



# Neuropathie optique immune

**Dr Elisabeth MAILLART**



CRC SEP - Paris  
Département de Neurologie  
GH Pitié-Salpêtrière

25 novembre 2022



# SEP

- Fréquent
- NORB

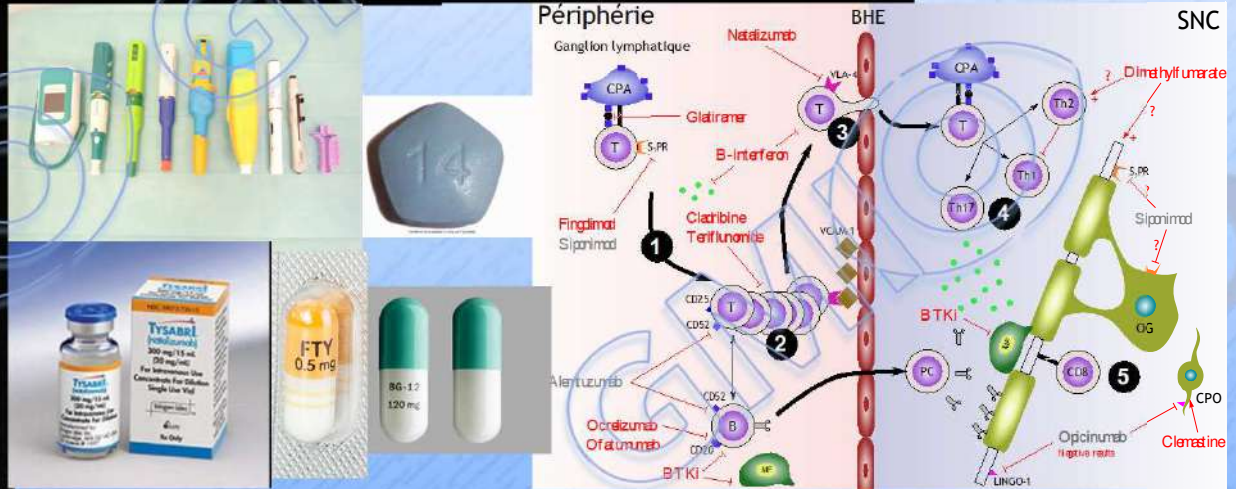
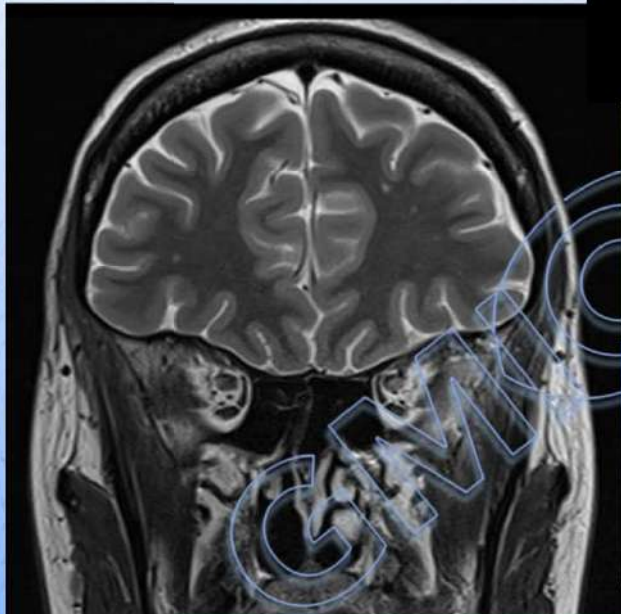
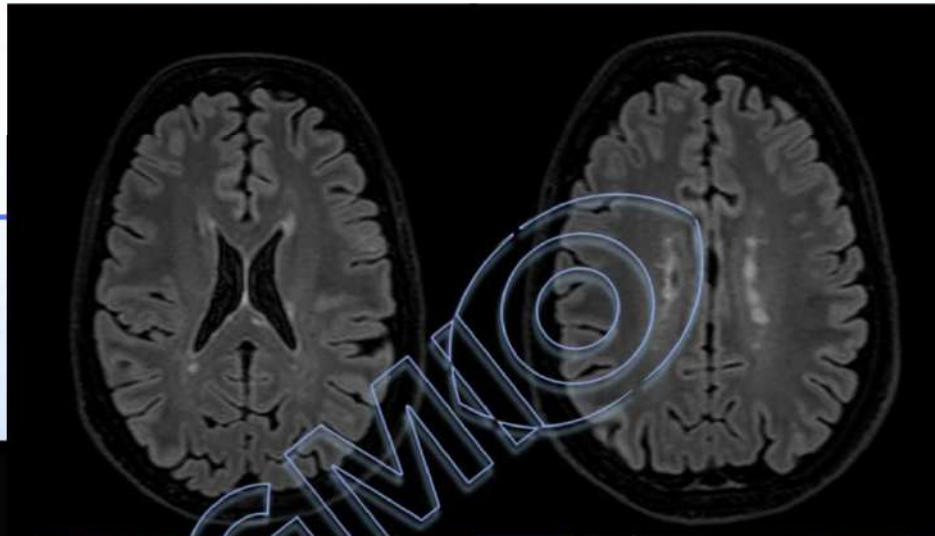


Schéma tiré de Linker RA, et al. Trends Pharmacol Sci 2008; 29: 558-65.

