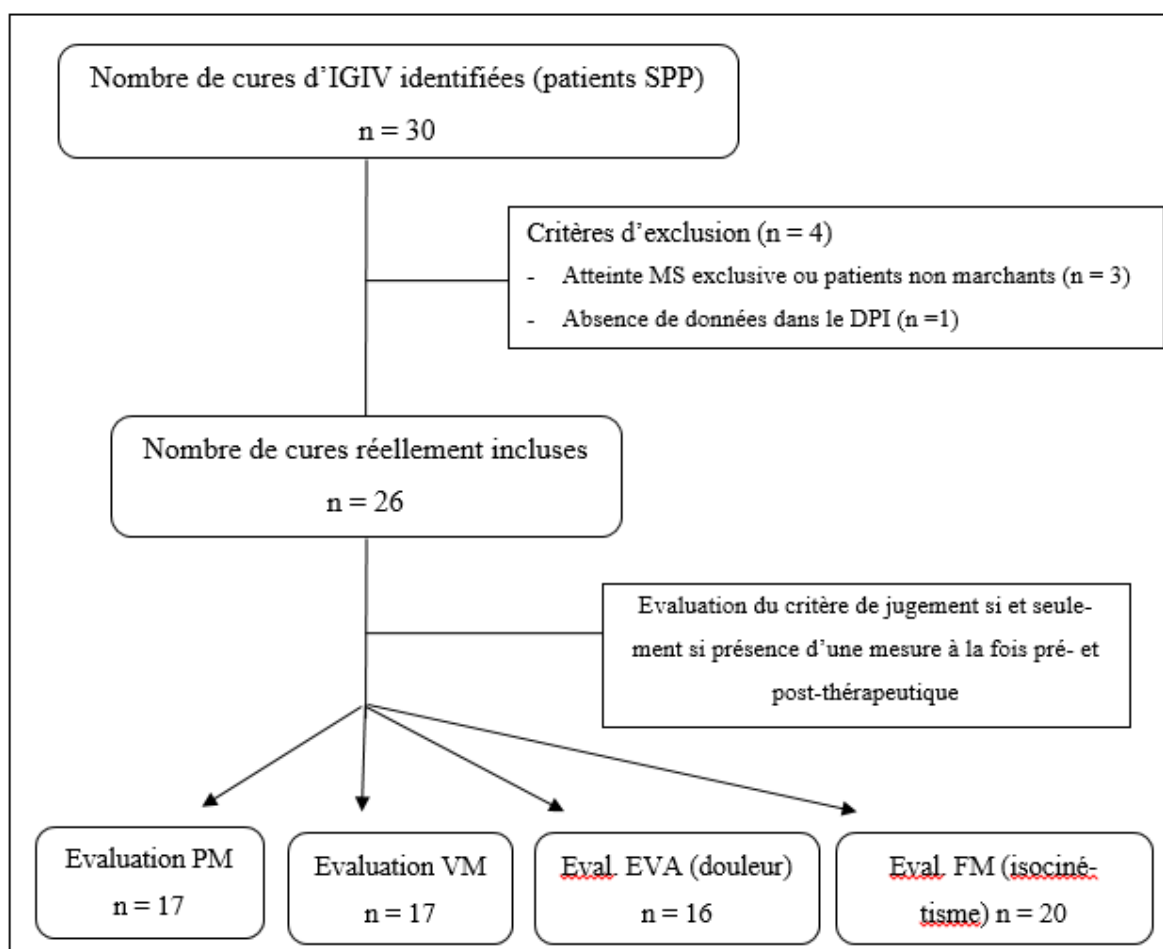
## IV. RESULTATS

### 1. Flow chart de l'étude

Nous avons inclus dans notre étude un total de 26 cures d'IGIV prescrites dans le cadre d'un SPP (Figure 1) réalisées sur 15 patients différents. Sur les 30 cures initialement éligibles à l'étude, quatre d'entre elles ont dû être exclues en raison d'une prescription en lien avec une dégradation motrice de topographie exclusive des membres supérieurs ou effectuée sur patients non marchants ( $n = 3$ ) ou en raison de l'absence d'information clinique retrouvée sur le dossier patient informatisé DPI (1 patient).

Chaque inclusion correspondait donc à un traitement. Certains patients ont reçu plusieurs cures de traitement au cours de leur prise en charge, chaque cure était donc incluse dans l'étude de manière indépendante. En effet, pour chaque cure de traitement, l'âge et les caractéristiques cliniques pré- et post-thérapeutiques étaient différentes et indépendantes de la cure précédente.

Figure 1 : Flow chart de l'étude



MS = membre supérieur ; PM = périmètre de marche ; VM = vitesse de marche ; FM = force musculaire

## 2. Description de la population

Le tableau 1 présente les caractéristiques de base des participants à l'étude. Dans la population étudiée, les cures de traitements ont été réalisées sur 8 hommes pour 7 femmes, d'âge moyen lors du traitement par immunoglobulines IV de 60 ans. L'IMC moyen était normal. La durée moyenne écoulée depuis la poliomyélite antérieure aiguë était de 55 ans alors que la durée moyenne écoulée depuis le début des manifestations du syndrome post-poliomyélite était de 10 ans.

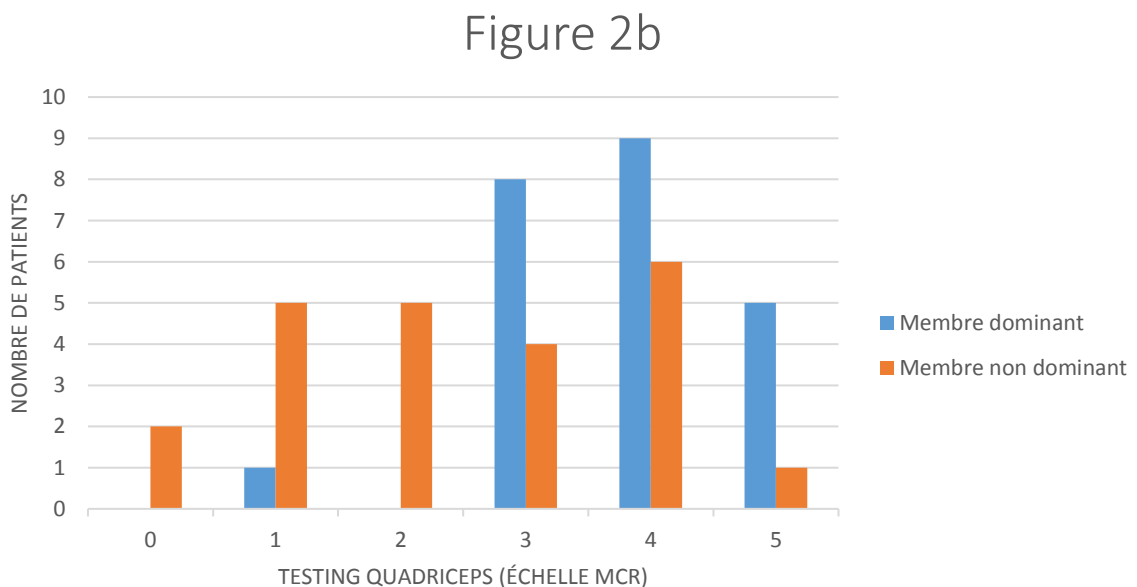
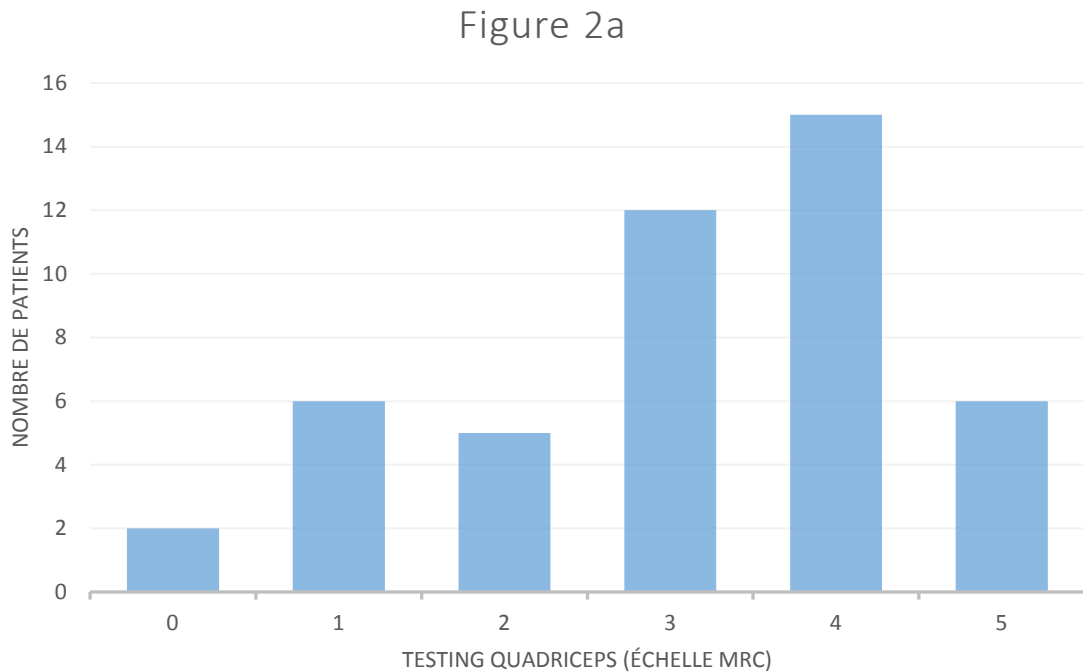
Tableau 1 : Caractéristiques de base de la population

	<b>Population de l'étude</b>
<b>Nombre total de cures étudiées</b>	26
<b>Sexe</b>	
<b>Homme</b>	8 (53 %)
<b>Femme</b>	7 (47 %)
<b>Age moyen à l'injection en années (écart-type)</b>	60 (4.54)
<b>IMC moyen (écart-type)</b>	24.05 (3.21)
<b>Temps moyen écoulé depuis la poliomyélite en années (écart-type)</b>	55 (4.02)
<b>Temps moyen écoulé depuis le diagnostic de SPP en années (écart-type)</b>	10 (3.9)
<b>Testing moteur moyen du Quadriceps (selon échelle MRC)</b>	
<b>Membre dominant</b>	4 <sup>-</sup>
<b>Membre non dominant</b>	2 <sup>+</sup>
<b>Nombre de patients avec</b>	
<b>Quadriceps <math>\geq</math> 3/5 pour le membre dominant</b>	22
<b>Quadriceps <math>&lt;</math> 3/5 pour le membre dominant</b>	1
<b>Quadriceps <math>\geq</math> 3/5 pour le membre non dominant</b>	11
<b>Quadriceps <math>&lt;</math> 3/5 pour le membre non dominant</b>	12
<b>Délai médian de l'évaluation pré-thérapeutique en jours (écart-type)</b>	26 (74)
<b>Délai médian de l'évaluation post-thérapeutique en jours (écart-type)</b>	72 (63)
<b>Nombre moyen de série d'injection reçues lors de la cure*</b>	2.23 (0.98)

*IMC = Indice de Masse Corporelle ; SPP = Syndrome Post-Poliomyélitique*

\* L'injection IV quotidienne du traitement pendant 5 jours correspond à une série d'injection (qui s'étale donc sur une semaine). La cure correspond au nombre de série d'injection reçue, celle-ci pouvant être renouvelée 2 fois à 1 mois d'intervalle.

