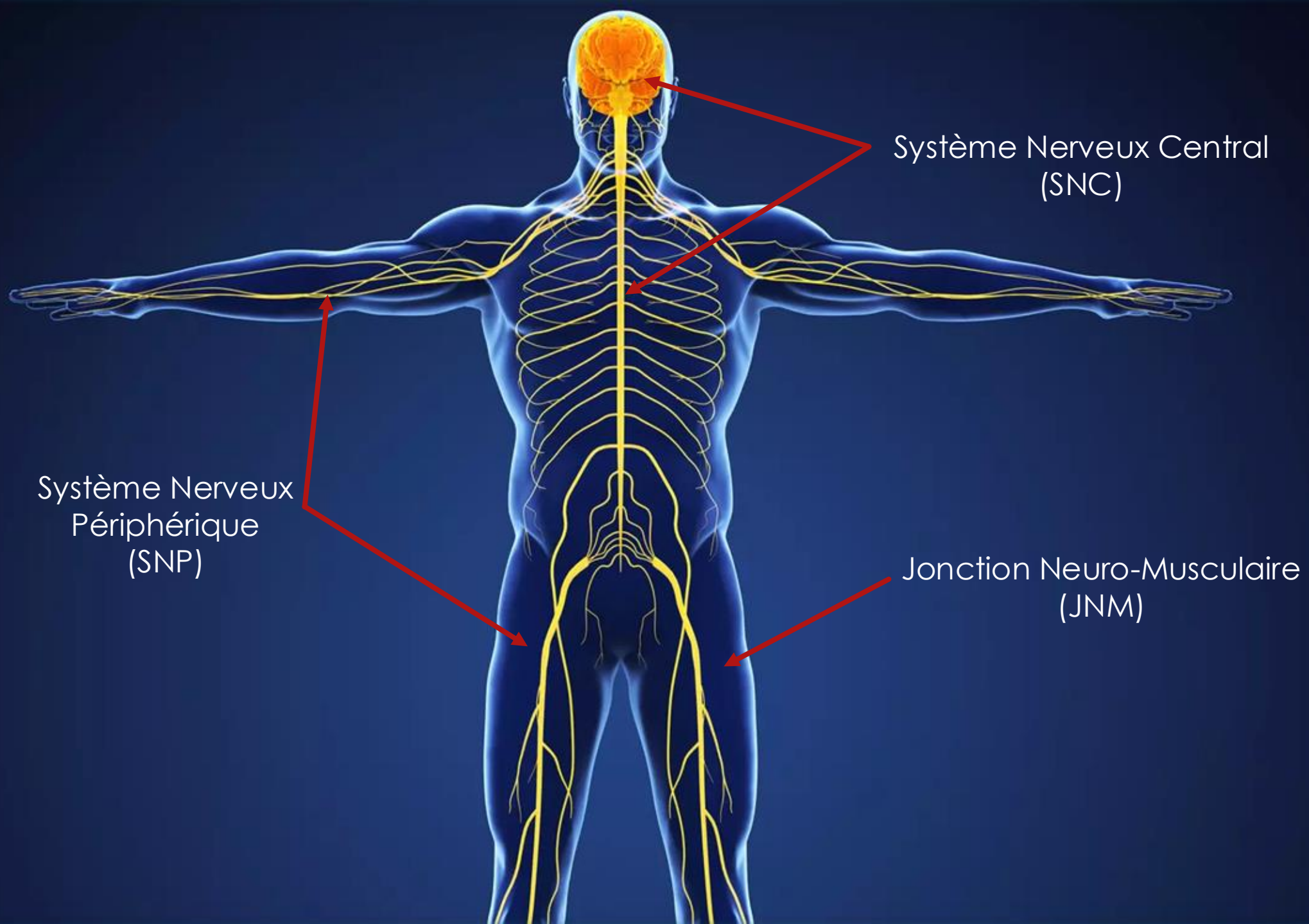




L'aphérèse en neurologie aigüe

DR. JOURNAUX MARTIN, NEUROLOGUE
GOUPE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE PITIÉ-SALPÊTRIÈRE
CENTRE HOSPITALIER INTERCOMMUNAL DE MONTREUIL

- 
- ▶ Pas de conflit d'intérêt avec cette présentation



Les pathologies du SNC en aphérèse



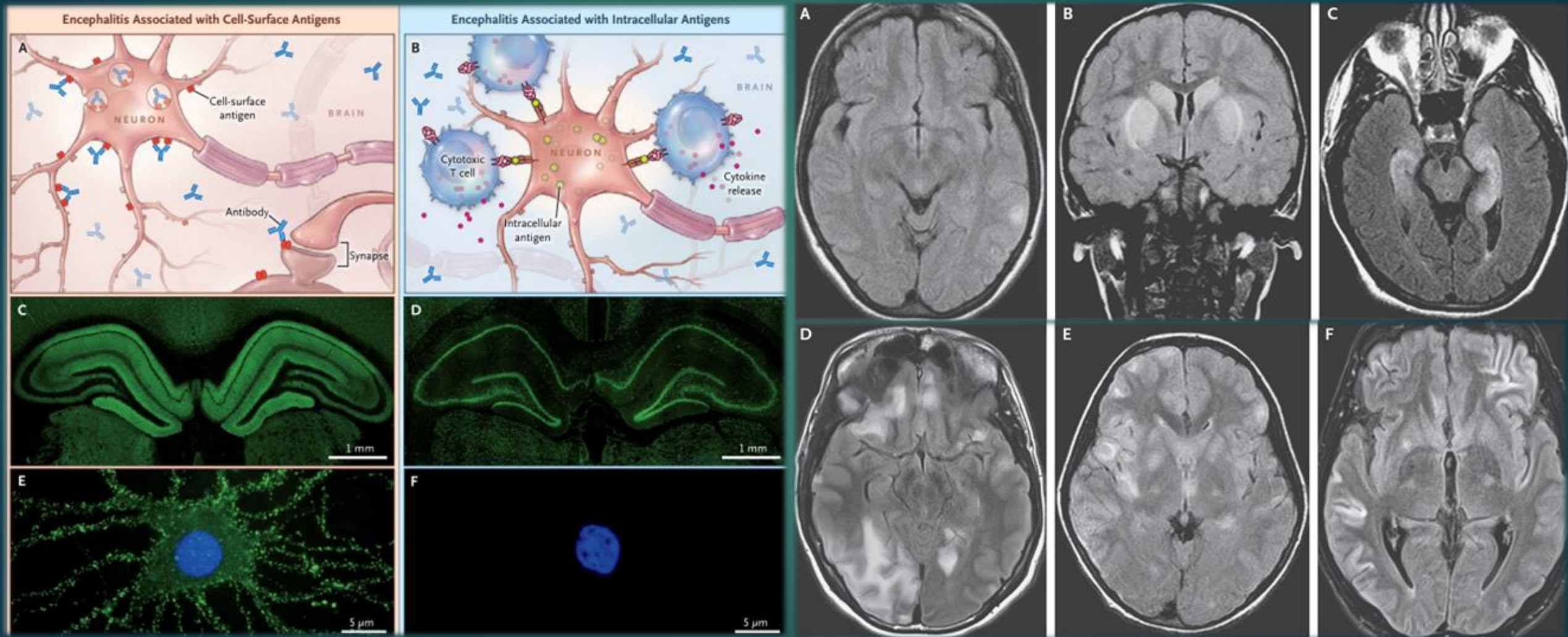
- ▶ Encéphalites dysimmunes
- ▶ Pathologies démyélinisantes: Neuromyéélite optique, maladies du spectre des anti MOG et SEP

Les encéphalites dysimmunes

- Cadre pathologique rare (1/1000 000 habitants/an)
- Présentations cliniques variées: pseudo psychiatrique, cognitif, épilepsie, coma...
- Gravité liée aux symptômes mais également au délai de prise en charge
- Association à une tumeur inconstante
- Traitement peu codifié...

	Syndrome	Diagnostic assay	Frequency of cancer	Main type of cancer
Antibodies against intracellular antigens				
Hu (ANNA1) ^{8*}	Limbic encephalitis	Western blot	>95%	Small-cell lung carcinoma
Ma2 ⁹	Limbic encephalitis†	Western blot	>95%	Testicular seminoma
GAD ¹⁰	Limbic encephalitis‡	Radioimmunoassay	25%§	Thymoma, small-cell lung carcinoma
Antibodies against synaptic receptors				
NMDA receptor ¹¹	Anti-NMDA receptor encephalitis	Cell-based assay	Varies with age and sex	Ovarian teratoma¶
AMPA receptor ¹²	Limbic encephalitis	Cell-based assay	65%	Thymoma, small-cell lung carcinoma
GABA _A receptor ¹³	Limbic encephalitis	Cell-based assay	50%	Small-cell lung carcinoma
GABA _A receptor ¹⁴	Encephalitis	Cell-based assay	<5%	Thymoma
mGluR5 ¹⁵	Encephalitis	Cell-based assay	70%	Hodgkin's lymphoma
Dopamine 2 receptor ¹⁶	Basal ganglia encephalitis	Cell-based assay	0%	..
Antibodies against ion channels and other cell-surface proteins				
LGI1 ¹⁷	Limbic encephalitis	Cell-based assay	5–10%	Thymoma
CASPR2 ¹⁸	Morvan's syndrome or limbic encephalitis	Cell-based assay	20–50%	Thymoma**
DPPX ¹⁹	Encephalitis††	Cell-based assay	<10%	Lymphoma

Les encéphalites dysimmunes



Les encéphalites dysimmunes

- ▶ Difficulté induite par les diagnostics différentiels pouvant retarder le traitement immunomodulateur:
 - ▶ Encéphalites infectieuses (HSV/VZV+++)
 - ▶ Encéphalopathie septique
- ▶ Les autres diagnostics différentiels ne présentent pas de contre-indications :
 - ▶ Épilepsie en post critique
 - ▶ Encéphalopathie métabolique
 - ▶ Toxique (levamisole, etc...)
 - ▶ Néoplasique (méningite carcinomateuse/gliome/lymphome)
 - ▶ Syndrome de Kleine-Levin
 - ▶ Pathologie mitochondriale

Panel 1: Diagnostic criteria for possible autoimmune encephalitis

Diagnosis can be made when all three of the following criteria have been met:

- 1 Subacute onset (rapid progression of less than 3 months) of working memory deficits (short-term memory loss), altered mental status*, or psychiatric symptoms
- 2 At least one of the following:
 - New focal CNS findings
 - Seizures not explained by a previously known seizure disorder
 - CSF pleocytosis (white blood cell count of more than five cells per mm³)
 - MRI features suggestive of encephalitis†
- 3 Reasonable exclusion of alternative causes (appendix)

*Altered mental status defined as decreased or altered level of consciousness, lethargy, or personality change. †Brain MRI hyperintense signal on T2-weighted fluid-attenuated inversion recovery sequences highly restricted to one or both medial temporal lobes (limbic encephalitis), or in multifocal areas involving grey matter, white matter, or both compatible with demyelination or inflammation.

La place de l'aphérèse: l'exemple de l'encéphalite à Ac anti NMDA-R

► Ce que l'on sait:

- Délai de traitement déterminant
- traitement combiné Corticoïdes + IgIV ou EP meilleur pronostic

Patient characteristic	Odds ratio (95% CI)	p	NEOS score points
ICU admission required	5.89 (2.17–15.99)	0.001	1
No clinical improvement after 4 wk of treatment	12.10 (6.38–22.93)	<0.001	1
No treatment within 4 wk of symptom onset	2.52 (1.39–4.55)	0.002	1
Abnormal MRI	2.20 (1.21–3.98)	0.009	1
CSF WBC count >20 cells/ μ L	2.10 (1.13–3.91)	0.019	1

► Ce que l'on ne sait pas :

- Différence d'efficacité entre EP et IgIV

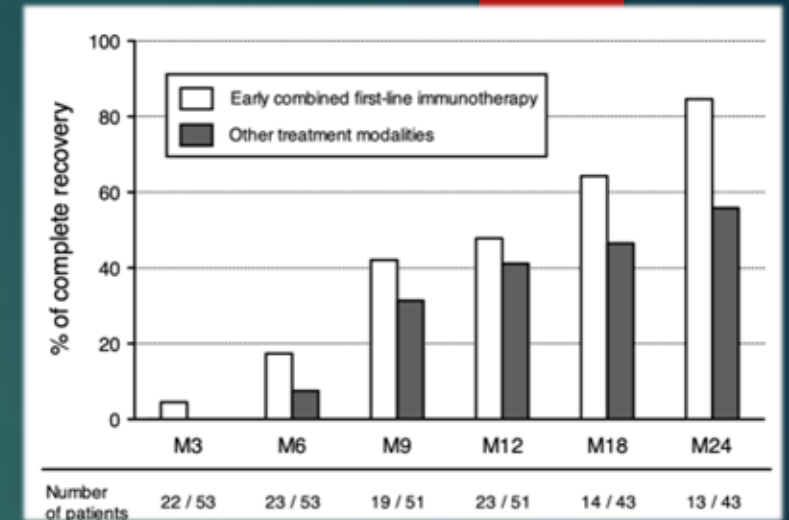
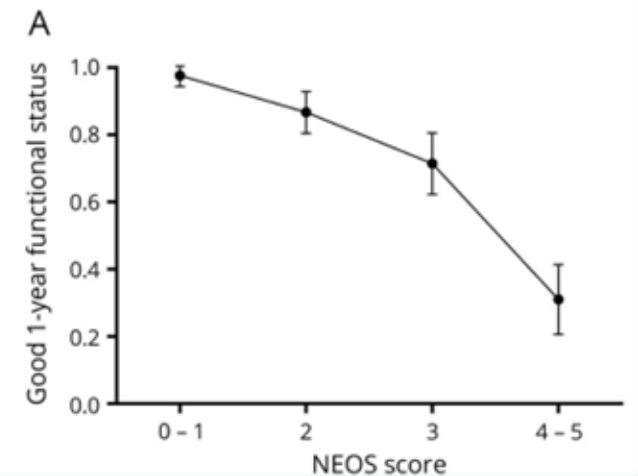