# MOGAD

---

- Décrite depuis 2015
- Hot topics
  - Diagnostic
  - Traitement de la poussée
  - Traitement de fond

# MOGAD - diagnostic

---

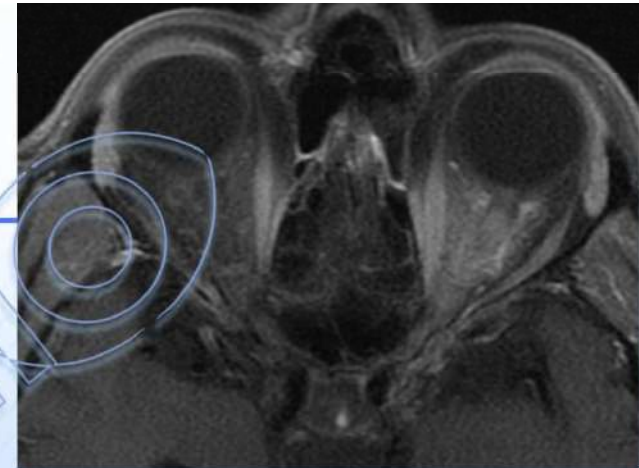
- Névrite optique :

- BAV aigue
- Douleurs orbitaires +++ : ~ 90% des cas
- CV: tout est possible, souvent déficit central ou coeco-central
- OP dans 66 à 86% des cas (*pas une NORB*)
- Bilatérale dans 30-45%

Autres signes neurologiques:  
Myélite +++

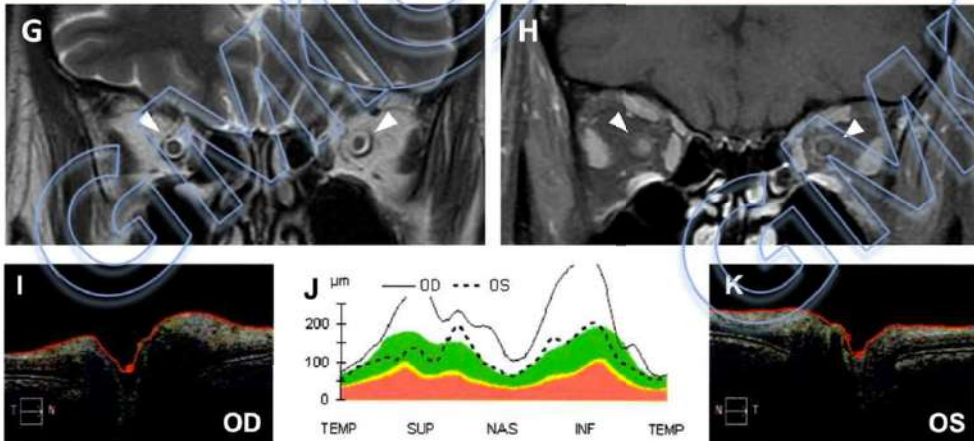
# IRM des nerfs optiques

- Aspect évocateur
  - Bilatéralité
  - OP parfois visible
  - antérieure > postérieure
  - extensive (>1/2 du NO)
- Périnévrite optique (50-90%)