Figure 2a et 2b : Illustration de la répartition de la population selon le testing moteur des quadriceps (échelle MRC)



Les Figures 2a et 2b permettent d'illustrer la sévérité de l'atteinte motrice du quadriceps de la population de l'étude, par la représentation graphique de la répartition du testing moteur des quadriceps des patients inclus dans l'étude.

### 3. Résultats des critères de jugement

Le tableau 2 présente les valeurs moyennes mesurées pour les critères de jugement EVA, vitesse de marche et force musculaire (des quadriceps et des ischio-jambiers) déterminées en isocinétisme, et les valeurs médianes du périmètre de marche, mesurées en pré- et en post-thérapeutique après traitement par immunoglobulines intraveineuses chez les patients atteints d'un syndrome post-poliomyélitique et inclus dans l'étude.

Tableau 2 : résultats pré- et post-thérapeutiques des critères de jugement de l'étude

	Pré-traitement	Post-traitement	Delta
<b>EVA moyenne</b> (écart-type) n = 16	3.6 (1.8)	2.6 (2.19)	- 1.16 (1.78) <i>p</i> = 0.09
<b>PM médian</b> en mètres (distance Q1-Q3) n = 17	277 (245)	308 (295)	+ 31 (67) <i>p</i> = 0.072
<b>VM moyenne</b> en m/s (écart-type) n = 17	0.86 (0.27)	0.84 (0.25)	- 0.06 (0.21)
<b>Force musculaire isocinétique moyenne</b>			
<b>au MID en Newton/m (écart-type)</b>			
<b>Quadriceps concentrique 30°/s</b>	22.77	31.06	+ 6.03 (10.3)
<b>IJ concentrique 30°/s</b>	-17.68	-23.76	+ 7.46 (8.92)
<b>Quadriceps concentrique 120°/s</b>	22.52	28.02	+ 4.28 (9.67)
<b>IJ concentrique 120°/s</b>	-17.33	-21.46	+ 5.94 (6.54)
<b>Quadriceps excentrique 30°/s</b>	39.45	40.70	+ 2.42 (9.91)
<b>IJ excentrique 30°/s</b>	-19.19	-34.19	+ 9.83 (10.44)
<b>Force musculaire isocinétique moyenne</b>			
<b>au MIG en Newton/m (écart-type)</b>			
<b>Quadriceps concentrique 30°/s</b>	23.05	27.3	+ 1.68 (5.86)
<b>IJ concentrique 30°/s</b>	-17.32	-16.11	- 1.23 (12.33)
<b>Quadriceps concentrique 120°/s</b>	23.02	27.35	+ 2.24 (7.4)
<b>IJ concentrique 120°/s</b>	-14.95	-18.74	+ 2.03 (12.64)
<b>Quadriceps excentrique 30°/s</b>	28.94	39.93	+ 6.30 (12.14)
<b>IJ excentrique 30°/s</b>	-17.01	-22.46	+ 1.63 (14.36)

*PM = Périmètre de marche ; VM = Vitesse de marche ; EVA = Echelle Visuelle Analogique*

*MIG = membre inférieur gauche ; MID = Membre inférieur droit*

*IJ = Ischio-jambiers ; m/s = mètre/seconde ; Newton/m = Newton/mètre*

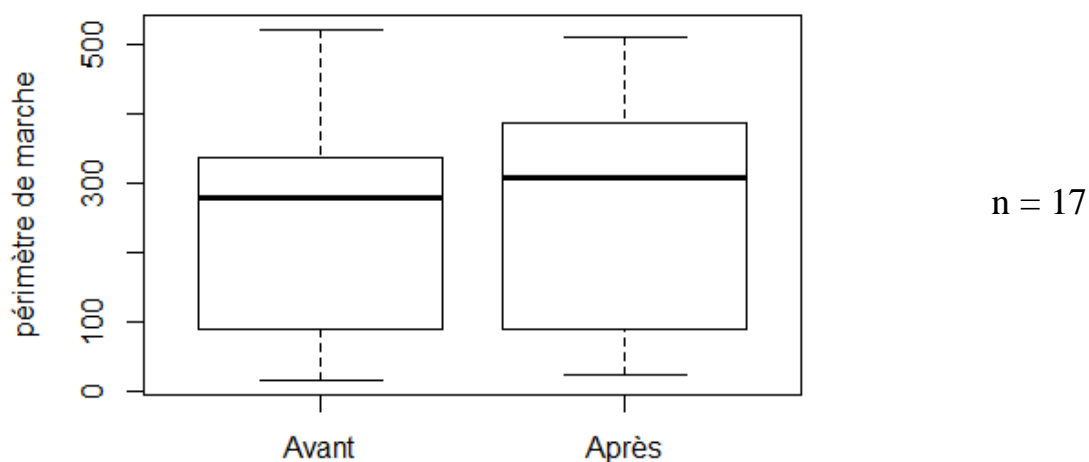
Nous allons maintenant présenter et illustrer l'évolution du delta moyen entre les valeurs pré- et post-thérapeutiques de chacun des critères de jugement de manière séparée.

a. Périmètre de marche

Pour ce critère de jugement, nous avons fait le choix de décrire l'évolution de la médiane, puisque la distribution de la variable n'était pas gaussienne. L'étendue est illustrée par la distance interquartile Q1-Q3 et figure entre parenthèse.

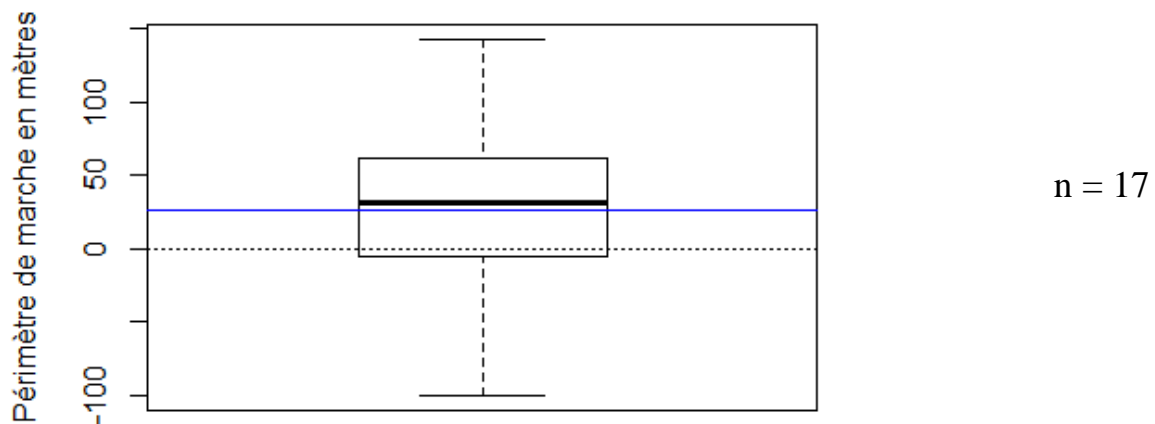
La figure 3 illustre la mesure du périmètre de marche médian des patients sélectionnés de l'étude, avant et après traitement par immunoglobulines intra-veineuses. Le périmètre de marche médian pré-thérapeutique était de 277 (245) mètres. Après traitement, celui-ci augmentait à 308 (295) mètres.

Figure 3 : Représentation graphique du périmètre de marche médian pré- et post-thérapeutique



La figure 4 illustre le delta médian du périmètre de marche entre les valeurs médianes pré- et post-thérapeutiques. Ainsi, après traitement le périmètre de marche médian a augmenté de + 31 (67) mètres [ $p = 0.072$ ] chez les sujets atteints de SPP traités par immunoglobulines intraveineuses, soit une amélioration de + 11 % du périmètre de marche.

Figure 4 : Représentation graphique du delta médian du périmètre de marche (pré- versus post-thérapeutique)



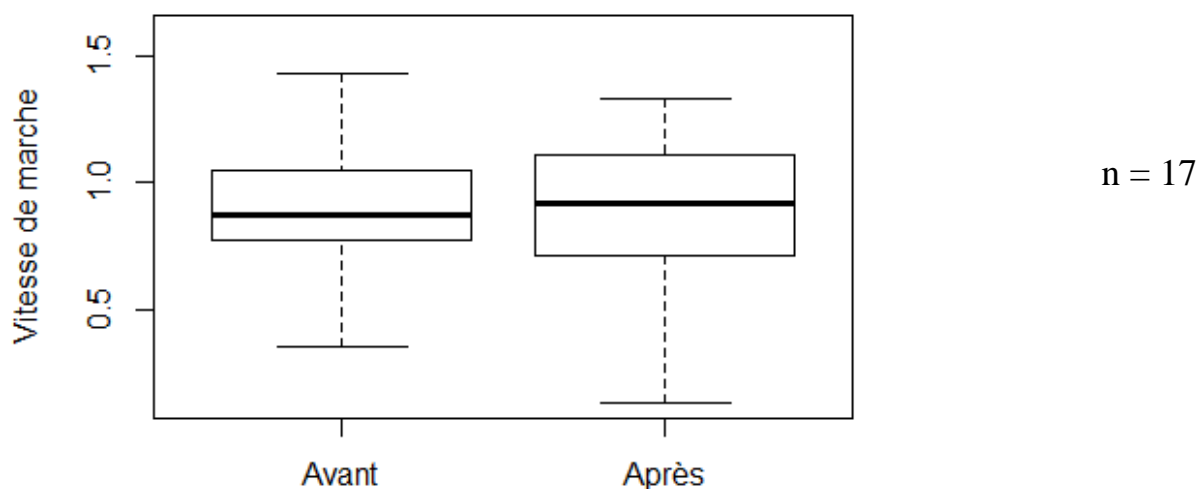
Evolution du périmètre de marche (en bleu, la moyenne)

b. Vitesse de marche

La figure 5 illustre la mesure moyenne de la vitesse de marche des patients sélectionnés de l'étude, avant et après traitement par immunoglobulines intra-veineuses. L'étendue est illustrée par l'écart-type et figure entre parenthèse.