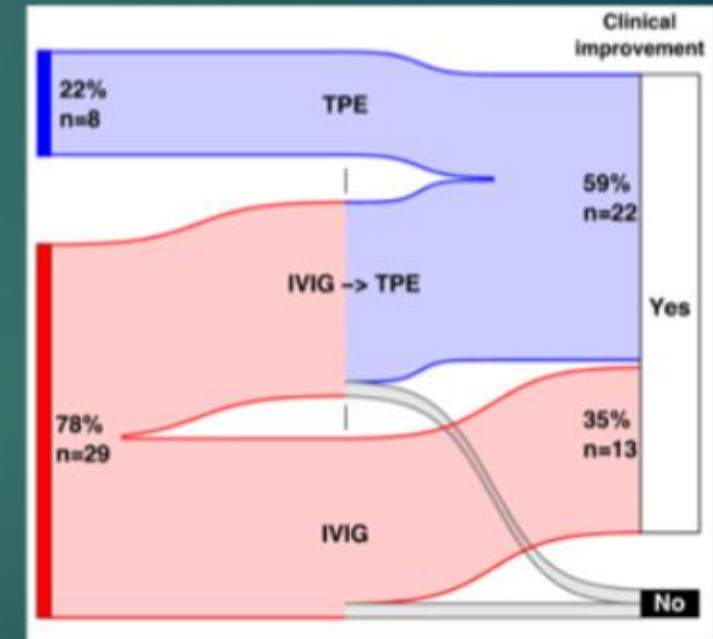
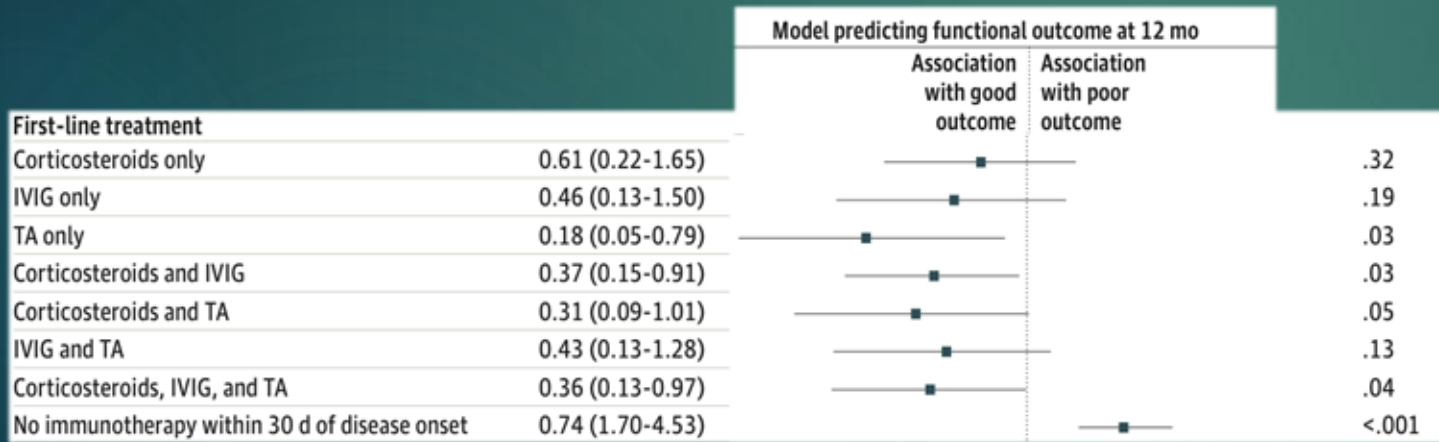
Figure 1 NEOS score predicts 1-year functional status



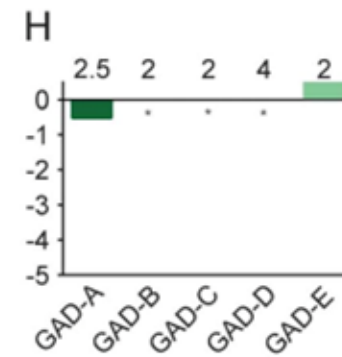
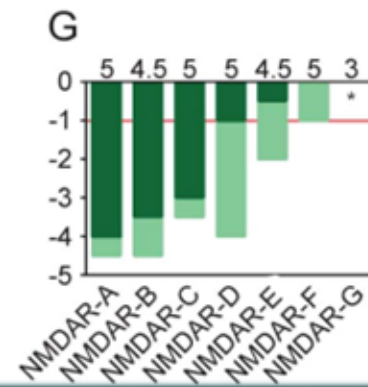
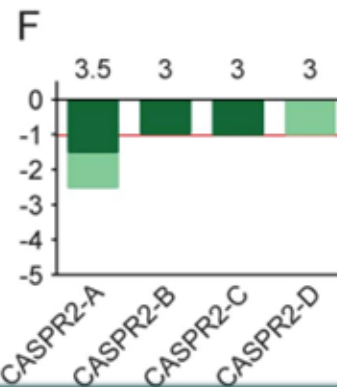
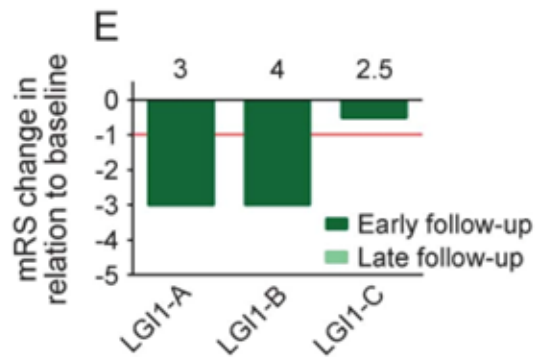
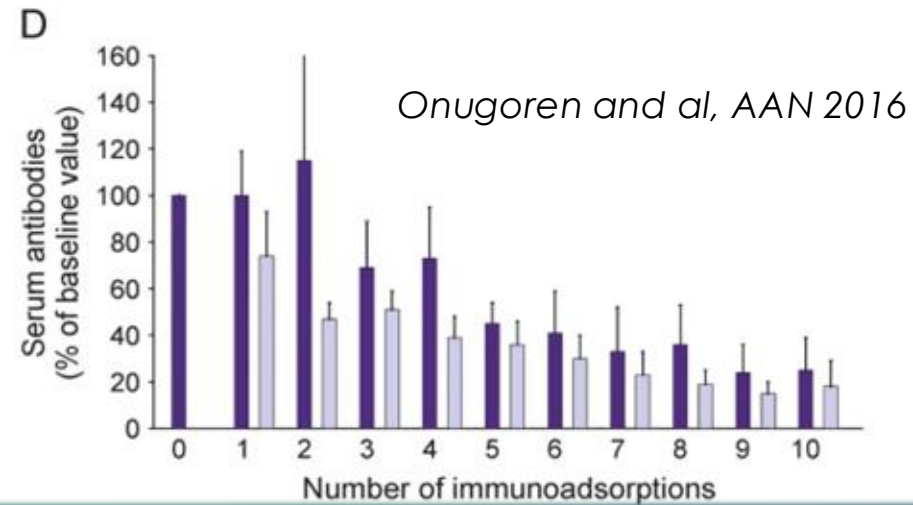
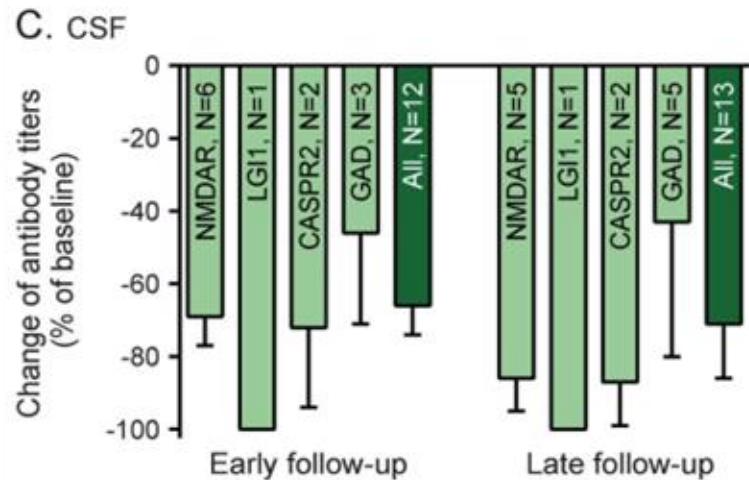
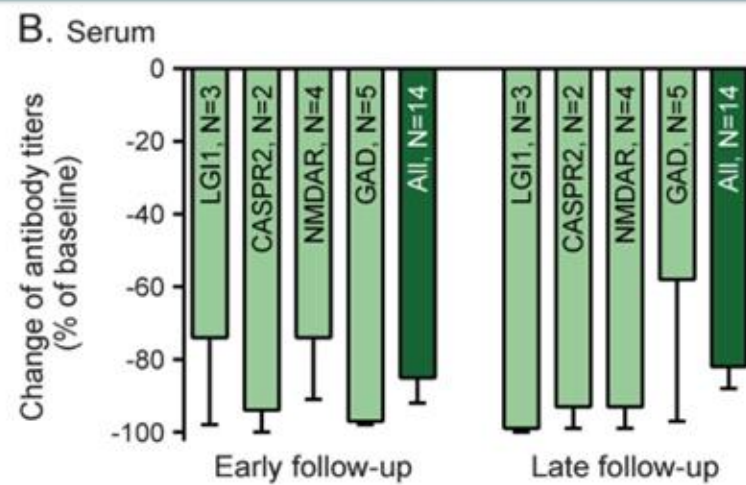
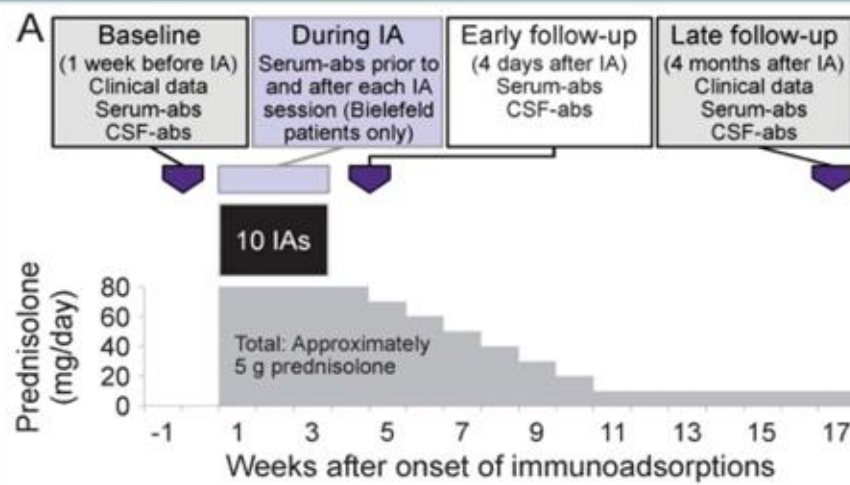
De Montmollin and al, AJRCCM 2016
Titulaer and al, The Lancet Neurol 2013
Balu and al, Neurology 2019

La place de l'aphérèse: l'exemple de l'encéphalite à Ac anti NMDA-R

- Plusieurs signaux allant vers un intérêt des EP:



Nosadini and al, JAMA neurol 2021
Journaux and al, Neurocritical care 2025



Les pathologies du SNC en aphérèse

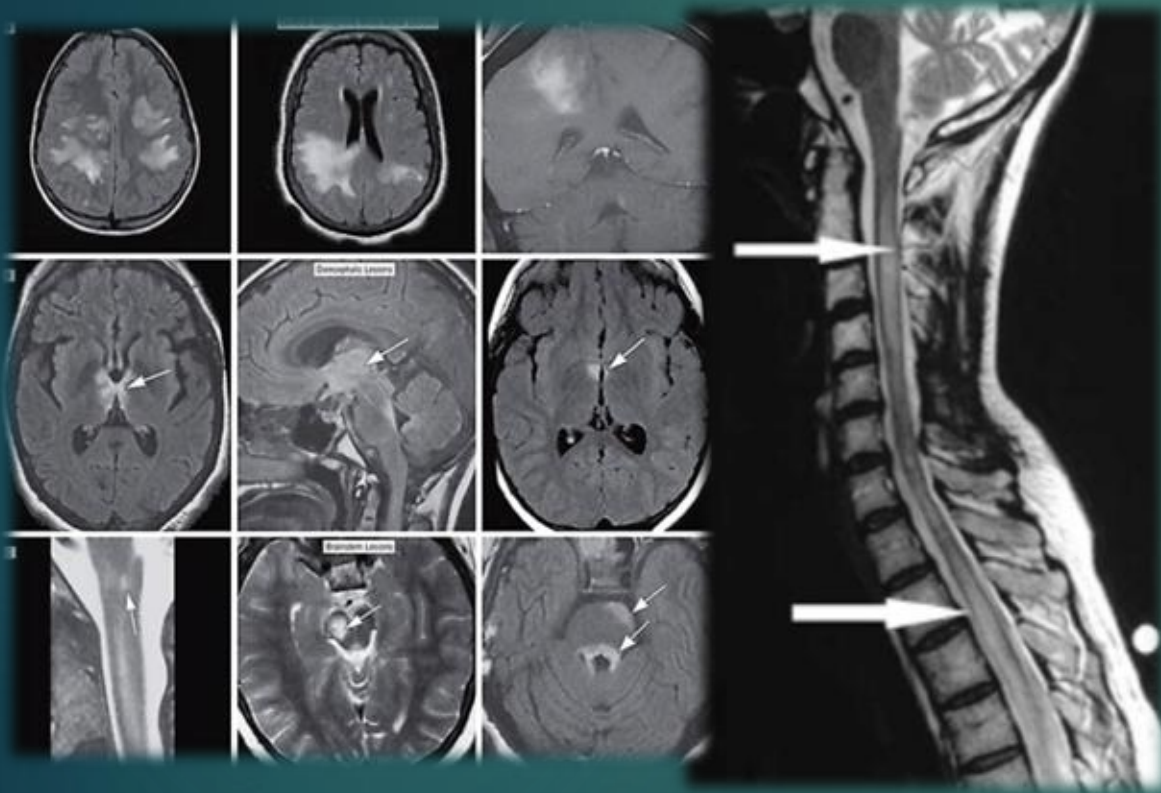


- ▶ Encéphalites dysimmunes
- ▶ Pathologies démyélinisantes: Neuromyéélite optique, maladies du spectre des anti MOG et SEP

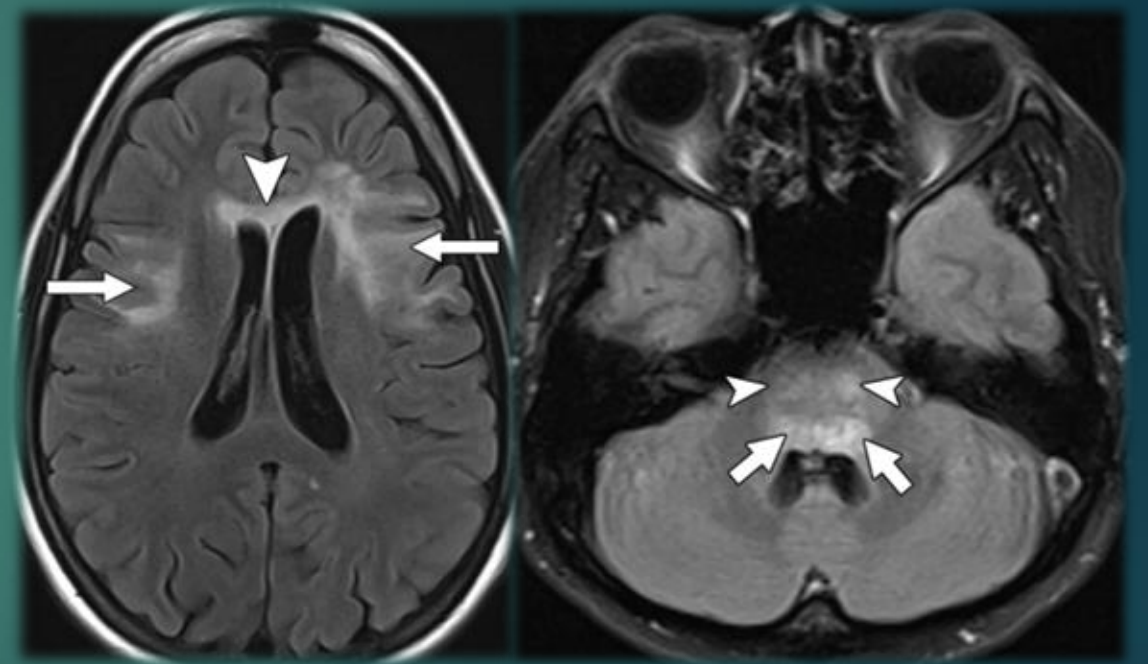
Les pathologies démyélinisantes

Caractéristiques	NMO	MOGAD	SEP
Epidémiologie Clinique	1-4/100 000/an, femmes Vomissement/hoquet Atteinte médullaire sévère (paraplégie aigue) Névrite optique sévère (cécité aigue)	1-4/100 000/an, femmes, afro-antillais+++ Variable+++, dépendante de l'atteinte, parfois pseudo-encéphalitique	1/2500/an, femmes Variable Peu sévère en général
IRM	Fosse postérieure (area postrema) Nerfs optiques/chiasma Myélites extensives ET transverse (>3 métamères) Atteintes sus tentorielles rares	Lésions floconneuses, bords flous Nerfs optiques (bilatéral++), Noyaux gris centraux Myélite extensive parfois transverse	Atteintes classiques des critères McDonald (juxtacortical, périventriculaires, nerf optique, fosse postérieure et moelle)
LCR	>50 éléments Bandes oligoclonales + 20%	Pleiocytose variable Bandes oligoclonales -	<50 éléments Bandes oligoclonales +

Les pathologies démyélinisantes

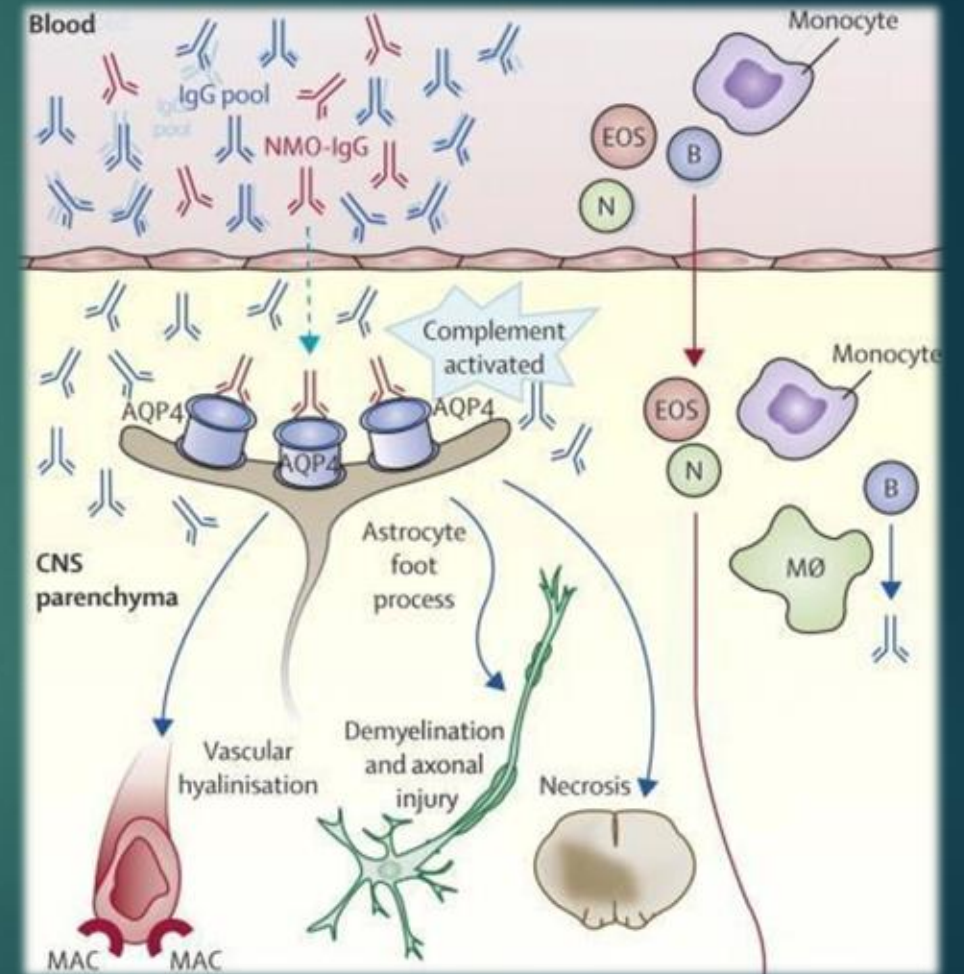
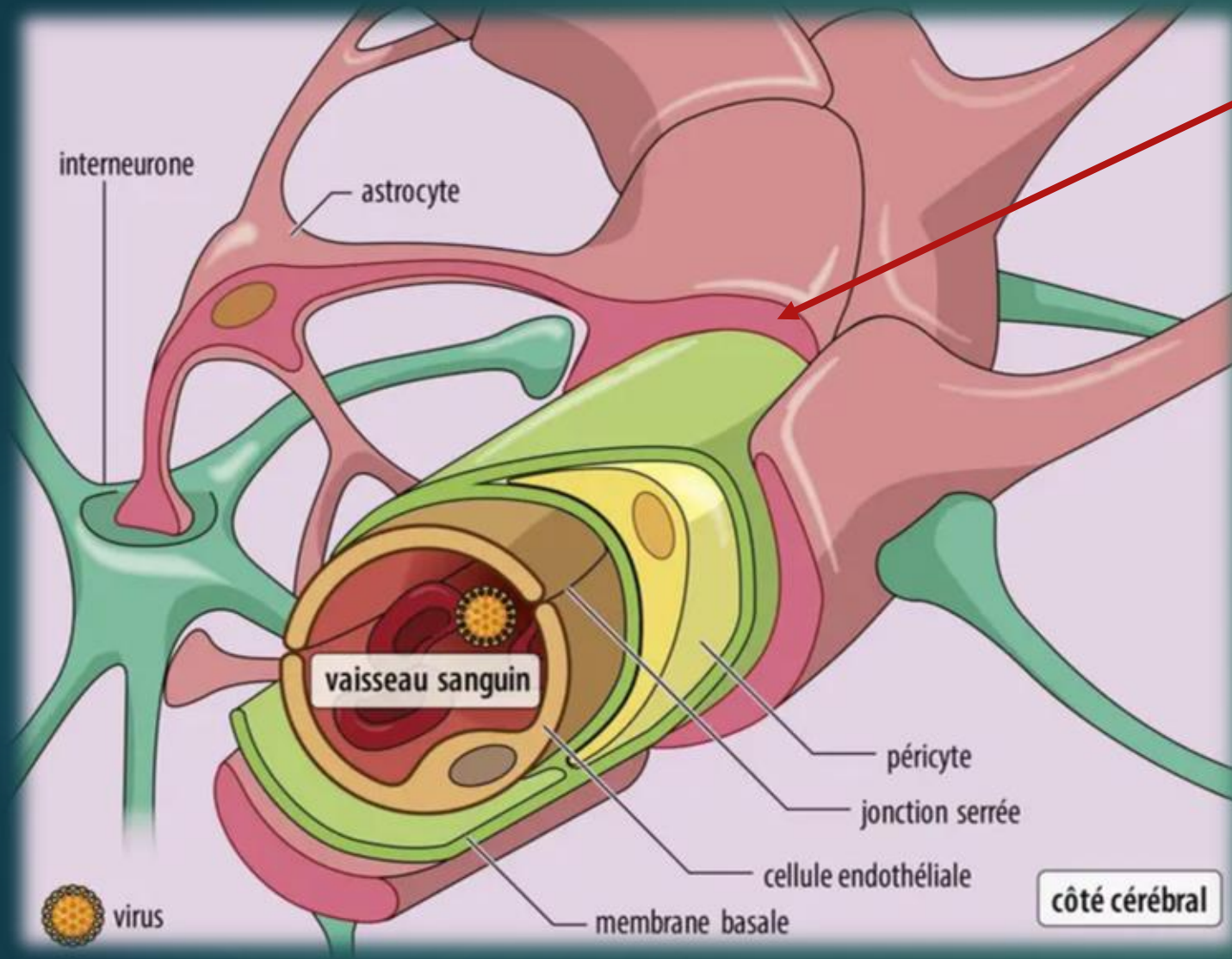


