

# Peripheral Nerve Society Annual Meeting

---

BALTIMORE,  
JUILLET 2018

# PRNC

---

## Traitement

- IgSC = Hyzentra (Path Study) :
  - Essai thérapeutique contrôlé en double aveugle (CSL Behring)
  - En relais d'IGIV; 3 bras : IgSC 0,2g/kg/s vs IgSC 0,4g/kg/s vs placebo pendant 25 semaines
  - 172 sujets
  - Critères cliniques : pourcentage de patients avec poussées inférieur pour les 2 doses vs placebo
  - Critères ENMG : stables ou amélioration
  - Effets secondaires : moins de céphalées que IGIV mais réactions au point d'injection (94,5% légères, 5,5% modérées)
- Essais thérapeutiques en cours :
  - Rituximab : essai Italien multicentrique en cours (résultats 2022). Critère de jugement principal : pourcentage de patients avec sevrage en Ig possible après 6mois de ttt.
  - Optic trial : comparaison Ig IV vs Iglv + méthylprednisolone Iv ttes les 3semaines dans le traitement initial (au début 2g/kg à la première puis 1g/kg ttes les 3s)

# PRNC

---

## Formes atypiques (P.Doneddu, Milan)

- 432 patients de la base de données PRNC italienne
- PRNC typiques : 355 (82%) **VS** formes atypiques : 77 (18%)
  - Syndrome de Lewis et Sumner : 15 (3,5%)
  - Distal Acquired demyelinating symmetric neuropathy (DADS) : 31 (7%)
  - Forme motrice pure : 17 (4%)
  - Forme sensitive pure : 14 (3%)
- Initialement 167 formes atypiques (39%) / évolution vers PRNC typique dans 90 cas à un an (54%)
- Réponse thérapeutique aux IGIV : mauvaise dans Lewis et Sumner et dans les DADS

# PRNC

---

## Biomarqueur ? : chaînes légères de neurofilaments (G Van Lieverloo, Amsterdam)

- 3 groupes de patients : patients débutant un traitement en raison d'une maladie instable (n=29) / patients présentant une stabilité de la PRNC sous ttt d'entretien (n=24) / patients en rémission (n=27) et 1 groupe contrôle sujets sains
- Dosage des chaînes légères de neurofilaments dans le sérum
  - Plus élevés chez les patients débutant le traitement (pathologie instable) vs contrôles sains (p=0,01)
  - Pas de différence entre les patients stables sous ttt / les patients en rémission vs sujets sains
  - Corrélation entre un dosage élevé de chaînes légères de neurofilaments et un potentiel moteur médian réduit (Spearson's correlation : -0,07, p<0,01)
  - Chez les patients stables sous ttt ou en rémission, corrélation entre un taux élevé de chaînes légères de neurofilaments et le handicap

# PRNA

---

## Traitement

### ○ Intérêt d'une 2ème cure d'immunoglobulines?

#### ○ Cohorte (SID study, C.Verboon, Rotterdam, Baltimore)

- Base de données SGB IGOS
- 237 patients avec SGB et sévères à J7 du début de la première cure d'IgIV (score mEGOS)
- 199 patients n'ont reçu qu'une cure VS 20 ont reçu une 2<sup>ème</sup> cure dans les 15jrs après la première vs 18 ont reçu une seconde cure entre 15 et 30 jours après la première
- GBS disability grade à 4 semaines non différent entre les 3 groupes (OR 0,7, IC 0,16-3,14 pour groupe 2<sup>ème</sup> cure précoce / OR 0,66, IC 0,18-2,50 dans le groupe 2<sup>ème</sup> cure tardive)
- Pas de différence sur les critères secondaires non plus
- Mais patients plus sévères dans les groupes ayant reçu 2 cures donc essai prospectif randomisé nécessaire...

#### ○ Second IVIG Course in GBS randomised controlled trial (SID GBS RCT) (Rotterdam, Baltimore)

- SGB dans les 2 semaines à partir de l'installation du déficit moteur et ≤7 jours après la 1<sup>ère</sup> cure et score mEGOS 6-12 à J7 de la 1<sup>ère</sup> cure
- 302 inclusions (mars-juin 2018)
- Suivi : GBS disability scale et MRC à 4, 8, 12, 26 semaines
- Résultats 2019

# PRNA

---

## Traitement

### ○ Intérêt de traiter par IgIV les formes peu symptomatiques?

- Etude observationnelle prospective internationale IGOS (J.Roodbol, Rotterdam)
- 190 SGB peu symptomatiques = GBS disability score  $\leq 2$  = patients marchant sans aide à l'admission
- 75% IgIV vs 22% soins de supports
- SGB disability score à 4 semaines non différent (OR 1,01; IC95% 0,44-2,35)
- Pourcentage de patients présentant des symptômes résiduels à un an non différent : 41% dans le groupe IgIV vs 40% dans le groupe non traité (p=0,91)
- Sous analyse de 133 patients gardant l'autonomie à la marche dans les 2 premières semaines : récupération motrice plus rapide dans le groupe traité (14jrs vs 42; p=0,01)

# PRNA

---

## SGB post ZIKA

Nombreuses séries de cas rapportées

Pas de particularités cliniques ou ENMG

# PARANODOPATHIES

---

- Caractéristiques ENMG des paranodopathies sont-elles différentes des CIDP classiques? (E.Delmont, Marseille)
  - 400 CIDP
  - Parmi eux, 12 anti neurofasciine 155 et 5 anti contactine
    - Age moyen : 56 ans
    - Début subaigu (5/17)
    - Ataxie (13/14) , tremblement (10/14)
    - Mauvaise réponse aux Ig (11/16)
  - **Aucun paramètre ENMG ne permet de les distinguer**
- Syndrome néphrotique associé aux anti contactines (J.Fehmi, Bristol)
  - 3 cas d'association CIDP avec anti CNTN1 et syndrome néphrotique
  - Cible des anticorps paranodale mais également glomérulaire?



