Essor des anti FcRn : qu'apprend-on des collègues et y a-t-il des applications pour les vascularites ?

Dr Céline Labeyrie

CRMR CERAMIC – Neurologie Adulte – CHU Bicêtre

GFEV 20 novembre 2026

I. Les anti FcRn

Le FcRn

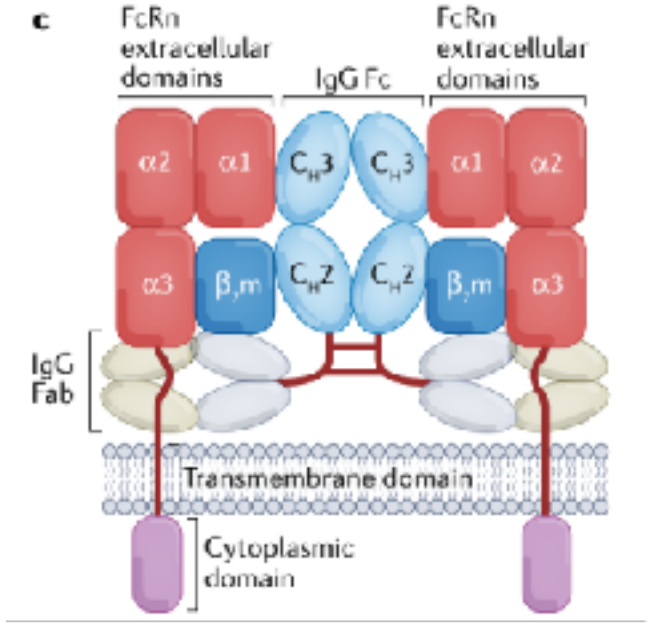
Protéine **transmembranaire fonctionnelle dans les endosomes acides**

Liaison IgG pH-dépendante

- Fixation pH acide
- Détachement pH neutre

Liaison **albumine**

Variations AA du Fc (et peut être Fab ?) modulent liaison FcRn (pH, force)



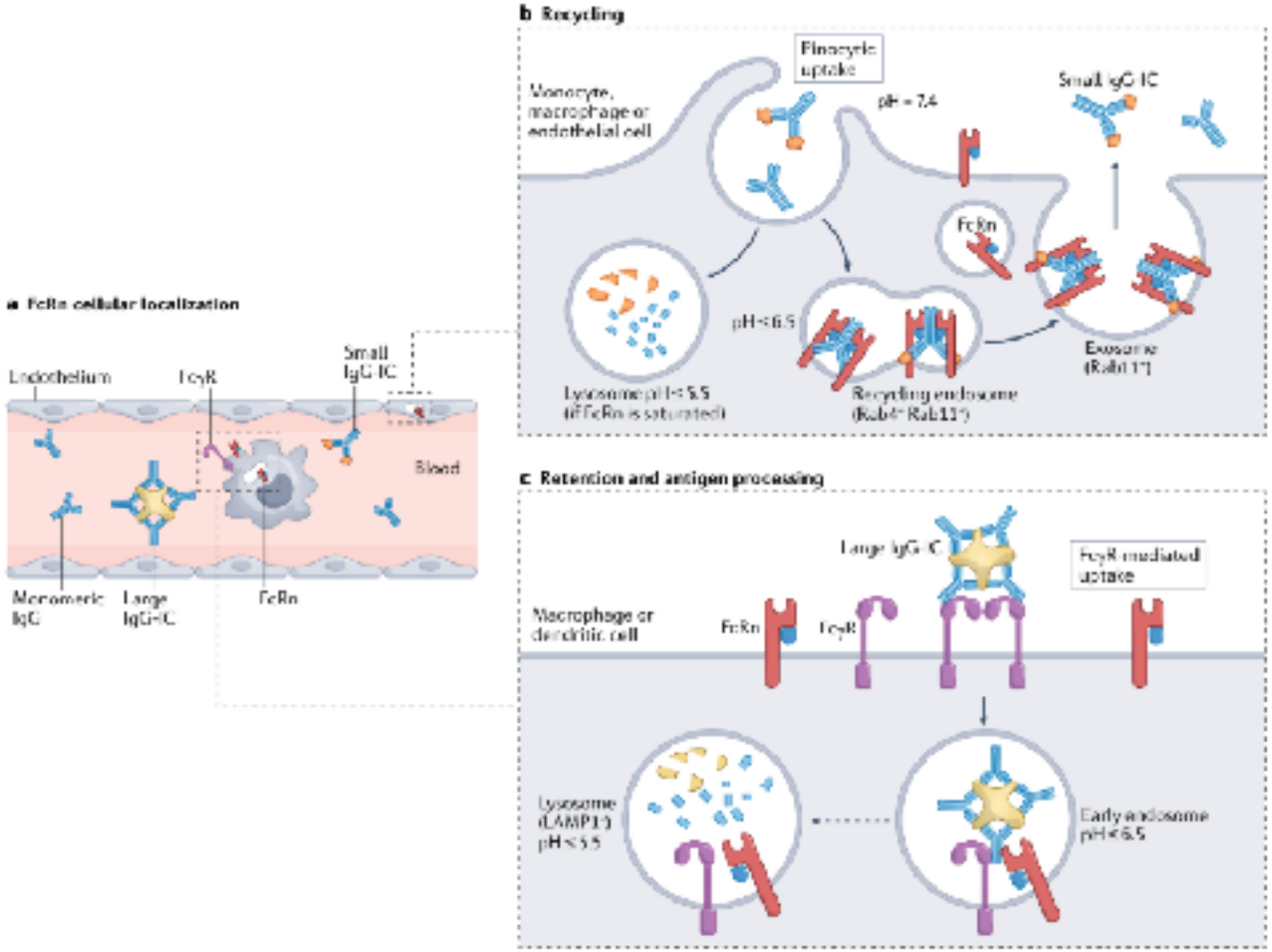
Nature Rev Immunol 2026

Le FcRn

Trois rôles via liaison IgG :