NMO



MOGAD

Pied astrocytaire contenant
la protéine de liaison AQP4



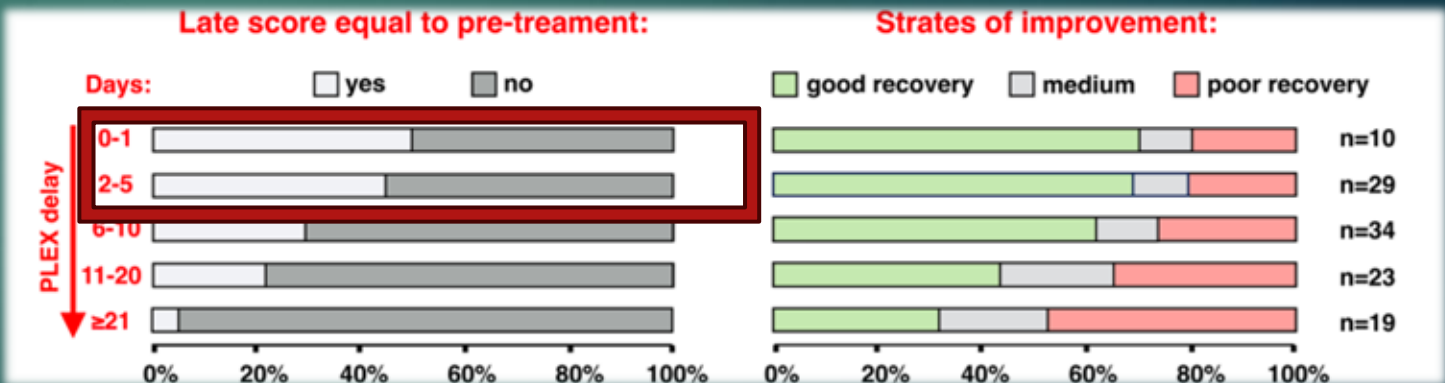
« The spectrum of neuromyelitis optica » Dean M. Wingerchuk

NMOSD: La place de l'aphérèse

Table 3 Adjusted logistic regression models of parameters associated with PLEX outcomes

	OR (95% CI)	p Value	GOF
Complete improvement			
Sex (male vs female)	3.2 (0.8 to 12.9)	0.11	0.28
Basal impairment	2.4 (1.0 to 5.8)	0.05	
PLEX delay		$p_{\text{global}}=0.01$	
Days 0–5 versus $\geq$ day 11	5.3 (1.8 to 15.9)	<0.01	
Days 6–10 versus $\geq$ day 11	2.5 (0.8 to 8.2)	0.12	
Highest third improvement			
Type	2.0 (0.9 to 4.5)	0.10	0.43
Residence (foreign vs local)	0.4 (0.2 to 0.9)	0.03	
PLEX delay		$p_{\text{global}}=0.10$	
Days 0–5 versus $\geq$ day 11	2.8 (1.1 to 7.3)	0.04	
Days 6–10 versus $\geq$ day 11	1.9 (0.7 to 5.1)	0.20	
Lower third improvement			
Residence (foreign vs local)	2.3 (1.0 to 5.2)	0.04	0.44
PLEX delay		$p_{\text{global}}=0.29$	
Days 0–5 versus $\geq$ day 11	0.44 (0.2 to 1.2)	0.12	
Days 6–10 versus $\geq$ day 11	0.6 (0.2 to 1.8)	0.39	

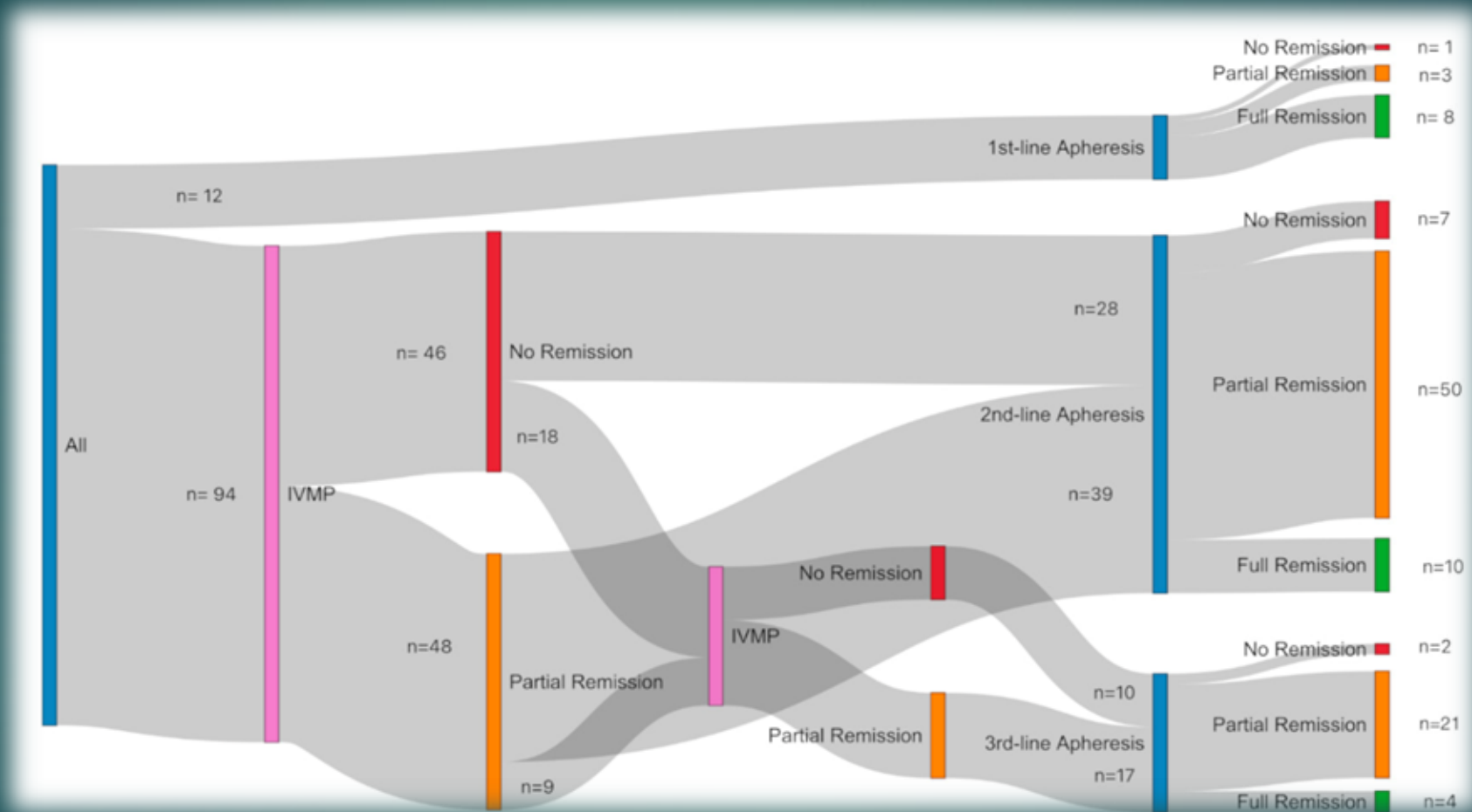
GOF, goodness of fit; PLEX, plasma exchange.



PNDS HAS NMO

Bonnan and al, J Neurol Neurosurg Psychiatry 2017

MOGAD: la place de l'aphérèse



MOGAD: la place de l'aphérèse

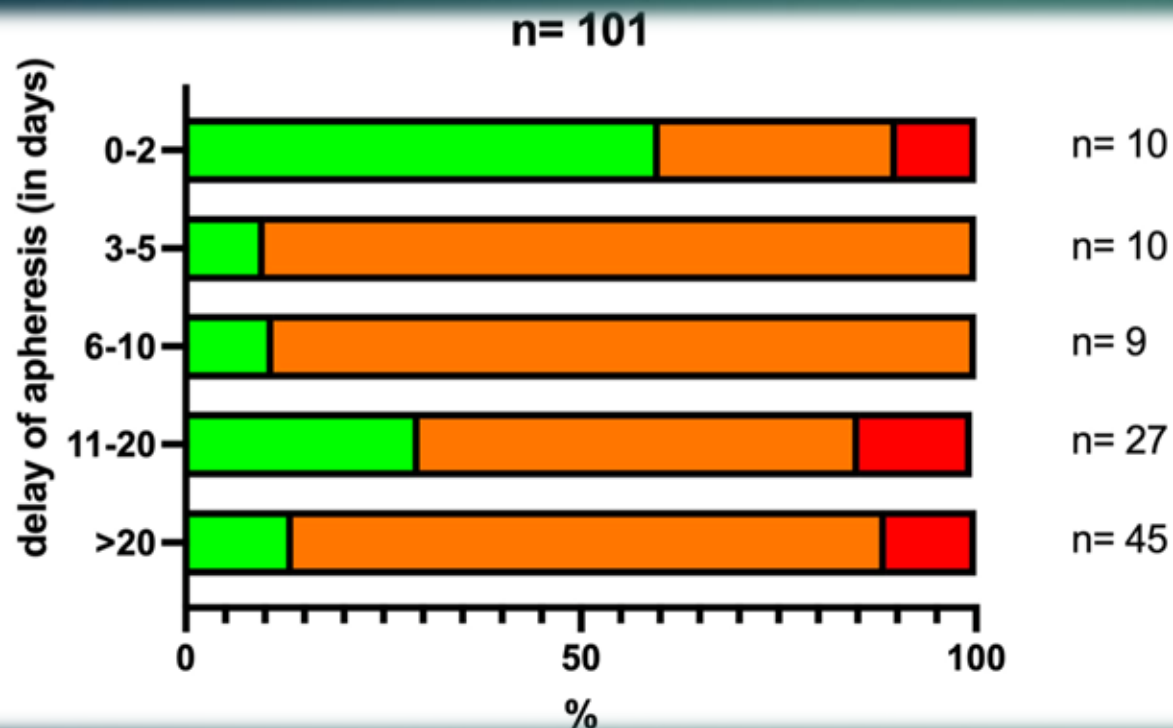


Table 2 Generalised mixed model analysis: factors associated with complete remission

	P value	OR	95% CI
Female (vs male)	0.217	1.006	−0.601 to 2.612
Age at attack (per year)	0.425	0.02	−0.029 to 0.069
Disease duration (per year)	0.208	−0.100	−0.258 to 0.057
ON (vs non-ON)	0.752	0.267	−1.406 to 1.941
MY (vs non-MY)	0.138	1.510	0.525 to 4.407
First line (vs second/third line)	0.032	2.579	0.225 to 4.933
DMT use (vs absence)	0.017	1.477	0.274 to 2.679
PLEX (vs IA+PLEX)	0.230	0.811	−0.521 to 2.144
IVMP dose (g)	0.627	0.042	−0.130 to 0.215

Generalised mixed model analyses with remission status of attacks (complete remission vs partial remission and no remission) as the dependent variable, n=100 attacks, p=0.040.

Significant values (p<0.05) are shown in bold.

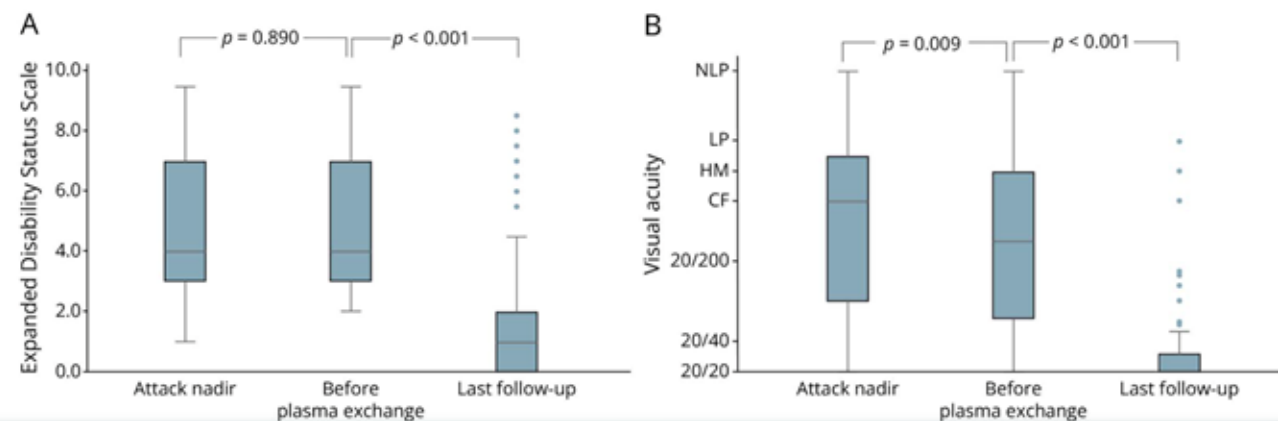
DMT, disease-modifying therapy; IA, immunoadsorption; IVMP, intravenous methylprednisolone; MY, myelitis; ON, optic neuritis; PLEX, plasma exchange.

