

# Intérêt des Ac anti HNK1 dans le suivi des neuropathies à Ac anti-MAG

L. ROUABAH, P. CHRETIEN

# LA NEUROPATHIE A Ac ANTI-MAG

- Neuropathies périphériques à prédominance sensitive
- Présence d'une IgM monoclonale dirigée contre la MAG (MGUS)
- Patients le plus souvent des hommes >60 ans avec atteinte sensitive prédominante, paresthésies et ataxie à la marche. Tremblement 30-89%. Rares formes à prédominance motrice.
- Electroneuromyogramme montre un tracé typique avec démyélinisation
- IgM monoclonale
- Ac anti-MAG/Myéline

# La protéine MAG

- Glycoprotéine de de 100kDa environ 600 AA. Elle comporte une longue chaîne extracellulaire
- Présente dans le SNC et aussi périphérique au niveau des cellules de Schwann et au niveau des oligodendrocytes
- Rôle dans la formation et la maintenance des axones myélinisés
- En cas de mutation ou d'anticorps on observe des démyélinisation

# Ac anti-MAG

- Font partie des Ac anti-Myéline comme les Ac anti-SGPG (situé uniquement dans le système nerveux périphérique)
- Reconnaissent un épitope qui est le CD57 ou HNK1 qui est un marqueur de cellules NK qui est commun avec SGPG mais aussi AMPA, GluR2.
- Mise en évidence des Ac anti-MAG par ELISA Bühlmann sensible et spécifique pour des taux >10000BTU
- Titre n'est pas corrélé avec la sévérité de la pathologie
- Ne permettent pas le suivi des patients sous traitement
- Pb pour les taux entre 1000 -10000BTU (positifs faibles ou fausse positivité?)

# SUIVI DES PATIENTS

- Actuellement aucun marqueur pour vérifier l'efficacité du traitement
- Pas la myéline (IF 1/10) moins sensible sur nerf sciatique de primate
- Pas la protéine monoclonale par les IgM kappa/lambda parce que majoritairement ce sont des MGUS.
- Pas les Ac anti-MAG
- ?

# Ac anti-HNK1

- « Relevance of anti-HNK1 antibodies in the management of anti-MAG neuropathies » Journal of neurology Mai 2019 équipe de Marseille et de St Etienne E. Delmont et Al.
- 41 patients avec Ac anti-MAG. 7 patients avec Ac anti-MAG avant et après 2 perfusion de Rituximab® 1g à 15 jours d'intervalle
- Etude de 108 témoins (34 PIDC, 12 neuropathies sensitives, 3 Miller Fischer, 63 polyneuropathies longueur axonale dépendante
- Score INCAT et ONLS et ISS
- Etude de la conduction nerveuse
- Ac anti-HNK1 par la trousse GanglioCombi ® Bühlmann et comparaison avec les Ac anti-MAG Bühlmann

# SYNOPSIS

- Objectif suivi des patients présentant Ac anti-MAG avant et après ttt par Rituximab ou Biosimilaire
- Critères d'inclusion: aggravation (+1Ppt ONLS, aggravation électrique)
- 13 Patients inclus patients suivis pour neuropathie Ac anti-MAG 6 répondeurs sous Rituximab® et 7 non répondeurs
- Surveillance par INCAT, test de marche, JAMAR et ONLS, NORRIS à T0, M3, M6, M9, M12
- Évaluation Kinésithérapeute

# SYNOPSIS

- Suivi biologique par dosage des Ac antiMAG et HNK1 à T0, M3, M6, M9, M12
- Ac anti-MAG trousse Bühlmann et GanglioCombi ® Bühlmann 1 barrette 1 patient
- Électromyogramme à M3, M6, M12 si aggravation clinique

# DEMOGRAPHIE DES PATIENTS

		Nbr	Age moyen	MGUS	Waldenström/L Y	Répondeurs au RTX
Sexe	Hommes	10	71	7	3	5
	Femmes	3	61	0	3	2
Total		13	65,5	7	6	7