1. Recyclage et transcytose IgG circulantes (endo/epithelium/ϕ)

2. Transport materno-fœtal IgG (placenta)

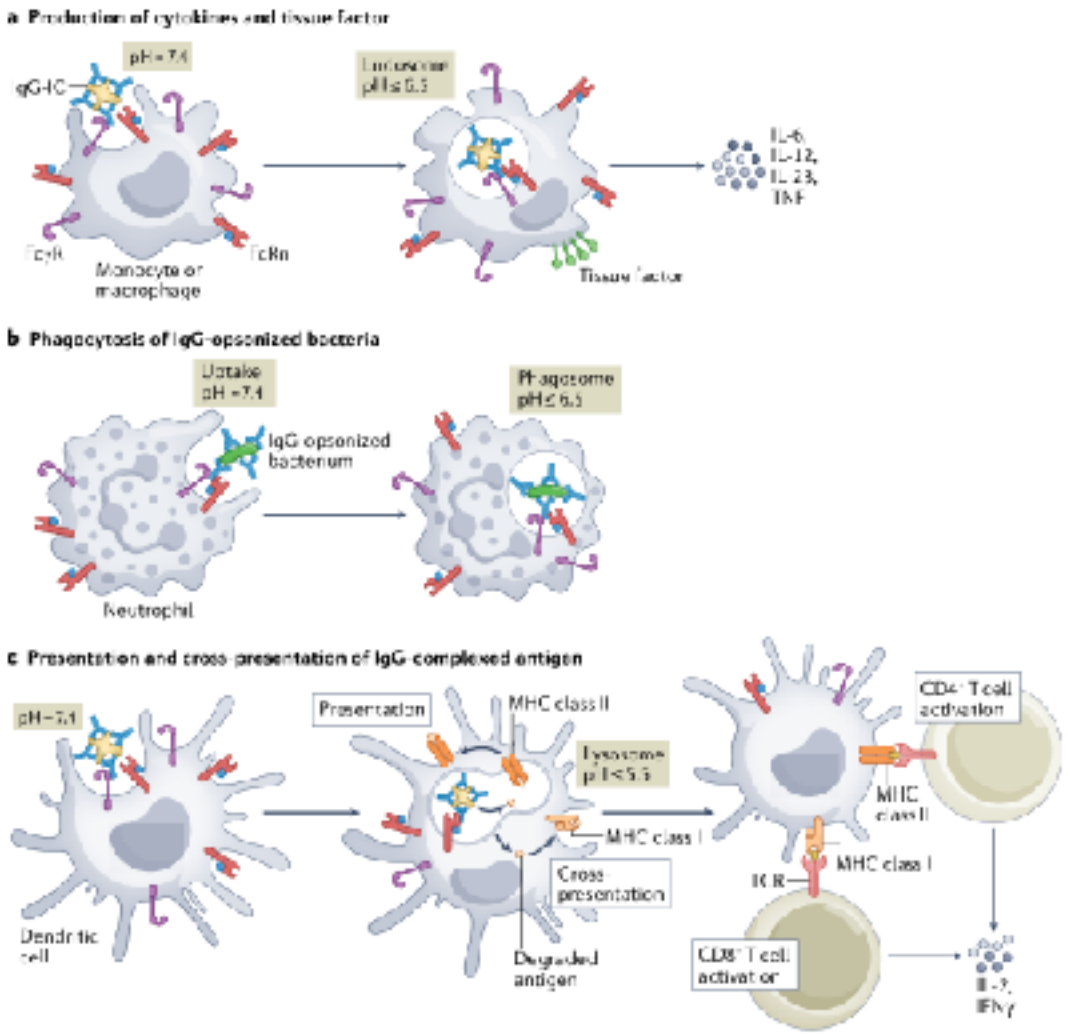


Nature Rev Immunol 2026

Le FcRn

Trois rôles via liaison IgG :

1. Recyclage et transcytose IgG circulantes (endo/epithelium/ϕ)
2. Transport materno-fœtal IgG (placenta)
3. PEC complexes immuns (cellules myéloïdes, LB)



Nature Rev Immunol 2026

Modulation du FcRn

Diminution IgG circulantes

Modèle murin FCGRT$^{-/-}$

demi-vie IgG 9d>1,4d

Modèle humain

déficit génétique en FcRN (hypercatabolisme protéique familial) par déficience β2m

Augmenter demi-vie IgG

mAb, fusion albumine Fc (etanercept…)

Familial Hypercatabolic Hypoproteinemia

A Disorder of Endogenous Catabolism of Albumin and Immunoglobulin

Thomas A. Waldmann* and William D. Terry‡
*Metabolism Branch and ‡Immunology Branch, National Cancer Institute, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland 20892

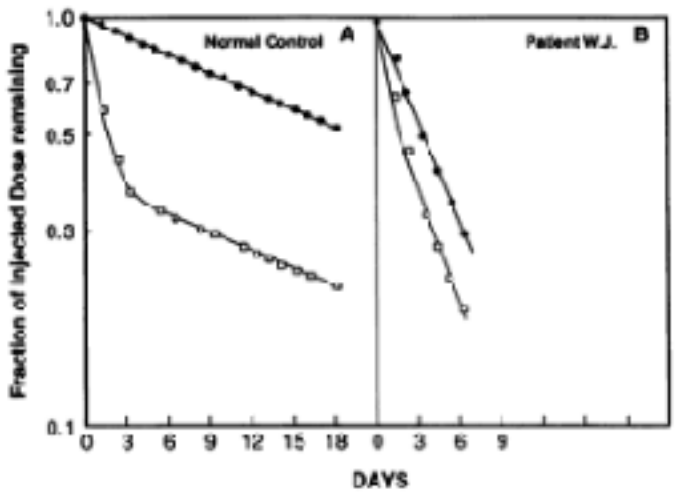


Figure 3. The metabolism of radiolabeled IgG in (*A*) a normal individual and (*B*) patient W.J. The fractions of the injected dose remaining in the serum are indicated by the square symbols and those remaining in the whole body are indicated by the circles. The survival of normal IgG in patient W.J. was markedly reduced ($t_{1/2}$ = 3.0 d) when compared with that in the normal individual ($t_{1/2}$ = 20 d).

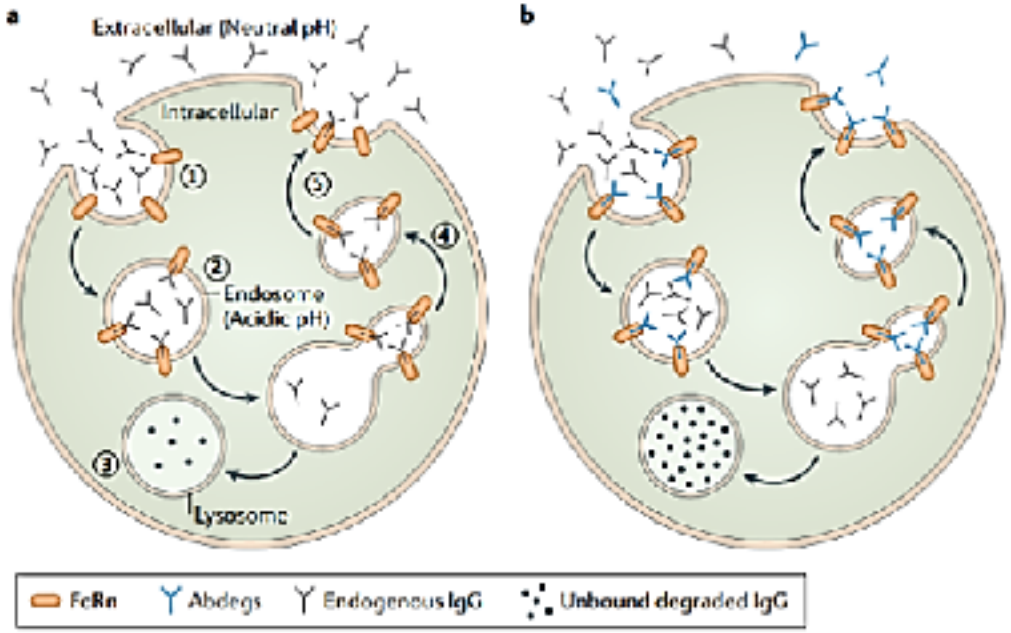
JCI 1990

Anti FcRn

Principe

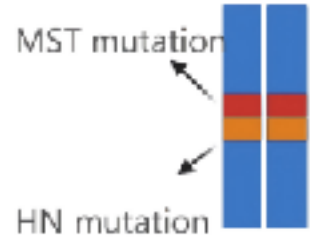
Diminuer le taux d'IgG circulantes par inhibition du recyclage

En créant un Fc avec une liaison plus forte au FcRn pour empêcher la fixation des IgG naturelles (saturer le recyclage)

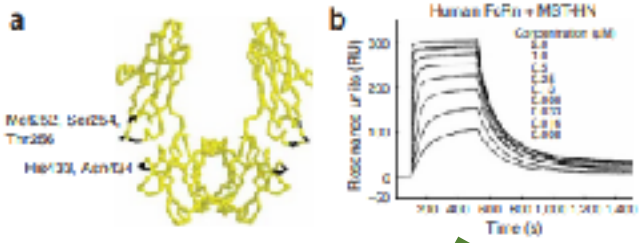


Anti FcRn

MST-HN Abdeg 1er IgG1 modifiée

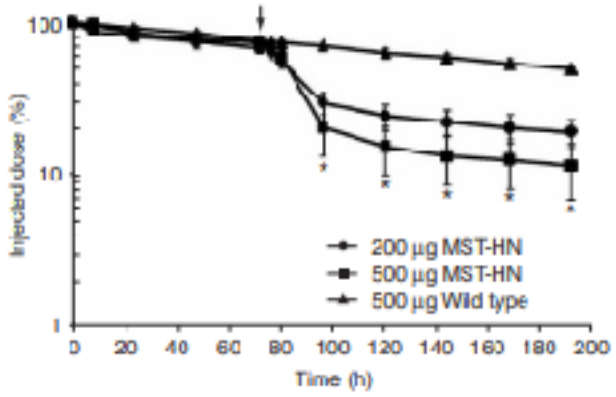


Augmentation liaison avec FcRn humain



Fragment Fc de ce MST-HN
= EFGARTIGIMOD

A: efgartigimod



Souris IgG1 humaines injectées à souris sont consommées en ajoutant MST-HN

Vaccaro, Nature Biotech, 2005

Anti FcRn

Efgartigimod phase I

62 volontaires sains

Baisse IgG

-50% 1ère injection

-75% en plateau après plusieurs injections (par ex 10mg/kg/sem x4)