MOGAD: la place de l'aphérèse

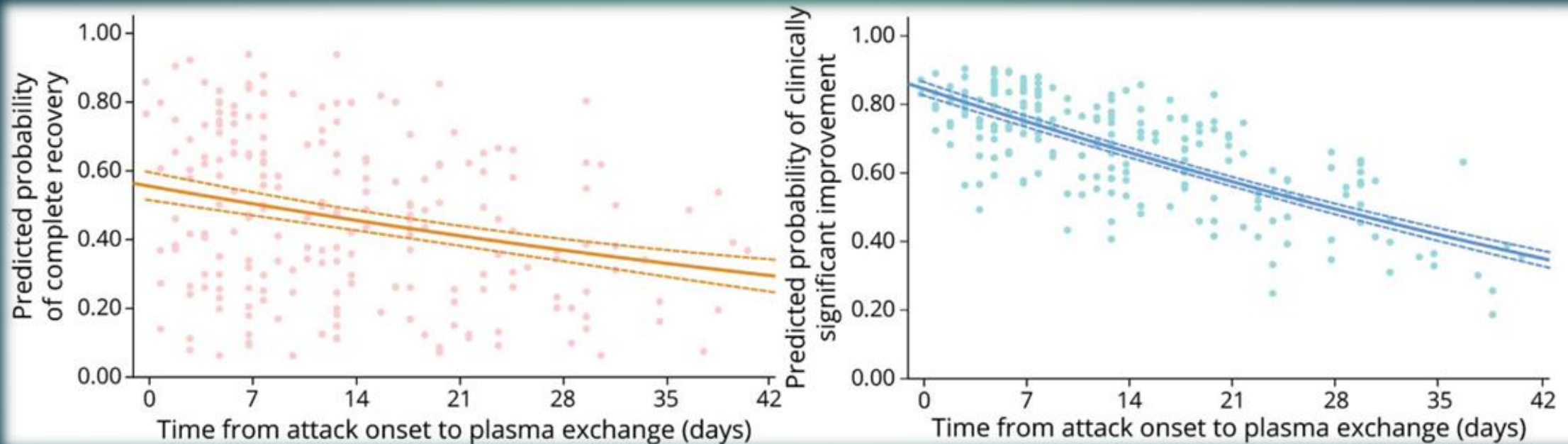
234 patients de 6 pays:

- MOGAD : 2/3 de NORB, 1/3 de myélite
- traités par échanges plasmatisques (≥ 3 séances)
- Suivi > 3 mois
- Δ EDSS 4 ou 2/10^{ème} d'acuité visuelle avec la poussée
- 7 jours médian poussée $\leftrightarrow$ immunothérapie (dont 17% d'EP)

Figure 1 Outcomes After Plasma Exchange



MOGAD: la place de l'aphérèse



Time from onset to PLEX

0.95 (0.94–0.96)^c

<0.001

SEP: La place de l'aphérèse

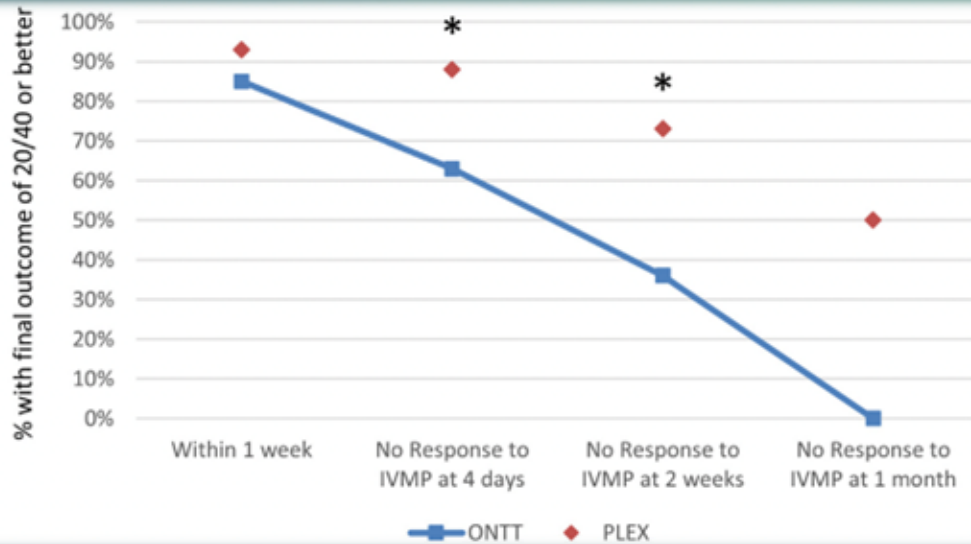
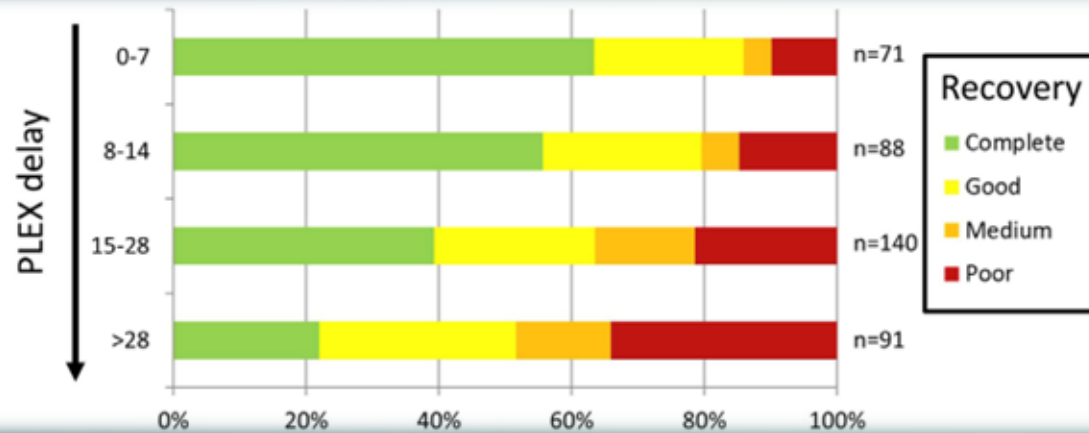
Probability of marked improvement

	OR ¹	95% CI	p value
Female sex	1.5	0.4–5.5	0.504
Age at TPE (per 5 years)	0.5	0.3–0.8	0.022
Disease duration at TPE (per 5 years)	0.7	0.4–1.7	0.489
RMS	3.1	2.0–4.4	<0.001
EDSS pre TPE (per 1 point)	0.9	0.5–1.9	0.724
Delay from relapse onset to TPE (per 7 days)	0.7	0.6–0.8	<0.001
Gadolinium-enhancement on MRI	3.2	1.8–5.1	<0.001
DMT before TPE	1.0	0.4–2.5	0.838

	Marked improvement	Mild improvement	NO improvement
n (% female)	51 (60.8%)	42 (69%)	25 (64%)
RMS n=98 (% column)	46 (90.2%)	36 (85.7%)	16 (64%)
Age (±SD)	36 +/-11.4	36.7 +/-10.5	41.6 +/-10.4
EDSS (IQR)	3.5 (3)	3.0 (2.5)	5.0 (3.8)
DD months (IQR)	8 (95)	37.5 (102)	68 (155)
DMT (in %)	22 (44)	22 (52.4)	16 (64)
Time to TPE in days (IQR)	39 (36)	61 (37)	61 (63)

- 118 patients sclérose en plaques dont 98 forme récurrente rémittente
- EDSS médian 3,5
- Le délai d'initiation des EP est un facteur de réponse clinique

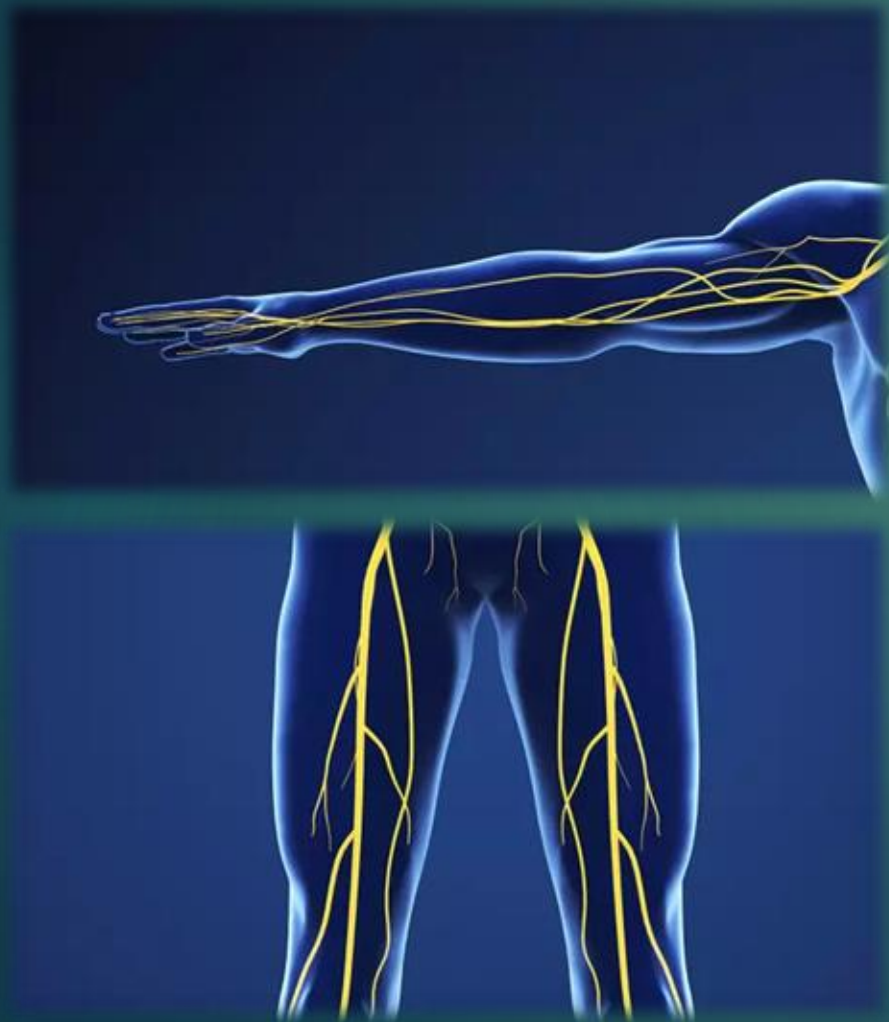
NORB: La place de l'aphérèse



317 poussées de NORB :

- 108 SEP
- 92 MOGAD
- 117 NMOSD

Les pathologies du SNP en aphérèse



- ▶ Polyradiculonévrite aiguë
ou syndrome de Guillain-Barré

La polyradiculonévrite aiguë

Incidence rare: 1 / 100 000 habitants/an

Trigger infectieux dans les 2/3 tiers des cas:

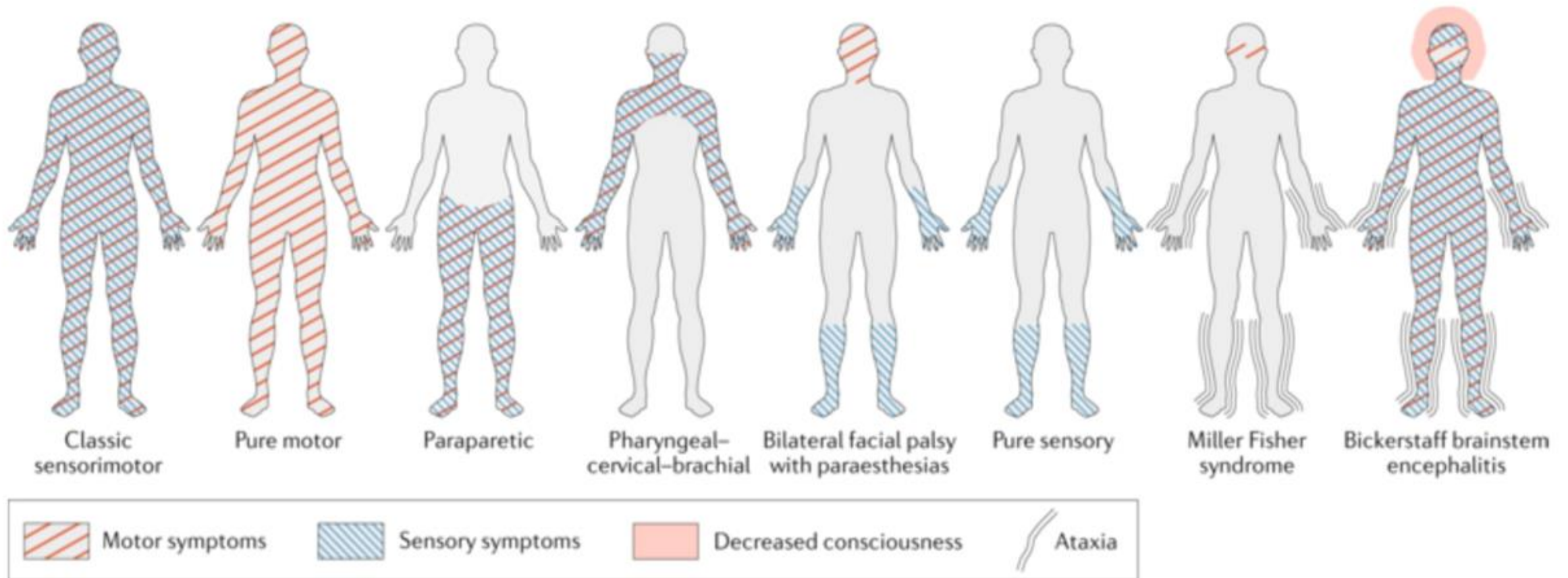
- C. jejuni+++
- Zika virus
- Inhibiteurs de check point