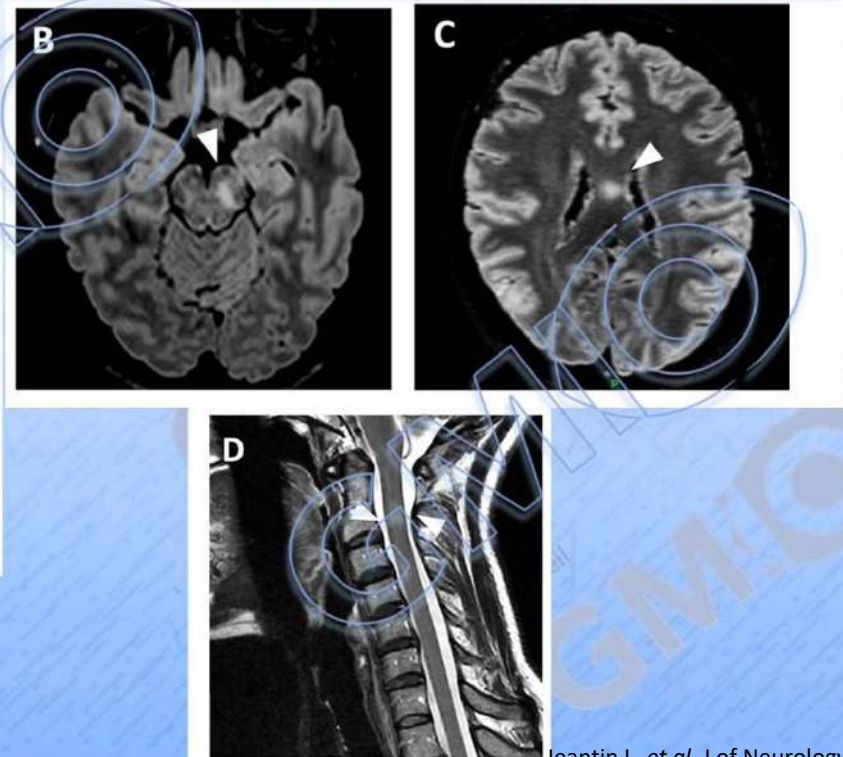


# Tableaux atypiques

- HTIC



- SEP atypique



# Biologique

---

- Ac anti MOG : CBA (cell-based assays)  
Sur cellules vivantes > cellules fixées
- A doser devant quelle NO ?
  - NO bilatérale, œdémateuse
  - lésion NO extensive en IRM
  - si critères IRM SEP non remplis
- Contrôle à M6 et M12 → prédictif ?

# Pronostic à court terme

---

- Très bon en cas de NO
  - bolus IV 1g/jour pendant 3 ou 5 jours
  - +/- EP
- Risque de récurrence à l'arrêt des CTC *per os* :
  - durée ?
  - 2-3 mois à 6 mois
- Risque de rechutes :
  - < 50 % à 2 ans, plutôt NO
- Pas de biomarqueurs pour prédire la rechute
- Intérêt IRM de suivi ?



# Pronostic à long terme

61 patients avec Ac anti-MOG.  
Durée maladie : médiane 177 mois (98-657)  
Plus de 14 ans de suivi !

58 patients : évolution  
multiphasique  
26,3% ont eu une poussée  
dans la 1<sup>ère</sup> année

At last visit  
median EDSS 1 (0-7.5)  
12,5% EDSS  $\geq$  6  
37,5% EDSS  $\geq$  3

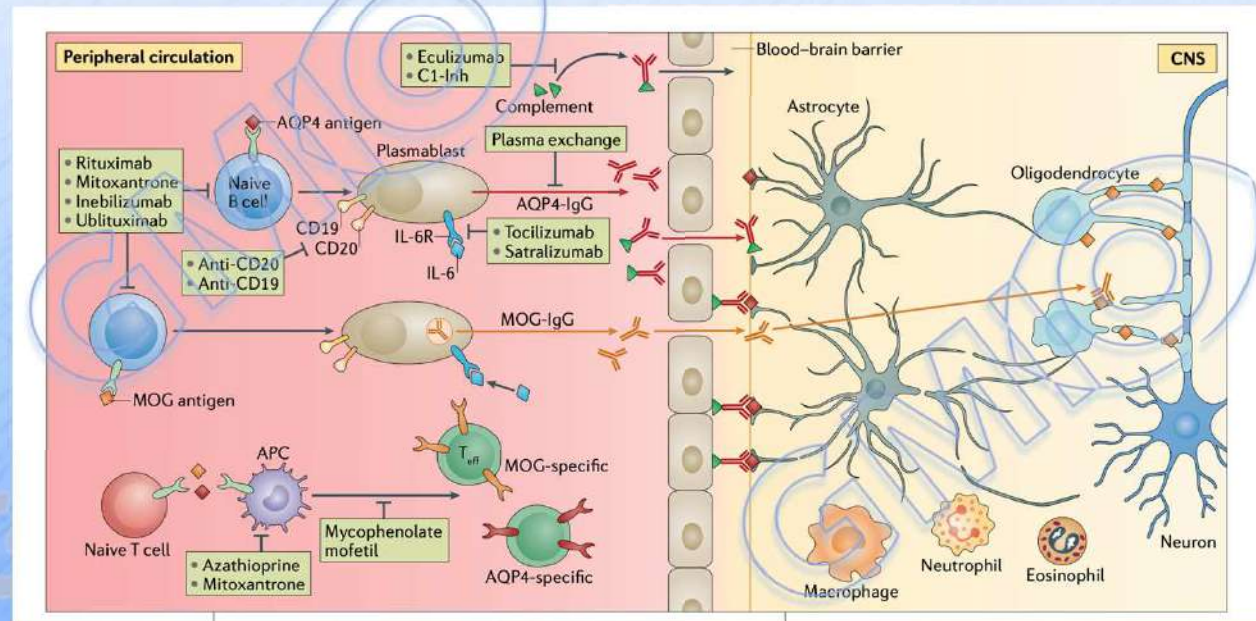
At last visit, n 51  
5,9% VA  $\leq$  0,1 at both eyes  
15,7% VA  $\leq$  0,1 at least 1 eye  
25,5% VA  $\leq$  0,5 at least 1 eye

# Traitement de fond MOGAD

- Faut-il traiter ? Dès P2, P1 si séquelles

- Quels ttt ?