Retour à la normale à 8 sem dernière injection

Sans baisse autres Ig ni albumine

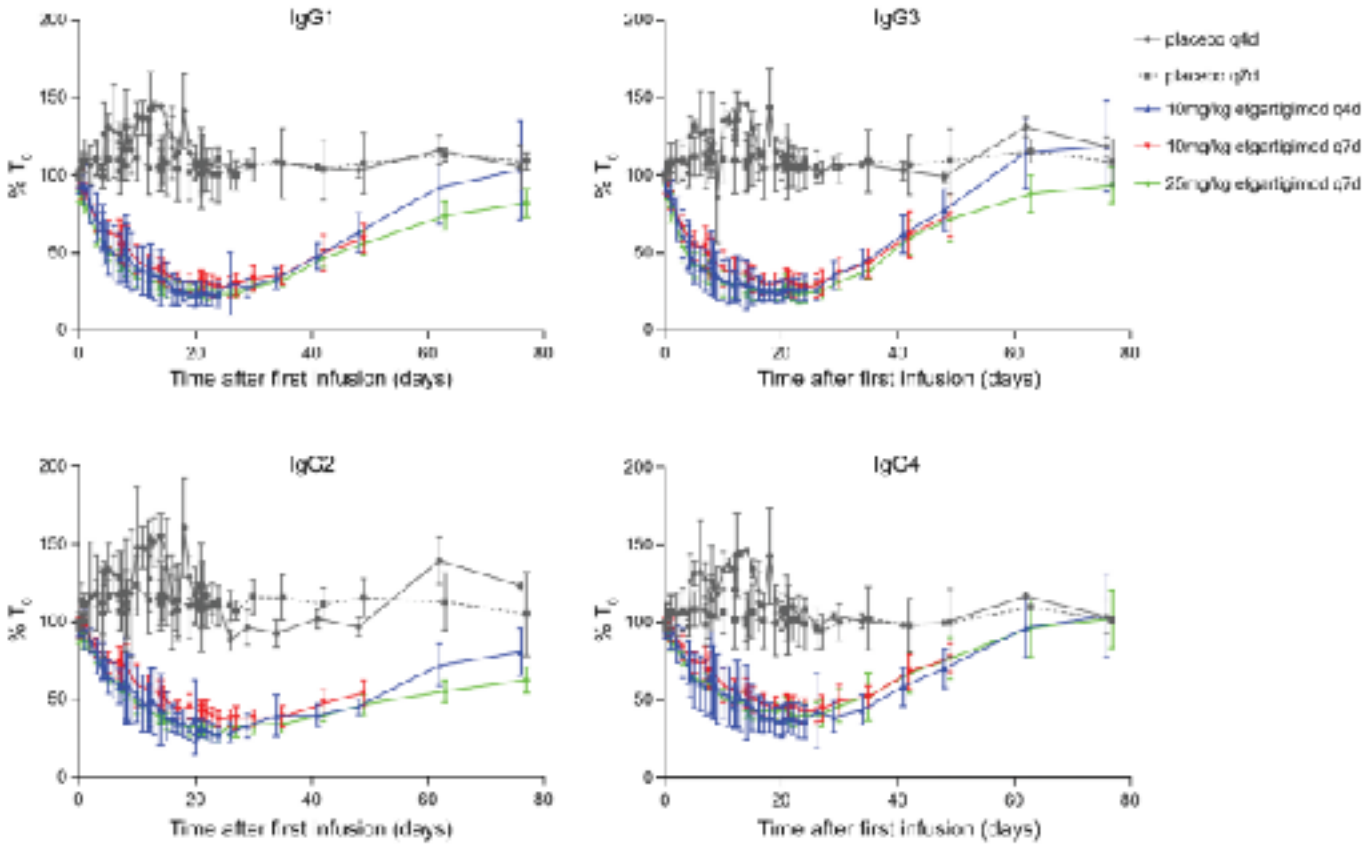
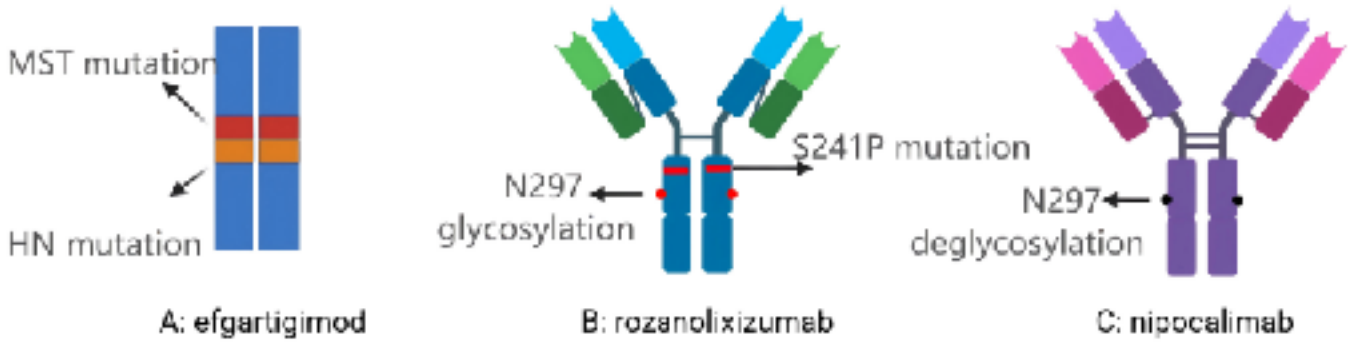


Figure T1. Serum levels of IgG subclasses over time in the MAD part of first-in-human study. Healthy subjects (*n* = 8/group) were dosed with 10 mg/kg efgartigimod or placebo q4d on 6 occasions (cohort A), 10 mg/kg efgartigimod or placebo q7d on 4 occasions (cohort B), or 25 mg/kg efgartigimod or placebo q7d on 4 occasions (cohort D). Efgartigimod or placebo (randomized at a 6:2 ratio) was administered i.v. in a 2-hour infusion. Percentage change versus baseline in $IgG_{subclass}$ serum concentration ($\%T_0$) is shown. Values are shown as mean + SD.

Ulrichts, JCI, 2018

Anti FcRn



Plusieurs anti FcRn depuis

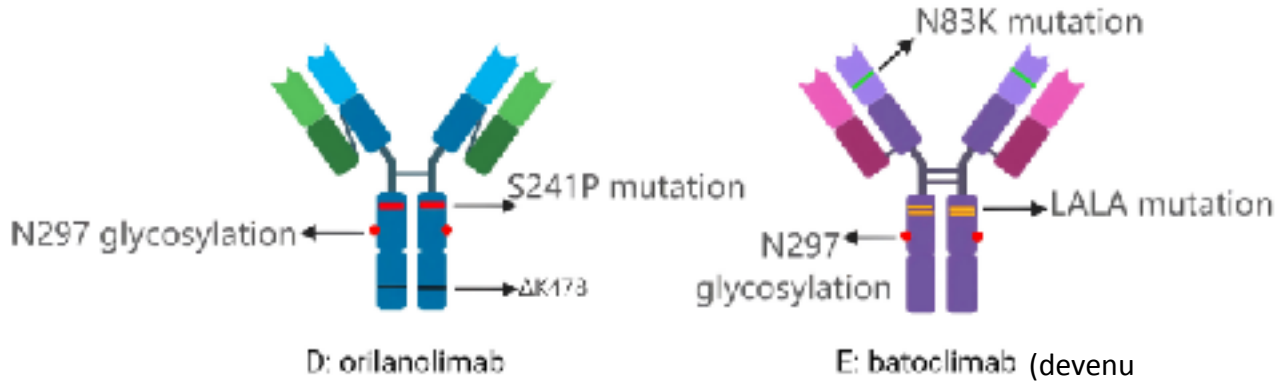


FIGURE 1
(A) Efgartigimod, a humanized IgG Fc fragment derivative. (B) Rozanolixizumab, a humanised IgG4 anti-FcRn monoclonal antibody. (C) Nipocalimab, a fully human IgG1 anti-FcRn monoclonal antibody. (D) Orilanolimab, a humanised IgG4 anti-FcRn monoclonal antibody. (E) Batoclimab, a human IgG1 anti-FcRn monoclonal antibody. MST mutation: Includes M252Y/S254T/T256E, altering the local amino acid composition to allow FcRn to bind Fc more strongly, thus extending the recovery half-life of IgG in cells. HN mutation: Includes H433K/N434F, which together with the MST mutation make up the ABDEG technology. N297 glycosylation: The asparagine residue at position 297 on the structural domain of IgG Fc CH2 is the natural glycosylation site. S241P mutation: Serine at position 241 was mutated to proline with the aim of introducing rigidity and preventing Fab-arm exchange. N297 deglycosylation: Elimination of ADCC and CDC effects by de-glycosylation, thereby switching off FcγR/C1q binding. ΔK178: Lysine deletion at position 178 facilitates antibody conformational consistency and quality control. N83K mutation: Mutation of asparagine to lysine at position 83 of the heavy chain variable region for structural stability. LALA mutation: Leucine at positions 234 and 235 were both mutated to alanine, which significantly weakened the binding ability of FcγR and C1q and inhibited ADCC and CDC.