# AMYLOSE TTR : PATISIRAN

---

## ○ Patisiran : changement dans le stade de la neuropathie, analyse de l'étude Apollo (A.Gonzalez-Duarte, Mexico)

- Etude Apollo : phase 3, contrôlée, randomisée 2:1, contre placebo, double aveugle. Patients amylose TTR avec polyneuropathie. Patisiran 0,3mg/kg IV toutes les 3 s vs placebo durant 18 mois. 225 patients. 74% d'hommes. Age moyen 60,5 y. 56% d'atteinte cardiaque. Amélioration du mNIS+7 score et des mesures de qualités de vie.
- Evolution de la neuropathie? Etude des scores FAP stage et PND score. 79,1% des patients du groupe Patisiran présentaient une stabilité ou amélioration du FAP stage vs 44,2% dans le groupe placebo et stabilité ou amélioration du PND score dans 73% des patients traités vs 29,9% du placebo. L'amélioration de ces scores n'était vue que dans le groupe de patients traités. L'aggravation des scores est deux fois plus fréquente dans le groupe placebo vs traitement.

## ○ Comparaison Patisiran vs Tafamidis (TTR stabilisateur) chez patient stade 1 à partir d'essais randomisés des deux traitements (Apollo vs 1 essai randomisé concernant le Tafamidis) (T.Coelho; Porto) :

- Supériorité du Tafamidis (variation du NIS-LL par rapport à la baseline)

# NEUROPATHIES PARANEOPLASIQUES

---

- **Neuropathie associée aux anticorps anti CRMP5 (=CV2) : phénotype à partir de 105 cas (D.Dubey, Mayo Clinic Rochester)**
  - 105 patients avec neuropathie à Ac anti CRMP5
  - 69 % avec cancer (pulmonaire dans 75% des cas)
  - Comparés à 51 patients avec Ac anti Hu (ANNA1) et 27 patients avec anti CRMP5 et anti ANNA1
  - Anti CRMP5 :
    - Polyradiculoneuropathie axonale asymétrique 65%
    - Aussi possibles : polyneuropathie axonale longueur dépendante sensitive ou sensitivo-motrice
    - Douleur neuropathiques +++
    - Neuropathie précède le cancer en moyenne de 185 jours (60-540 jours)
    - Atteintes neurologiques associées : myélite (19%), névrite optique ou rétinite (11%), atteinte cérébelleuse (21%)
    - Efficacité d'une corticothérapie fortes doses sur la douleur
  - Anti CRMP5 vs anti ANNA1
    - Plus de douleurs neuropathiques dans CRMP5
    - Survie à 5 ans meilleure pour CRMP5 (67% vs 32%, p=0,012)

# NEUROPATHIES ASSOCIEES AUX PARAPROTEINEMIES

---

- **Cas de neuropathie à anticorps anti MAG sans IgM monoclonale (E.Pascal Goni, Barcelone)**
  - 4 patients avec une neuropathie anti MAG sans IgM monoclonale mise en évidence initialement
  - Pas de différence clinique ou électrophysiologique par rapport aux neuropathies à anticorps anti MAG avec IgM retrouvée
  - IgM apparait chez 2 patients au cours du suivi à 4 et 5 ans de suivi.

# Anticorps anti FGFR3 : spectre clinique, réponse thérapeutique

(R.Govindarajan, Missouri)

---

- 300 patients avec un diagnostic de neuropathie ou neuronopathie idiopathique ont été testés pour FGFR3 : anticorps présents chez 14 patients
  - Age : 33-71
  - 9 femmes / 5 hommes
  - **Coexistence de pathologie dysimmunes** (1 PR, 4 anticorps avec Ac anti thyroïdiens, 1 diabète type 1)
- Spectre clinique :
  - Neuronopathie sensitive (n=8)
  - Neuropathie sensitive axonale longueur dépendante (n=4)
  - Neuropathie axonale sensitivo-motrice (n=2)
  - MAIS DANS TOUS LES CAS **DOULEURS NEUROPATHIQUES +++**
- Bonne réponse aux IGIV (6M) en particulier sur le symptôme douleur

# Immune Checkpoint inhibitors associated neuropathies

---

- Série de 14 cas (Boston)
- Anti PD1 (n=4) et anti CTLA-4 (n=2) , PD1+CTLA-4 (n=2)
- 12 mélanomes et 2 cancers pulmonaires
- Atteinte nerveuse périphérique
  - PRNC (n=1) / PRNA (n=1)
  - Polyneuropathie axonale SM longueur dépendante (n=1)
  - Neuronopathie sensitive (n=2)
  - Neuropathie petites fibres (n=2)
  - Atteinte faciale (n=4)
  - Névralgie trigéminal (n=1)
  - Multinévrite ANCA + (n=1)
  - Atteinte plexus brachial (n=1)
  - (Autres possibles : myasthénie, myosite, méningite aseptique...)
- Autre atteinte d'organe dans 9/14 cas (vitiligo, hypothyroïdie, myocardite, entérococolite, pneumopathie...)
- PEC : arrêt immunothérapie (repris dans 4 cas, 3 récurrence) + CTC