Clinique stéréotypée mais avec quelques variations

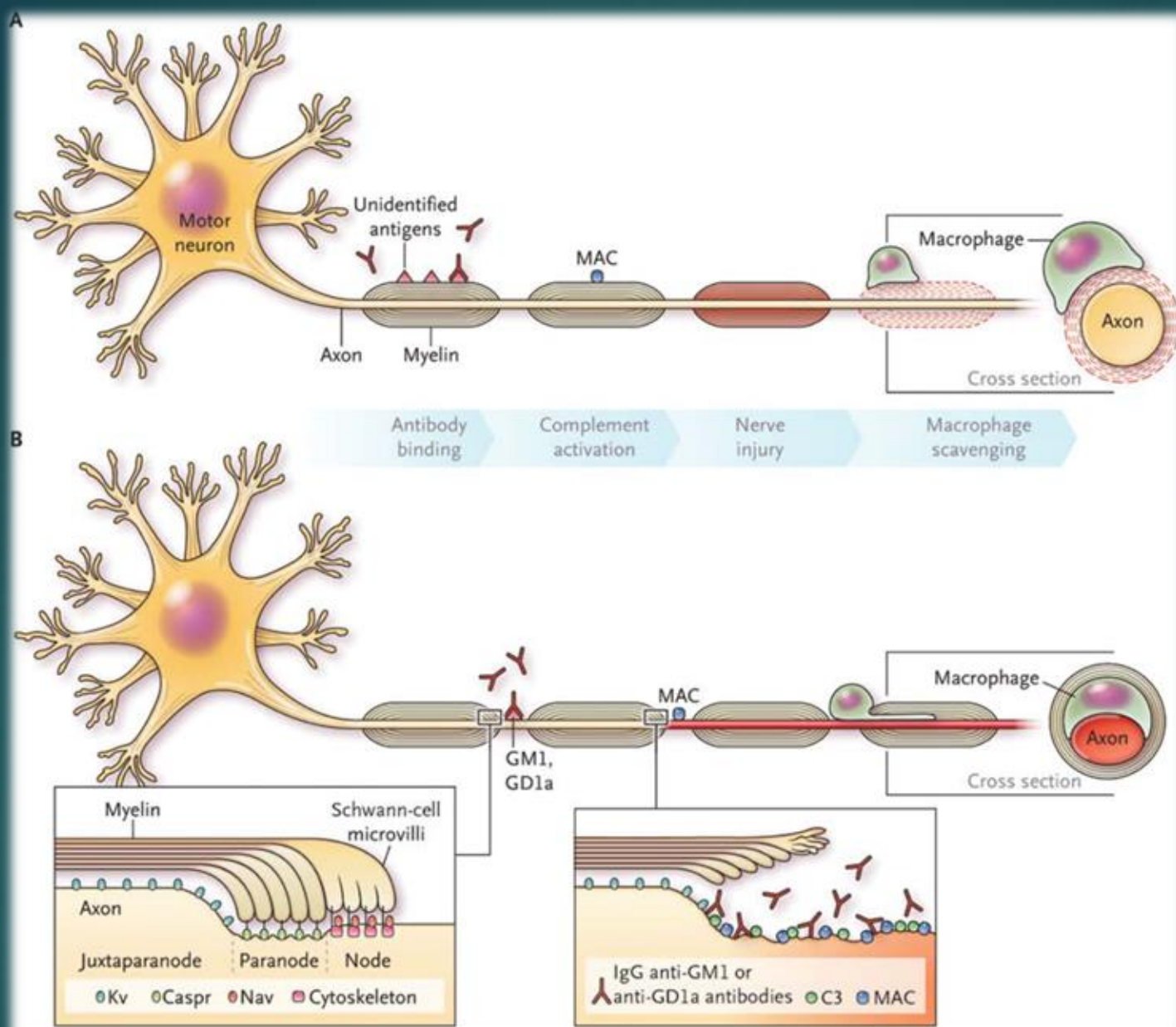
Réanimation dans 30% des cas

20% de séquelles, 5% de décès

La polyradiculonévrite aiguë

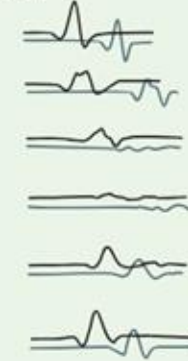


Leonhard and al, Nature Reviews Neurology 2019,
Shahrizaila and al, Lancet 2021



NCS representative patterns

AIDP



AMAN

A

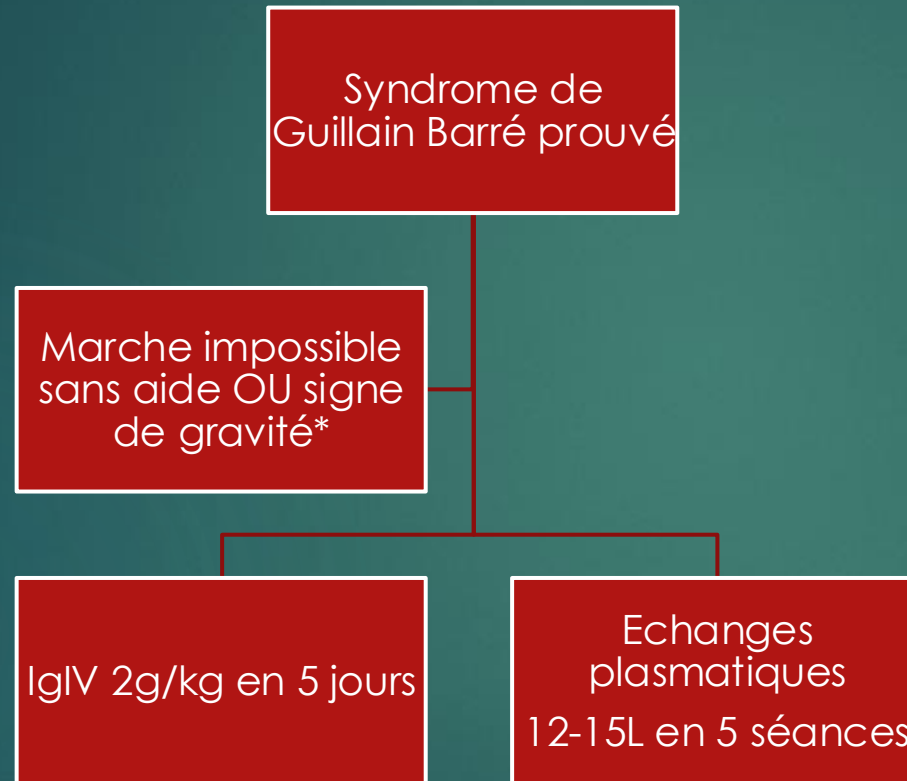


B



Shahrizaila and al, Lancet 2021
Yuki and al NEJM 2012

Guillain-Barré: La place de l'aphérèse



*Signes de gravité:

- ▶ Délai clinique-hospitalisation <72h (score EGRIS)
- ▶ Trouble de la déglutition
- ▶ Trouble respiratoire
- ▶ Dysautonomie

Guillain-Barré: La place de l'aphérèse

Années 80s:
Efficacité des EP

- Amélioration chez les patients sous ventilation mécanique
- Meilleur pronostic si PE débutés dans les 7 jours

*Neurology 1985
Ann Neurol 1987*

Années 80-90s:
Efficacité des IgIV

- Récupération précoce de la marche
- Diminution du recours à la ventilation mécanique

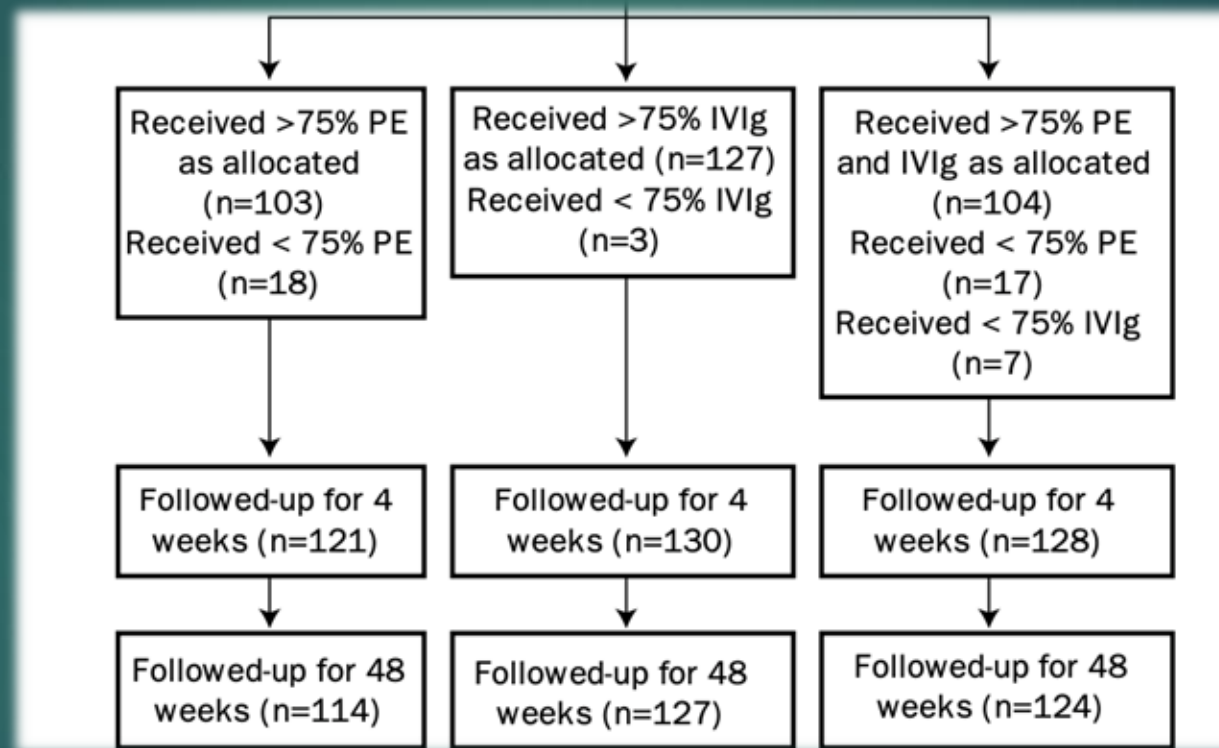
*Kleyweg and al, Neurology 1988
Jackson and al, J Neurol 1992*