Yang, Front Immunol, 2025

II. Les antiFcRn en neurologie

Anti FcRn en Neurologie

Deux pathologies médiées IgG :

Myasthénie (MG) : antiRACh IgG1
et antiMusK IgG4

PIDC (CIDP) : pas d'autoAc
spécifique (antigangliosides ?
Nodopathies à part)

Anti FcRn en Neurologie

<u>Deux pathologies médiées Ig</u> :

Myasthénie (MG) : antiRACh IgG1 et antiMusK IgG4

⇒ *Maladie chronique, dépendance ttt (CTC), maladie résiduelle handicapante*

PIDC (CIDP) : pas d'autoAc spécifique (antigangliosides ? Nodopathies à part)

⇒ *Maladie chronique, dépendance ttt (IgIV>EP, CTC), +- avec maladie résiduelle handicapante*

Myasthénie, généralités

Activité de la maladie

Crises (ttt de crise : CTC, IgIV, EPX)

Symptômes résiduels : notion de « minimal symptoms » et « maladie invisible »

Dépendance au ttt CTC

Ttt immunosuppresseurs de fond

AZT, MMF, ciclo, tacro

Rituximab (Musk et RACh)

Thymectomie (Rach)

Nouveaux ttt

antiFcRn, antiCt (C5 ravulizumab, zilucoplan)

MGADL

Niveau	0	1	2	3	Score (0, 1, 2 ou 3)
1. Langage	Normal	Trouble d'élocution ou voix nasillarde de façon intermittente	Trouble d'élocution ou voix nasillarde de façon constante, mais paroles compréhensibles	Paroles difficiles à comprendre	
2. Mastication	Normale	Fatigue à la mastication d'aliments solides	Fatigue à la mastication d'aliments mous	Sonde d'alimentation	
3. Déglutition	Normale	Étouffements rares	Étouffements fréquents nécessitant la modification du régime alimentaire	Sonde d'alimentation	
4. Respiration	Normale	Essoufflement à l'effort	Essoufflement au repos	Besoin d'un respirateur	
5. Difficulté à se brosser les dents ou les cheveux	Aucune	Demande un effort supplémentaire, mais aucune pause n'est requise	Pauses requises	Incapable de faire l'une de ces tâches	
6. Difficulté à se lever d'une chaise	Aucune	Légère, utilise parfois ses bras	Modérée, utilise toujours ses bras	Grave, a besoin d'aide	
7. Vision double	Aucune	Oui, mais pas tous les jours	Tous les jours, mais pas de façon constante	Constante	
8. Chute des paupières	Aucune	Oui, mais pas tous les jours	Tous les jours, mais pas de façon constante	Constante	
				Score total au questionnaire MG-ADL (énoncés 1 à 8)	

Myasthénie, études phase III

Howard Jr, Lancet Neurol, 2021

Efgartigimod : ADAPT

Critères inclusion

Statut RACh indifférent

Formes **généralisées** *(MGFA II-IV)*

Gêne fonctionnelle résiduelle importante (***MGADL ≥5**,>50% non oculaire)*

Malgré ≥ 1 ttt au long cours stable

Exclusion

AntiCt/ritux <6m

IgIV/EPX<1m

Modalité

Cycle de 4 sem

10mg/kg/sem efgartigimod IV vs placebo

Randomisé 1:1

Rescue possible cycle efgartigimod *à partir W8 (sortie) si MGADL ≥5 (>50% non ocular) ou perte réponse MGADL -2*

Objectifs

Principal : amélioration MGADL chez RACh+

Secondaires : amélioration MGADL, QMG, MGC, MGQoL, E5QDL

Efgartigimod : ADAPT

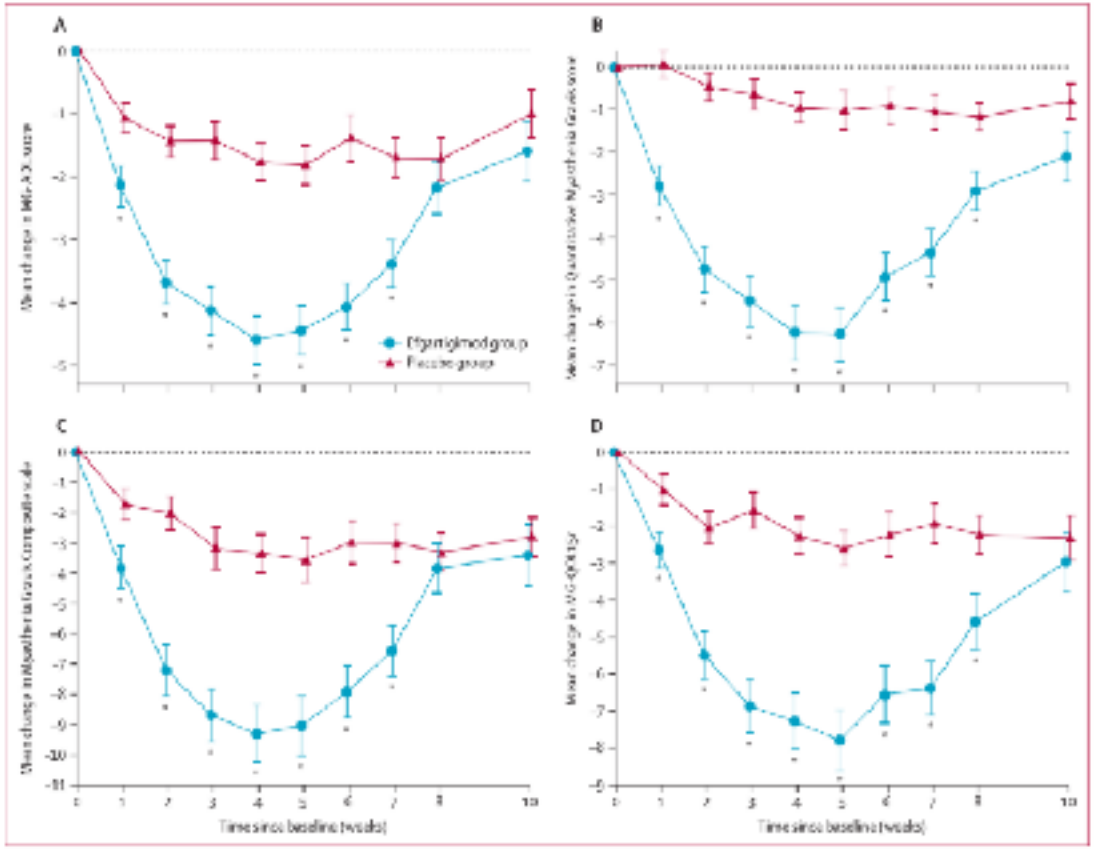
	All patients		Acetylcholine receptor antibody-positive patients	
	Efgartigimod group (n=64)	Placebo group (n=33)	Efgartigimod group (n=65)	Placebo group (n=64)
Age, years	45·9 (14·4)	48·2 (15·0)	44·7 (15·0)	49·2 (14·5)
Sex				
Female	63 (75%)	55 (66%)	46 (71%)	40 (63%)
Male	21 (25%)	28 (34%)	19 (29%)	24 (38%)
Race				
Asian	9 (11%)	7 (8%)	7 (11%)	4 (6%)
Black or African American	3 (4%)	3 (4%)	1 (2%)	3 (5%)
White	69 (82%)	72 (87%)	54 (83%)	56 (88%)
Other*	3 (4%)	1 (1%)	3 (5%)	1 (2%)
Time since generalised myasthenia gravis diagnosis, years	10·1 (9·0)	8·8 (7·6)	9·7 (8·3)	8·9 (8·2)
MGFA class at screening				
II	34 (40%)	31 (37%)	28 (43%)	25 (39%)
III	47 (56%)	49 (59%)	35 (54%)	36 (56%)
IV	3 (4%)	3 (4%)	2 (3%)	3 (5%)
Previous thymectomy	59 (70%)	36 (43%)	45 (69%)	30 (47%)
Acetylcholine receptor antibody-positive	65 (77%)	64 (77%)	65 (100%)	64 (100%)
MUSK antibody-positive	3 (4%)	3 (4%)	0	0
Acetylcholine receptor or MUSK antibody negative	16 (19%)	16 (19%)	0	0
Total MG-ADL score	9·2 (2·6)	8·8 (2·3)	9·0 (2·5)	8·6 (2·1)
Total Quantitative Myasthenia Gravis score	15·2 (5·0)	15·5 (4·6)	16·0 (5·1)	15·2 (4·4)
Total Myasthenia Gravis Composite score	18·8 (6·1)	18·3 (5·5)	18·6 (6·1)	18·1 (5·2)
Total MG-QOL15r score	16·1 (6·4)	16·8 (5·7)	15·7 (6·3)	16·6 (5·5)
At least one previous NSIST	62 (74%)	57 (69%)	47 (72%)	43 (67%)
Myasthenia gravis therapy at baseline				
Any steroid	60 (71%)	67 (81%)	46 (71%)	51 (80%)
Any NSIST	51 (61%)	51 (62%)	40 (62%)	37 (58%)
Steroid and NSIST	43 (51%)	44 (53%)	34 (52%)	31 (48%)
No steroid or NSIST	16 (19%)	7 (8%)	13 (20%)	6 (9%)