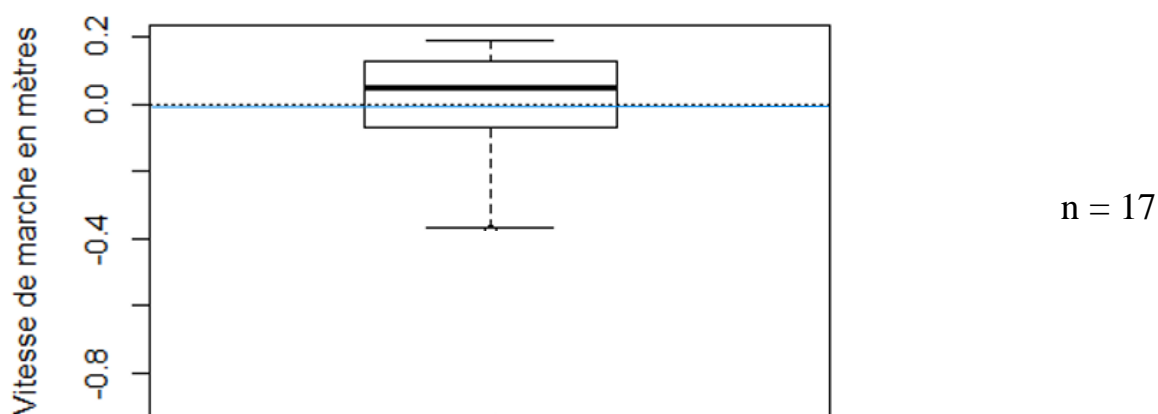
La vitesse de marche moyenne pré-thérapeutique était de 0.86 (0.27) m/s. Après traitement, on n'observait pas de réelle modification de celle-ci, puisque la vitesse de marche moyenne post-thérapeutique était mesurée à 0.84 (0.25) m/s.

Figure 5 : Représentation graphique de la vitesse de marche pré- et post-thérapeutique



La figure 6 illustre le delta moyen de la vitesse de marche entre les valeurs moyennes pré- et post-thérapeutiques, mesuré à  $-0.06$  ( $0.21$ ) m/s. Ainsi, le traitement par immunoglobulines IV n'a pas permis de modifier la vitesse de marche chez les sujets atteints de SPP, puisque celle-ci est restée stable.

Figure 6 : Représentation graphique du delta moyen de la vitesse de marche (pré- versus post-thérapeutique)



Evolution de la vitesse de marche (en bleu, la moyenne)

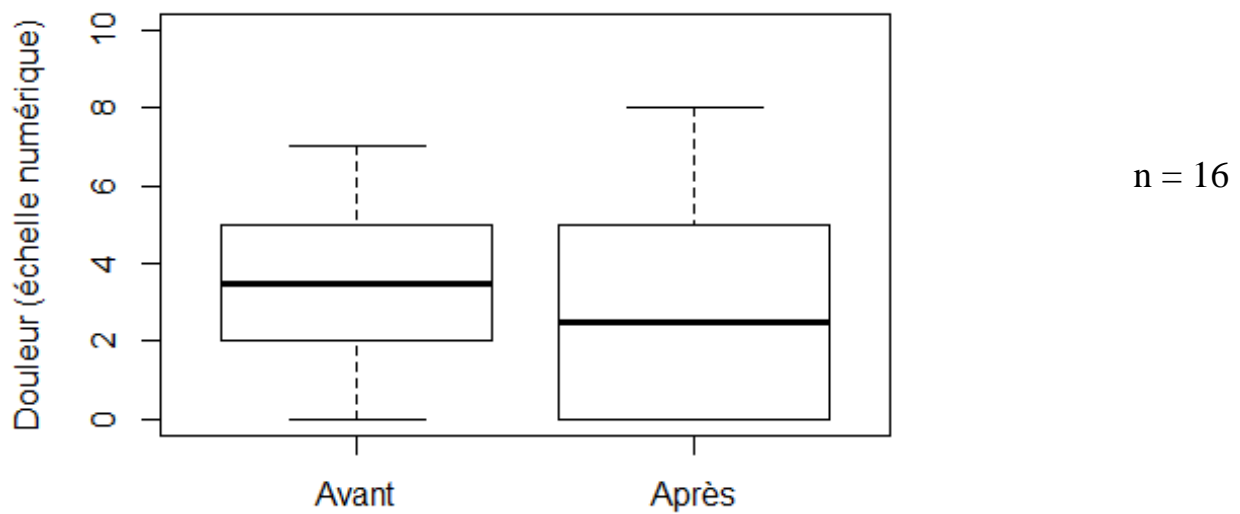
### c. EVA Douleur

La figure 7 illustre l'évaluation de la douleur via l'EVA moyen chez les patients sélectionnés de l'étude, avant et après traitement par immunoglobulines intra-veineuses. L'étendue est illustrée par l'écart-type et figure entre parenthèse.

L'EVA douleur moyen pré-thérapeutique était de  $3,6$  ( $1.8$ ). Après traitement, l'EVA douleur diminuait à  $2,6$  ( $2.19$ ).

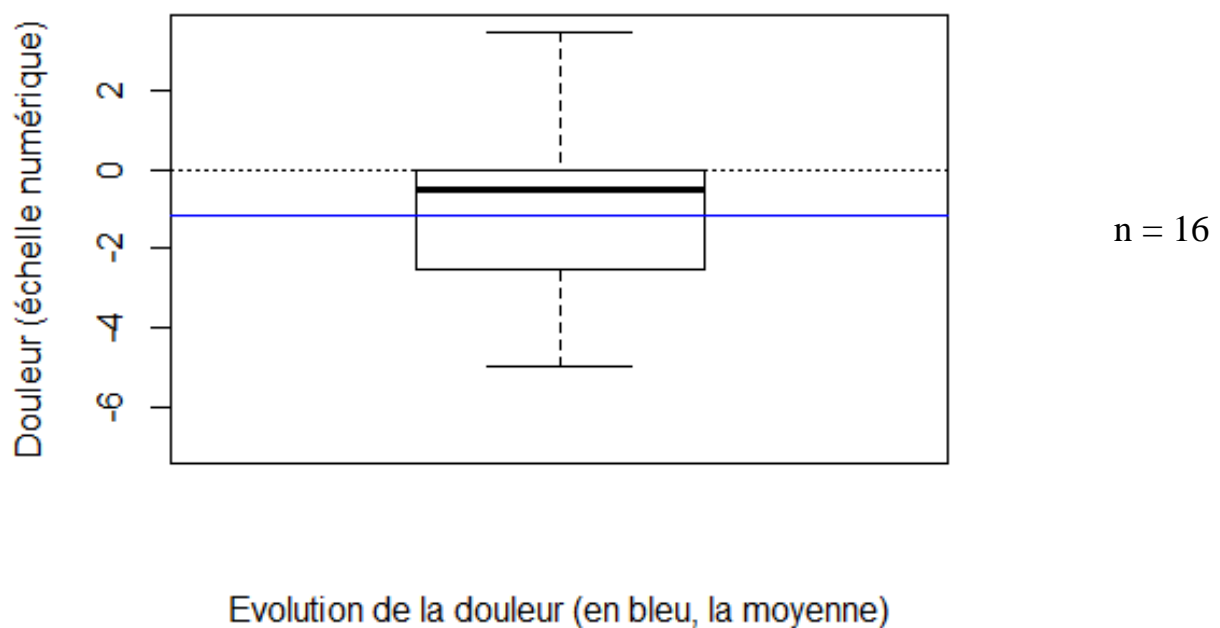


Figure 7 : Représentation graphique de l'EVA douleur moyenne pré- et post-thérapeutique



La figure 8 illustre le delta moyen de l'EVA douleur entre les valeurs moyennes pré- et post-thérapeutiques. Ainsi, après traitement l'EVA douleur a diminué de -1,16 (1.78) [ $p = 0.09$ ] point en moyenne chez les sujets atteints de SPP traités par immunoglobuline intraveineuses, soit une diminution de 32 % de l'EVA.

Figure 8 : Représentation graphique du delta EVA douleur (pré- versus post-thérapeutique)



d. Force musculaire en isocinétisme (quadriceps et ischio-jambiers)

Le tableau 3 rappelle les mesures moyennes de la force musculaire en Newton/mètres sur appareil d'isocinétisme en regard des quadriceps et des ischio-jambiers chez les patients sélectionnés de l'étude, avant et après traitement par immunoglobulines intra-veineuses.

Tableau 3 : résultats pré- et post-thérapeutiques moyens de la force musculaire isocinétique.

	<b>Pré- traitement</b>	<b>Post- traitement</b>	<b>Delta moyen</b>	<b>% moyen d'évolution</b>
<b>Force musculaire isocinétique moyenne</b>				
<b>au MID en Newton/m (écart-type)</b>				
<b>Quadriceps concentrique 30°/s</b>	22.77	31.06	+ 6.03 (10.3)	+ 26%
<b>IJ concentrique 30°/s</b>	-17.68	-23.76	+ 7.46 (8.92)	+ 42%
<b>Quadriceps concentrique 120°/s</b>	22.52	28.02	+ 4.28 (9.67)	+ 19%
<b>IJ concentrique 120°/s</b>	-17.33	-21.46	+ 5.94 (6.54)	+ 34%
<b>Quadriceps excentrique 30°/s</b>	39.45	40.70	+ 2.42 (9.91)	+ 6%
<b>IJ excentrique 30°/s</b>	-19.19	-34.19	+ 9.83 (10.44)	+ 51%
<b>Force musculaire isocinétique moyenne</b>				
<b>au MIG en Newton/m (écart-type)</b>				
<b>Quadriceps concentrique 30°/s</b>	23.05	27.3	+ 1.68 (5.86)	+ 7%
<b>IJ concentrique 30°/s</b>	-17.32	-16.11	- 1.23 (12.33)	- 7%
<b>Quadriceps concentrique 120°/s</b>	23.02	27.35	+ 2.24 (7.4)	+ 9%
<b>IJ concentrique 120°/s</b>	-14.95	-18.74	+ 2.03 (12.64)	+ 13 %
<b>Quadriceps excentrique 30°/s</b>	28.94	39.93	+ 6.30 (12.14)	+ 21 %
<b>IJ excentrique 30°/s</b>	-17.01	-22.46	+ 1.63 (14.36)	+ 9%

*MIG = membre inférieur gauche ; MID = Membre inférieur droit ; IJ = Ischio*

Le calcul du delta moyen (entre les valeurs post-thérapeutiques et pré-thérapeutiques) permet de montrer un gain de force musculaire sur 11 modes sur 12 (soit 91 % des mesures), sur chacun des groupes musculaires testés (quadriceps et ischio-jambiers). Seule une mesure sur 12, sur le mode IJ concentrique 30°/s des IJ du membre inférieur gauche ne s'est pas améliorée. Cette évolution de la force musculaire après traitement est illustrée sur la figure 9 pour le membre inférieur droit et sur la figure 10 pour le membre inférieur gauche.

Figure 9 : Représentation graphique par radar chart de l'évolution de la force musculaire moyenne mesurée en isocinétisme au membre inférieur droit (MID), avant et après traitement par Ig IV.