Années 90s et par la suite:
Comparaison des 2 traitements

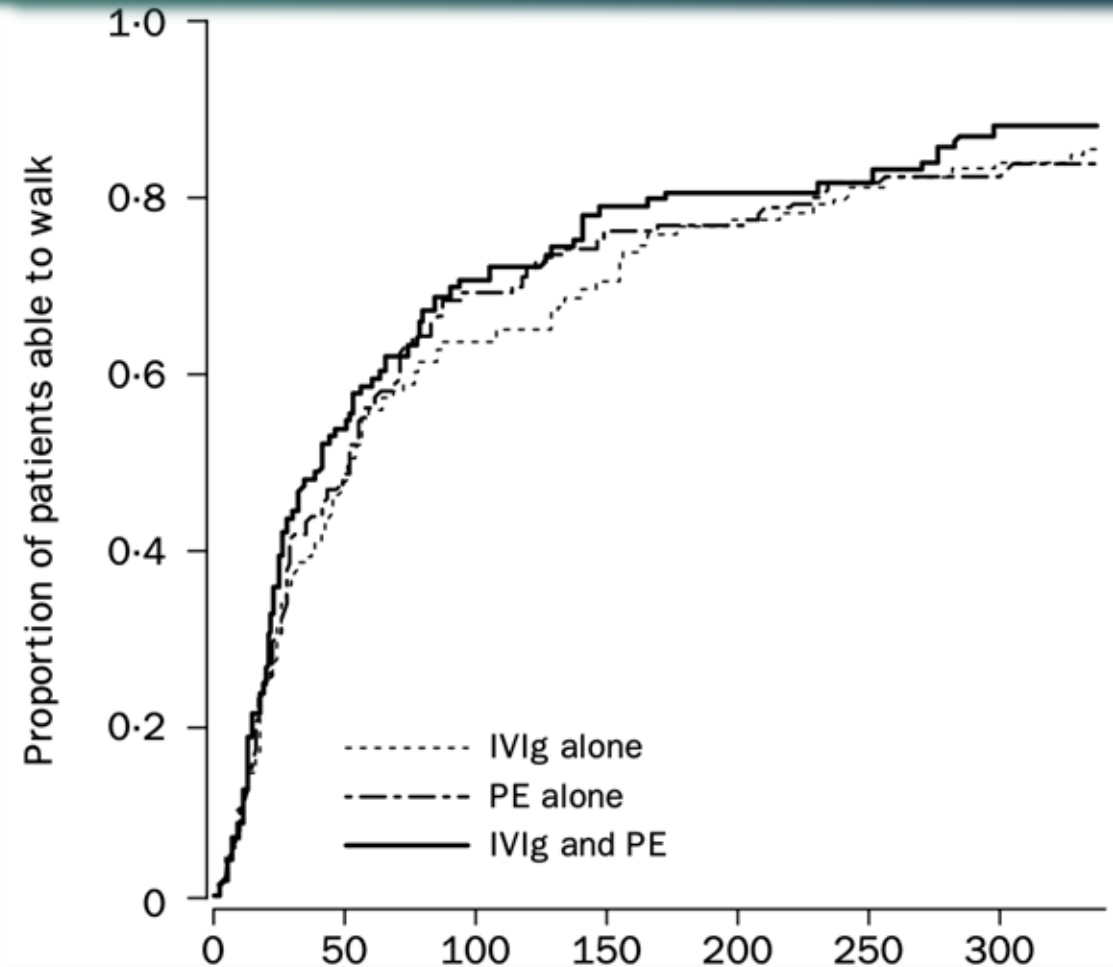
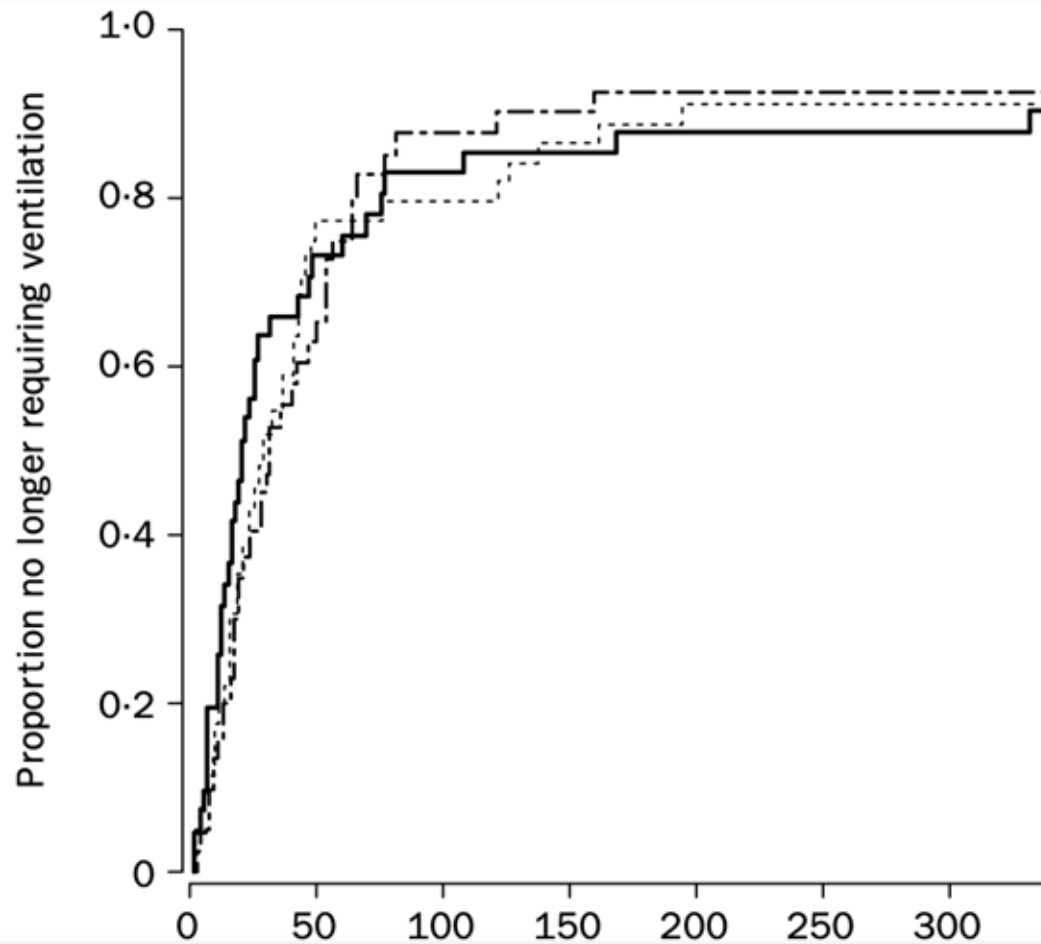
- Pas de différence sur l'amélioration du score de Rankin à 4 semaines
- Pas de différence sur le Rankin à 1 an

*Van Der Meché and al, NEJM 1992
Haridy and al, Restor Neurol Neurosci 2023*

Guillain-Barré: La place de l'aphérèse

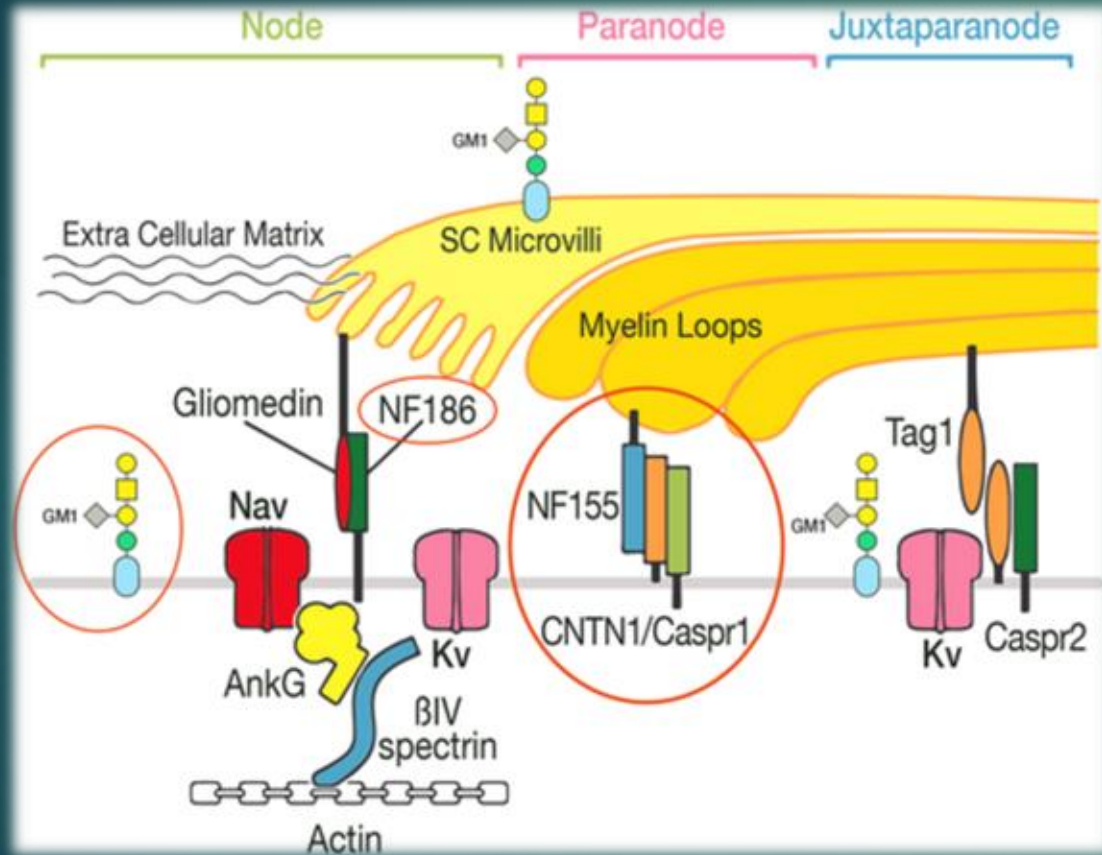


Guillain-Barré: La place de l'aphérèse



Hugues and al, The Lancet 1997

Le piège des nodo-paranodopathies

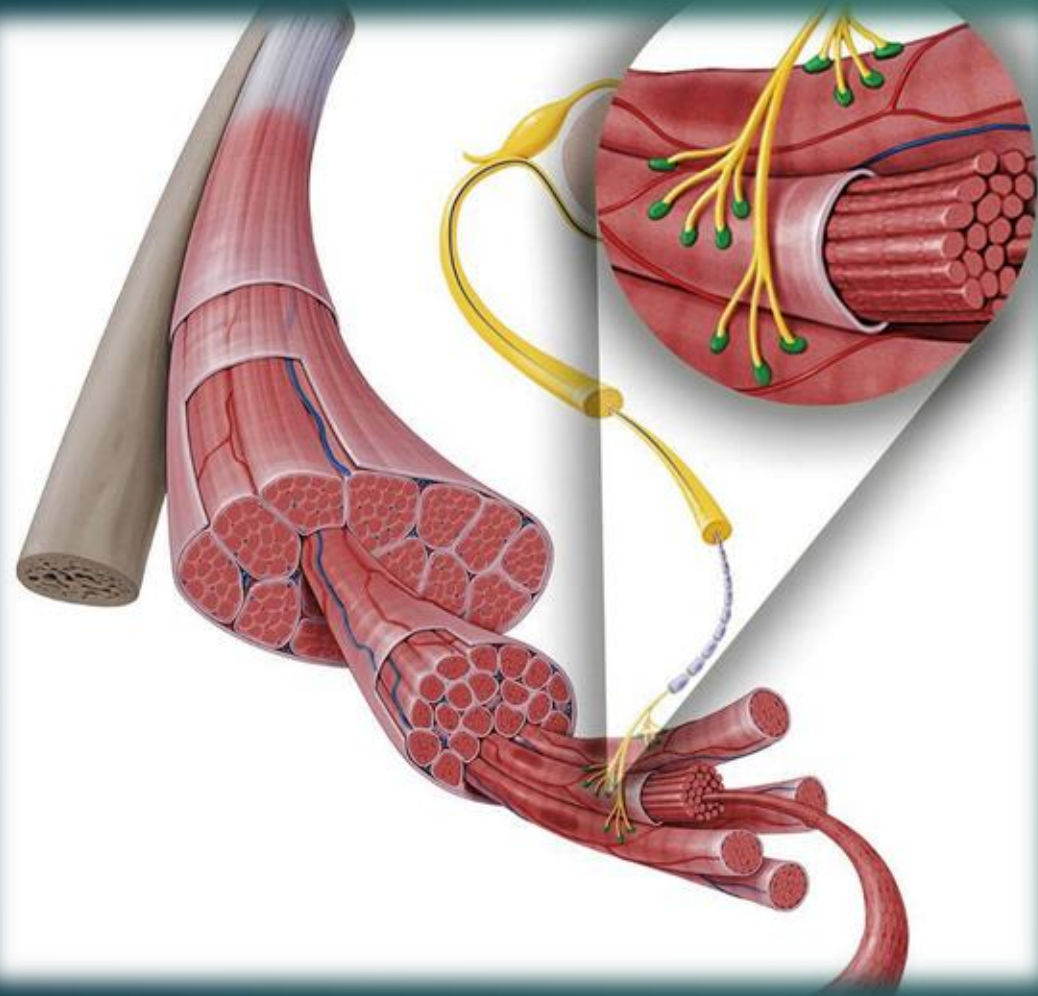


- ▶ Phénotype parfois identique mais le plus souvent subaiguë
- ▶ Syndrome glomérulaire associé (Ac anti contactine++)
- ▶ Résistant aux IgIV
- ▶ Proportion incertaine (autour de 10% des syndrome de Guillain Barré)

Uncini and al, JPNS 2023

Khadilkar and al, AIAN Review 2022

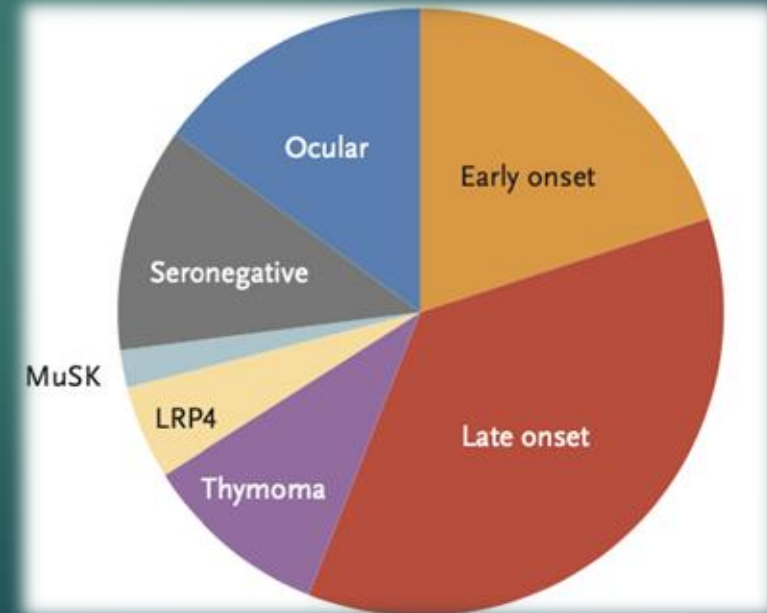
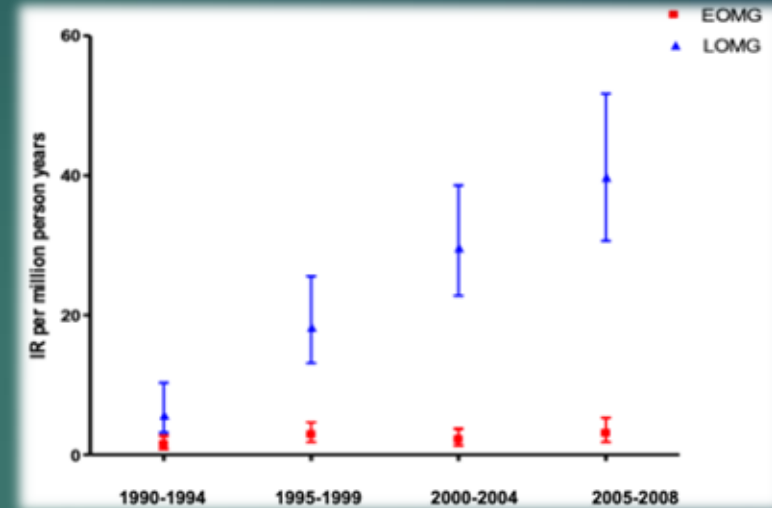
Les pathologies de la jonction neuromusculaire en aphérèse