Myasthénie, études phase III

Positive sur MGADL

OR 4.95/3.70 Rach+/tous

	Efgartigimod group	Placebo group	OR (95% CI)	p value
MG-ADL responder in cycle 1 (primary endpoint)	44/65 (68%)	19/64 (30%)	4·95 (2·21–11·53)	<0·0001
Quantitative Myasthenia Gravis responder in cycle 1	41/65 (63%)	9/64 (14%)	10·84 (4·18–31·20)	<0·0001
MG-ADL responder in cycle 1 (all patients)	57/84 (68%)	31/83 (37%)	3·70 (1·85–7·58)	<0·0001
Percentage of time with ≥2 point improvement in MG-ADL up to day 126	48·7%	26·6%	..	0·0001
Median time from day 28 until no clinically meaningful improvement, days	35 (18–71)	8 (1–57)	..	0·16
Early MG-ADL responder (cycle 1)	37/65 (57%)	16/64 (25%)	..	Not assessed*



Myasthénie, études phase III

Excellente tolérance

Durée effet
32 % 6-7sem, 23% 8 -11 sem, 34% >12 sem

Retraitement ADAPT
66% à 6 semaines

Extension ADAPT+
95% re-ttt (moyenne 6sem intercure)
5 cycles/an (0,5-7,6)

	Efgartigimod group (n=84)	Placebo group (n=83)
Any adverse event	65 (77%)	70 (84%)
Any serious adverse event	4 (5%)	7 (8%)
Any adverse event leading to discontinuation of study drug	3 (4%)	3 (4%)
Any infection	39 (46%)	31 (37%)
Infusion-related reaction event	3 (4%)	8 (10%)
Most common adverse events		
Headache	24 (29%)	23 (28%)
Nasopharyngitis	10 (12%)	15 (18%)
Nausea	7 (8%)	9 (11%)
Diarrhoea	6 (7%)	9 (11%)
Upper respiratory tract infection	9 (11%)	4 (5%)
Urinary tract infection	8 (10%)	4 (5%)

Data are n (%)

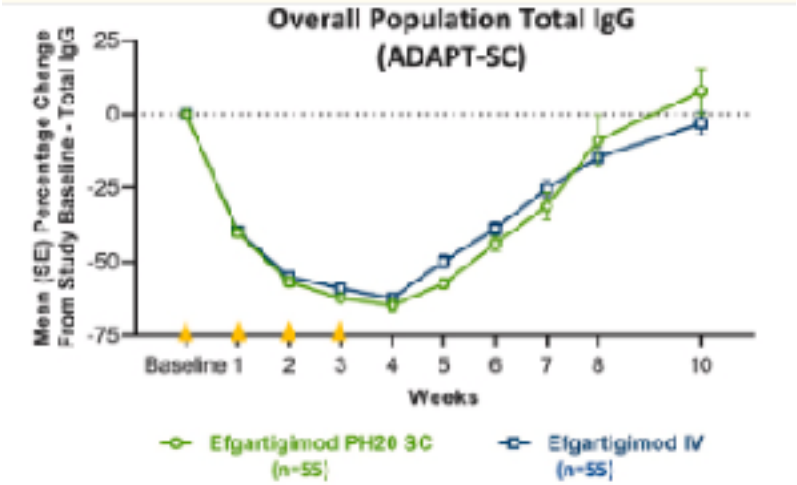
Table 3: Summary of adverse events in all patients

Myasthénie, études phase III

Efgartigimod étude de non infériorité **forme SC** (ADAPT-SC) :

Pas de différence SC (1000mg/sem) vs IV pour réduction taux IgG et réduction MGADL

AE : reaction site inj, céphalées



	Efgartigimod (ADAPT 2021)	**Rozanolixizumab (MycarinG 2023)**	**Nipocalimab (VivacityMG3 2025)**	**Batoclimab**
n	167	200	196	132
Ac	RACh+ (77%) et RACh-	RACh+ (90%) ou MusK+	RACh+ (87%) ou MusK+ ou LRP4+	RACh (95%) ou Musk ou non (n=1) 100% Chinois
Critères Inclusion	MGADL ≥5 (>50% non ocular)	MGADL ≥3 (non ocular) + QMG≥11	MGADL ≥6	MGADL ≥5 (>50% non ocular)
Modalité	**IV** **Cycles x4 semaines** 1:1 10mg/kg/sem ou placebo Rescue possible	**SC** **Cycles x6 semaines** 1:1 Roza 7mg/kg vs 10mg/kg vs placebo	**IV** 1:1 placebo ou Nipo 30mg/kg W1 puis **15mg/kg/2sem pdt 6 mois**	**SC** **Cycles x6 semaines** 1:1 Batoclimab 680mg vs placebo Rescue W4-18 possible
Résultat principal	OR 4.95/3.7 amélioration MGADL (RACh+/all)	D43 MGADL -2.59/-2.62	W22à24 MGADL -1.45	OR 3.45 amélioration MGADL (RACh+/all)
AE	NS (céphalées, infections non sévères)	**Céphalées** (infections non sévères, diarrhées, douleurs abdo)	**OMI,** spasmes, **élévation LDL**	**OMI,** spasmes, **élévation LDL** Infections non sévères

Myasthénie, AMM en France

AVIS SUR LES MÉDICAMENTS

Efgartigimod alfa

VYVGART 1000 mg,

solution injectable en seringue préremplie

Inscription : Primo-inscription

Complément de gamme

IV 2022

12185 €/seringue

Adopté par la Commission de la transparence le 11 juin 2025

- Myasthénie
- Adulte
- Secteurs : Ville et Hôpital

Synthèse de l'avis

Avis favorable au remboursement uniquement en addition au traitement standard, incluant les immunosuppresseurs de première ligne, uniquement chez les patients adultes atteints de myasthénie auto-immune généralisée et présentant des anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine (RACh) restant symptomatiques.

Avis défavorable au remboursement dans les autres situations cliniques couvertes par l'indication AMM.

Pas de progrès des nouvelles présentations en seringue préremplie par rapport aux présentations déjà disponibles.