- MMF, AZA
- IgIV
- RTX



# NMO à Ac anti-AQP4

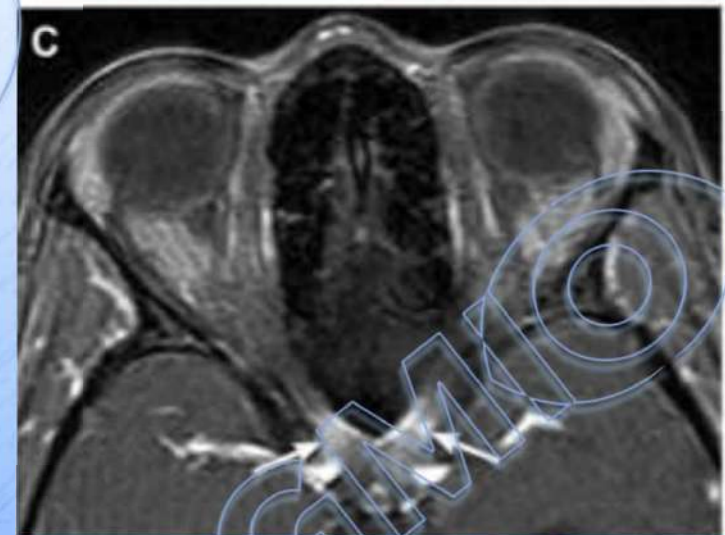
---

- Rare et sévère
- Hot topics
  - Diagnostic
  - Traitement de la poussée
  - Traitement de fond

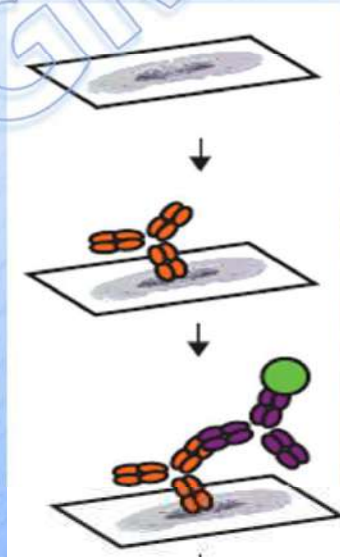
# NMO à Ac anti-AQP4 - diagnostic

- Névrite optique
  - BAV aigue
  - Douleurs orbitaires plus rares
  - Bilatérale