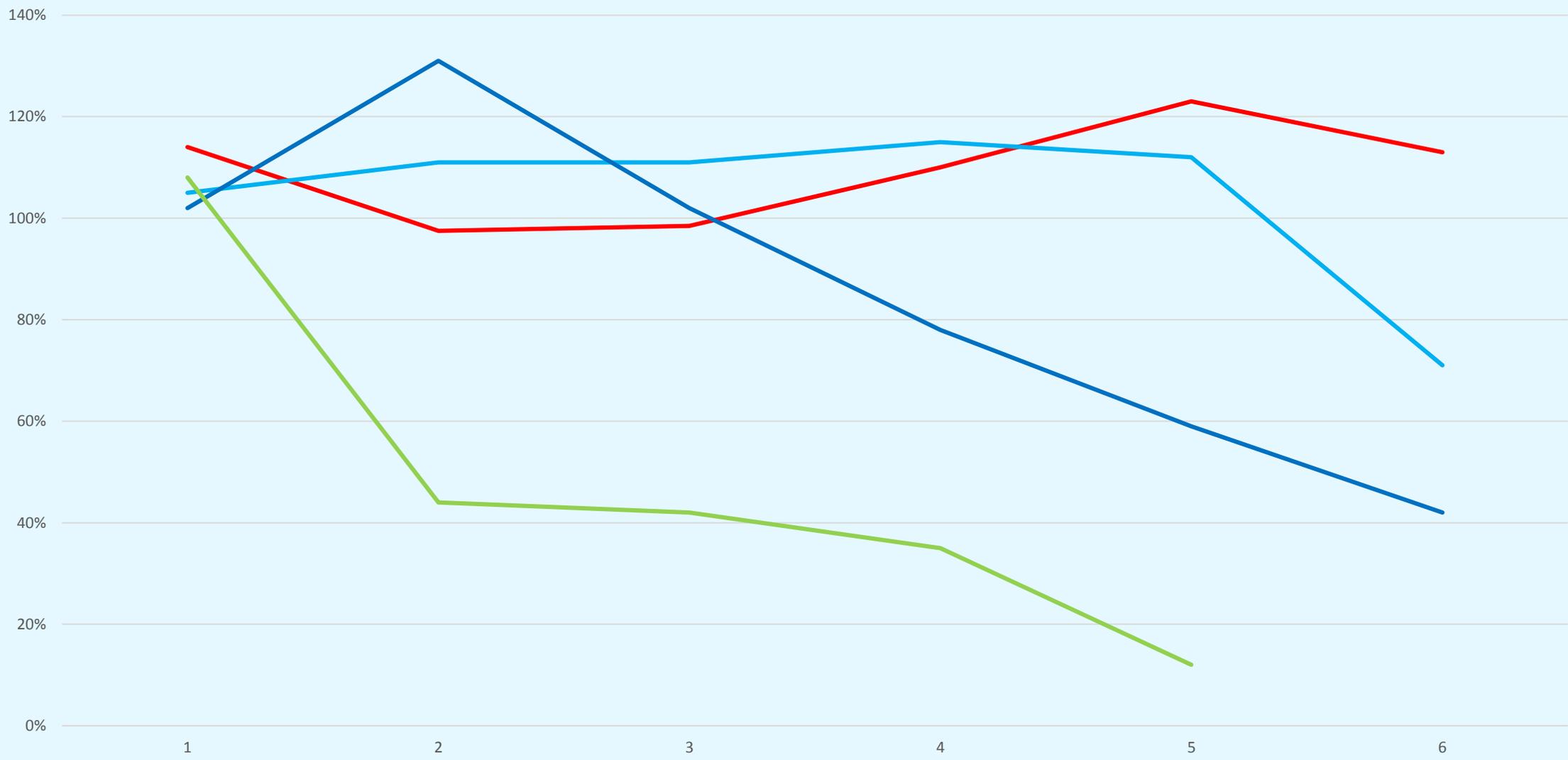
	Moyenne abs calibrateur		Moyenne ctrl low			Moyenne ctrl med			Moyenne ctrl neg			
	1,72082		0,47192			1,34617			0,047	11	12	
A	1,6317	0,3836	1,5845	0,4945		1,8992	0,5391		1,7679	0,4705		
B	1,2742	0,0469	1,3701	0,046		1,3846	0,0458		1,3558	0,0493		
C	1,8613	1,4608	1,962	1,6777	1,695	1,8209	1,6865	1,9598	1,5056	1,7449	1,8064	1,9025
D	0,0618	0,1258	0,0582	0,0578	0,0594	0,0906	0,0878	0,0921	0,068	0,0725	0,0667	0,0585
E	0,0619	0,0533	0,0529	0,0503	0,0523	0,0514	0,052	0,0522	0,0562	0,0553	0,0784	0,0636
F	0,0733	0,0604	0,056	0,058	0,0601	0,0441	0,0698	0,0698	0,0653	0,0709	0,1048	0,0859
G	0,0671	0,0684	0,1448	0,1331	0,14	0,0697	0,0752	0,075	0,0614	0,066	0,0713	0,0629
H	0,0585	0,0507	0,1335	0,1271	0,138	0,0513	0,0499	0,0501	0,0554	0,0631	0,0507	0,0476