1000mg SC en seringue préremplie/sem, en cycles de 4 semaines

AVIS SUR LES MEDICAMENTS

rozanolixizumab

RYSTIGGO 140 mg/mL,

solution injectable

Primo-inscription

7320 à 14507 €/flacon

ar la Commission de la transparence le 24 avril 2024

- Myasthénie
- Adulte
- Secteurs : Ville et Hôpital

Synthèse de l'avis

Avis favorable au remboursement uniquement « en addition au traitement standard, incluant les immunosuppresseurs de première ligne, chez les patients adultes atteints de myasthénie auto-immune généralisée et présentant des anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine (R-ACh) ou des anticorps anti-tyrosine kinase spécifique du muscle (MuSK) restant symptomatiques. »

Avis défavorable au remboursement dans les autres situations couvertes par l'indication AMM.

Dose poids en pompe SC/sem, en cycles de 6 semaines

Myasthénie, AMM en France

AVIS SUR LES MÉDICAMENTS

Nipocalimab

IMAAVY 185 mg/mL,

solution à diluer pour perfusion

Inscription : primo-inscription

ASMR insuffisant

Adopté par la Commission de la transparence le 8 juillet 2026

- **Myasthénie**
- **Adulte / Adolescent (≥ 12 ans)**
- **Secteur : Hôpital**

Synthèse de l'avis

Avis défavorable au remboursement dans « en association au traitement standard, pour le traitement de la myasthénie auto-immune généralisée chez les patients adultes et les adolescents âgés de 12 ans et plus, présentant des anticorps anti-récepteurs de l'acétylcholine (R-Ach) ou anti-tyrosine kinase spécifique du muscle (MuSK) ».

PIDC

Activité de la maladie

Chroniques, poussées

Symptômes résiduels : séquelle axonale fixée vs ttt insuffisant ?

Dépendance au ttt immunomodulateur

IgIV=CTC=EPX

40-60%

Niveau de preuve faible ttt immunosuppresseurs

AZT, MMF (Mycopid *in press*)

Rituximab, EDX

Bortezomib, Daratumumab

Autogreffe CSH, CAR T

Nouveaux ttt

antiFcRn, anti Ct (C1s riliprubart,C2 empasiprubart)

Score INCAT

Les sujets sont interrogés et leur handicap est gradé selon leur capacité à :
- Faire et défaire les fermetures éclair et boutons
- Se laver ou se brosser les cheveux
- Utiliser un couteau et une fourchette ensemble
- Manipuler (ramasser) des petites pièces de monnaie

Classification:

Handicap aux membres supérieurs :

0 = Pas de problèmes des membres supérieurs
1 = symptômes mineurs, dans l'un ou les deux bras, sans incidence sur la capacité à accomplir l'une des fonctions suivantes: fermer toutes les fermetures éclair et les boutons, se laver ou se brosser les cheveux, utiliser un couteau et une fourchette en même temps, manipuler de la petite monnaie
2 = invalidité, dans un bras ou deux bras, affectant mais n'empêchant pas la réalisation des actions mentionnées ci-dessus
3 = invalidité, dans un bras ou deux bras, empêchant la réalisation de 1 ou 2 actions énumérées ci-dessus
4 = invalidité, dans un bras ou deux bras, empêchant la réalisation de 3 ou de toutes les actions énumérées ci-dessus, mais certains mouvements volontaires sont encore possibles
5 = incapacité à utiliser ses bras pour tout mouvement volontaire.
Score INCAT pour les membres supérieurs :

Handicap aux membres inférieurs :

0 = la marche n'est pas affectée
1 = la marche est affectée, mais marche indépendamment à l'extérieur
2 = utilise habituellement un soutien unilatéral (bâton, béquille simple, 1bras) pour marcher à l'extérieur
3 = utilise habituellement un appui bilatéral (bâtons, béquilles, cadre, 2 bras) pour marcher à l'extérieur
4 = utilise habituellement un fauteuil roulant pour se déplacer à l'extérieur, mais capable de se tenir debout et marcher quelques pas.
5 = limité au fauteuil roulant, n'est pas capable de se tenir debout ni de marcher quelques pas
Score INCAT pour les membres inférieurs :

Score INCAT total :
(somme des scores MS + MI)

Table 1 Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy Disease Activity Status[7]

1.	Cure: ≥5 years off treatment
2.	Remission: <5 years off treatment
3.	Stable active disease: ≥1 year on treatment
4.	Improvement: ≥3 months <1 year on treatment
5.	Unstable active disease: abnormal examination with progressive or relapsing course

PIDC

<u>Efgartigimod : ADHERE (ph II)</u>

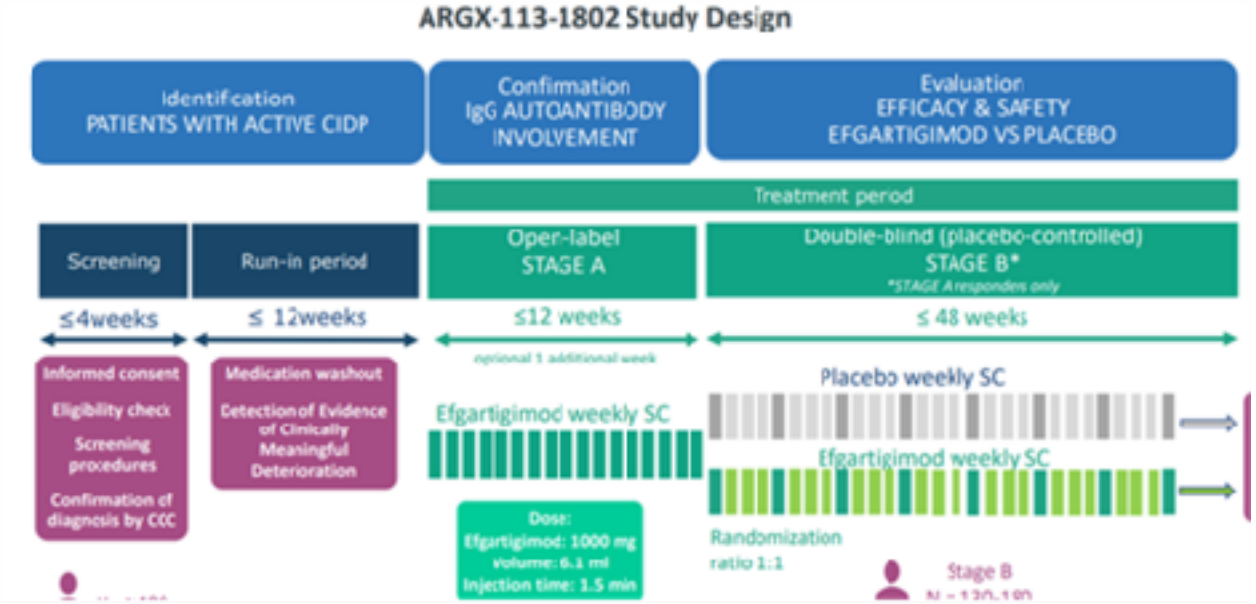
<u>Critères inclusion</u>

CDAS actif

Gêne fonctionnelle (***INCAT≥2*** *si 2 uniquement MI)*

PIDC critères + comité indépendant

Naïf ou ttt<5 ans hors EPX



Allen, Lancet Neurol, 2024

PIDC

Efgartigimod : ADHERE (ph II)

Réponse (stage A)

≥-1 point aINCAT

≥+4 points iRODS

≥8 +kPa grip strength increase

Rechute (stage B)

Time since diagnosis, years	
Mean (SD)	4·9 (6·09)
Median (IQR)	2·8 (0·9–6·4)
Typical CIDP	268 (83%)
Atypical CIDP	54 (17%)
Asymmetric	29 (9%)
Distal	20 (6%)
Pure motor	5 (2%)
Total INCAT score	4·6 (1·67)
I RODS score	40·1 (14·67)
Grip strength (dominant hand), kPa	38·5 (24·18)
Grip strength (non-dominant hand), kPa	39·0 (24·71)
CIDP treatment within the past 6 months¶	
Corticosteroids	63 (20%)
Immunoglobulins (intravenous or subcutaneous)	165 (51%)
Off treatment‖	94 (29%)
CDAS score	
2	6 (2%)
3	96 (30%)
4	23 (7%)
5	197 (61%)