Autres signes neurologiques:  
myélite ++, sd area postrema



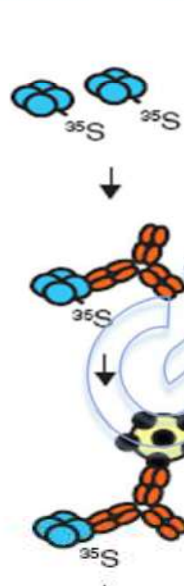
# Biologique



Se

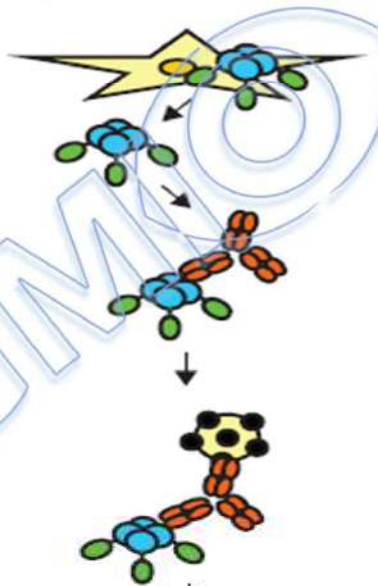
62,5-48%

**RIPA**



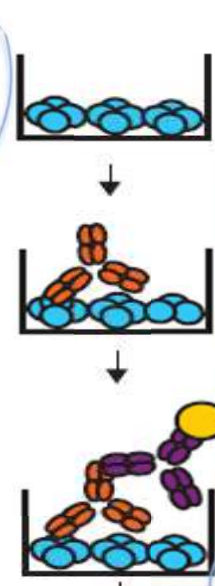
63%

**FIPA**



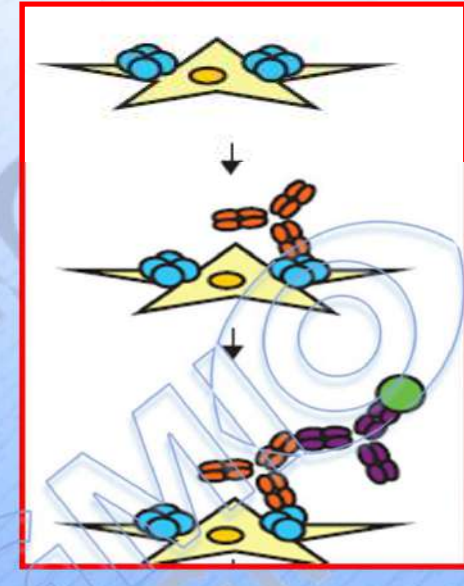
53-70%

**ELISA**



60%

**CBA**



76-95%

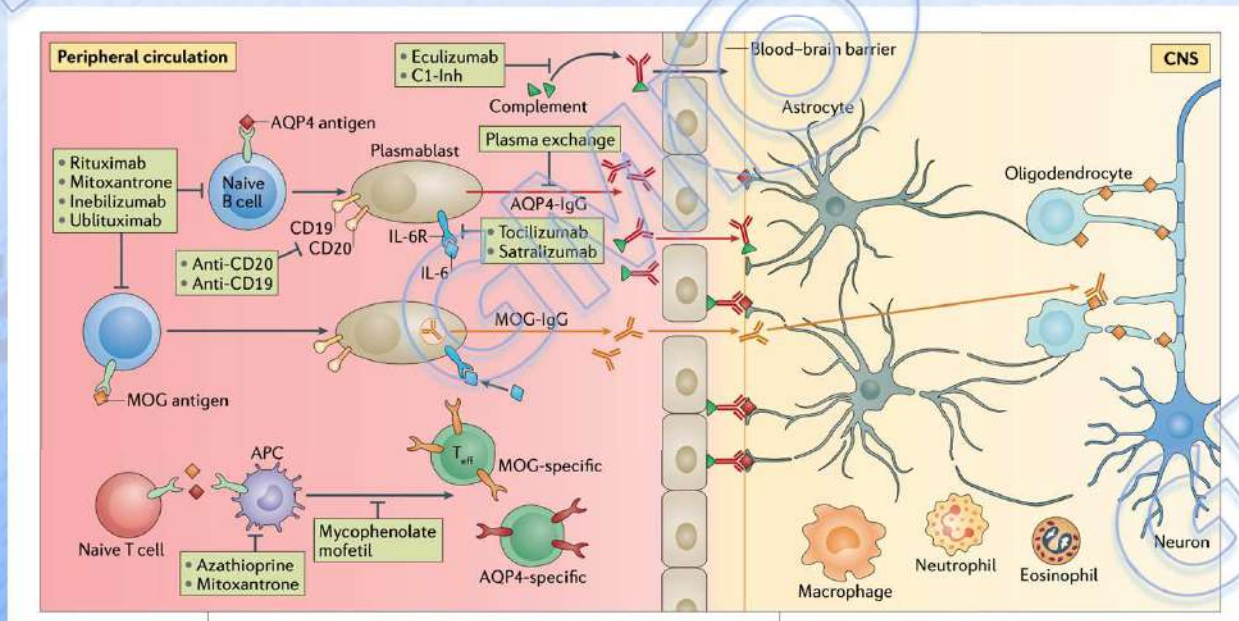
# Traitement des poussées

---

- Urgence
- Education des patients ++
  
- Protocole :
  - Corticoïdes: SMD 5 à 10 g
  - Plasmaphérèses: 5 à 7
  - *relais CTC orale courte en attendant efficacité ttt fond*

# Traitement de fond

- Difficultés des essais thérapeutiques randomisés



# Rituximab : essai randomisé vs pbo

---

- Etude randomisée contre placebo (1:1)
  - 38 patients, 16-60 ans, AQP4+
  - Stratification sur
    - dose de CTC oraux (total max 30 mg/jour)
    - nbr de poussées dans les 2 dernières années
  - Objectif 1 : délai à la 1<sup>ère</sup> poussée dans les 72 sem