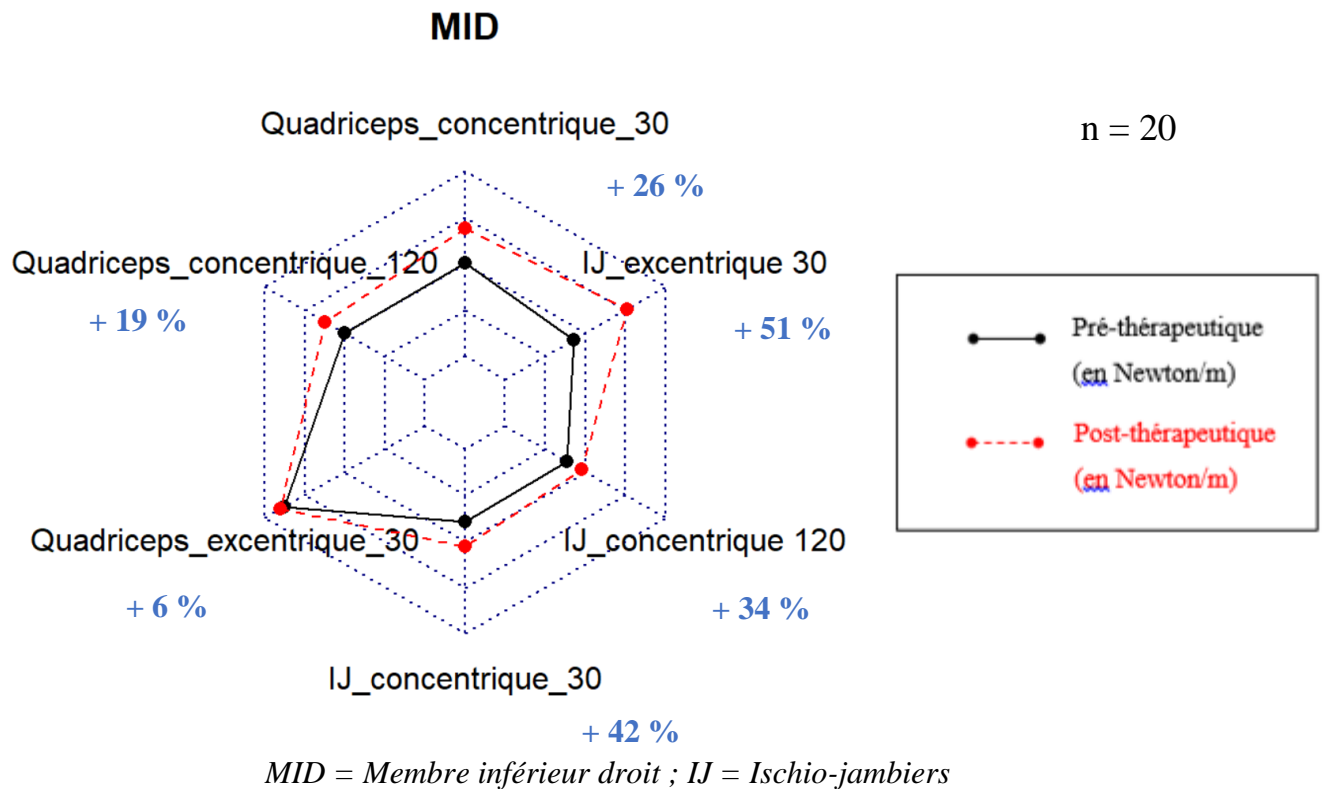
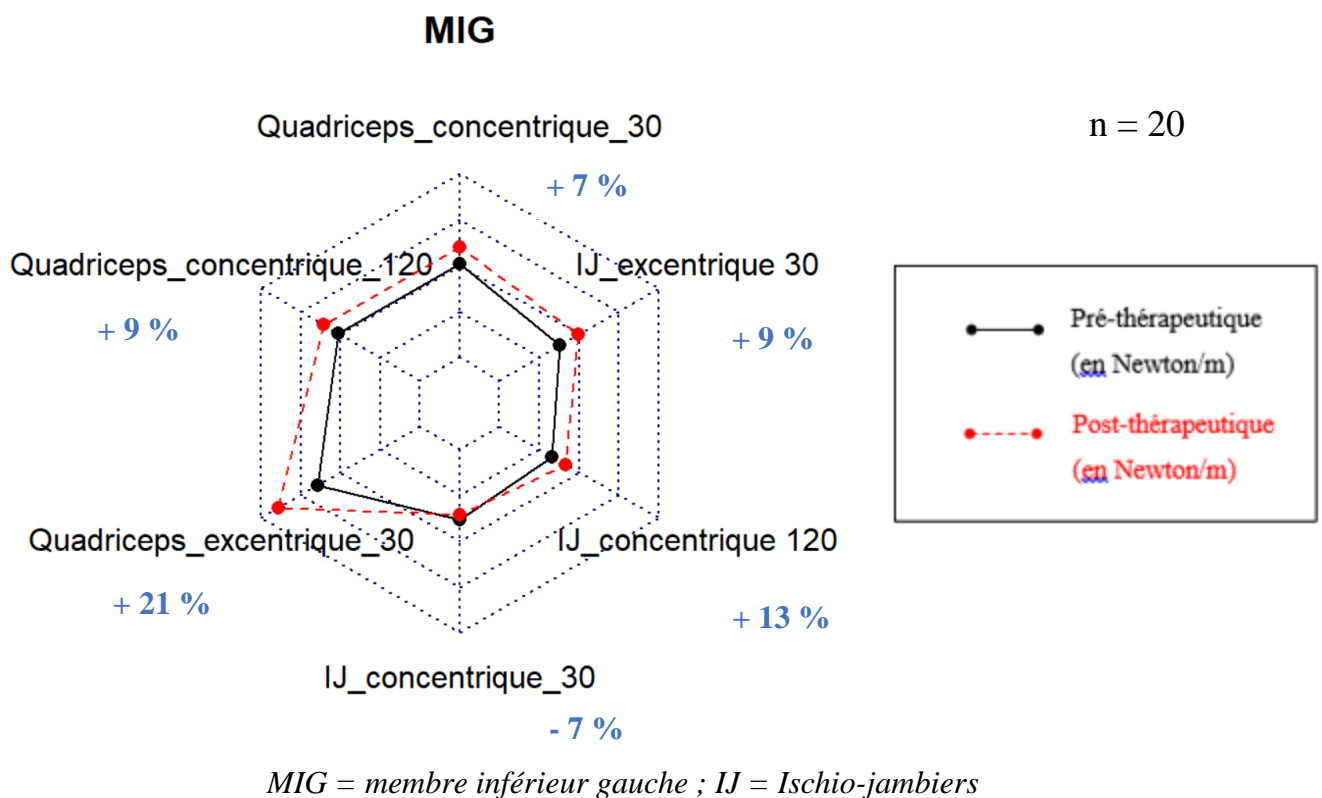


Figure 10 : Représentation graphique par radar chart de l'évolution de la force musculaire moyenne mesurée en isocinétisme au membre inférieur gauche (MIG), avant et après traitement par Ig IV.