Fortement positif	>100%
Positif	>50-100%
Zone grise	30-50%
Négatif	<30%

# RESULTATS

Patients	Émopathie	Clinique	Anti-HNK1 avant 1er c.	Ac anti-HNK1 M3	Ac anti-HNK1 M6	Ac anti-HNK1 M9	Ac anti-HNK1 M12	Ac anti-HNK1 M18
D.G	MGUS	Non rép	110%	102%	100%	98%	105%	94%
S.P	MGUS	Rép	98%	65%	43%		31%	50%
A.F	MGUS	Non rép	114%	97,50%	98,50%	110%	123%	113%
B.D	Ly	Rép	87%	95%	101%	NR	110%	63%
C.P	MGUS	Non Rep	106%	98%	98%	NR	105%	101%
J.A	MdW	Non rép	105%	111%	111%	115%	112%	71%
B.B	MGUS	Rép	102%	131%	102%	78%	59%	42%
L.M	MdW	Rép	108%	44%	42%	35%	12%	
T.N	MdW	Non rép	115%	128%	115%		110%	
RP	MdW	Rép	126%	110%	116%		71%	38%
GJL	Ly	Non rép	136%	108%	107%		103%	
BPL	MGUS	Rép	140%	110%	87%		69%	31%
VG	MGUS	Rép	127%	75%	60%		46%	

# Suivi des patients sous Rituximab

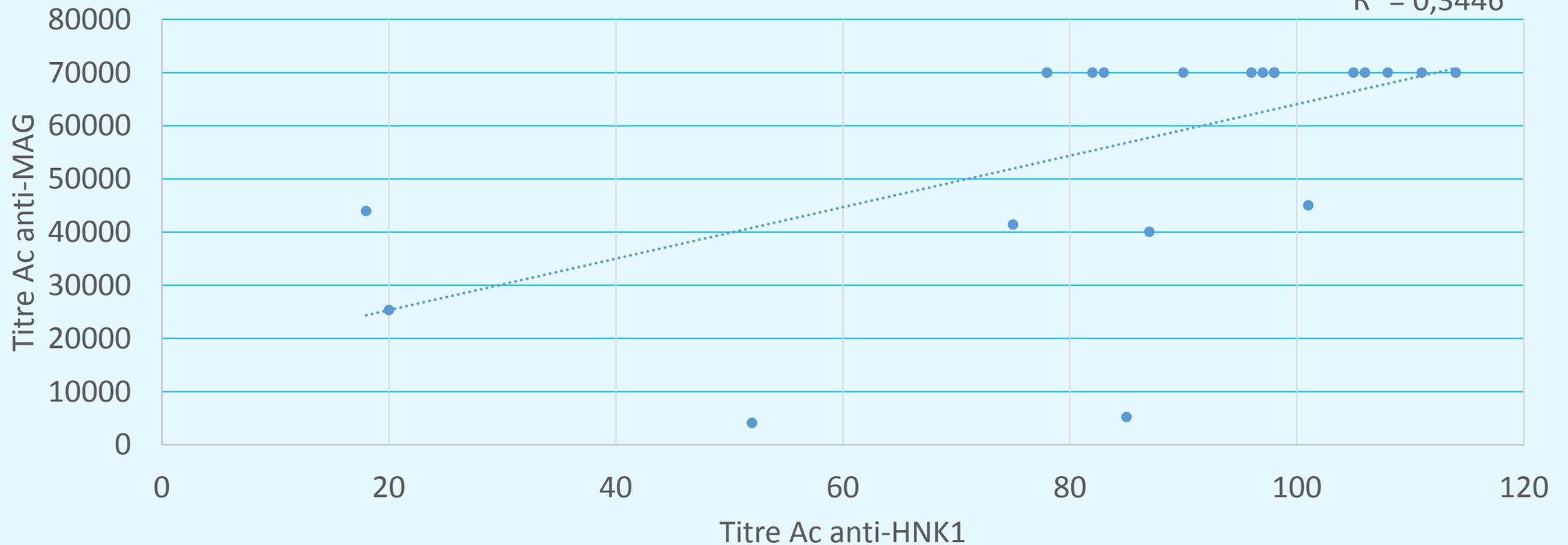


# CORRELATION Ac anti-MAG/Ac anti-HNK1

Evolution du titre d'Ac anti-MAG en fonction du titre d'Ac anti-HNK1

$$y = 484,1x + 15645$$

$$R^2 = 0,3446$$



# CONCLUSION

- Ac anti- HNK1 mieux corrélés à la réponse clinique au Rituximab
- Pas de corrélation Ac anti-MAG/Ac anti-HNK1
- Sous réserve parce que l'amélioration clinique parfois précède l'amélioration biologique
- Peu de patients testés
- Nécessite plus de données pour interprétation plus définitive