# Rituximab : essai randomisé vs pbo

- Résultats

- 7 poussées (37%) sous pbo vs 0 sous RTX

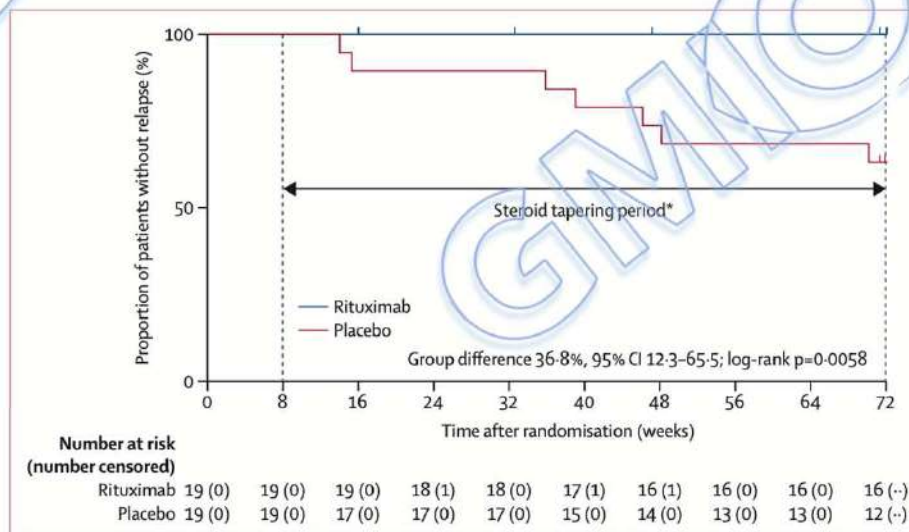


Figure 2: Proportion of patients without relapse

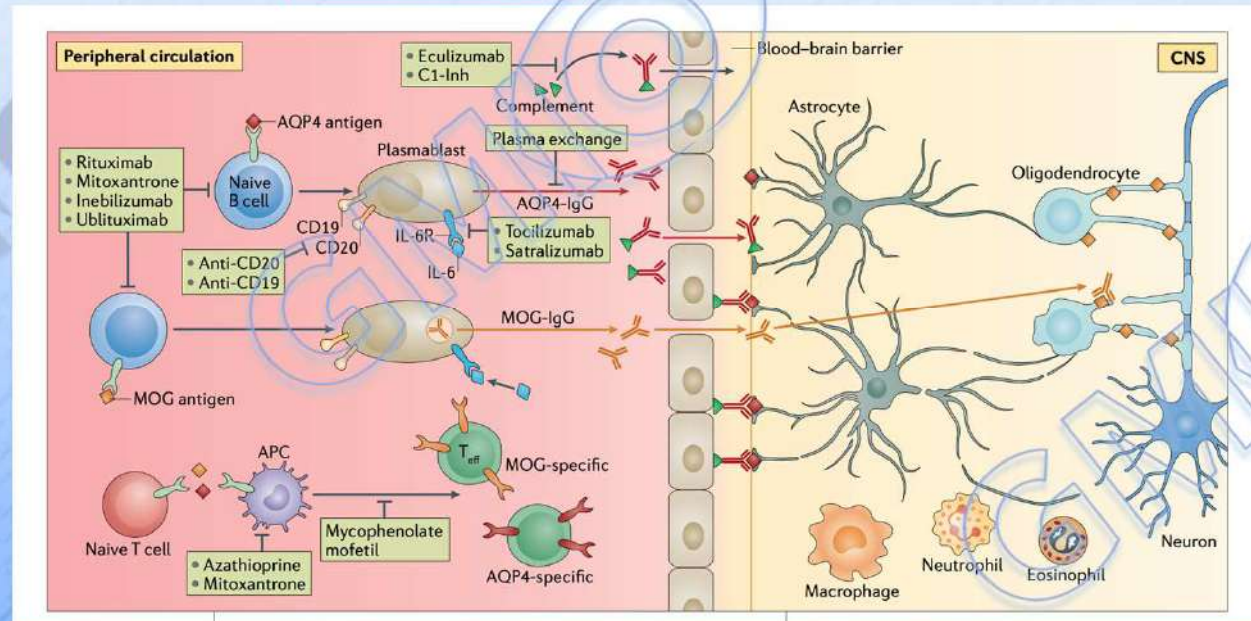
\*The dose of oral steroids was tapered according to the protocol from 8 weeks after randomisation.