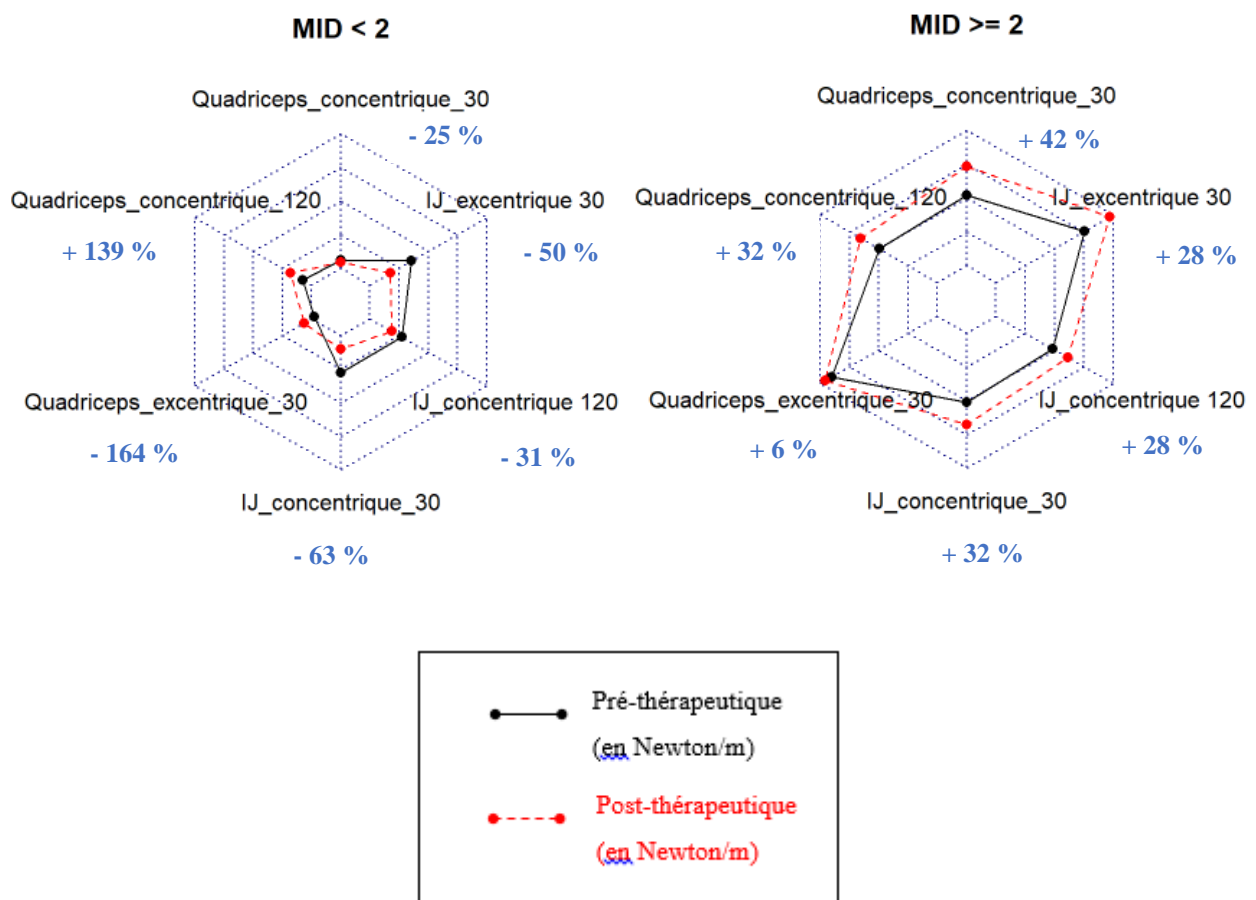


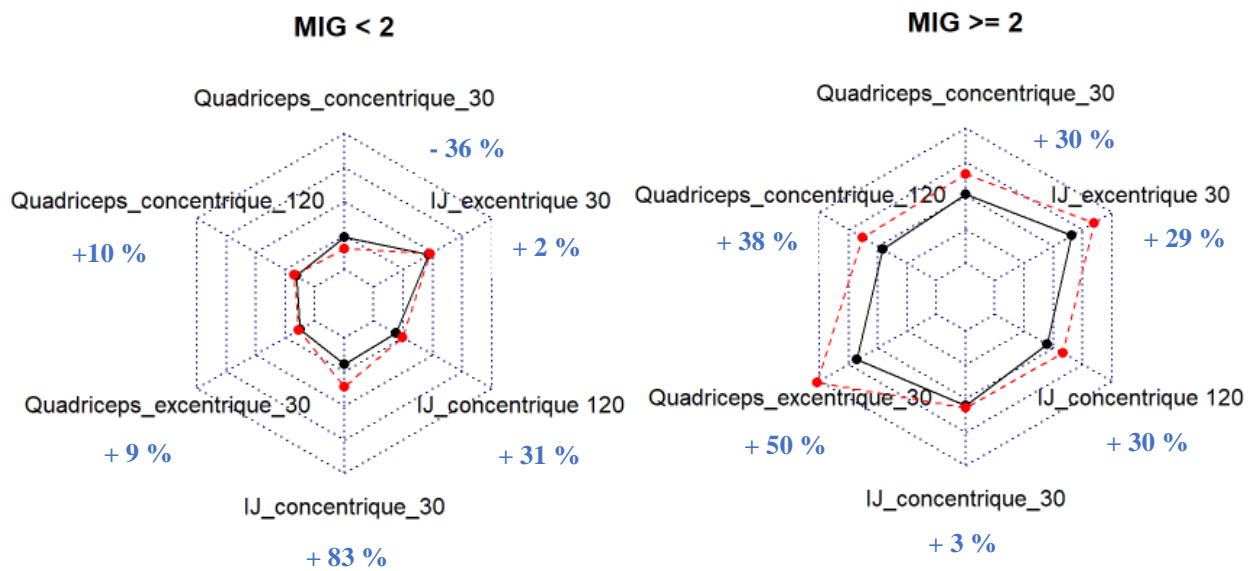
#### 4. Analyse en sous-groupe de l'évolution de la force musculaire en isocinétisme selon le testing du quadriceps

Ensuite, nous avons réalisé une analyse en sous-groupe de l'évolution de la force musculaire moyenne mesurée en isocinétisme aux membres inférieurs, avant et après traitement par IGIV selon le testing moteur du quadriceps pré-thérapeutique, selon sa cotation d'après l'échelle MRC(70) ( $\geq 2, \geq 3, \geq 4$ ), afin d'évaluer si le niveau de force musculaire initial influençait la réponse au traitement.

##### a. Groupe Quadriceps $< 2$ versus $\geq 2$

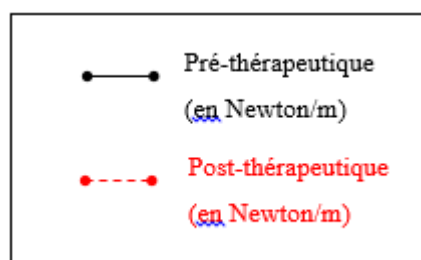
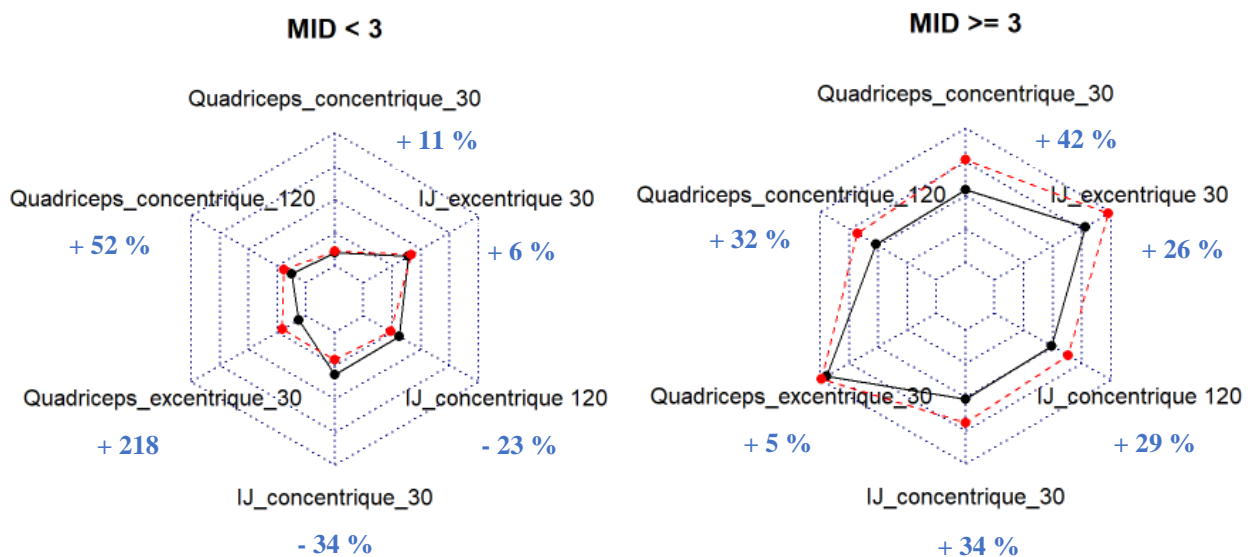
Figure 11 : Représentation graphique par radar chart de l'évolution de la force musculaire moyenne mesurée en isocinétisme aux membres inférieurs, avant et après traitement par IGIV, en fonction de la force musculaire initiale du quadriceps  $<$  ou  $\geq 2$ .

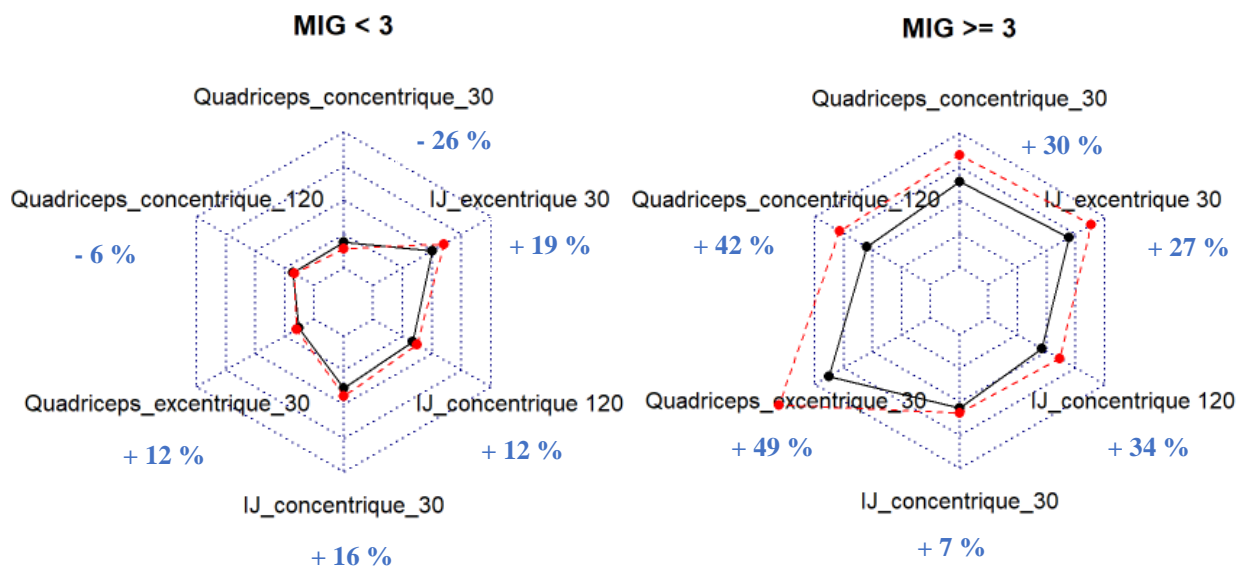




a. Groupe Quadriceps < 3 versus >= 3

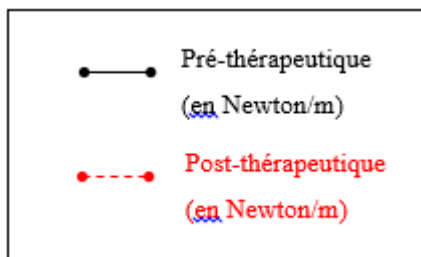
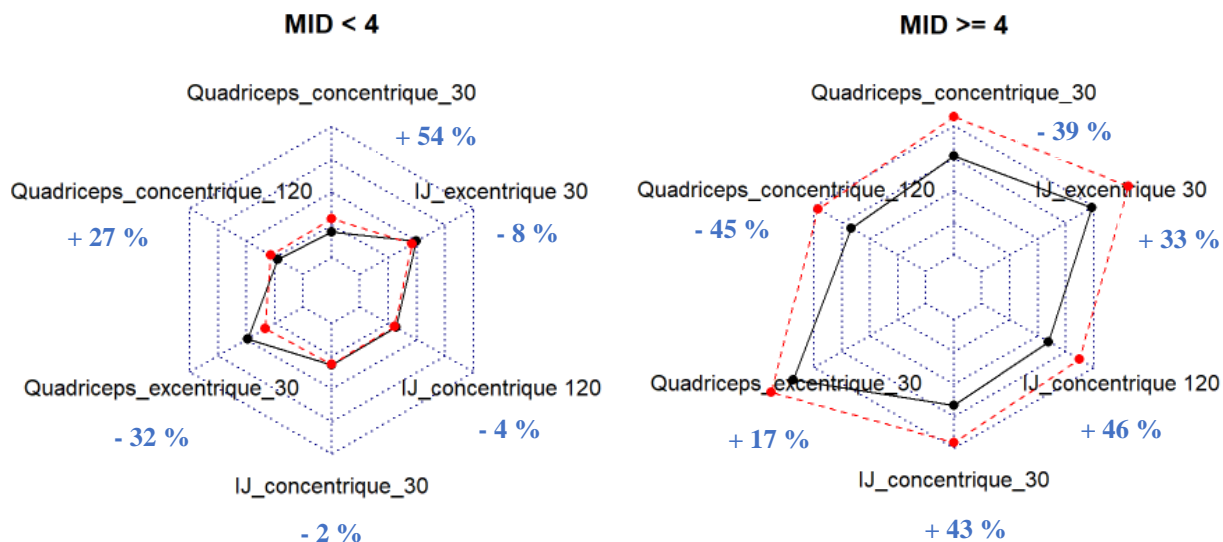
Figure 12: Représentation graphique par radar chart de l'évolution de la force musculaire moyenne mesurée en isocinétisme aux membres inférieurs, avant et après traitement par IGIV, en fonction de la force musculaire initiale du quadriceps < ou  $\geq$  3.