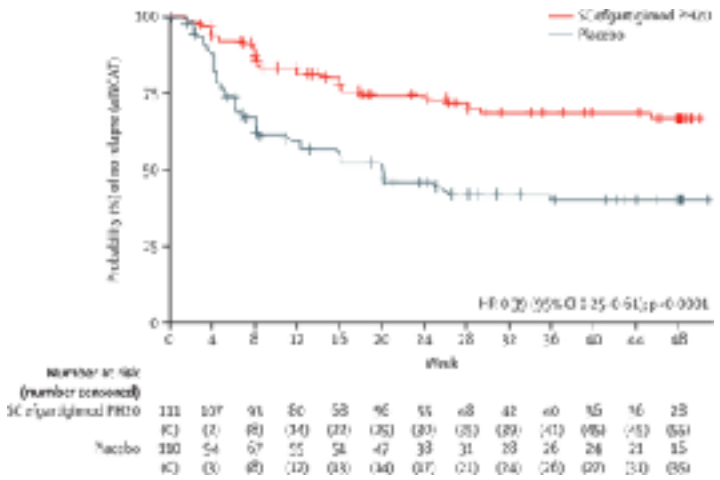
Allen, Lancet Neurol, 2024

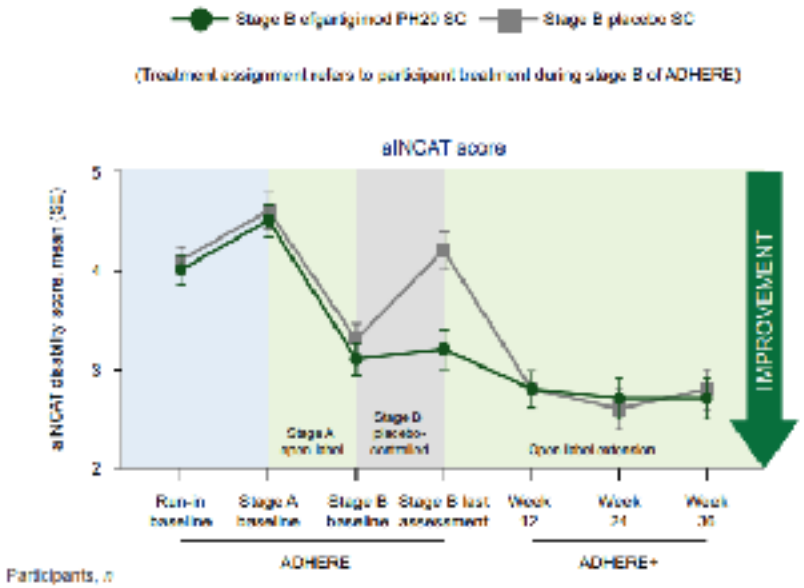
PIDC

Efgartigimod : ADHERE (ph II)

66% répondeurs période A

HR=0,39 rechutes période B





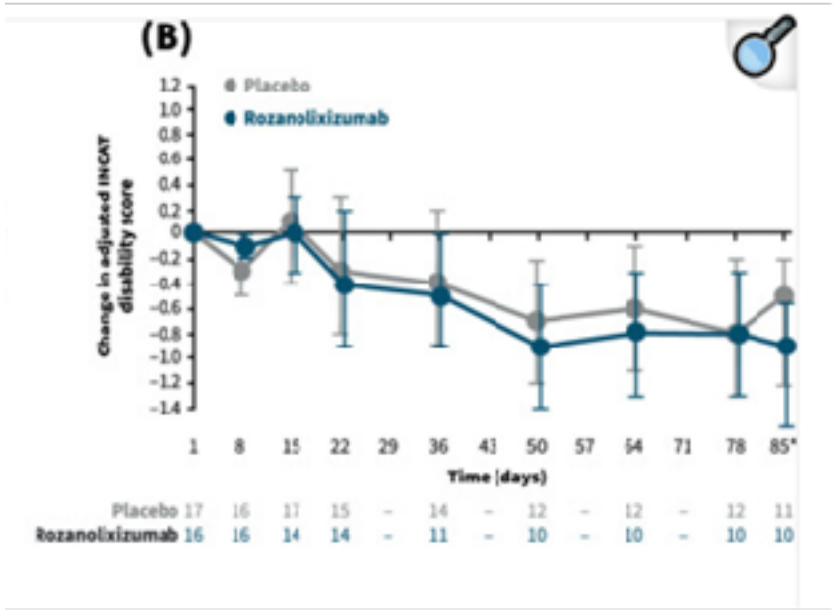
	Subcutaneous efgartigimod PH20 (N=111)	Placebo (N=110)
I-RODS deterioration of ≥4 points*	40 (36%)	57 (52%)
I-RODS improvement of ≥4 points†	50 (45%)	40 (36%)
Mean change to last assessment in stage B		
aINCAT score	0·1 (0·1)	0·9 (0·19)
I-RODS score	0·3 (1·17)	−7·0 (1·84)
Grip strength (dominant hand), kPa	2·1 (1·26)	−8·2 (1·98)
Grip strength (non-dominant hand), kPa	2·0 (1·64)	−6·9 (2·04)
MRC sum score	−0·3 (0·43)	−3·0 (0·36)
TUG test score, s	0·8 (0·36)	1·9 (0·50)

Data are n (%) and mean (SE). I-RODS deterioration indicates worsening of disease. Stage B baseline was defined as the last available value before the first administration of the investigational medicinal product in stage B, and the last assessment in stage B was defined as the last non-missing post-baseline value. aINCAT=adjusted Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment. CIDP=chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. I-RODS=Inflammatory Rasch-built Overall Disability Scale. mITT=modified intention-to-treat. MRC=Medical Research Council. TUG=timed up and go. *Hazard ratio 0·54 (95% CI 0·35 0·81), nominal p=0·0034. †Odds ratio 1·44 (0·81 2·57), nominal p=0·23.

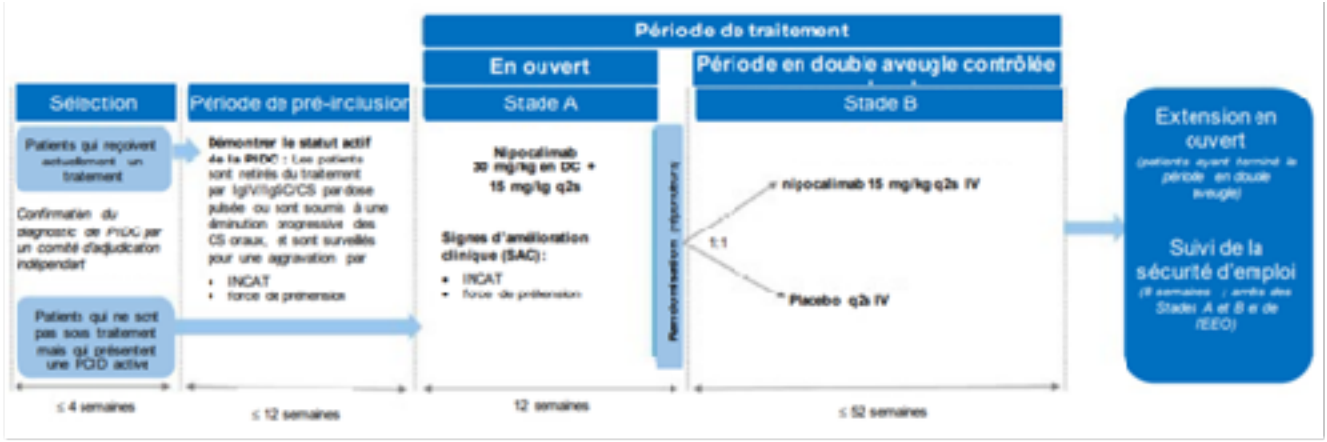
Table 2: Summary of clinical efficacy endpoints in stage B (secondary analysis of the stage B mITT population)