# Traitements : phases 2/3

**Inhibiteur du complément**  
**Eculizumab**  
**NEJM 2019**

**Anti-R-IL6**  
**Satralizumab**  
**NEJM 2019**

**Anti-CD19**  
**Inebilizumab**  
**Lancet 2019**



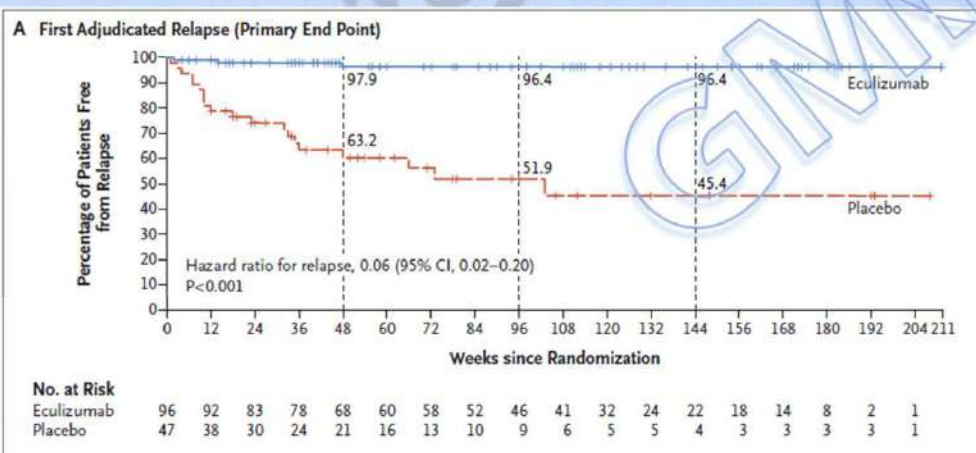
	Inebilizumab, anti-CD19 Cree et al Lancet 2019	<b>Eculizumab anti-C5 Pittock et al NEJM 2019</b>	Satralizumab, anti-R IL6 NEJM 2019	
Versus <i>randomisation</i>	Placebo 3:1	<b>Placebo 2:1 add-on IS oraux 52%</b>	Placebo 2:1	Placebo 1:1 add-on IS oraux
n	230	<b>143</b>	95	83
AQP4 +	91%	<b>100%</b>	75%	66%
1 <sup>er</sup> <i>endpoint</i>	Délai de survenue 1 <sup>ere</sup> attaque de NMO			
Résultat principal	HR 0,23 ↘77% risque de faire P	<b>HR 0,06 ↘94% risque de faire P</b>	HR 0,45 ↘55% risque de faire P	HR 0,38 ↘62% risque de faire P
<i>Pour AQP4 +</i>	↘73%	-	↘74% NS si AQP4 -	↘79% 34% si AQP4 -
EI	2 décès en ouvert: une poussée, un event X	<b>Empyème (décès) gonocoque</b>		

# Eculizumab/SOLIRIS

**Méningocoque ++**  
**vaccin ACWY35 et B**  
**ORACILLINE 1 MUI X**  
**2/Jour.**

- Anti C5 (préviend son clivage en C5a, donc empêche formation CAM)
- Inclusion : NMOSD AQP4+ (CBA) avec 2 poussées dans l'année ou 3 poussées dans les 2 ans

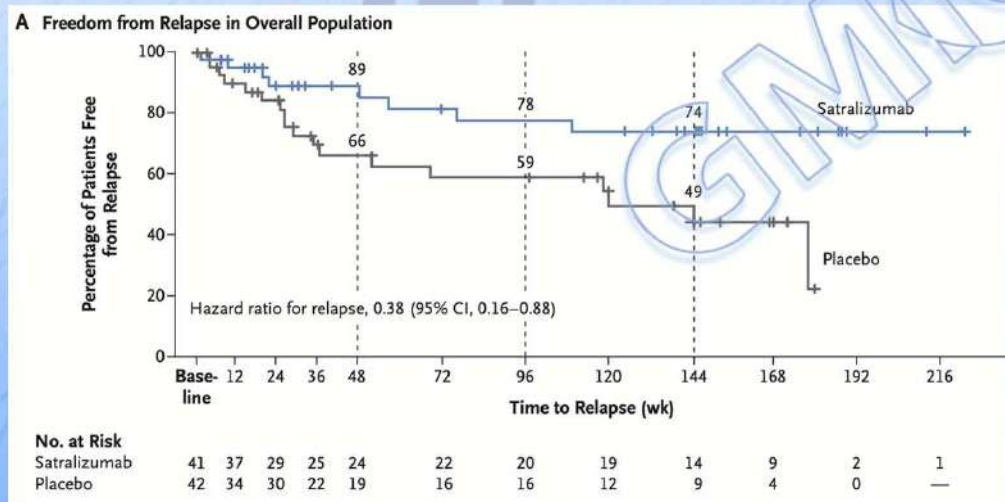
- AMM : 26/08/19
  - 2 P dans l'année
  - ou 3 P au cours des 3 dernières années dont une au cours de l'année précédente
  - en échec des traitements de fond IS (RTX, AZA, MMF)
- Posologie : IV
  - 900 mg les 4 premières semaines
  - 1200 mg toutes les 2 semaines



	Inebilizumab, anti-CD19 Cree et al Lancet 2019	Eculizumab anti-C5 Pittock et al NEJM 2019	Satralizumab, anti-R IL6 Yamamura et al NEJM 2019	
Versus <i>randomisation</i>	Placebo 3:1	Placebo 2:1 add-on IS oraux 52%	Placebo 2:1	Placebo 1:1 add-on IS oraux
n	230	143	95	83
AQP4 +	92%	100%	75%	66%
1 <sup>er</sup> <i>endpoint</i>	Délai de survenue 1 <sup>ère</sup> attaque de NMO			
Résultat principal	HR 0,23 ↘77% risque de faire P	HR 0,06 ↘94% risque de faire P	HR 0,45 ↘55% risque de faire P	HR 0,38 ↘62% risque de faire P
<i>Pour AQP4 +</i>	↘73%	-	↘74% NS si AQP4 -	↘79% 34% si AQP4 -
EI	2 décès en ouvert: une poussée, un event X	Empyème (décès) gonocoque		

# Satralizumab/ENSPRYNG

- Anti-R-IL6
- Inclusion : NMOSD avec 2 poussées dans les 2 ans dont 1 poussée dans l'année.