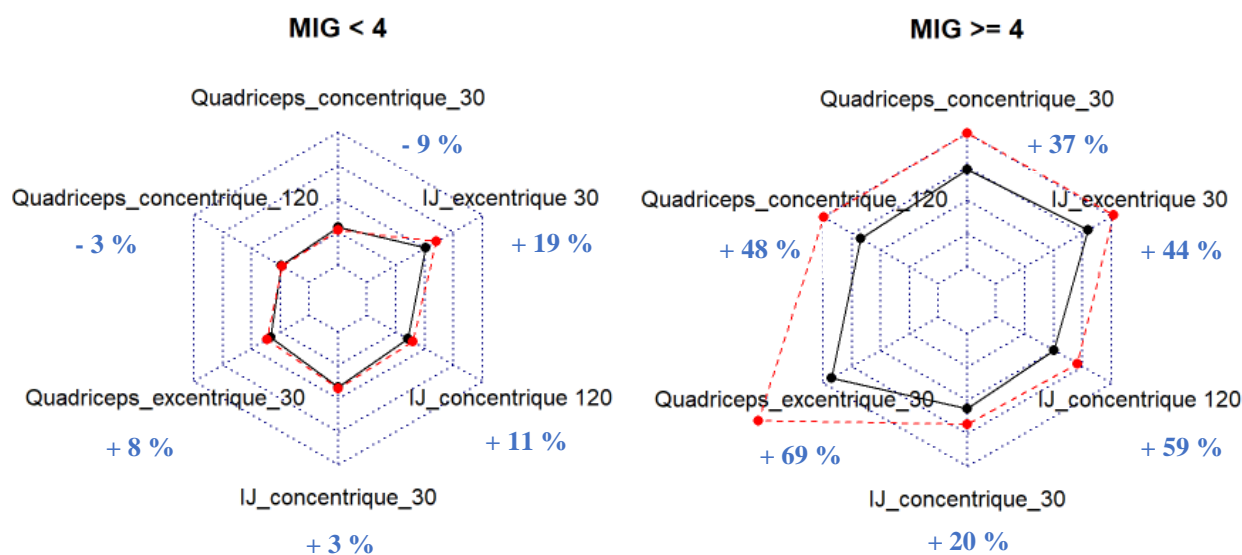




a. Groupe Quadriceps < 4 Vs ≥ 4

Figure 13 : Représentation graphique par radar chart de l'évolution de la force musculaire moyenne mesurée en isocinétisme aux membres inférieurs, avant et après traitement par IGIV, en fonction de la force musculaire initiale du quadriceps < ou ≥ 4.





L'analyse en sous-groupe, nous permet de montrer que l'amélioration de la force musculaire des patients atteints de SPP après traitement par immunoglobulines intraveineuses est d'autant plus importante lorsque le déficit musculaire pré-thérapeutique du quadriceps initial était faible.

En effet, pour tous les sous-groupes étudiés (en fonction du testing moteur MRC du quadriceps selon les seuil 2/5, 3/5 et 4/5), la force musculaire post-thérapeutique des groupes quadriceps forts (quadriceps  $\geq$  2/5, 3/5 ou 4/5) est systématiquement plus élevée que la force musculaire pré-thérapeutique (l'évolution décrite en pourcentage est exclusivement positive pour l'ensemble des mesures), alors que cette évolution n'est pas observée dans les groupes quadriceps faibles (quadriceps < 2/5, 3/5 ou 4/5).

#### SYNTHESE DES RESULTATS :

- **Sur les critères de jugement principaux**

- Amélioration du périmètre de marche de + 31 (67) mètres après traitement [p = 0.072]
- Diminution de l'EVA douleur de - 1.16 (1.78) point après traitement [p = 0.09]
- Pas de modification de la vitesse de marche après traitement, proche de 0.84 (0.25) m/s

- **Analyses en sous-groupes**

- Meilleure efficacité du traitement sur le gain de force musculaire chez les patients présentant un déficit musculaire initial faible.

## V. DISCUSSION

### Principaux résultats et originalité par rapport à la littérature

Notre étude a tendance à montrer une amélioration de la fonction clinique par augmentation du périmètre de marche, de la force musculaire et d'une diminution de la douleur après traitement par immunoglobulines intraveineuses chez les patients atteints de syndrome post-poliomyélitique. On n'observe pas de modification de la vitesse de marche après traitement.

Les effets observés dans cette étude sont fidèles aux résultats des différentes études thérapeutiques issues de la littérature décrits en première partie, à savoir que le traitement médicamenteux par IGIV a montré des effets bénéfiques légers sur la force musculaire et/ou sur les mesures cliniques de douleur, de qualité de vie ou de fatigue chez les patients atteints de SPP.

On peut notamment évoquer l'essai contrôlé et randomisé de *Gonzalez et al*(39), étude de référence sur le sujet en lien avec sa méthodologie rigoureuse, dont les résultats mettaient en évidence une amélioration significative de la force musculaire de + 8,6 % en faveur du groupe traité par IGIV par rapport au groupe contrôle. Bien que la méthodologie de notre étude soit différente, nous obtenons une cohérence et une reproductibilité des résultats, renforçant la tendance d'une association probable entre le traitement réalisé et les effets obtenus (critère de Bradford Hill).

Donc d'une part, cette étude confirme l'impact clinique, certes léger, mais bénéfique et favorable du traitement par IGIV sur la population de patients étudiée atteints de SPP. En effet, après traitement, le périmètre de marche médian augmente de 31 mètres, l'EVA douleur moyenne diminue de 1.16 point (sur 10) et la force musculaire augmente globalement en mesure isocinétique (augmentation moyenne de 4 Newton/mètre sur l'ensemble des modes avec une augmentation maximale à 9.83 Newton/mètre en regard des ischio-jambiers du membre inférieur droit en travail excentrique 30°/sec).

Et d'autre part, cette étude ajoute une nouvelle information, non décrite dans la littérature, sur la prise en charge par IGIV des patients atteints de SPP, à savoir une efficacité sur le gain de force musculaire et donc une utilité clinique d'autant plus importante chez les patients présentant un déficit musculaire initial faible (soit en cas de testing moteur du quadriceps  $\geq 3$ ) d'après l'analyse en sous-groupe.



Quoiqu'il en soit, il est indéniable que le traitement médicamenteux doit être associé à une prise en charge rééducative organisée autour d'un travail de renforcement musculaire, de réentraînement aérobie et de balnéothérapie, dont les effets positifs sur la force musculaire et le système cardiorespiratoire ont été démontrés chez les patients atteints de SPP, s'opposant ainsi aux croyances erronées mais encore trop souvent rencontrées, liées à l'interdiction de la pratique d'activités physiques chez les patients atteints de maladies neuromusculaires.

Ainsi, l'utilisation seule du traitement par IGIV dans le SPP reste limitée, mais l'association de cette thérapeutique, aux techniques physiques sus-citées pourraient constituer une procédure thérapeutique probante pour les patients atteints de SPP, d'autant plus s'ils présentent un déficit musculaire mineur, c'est-à-dire en cas de testing moteur du quadriceps  $\geq 3$ .

### Produits utilisés & procédure d'administration

Concernant le produit utilisé, nous avons utilisé comme immunoglobuline intraveineuse la TEGELINE 50 mg/ml à une posologie de 0.4 g/kg/j administrée en perfusion dans un service de Neurologie, à raison d'une fois par jour pendant 5 jours, l'ensemble définissant une série de perfusion qui pouvait être répétée plusieurs fois à 1 mois d'intervalle définissant la cure de traitement, elle-même pouvant être renouvelée avec un délai minimum d'un an.

D'après la littérature, les précédents auteurs ayant étudié l'effet des IGIV pour le traitement du SPP ont utilisé des doses de 90 g sur 3 jours (soit 30 g/j), comme *Kaponides et al*(38). Dans les études de *Gonzalez et al*(39–41), une immunoglobuline intraveineuse différente a été utilisée, de type XEPOL 50 mg/ml, mais à une dose identique de 90 g (1 800 ml) sur 3 jours (soit 30 g ou 600 ml/j) répétée à 3 mois d'intervalle. *Farbu et al*(42), a lui utilisé une IGIV de type OCTAGAM 50 mg/ml à la posologie de 2 g/kg sur 2 à 4 jours.

### Méthode d'évaluation

Concernant la méthode d'évaluation, nous avons fait le choix d'étudier la force musculaire des patients atteints de SPP sur appareil d'isocinétisme.

En effet, d'après la littérature et l'étude de *Flansbjer et al*(66), l'utilisation de l'isocinétisme est validée dans le syndrome post-poliomyélitique : la mesure de la force musculaire au

genou peut être mesurée de manière fiable et peut être utilisée pour détecter des changements réels après une intervention pour un groupe de personnes ayant des effets tardifs de la poliomyélite.

Par contre, concernant le paramètre isocinétique mesuré, nous avons fait le choix de mesurer le pic de couple, plutôt que de choisir de prendre en compte le travail (représenté par l'aire sous la courbe). Ce choix peut être discuté mais a été motivé par le fait que les courbes isocinétiques obtenues chez les patients porteurs de séquelles de poliomyélite étaient le plus souvent aplaties et donc il était plus logique de penser que le pic de couple, qui correspond au point maximal de la courbe, était plus à même d'être représentatif de la force musculaire que l'aire sous la courbe qui est dépendant de l'amplitude du mouvement.

Enfin, par rapport à la littérature, notre étude apporte une originalité dans le sens où les mesures isocinétiques ont été réalisées selon un mode CPM passif (Continuous Passive Motion) qui permet d'évaluer la force musculaire même en cas de testing musculaire inférieur à 3/5 selon l'échelle MRC, lors de mouvements répétés de flexion-extension des genoux, comme cela peut être le cas chez une population de patients poliomyélitiques.

### Limites de l'étude

En ce qui concerne les limites de notre étude, celles-ci sont nombreuses, la première est liée au type et au design de l'étude.

- La nature rétrospective du recueil des données, avec l'absence de protocole standardisé *a priori* est responsable d'une certaine hétérogénéité des cures et donc des données patient, parfois incomplètes. Par conséquent, ce type d'étude est associé à un faible niveau de preuve scientifique avec un grade de recommandation de niveau C.
- Les absences de randomisation, de double insu et de groupe contrôle traité par placebo limitent également l'acceptation des résultats en vue de modifier les pratiques courantes de prise en charge du SPP.
- Enfin le faible échantillon de la population de l'étude ne permet pas d'extrapoler les résultats à l'ensemble de la population de patient atteint de SPP.

Une deuxième limite peut être évoquée par l'existence de biais.

- L'étude réalisée étant unicentrique, on peut identifier la présence d'un biais de sélection puisque la population de l'étude ne peut être considérée comme représentative de la population cible mondiale représentée par l'ensemble des personnes atteintes d'un syndrome post-poliomyélitique.
- Le recueil des données a été rétrospectif via le dossier patient informatisé, sans protocole standardisé. Les critères de jugement ont été mesurés par des intervenants différents et à des délais post-thérapeutiques différents. Par conséquent, on identifie facilement l'existence d'un biais de mesure des caractéristiques des patients étudiés, qui pourrait être effacé en réalisant une étude prospective suivant un protocole standardisé et bien défini *a priori*.
- Certains patients atteints de SPP et traités par IGIV, n'ont pas bénéficié de l'évaluation post-thérapeutique réalisant ainsi un biais de perdus de vue.
- Enfin, certains patients de l'étude ont bénéficié de plusieurs cures d'IGIV. On imagine que ces patients ont bénéficié du renouvellement du traitement car la réponse à la précédente cure a été favorable, réalisant un biais de traitement. Ainsi sur 15 patients différents et un total de 26 cures incluses dans l'étude, 2 patients ont bénéficié de 4 cures, 1 patient de 3 cures, 3 patients de 2 cures et le reste, soit 9 patients ont reçu une seule cure de traitement.