- La myasthénie auto immune

La myasthénie auto-immune

- ▶ Incidence environ 1/100 000/an
- ▶ Atteinte motrice pure: faiblesse musculaire, fatigabilité
- ▶ Formes cliniques parfois trompeuses avec errance diagnostic
- ▶ Association à une anomalie thymique dont thymome (10%)
- ▶ Association à une autre maladie auto immune fréquente (15%)
- ▶ Epidémiologie se modifiant depuis plusieurs décennies: augmentation significative de l'incidence chez les personnes âgées
- ▶ 20% iront en réanimation



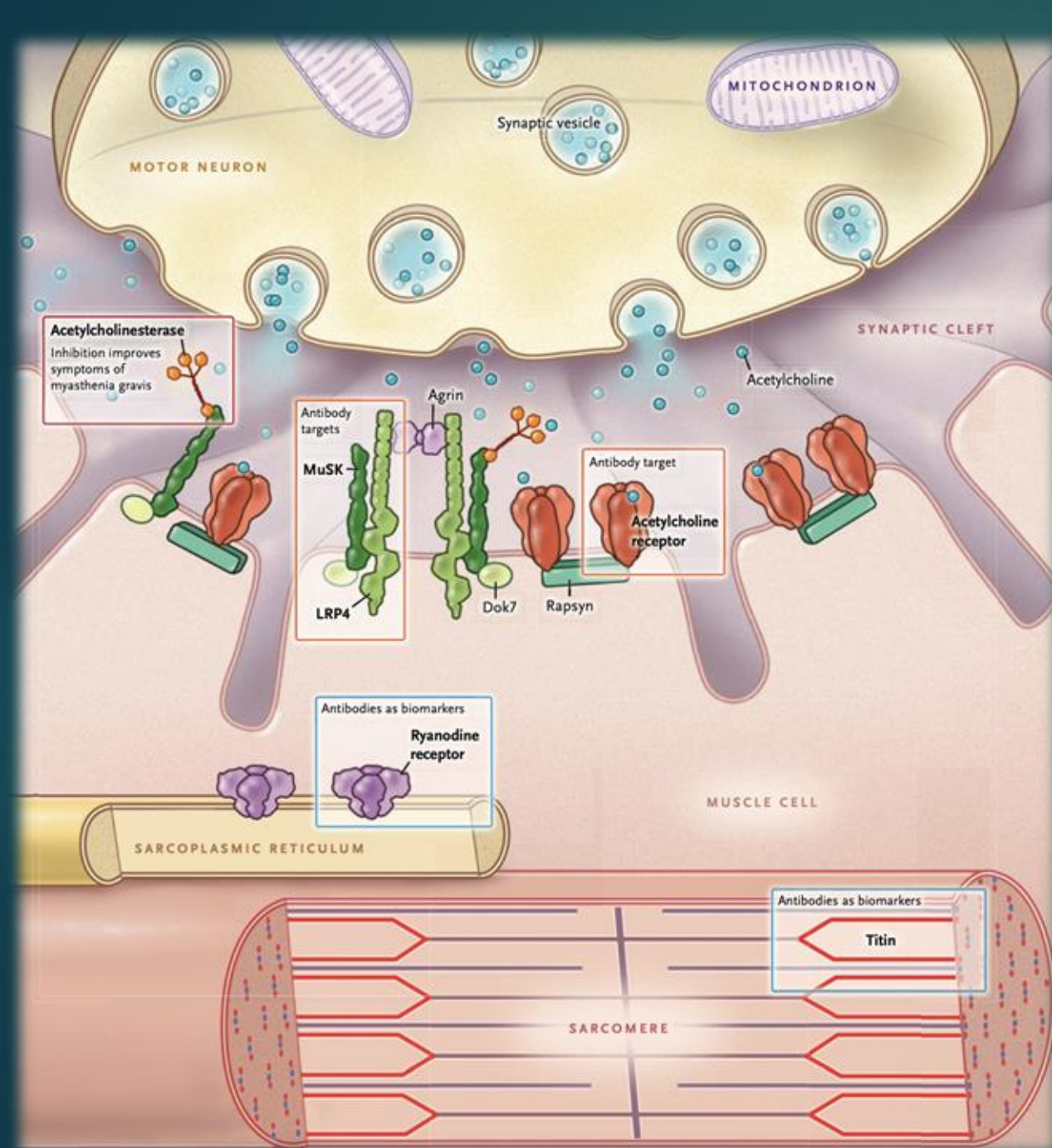
Gilhus and al, NEJM 2016
PNDS myasthénie, HAS 2015
Binks and al, J. Neurol 2025

La myasthénie auto-immune

Clinique	Electrophysiologique	Biologique
-Diplopie, ptosis, signes bulbaires -Fatigabilité/ aggravation à l'effort -Fluctuation dans la journée -Test positif aux anti-cholinestérasiques	-Décrément >10% -Sur 2 couples nerf/muscle -Stimulation répétitive à 3Hz	- Ac anti Rach ou Musk positifs - Dosage LRP4 non conventionnel

Signes de gravité
-Atteinte axiale: tête tombante, dyspnée, effort de toux insuffisant -Atteinte bulbaire: trouble de la déglutition, dysphonie -Rapidité d'apparition du déficit moteur

*Gilhus and al, NEJM 2016
PNDS myasthénie, HAS 2015
Binks and al, J. Neurol 2025*



Diagnostics différentiels neuromusculaires:

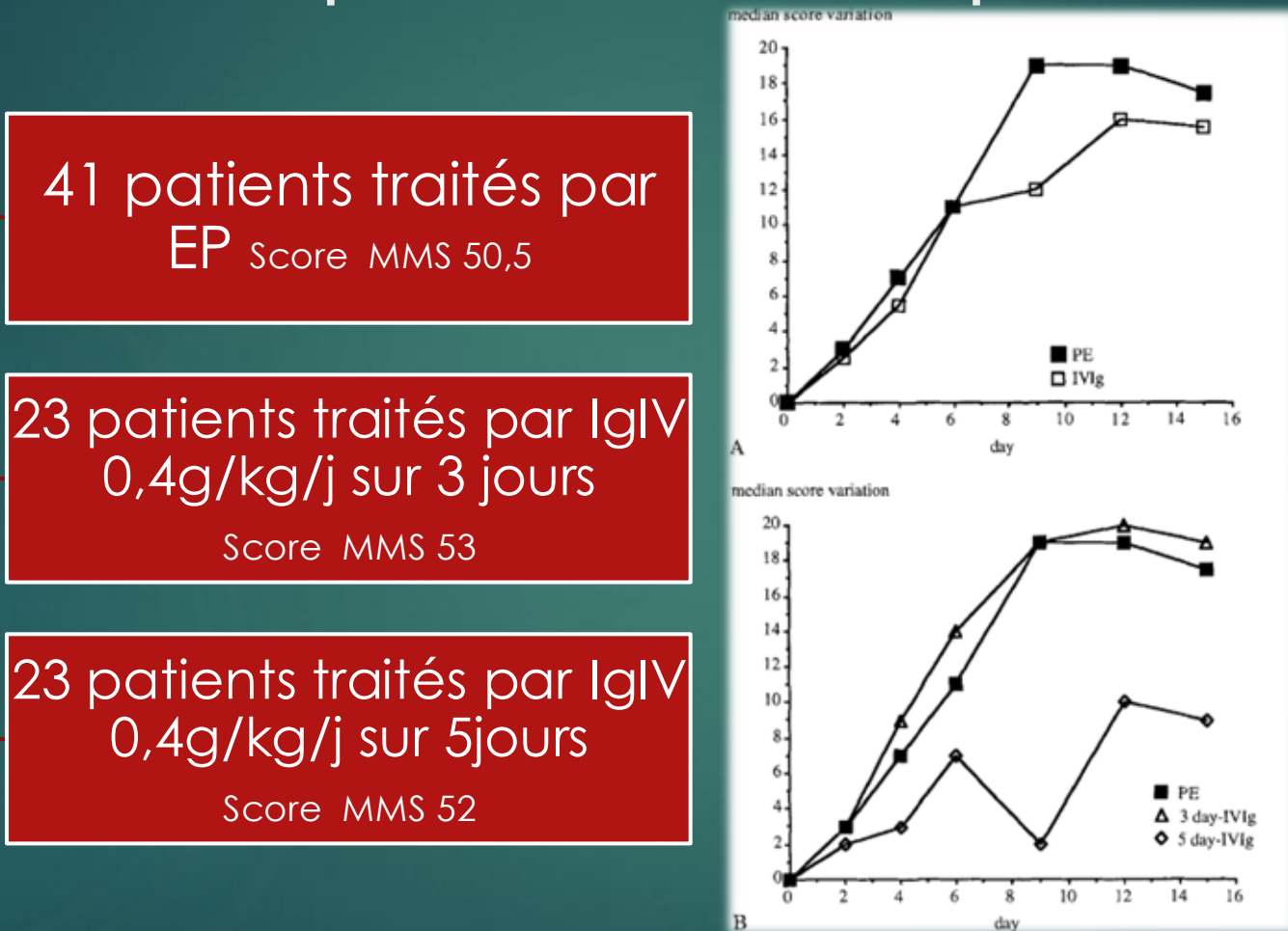
- Inflammatoire ou paranéoplasique:
 - Lambert-Eaton
 - Ac anti Sox-1
- Toxiques:
 - Botulisme
 - organophosphorés
 - Venin de serpent
- Congénital

87 patients myasthéniques
(anti Rach) en poussée inclus

41 patients traités par
EP Score MMS 50,5

23 patients traités par IgIV
0,4g/kg/j sur 3 jours
Score MMS 53

23 patients traités par IgIV
0,4g/kg/j sur 5 jours
Score MMS 52



Maintain upper limbs horizontally out-stretched 1 point per 10 sec	Maximum 15 Minimum 0
Maintain lower limbs above bed plane, while lying on back 1 point per 5 sec	Maximum 15 Minimum 0
Raise head above bed plane, while lying on back	
Against resistance	10
Without resistance	5
Impossible	0
Sit up from lying position	
Without help of hands	10
Impossible	0
Extrinsic ocular musculature	
Normal	10
Ptosis	5
Double vision	0
Eyelid occlusion	
Complete	10
Incomplete with corneal covering	5
Incomplete without corneal covering	0
Chewing	
Normal	10
Weak	5
Impossible	0
Swallowing	
Normal	10
Impaired without aspiration	5
Impaired with aspiration	0
Speech	
Normal	10
Nasal	5
Slurred	0

Pas de différence sur l'amélioration du score
myasthénique à 15 jours

Gajdos and al, Ann Neurol 1997

La myasthénie auto-immune: La place de l'aphérèse

Table 2 Mean $\pm$ SD change in QMGs for disease severity from baseline to days 14, 21, and 28^a

	IVIg (n = 41)	PLEX (n = 43)	p Value ^b
Baseline QMGs	14.2 $\pm$ 4	14.4 $\pm$ 3.8	0.83
Δ QMGs			
Day 0-14 ^c	3.2 $\pm$ 4.1	4.7 $\pm$ 4.9	0.13
Day 0-21	3.3 $\pm$ 3.6	5.3 $\pm$ 5.5	0.07
Day 0-28	2.6 $\pm$ 4.0	4.7 $\pm$ 5.7	0.08

AChRAb (positive)	28 (70)	34 (79)	0.34
-------------------	---------	---------	------

Messages à retenir

► **Les échanges plasmatiques c'est:**

- Un traitement incontournable des pathologies neurologiques auto immunes en poussée
- Élément pronostic dans plusieurs pathologies si mis en place précocement: le temps c'est du cable
- Probablement sous utilisés du fait d'une difficulté d'accès

Merci de votre attention