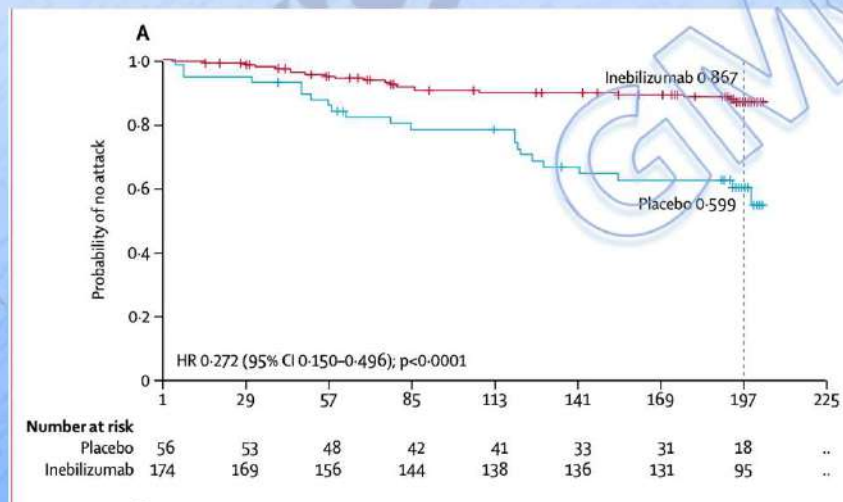


- AMM: 24/06/21
  - monothérapie
  - ou en association dans la NMOSD avec Ac anti-AQP4+, en échec des traitements de fond IS (RTX, AZA, MMF)
- Posologie :
  - 120 mg en SC
  - J0, J14, J28 puis 1/mois

	Inebilizumab, anti-CD19 Cree et al Lancet 2019	Eculizumab anti-C5 Pittock et al NEJM 2019	Satralizumab, anti-R IL6 NEJM 2019	
Versus <i>randomisation</i>	Placebo 3:1	Placebo 2:1 add-on IS oraux 52%	Placebo 2:1	Placebo 1:1 add-on IS oraux
n	230	143	95	83
AQP4 +	92%	100%	75%	66%
1 <sup>er</sup> <i>endpoint</i>	Délai de survenue 1 <sup>ere</sup> attaque de NMO			
Résultat principal	HR 0,23 ↘77% risque de faire P	HR 0,06 ↘94% risque de faire P	HR 0,45 ↘55% risque de faire P	HR 0,38 ↘62% risque de faire P
<i>Pour AQP4 +</i>	↘73%	-	↘74% NS si AQP4 -	↘79% 34% si AQP4 -
EI	2 décès en ouvert: une poussée, un event X	Empyème (décès) gonocoque		

# Inebilizumab/UPLIZNA

- Anti-CD19, donc plus large que les anti-CD20
- Inclusion : NMOSD avec 1 poussée dans l'année ou 2 poussées dans les 2 ans (critères de W 2015)



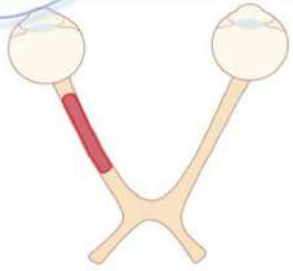
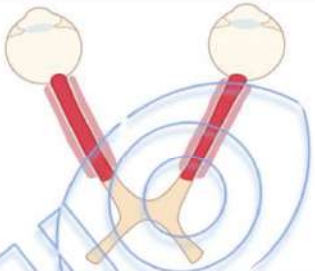
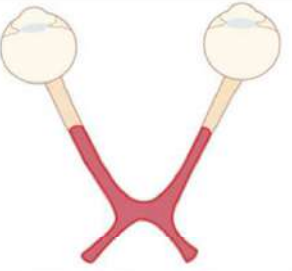
- AMM : 25/04/22
- monothérapie dans la NMOSD avec Ac anti-AQP4+

- Posologie : IV
  - 300 mg J1 et 300 mg J15
  - 300 mg tous les 6 mois

**Quelle place par rapport au RTX?**



# Conclusions

	Multiple Sclerosis	MOG-IgG+	NMOSD-AQP4-IgG+
A) Optic nerve			

## SEP

Corticosensible  
IRM c et m  
Bolus  
Ttt de fond

## MOGAD

Corticosensible  
Ac anti-MOG sérum CBA  
Bolus +/- EP  
Ttt de fond dès P2  
*pas étude randomisée*

## NMO à Ac anti-AQP4

Rare, sévère  
Ac anti-AQP4 sérum CBA  
Bolus et EP  
Ttt de fond dès P1