Pour rappel, les inclusions dans l'étude correspondaient à chaque cure réalisée et non à chaque patient traité. Comme évoqué ci-dessus, certains patients ont reçu plusieurs cures de traitement où chaque traitement a représenté une inclusion. En effet, nous avons fait ce choix parce qu'à l'aube de chaque cure de traitement les caractéristiques cliniques et isocinétiques étaient différentes, y compris pour un même patient et indépendantes de la cure précédente. Etant donné que l'objectif de l'étude était d'évaluer l'effet du traitement en comparant les données pré-thérapeutiques versus post-thérapeutiques pour chaque cure, le fait de considérer chaque cure de manière indépendante nous permet cette comparaison. Cependant, il ne fait aucun doute, qu'il serait intéressant d'évaluer, au cours d'une étude portant sur davantage de patients, l'impact de la répétition des cures pour un même patient sur l'évolution des paramètres étudiés au cours du temps.

## Perspectives

Au total, notre étude ne permet donc de mettre en évidence qu'une tendance avec impossibilité de conclure avec certitude de l'effet observé par les résultats. L'absence de significativité dans l'analyse statistique des données, ne signifie pas forcément une absence effective de différence ; celle-ci n'a pas pu être mise en évidence sur l'échantillon de la présente étude, trop faible en nombre de sujets inclus, manquant ainsi de puissance.

Ainsi, une étude randomisée et interventionnelle, multicentrique et portant sur un plus grand nombre de patients, où les résultats du groupe traité par IGIV seraient comparés à un groupe contrôle traité par placebo semblerait davantage judicieuse et nécessaire afin de confirmer et de valider la tendance des résultats observés dans notre étude.

Cette future étude pourrait également coupler à l'évaluation des critères de jugement cliniques réalisés dans cette étude, les paramètres de recherche actuellement en cours sur le sujet, à savoir les marqueurs immunologiques ainsi que la méthode MUNIX (Motor Unit Number Index), un outil électrophysiologique non invasif qui reflète le degré de perte en unités motrices pouvant être appliqué à la fois aux muscles distaux et proximaux, dont l'utilisation dans le SPP a été très récemment validé par *Gawel et al*, en juin 2019(71) afin de refléter la perte d'unités motrices en comparaison avec les données électromyographiques de référence.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Laurie G. Effets à long terme de la poliomyélite: manuel pour les médecins et les post-polios. Association des paralysés de France; 1991.
2. McFee RB. Polio. *Dis Mon.* déc 2013;59(12):445- 7.
3. Poliomyélite [Internet]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/poliomyelitis>
4. Yelnik PA. Poliomyélite antérieure aiguë et Syndrome post-poliomyélite.
5. Kidd D. Poliomyelitis. *Postgrad Med J.* nov 1996;72(853):641- 7.
6. Howard RS. Poliomyelitis and the postpolio syndrome. *BMJ.* 4 juin 2005;330(7503):1314- 8.
7. Adams et al., *Principles of Neurology*, 6e éd, pp764-5.
8. Laffont I, Yelnik A-P, Boyer F-C. Post-polio syndrome: Pathophysiological hypotheses, diagnosis criteria, drug therapy. *Ann Phys Rehabil Med.* févr 2010;53(1):34- 41.
9. Held JP, Dizien O. [Late post-poliomyelitis syndrome]. *Presse Medicale* 1983. 14 sept 1991;20(28):1305- 6.
10. Halstead LS. Post-polio syndrome. *Sci Am.* avr 1998;278(4):42- 7.
11. Halstead LS. A brief history of postpolio syndrome in the United States. *Arch Phys Med Rehabil.* août 2011;92(8):1344- 9.
12. Halstead LS, Gawne AC, Pham BT. National rehabilitation hospital limb classification for exercise, research, and clinical trials in post-polio patients. *Ann N Y Acad Sci.* 25 mai 1995;753:343- 53.
13. Boyer F-C, Tiffreau V, Rapin A, Laffont I, Percebois-Macadré L, Supper C, et al. Post-polio syndrome: Pathophysiological hypotheses, diagnosis criteria, medication therapeutics. *Ann Phys Rehabil Med.* 1 févr 2010;53(1):34- 41.
14. Wiechers DO, Hubbell SL. Late changes in the motor unit after acute poliomyelitis. *Muscle Nerve.* déc 1981;4(6):524- 8.
15. Grimby G. [Post-polio syndrome--symptomatology and measures]. *Ugeskr Laeger.* 20 mai 2002;164(21):2752- 6.
16. Gawne AC, Halstead LS. Post-Polio Syndrome: Pathophysiology and Clinical Management. *Crit Rev Phys Rehabil Med.* 1995;7(2):147- 88.
17. Borg K, Henriksson J. Prior poliomyelitis-reduced capillary supply and metabolic enzyme content in hypertrophic slow-twitch (type I) muscle fibres. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* mars 1991;54(3):236- 40.

18. Trojan DA, Cashman NR. Pathophysiology and diagnosis of post-polio syndrome. *NeuroRehabilitation*. 1997;8(2):83- 92.
19. Fordyce CB, Gagne D, Jalili F, Alatab S, Arnold DL, Da Costa D, et al. Elevated serum inflammatory markers in post-poliomyelitis syndrome. *J Neurol Sci*. 15 août 2008;271(1- 2):80- 6.
20. Gonzalez H, Khademi M, Andersson M, Wallström E, Borg K, Olsson T. Prior poliomyelitis-evidence of cytokine production in the central nervous system. *J Neurol Sci*. 15 déc 2002;205(1):9- 13.
21. Leon- Monzon ME, Dalakas MC. Detection of Poliovirus Antibodies and Poliovirus Genome in Patients with the Post-Polio Syndrome. *Ann N Y Acad Sci*. 1995;753(1):208- 18.
22. Dalakas MC. Pro-inflammatory cytokines and motor neuron dysfunction: Is there a connection in post-polio syndrome? *J Neurol Sci*. déc 2002;205(1):5- 8.
23. Drory VE, Shapira A, Korczyn AD, Shavit S, Kushnir M, Michaelson DM, et al. Antineurofilament antibodies in postpolio syndrome. *Neurology*. oct 1998;51(4):1193- 5.
24. Farbu E, Rekand T, Tysnes O-B, Aarli JA, Gilhus NE, Vedeler CA. GM1 antibodies in post-polio syndrome and previous paralytic polio. *J Neuroimmunol*. juin 2003;139(1- 2):141- 4.
25. Illa I, Leon-Monzon M, Agboatwalla M, Ilyas A, Latov N, Dalakas MC. Antiganglioside antibodies in patients with acute polio and post-polio syndrome. *Ann N Y Acad Sci*. 25 mai 1995;753:374- 7.
26. Destombes J, Couderc T, Thiesson D, Girard S, Wilt SG, Blondel B. Persistent poliovirus infection in mouse motoneurons. *J Virol*. févr 1997;71(2):1621- 8.
27. Dalakas MC. Pathogenetic mechanisms of post-polio syndrome: morphological, electrophysiological, virological, and immunological correlations. *Ann N Y Acad Sci*. 25 mai 1995;753:167- 85.
28. Jubelt B, Salazar- Grueso EF, Roos RP, Cashman NR. Antibody Titer to the Poliovirus in Blood and Cerebrospinal Fluid of Patients with Post-Polio Syndrome. *Ann N Y Acad Sci*. 1995;753(1):201- 7.
29. Melchers W, Visser M de, Jongen P, Loon AV, Nibbeling R, Oostvogel P, et al. The postpolio syndrome: No evidence for poliovirus persistence. *Ann Neurol*. 1992;32(6):728- 32.
30. Pierini D, Stuijbergen A. Psychological Resilience and Depressive Symptoms in Older Adults Diagnosed with Post-polio Syndrome. *Rehabil Nurs Off J Assoc Rehabil Nurses*. 2010;35(4):167- 75.
31. Conde MTRP, Oliveira ASB, Quadros A a. J, Moreira GA, Silva HCA, Pereira RDB, et al. Post-polio syndrome: epidemiologic and prognostic aspects in Brazil. *Acta Neurol Scand*. 2009;120(3):191- 7.

32. Bertolasi L, Acler M, dall'Ora E, Gajofatto A, Frasson E, Tocco P, et al. Risk factors for post-polio syndrome among an Italian population: a case-control study. *Neurol Sci.* 1 déc 2012;33(6):1271- 5.
33. Ramlow J, Alexander M, LaPorte R, Kaufmann C, Kuller L. Epidemiology of the post-polio syndrome. *Am J Epidemiol.* 1 oct 1992;136(7):769- 86.
34. Dalakas MC, Elder G, Hallett M, Ravits J, Baker M, Papadopoulos N, et al. A Long-Term Follow-up Study of Patients with Post-Poliomyelitis Neuromuscular Symptoms. *N Engl J Med.* 10 avr 1986;314(15):959- 63.
35. Ragonese P, Fierro B, Salemi G, Randisi G, Buffa D, D'Amelio M, et al. Prevalence and risk factors of post-polio syndrome in a cohort of polio survivors. *J Neurol Sci.* sept 2005;236(1- 2):31- 5.
36. Koopman FS, Beelen A, Gilhus NE, de Visser M, Nollet F. Treatment for postpolio syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 18 mai 2015;(5):CD007818.
37. Dinsmore S, Dambrosia J, Dalakas MC. A double-blind, placebo-controlled trial of high-dose prednisone for the treatment of post-poliomyelitis syndrome. *Ann N Y Acad Sci.* 25 mai 1995;753:303- 13.
38. Kaponides G, Gonzalez H, Olsson T, Borg K. Effect of intravenous immunoglobulin in patients with post-polio syndrome -- an uncontrolled pilot study. *J Rehabil Med.* mars 2006;38(2):138- 40.
39. Gonzalez H, Stibrant Sunnerhagen K, Sjöberg I, Kaponides G, Olsson T, Borg K. Intravenous immunoglobulin for post-polio syndrome: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol.* juin 2006;5(6):493- 500.
40. Gonzalez H, Khademi M, Borg K, Olsson T. Intravenous immunoglobulin treatment of the post-polio syndrome: sustained effects on quality of life variables and cytokine expression after one year follow up. *J Neuroinflammation.* 2012;9:167.
41. Gonzalez H, Khademi M, Andersson M, Piehl F, Wallström E, Borg K, et al. Prior poliomyelitis-IVIg treatment reduces proinflammatory cytokine production. *J Neuroimmunol.* mai 2004;150(1- 2):139- 44.
42. Farbu E, Rekand T, Vik-Mo E, Lygren H, Gilhus NE, Aarli JA. Post-polio syndrome patients treated with intravenous immunoglobulin: a double-blinded randomized controlled pilot study. *Eur J Neurol.* janv 2007;14(1):60- 5.
43. Vasconcelos OM, Prokhorenko OA, Salajegheh MK, Kelley KF, Livornese K, Olsen CH, et al. Modafinil for treatment of fatigue in post-polio syndrome: a randomized controlled trial. *Neurology.* 15 mai 2007;68(20):1680- 6.
44. Chan KM, Strohschein FJ, Rydz D, Allidina A, Shuaib A, Westbury CF. Randomized controlled trial of modafinil for the treatment of fatigue in postpolio patients. *Muscle Nerve.* janv 2006;33(1):138- 41.
45. Nollet F, Horemans H, Beelen A. A multicenter, randomized, double-blinded trial of pyridostigmine in postpolio syndrome. *Neurology.* 26 sept 2000;55(6):899- 901.

46. Seizert BP, Speier JL, Canine JK. Pyridostigmine effect on strength, endurance, and fatigue in post-polio patients. *Arch Phys Med Rehabil.* 1 sept 1994;75(9):1049.
47. Horemans H, Nollet F, Beelen A, Drost G, Stegeman D, Zwarts M, et al. Pyridostigmine in postpolio syndrome: no decline in fatigue and limited functional improvement. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* déc 2003;74(12):1655- 61.
48. Skough K, Krossén C, Heiwe S, Theorell H, Borg K. Effects of resistance training in combination with coenzyme Q10 supplementation in patients with post-polio: a pilot study. *J Rehabil Med.* oct 2008;40(9):773- 5.
49. Mizuno M, Quistorff B, Theorell H, Theorell M, Chance B. Effects of oral supplementation of coenzyme Q10 on 31P-NMR detected skeletal muscle energy metabolism in middle-aged post-polio subjects and normal volunteers. *Mol Aspects Med.* 1997;18 Suppl:S291-298.
50. Schmidt S, Gocheva V, Zumbrunn T, Rubino-Nacht D, Bonati U, Fischer D, et al. Treatment with L-citrulline in patients with post-polio syndrome: study protocol for a single-center, randomised, placebo-controlled, double-blind trial. *Trials.* déc 2017;18(1).
51. Stein DP, Dambrosia JM, Dalakas MC. A Double-Blind, Placebo-Controlled, Trial of Amantadine for the Treatment, of Fatigue in Patients with the, Post-Polio Syndrome. *Ann N Y Acad Sci.* 1995;753(1):296- 302.
52. Spector SA, Gordon PL, Yildiz E, Sivakumar K, Hurley BF, Dalakas MC. Effect of strength training in patients with post-polio syndrome. A preliminary report. *Ann N Y Acad Sci.* 25 mai 1995;753:402- 4.
53. Ernstoff B, Wetterqvist H, Kvist H, Grimby G. Endurance training effect on individuals with postpoliomyelitis. *Arch Phys Med Rehabil.* sept 1996;77(9):843- 8.
54. Agre JC, Rodriguez AA, Franke TM. Strength, endurance, and work capacity after muscle strengthening exercise in postpolio subjects. *Arch Phys Med Rehabil.* juill 1997;78(7):681- 6.
55. Klein MG, Whyte J, Esquenazi A, Keenan MA, Costello R. A comparison of the effects of exercise and lifestyle modification on the resolution of overuse symptoms of the shoulder in polio survivors: a preliminary study. *Arch Phys Med Rehabil.* mai 2002;83(5):708- 13.
56. Jones DR, Speier J, Canine K, Owen R, Stull GA. Cardiorespiratory responses to aerobic training by patients with postpoliomyelitis sequelae. *JAMA.* 9 juin 1989;261(22):3255- 8.
57. Dean E, Ross J. Effect of modified aerobic training on movement energetics in polio survivors. *Orthopedics.* nov 1991;14(11):1243- 6.
58. Kriz JL, Jones DR, Speier JL, Canine JK, Owen RR, Serfass RC. Cardiorespiratory responses to upper extremity aerobic training by postpolio subjects. *Arch Phys Med Rehabil.* janv 1992;73(1):49- 54.
59. Willén C, Sunnerhagen KS, Grimby G. Dynamic water exercise in individuals with late poliomyelitis. *Arch Phys Med Rehabil.* janv 2001;82(1):66- 72.
60. Tiffreau V, Rapin A, Serafi R, Percebois-Macadré L, Supper C, Jolly D, et al. Post-polio syndrome and rehabilitation. *Ann Phys Rehabil Med.* 1 févr 2010;53(1):42- 50.



61. Aston JW. Post-polio syndrome. An emerging threat to polio survivors. *Postgrad Med.* juill 1992;92(1):249- 56, 260.
62. Pastuszak Ż, Piusińska-Macoch R, Stępień A, Czernicki Z. Repetitive transcranial magnetic stimulation in treatment of post polio syndrome. *Neurol Neurochir Pol.* mars 2018;52(2):281- 4.
63. Brogårdh C, Flansbjer U-B, Lexell J. No Effects of Whole-Body Vibration Training on Muscle Strength and Gait Performance in Persons With Late Effects of Polio: A Pilot Study. *Arch Phys Med Rehabil.* sept 2010;91(9):1474- 7.
64. Skough K, Broman L, Borg K. Test-retest reliability of the 6-min walk test in patients with postpolio syndrome. *Int J Rehabil Res.* juin 2013;36(2):140- 5.
65. Tyson S, Connell L. The psychometric properties and clinical utility of measures of walking and mobility in neurological conditions: a systematic review. *Clin Rehabil.* nov 2009;23(11):1018- 33.
66. Flansbjer U-B, Lexell J. Reliability of knee extensor and flexor muscle strength measurements in persons with late effects of polio. *J Rehabil Med.* juin 2010;42(6):588- 92.
67. Hislop HJ. The Isokinetic Concept of Exercise. *Phys Ther.* :4.
68. R Development Core Team (2008). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0, URL <http://www.R-project.org>.
69. RStudio Team (2015) RStudio: Integrated Development for R. RStudio, Inc., Boston, MA <http://www.rstudio.com/>.
70. Robertson JA. F. P. Kendall and E. K. McCreary “Muscles, Testing and Function” (Third Edition). *Br J Sports Med.* mars 1984;18(1):25.
71. Gawel M, Zalewska E, Szmidt-Salkowska E, Lipowska M, Lusakowska A, Kaminska AM, et al. Motor Unit Number Index (MUNIX) as a biomarker of motor unit loss in post-polio syndrome versus needle EMG. *J Electromyogr Kinesiol.* juin 2019;46:35- 40.

## SERMENT

- *En présence des Maîtres de cette école, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.*
- *Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.*
- *Admis (e) dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.*
- *Respectueux (se) et reconnaissant (e) envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert (e) d'opprobre et méprisé (e) de mes confrères si j'y manque.*

# **RESUME**

## **INTRODUCTION**

Le syndrome post-poliomyélitique (SPP) fait référence à la perte de force associée à la détérioration clinique et fonctionnelle vécue par de nombreux survivants de la poliomyélite plusieurs décennies après la primo-infection. La physiopathologie du SPP n'est pas complètement élucidée, à l'origine d'une absence de traitement universel. Mais, une origine dysimmunitaire est souvent évoquée. L'objectif de l'étude était d'évaluer l'effet du traitement par immunoglobulines intraveineuses (IGIV) sur des paramètres cliniques et isocinétiques chez les sujets atteints de SPP.

## **METHODES**

Nous avons réalisé une étude descriptive, effectuée rétrospectivement sur les patients porteurs d'un SPP traités par IGIV au CHU de Montpellier entre 2009 et 2018. Les doses administrées étaient de 0.4 mg/kg/j pendant 5 jours le plus souvent répétées 3 fois à un mois d'intervalle. Les patients inclus ont bénéficié d'une évaluation pré- et post-thérapeutique sur des critères cliniques (test des 6 minutes, vitesse de marche sur 10 mètres et EVA douleur) et isocinétiques par mesure de la force musculaire.

## **RESULTATS**

On rapporte un total de 26 cures d'IGIV prescrites dans le cadre d'un SPP, réalisées sur 8 hommes et 7 femmes, d'âge moyen de 60 ans avec une durée moyenne d'évolution du SPP de 10 ans. Après traitement, le périmètre de marche médian a augmenté de + 31 (67) mètres [ $p = 0.072$ ], la vitesse de marche restait inchangée autour de 0.84 (0.25) m/s, l'EVA douleur a diminué de -1,16 (1.78) point en moyenne [ $p = 0.09$ ]. On observait un gain de force musculaire sur 11 mesures isocinétiques sur 12 en regard des quadriceps et des ischio-jambiers. L'analyse en sous-groupe montrait une efficacité d'autant plus importante chez les patients présentant un testing musculaire initial du quadriceps  $> 3/5$  selon l'échelle MRC.

## **CONCLUSION**

Notre étude tend à montrer un bénéfice clinique sur la marche, la douleur et la force musculaire des patients porteurs d'un SPP traités par IGIV. L'amélioration de la force musculaire est d'autant plus importante chez les patients présentant un déficit musculaire léger.

### Mots-clés :

Syndrome post-poliomyélitique, immunoglobulines intraveineuses, isocinétisme, évaluation de la marche

# ***ABSTRACT***

## **INTRODUCTION**

Post-poliomyelitis syndrome (PPS) refers to the loss of strength associated with clinical and functional deterioration experienced felt by many poliomyelitis survivors several decades after primary infection. The pathophysiology of PPS isn't fully understood, leading to a lack of universal treatment. However, a dysimmunitary origin is often mentioned. The objective of the study was to evaluate the effect of intravenous immunoglobulin (IVIG) treatment on clinical and isokinetic parameters in subjects with PPS.

## **METHODS**

We carried out a descriptive study, performed retrospectively on patients with PPS treated with IVIG, at the Montpellier University Hospital between 2009 and 2018. The doses administered were 0.4 mg/kg/day for 5 days, most often repeated 3 times at one month intervals. The included patients received pre- and post-therapeutic evaluation based on clinical criteria (6-minute walk test, 10-meter walking speed and pain drawing with VAS-Visual Analog Scale) and isokinetic criteria by muscle strength measurement.

## **RESULTS**

A total of 26 IVIG cures prescribed as part of an PPS, performed on 8 men and 7 women, mean age 60 years, and an average duration of evolution of the PPS of 10 years. After treatment, the walking perimeter increased by an average of + 31 (67) meters [ $p = 0.072$ ], the walking speed remained unchanged around 0.84 (0.25) m/s, the pain VAS decreased by an average of -1.16 (1.78) points [ $p = 0.09$ ] and a gain in muscle strength was observed on 11 out of 12 isokinetic measurements compared to quadriceps and hamstrings. The subgroup analysis showed an increased effect in patients with initial quadriceps muscle testing  $> 3/5$  according to the MRC scale.

## **CONCLUSION**

Our study tends to show a clinical benefit on walking, pain and muscle strength in patients with PPS treated with IGIV. The muscle strength improvement is especially significant in patients with a minor muscle deficiency.

### Keywords :

Post-poliomyelitis syndrome, Intravenous immunoglobulins, Isokinetism, Walking evaluation