Allen, Lancet Neurol, 2024
Allen, JPNS, 2026

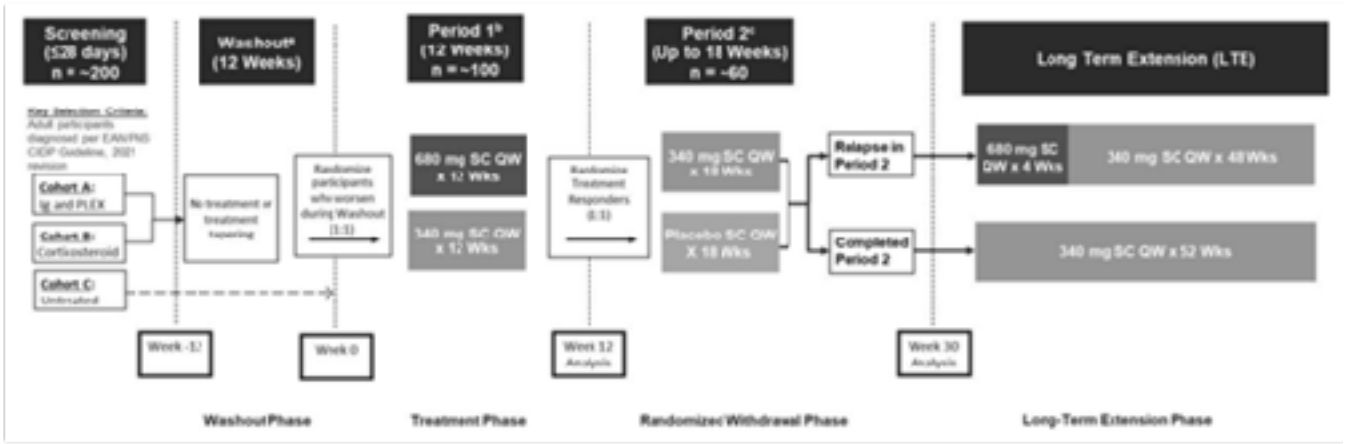
PIDC



Rozanolixizumab phase II CIDP
Querol, JNNP2024



Nipocalimab, ARISE trial



Imeroprubart (IMVT1402), AMPLIFY trial

III. Les antiFcRn hors neurologie

Autres pathologies

PR		AHAI	Gougerot Sjögren		IMNM & DM	LES	PTI
Nipocalimab (IRIS & DAISY)	IMVT1402	Nipocalimab (ENERGY)	Nipocalimab (DAHLIAS)	Efgartigimod (RHO & UNITY)	Efgartigimod (ALKIVIA)	Nipocalimab (JASMINE)	Efgartigimod (ADVANCE)
Phase 2a negatives	Phase 3 positive	Phase 2/3 positive *Approuvé FDA*	Phase 2 positive (Phase 3 DAFFODIL en cours)	Phase 2 positive Phase 3 UNITY arrêtée (futile)	Phase 3 positive (ACR nov. 2026)	Phase 2b positive (Phase 3 GARDENIA SC en cours)	Phase 3 IV positive NI neg pour SC *Approuvé au Japon*
DAS28-CRP à S12 +- certolizumab pas de diff avec placebo	ACR20 92,5 % S28 vs 75,6 % placebo	Hb +24/21 % (p=0,015) et 21 % (p=0,044) vs 8 % placebo Amélioration de la fatigue (FACIT ; p=0,007) et baisse de la prednisone (-15,1 % vs -3,9 %).	Baisse ClinESSDAI à S24 vs placebo (-6,40 vs -3,74 ; p=0,0018) X2 hausse ≥ 50 % du flux salivaire.	Phase 2 RHO : 45,5 % réponse CRESS de à S24 vs 11,1 % placebo Phase 3 UNITY arrêté en octobre 2026 pour futilité	+15,4 points TIS (Total Improvement Score) vs placebo à S52 (p=0,0011)	53,5 % répondeurs SRI-4 W24 (vs 46,7 % sous placebo) maintenu à W52 (53,6 % contre 39,7 %). Sous groupe séro + encore plus répondeurs (58,2% vs 38,9%)	Pqt ≥ 50G W19-24 21,8 % vs 5,0 % placebo (p = 0,0316). ADVANCE SC négatif

IV. Les questions du neurologue ?

Question n°1 : quels patients ?

Critères physiopathologique

- AutoAc identifié ?
- Complexes immuns ?
- Activation Ct modeste ?

Question n°1 : quels patients ?

Critères physiopathologique

- AutoAc identifié ?

⇒Pas forcément (cf PIDC, ou MG séroneg)… mais intellectuellement au moins suspecté ; cf JASMINE meilleur résultat pour LES séro+

- Complexes immuns ?

⇒ Preuve de concept dans SGS, PR, LES : pourquoi pas ds cryo IgG, GEM, maladie sérique ?

- Activation Ct modeste ?

⇒Si baisse Ig ≈ 70%, le restant peut tjrs activer le Ct (MG échec antiFcRN répondeurs antiC5)

Question n°1 : quels patients ?

Critères clinique

- Répondeurs EP>IgIV ou CTC ?
- Poussée vs chronique avec réponse insuffisante ?
- Début de maladie ou maladie ancienne ?

Question n°1 : quels patients ?



Previous treatment response:
e.g. good prior response to PLEX/IA may suggest benefit from FcRn inhibition

German Austrian Guidelines MG, EJoN, 2026

Critères clinique

- Répondeurs EP>IgIV ou CTC ?

⇒ Aucune réponse scientifique… EPX ne filtrent pas que les IgG, exclu études PIDC

- Poussée vs chronique avec réponse insuffisante ?

⇒ Très bon retours crise myasthénique, étude GREAT pour GBS

⇒ Durée du ttt, rebond, méthode d'espacement ?

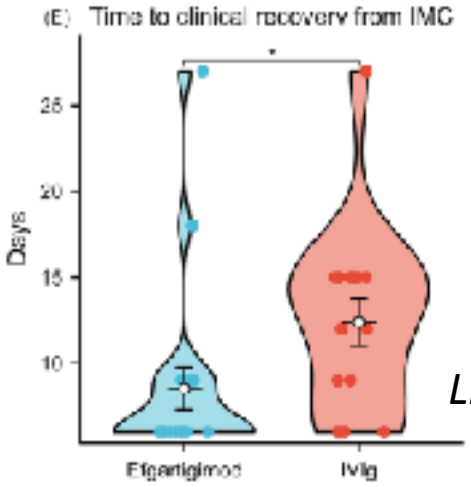
- Début de maladie ou maladie ancienne ?

⇒ Notion de perte axonale/dégénérescence plaques motrices, « fenêtre thérapeutique »

Question n°1 : quels patients ?

Positionnement en poussée de la maladie ? Myasthénie +++

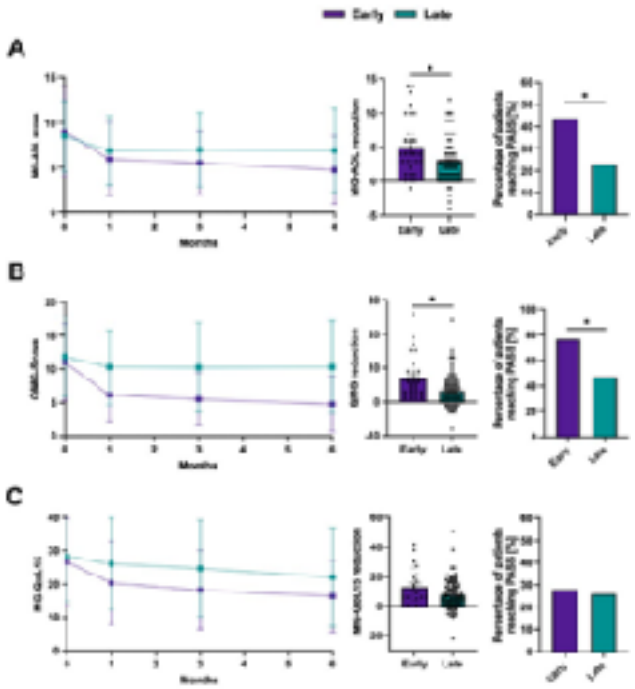
Etude prospective vitesse d'efficacité Efga vs IgIV ds crises myasthéniques imminentes



Li, Front Immunol 2026

Bénéfice supérieur myasthénie <24 mois du dg

Retrospectif antiC5 et FcRn



Oeztuerk JNeurol, 2026

Question n°1 : quels patients ?

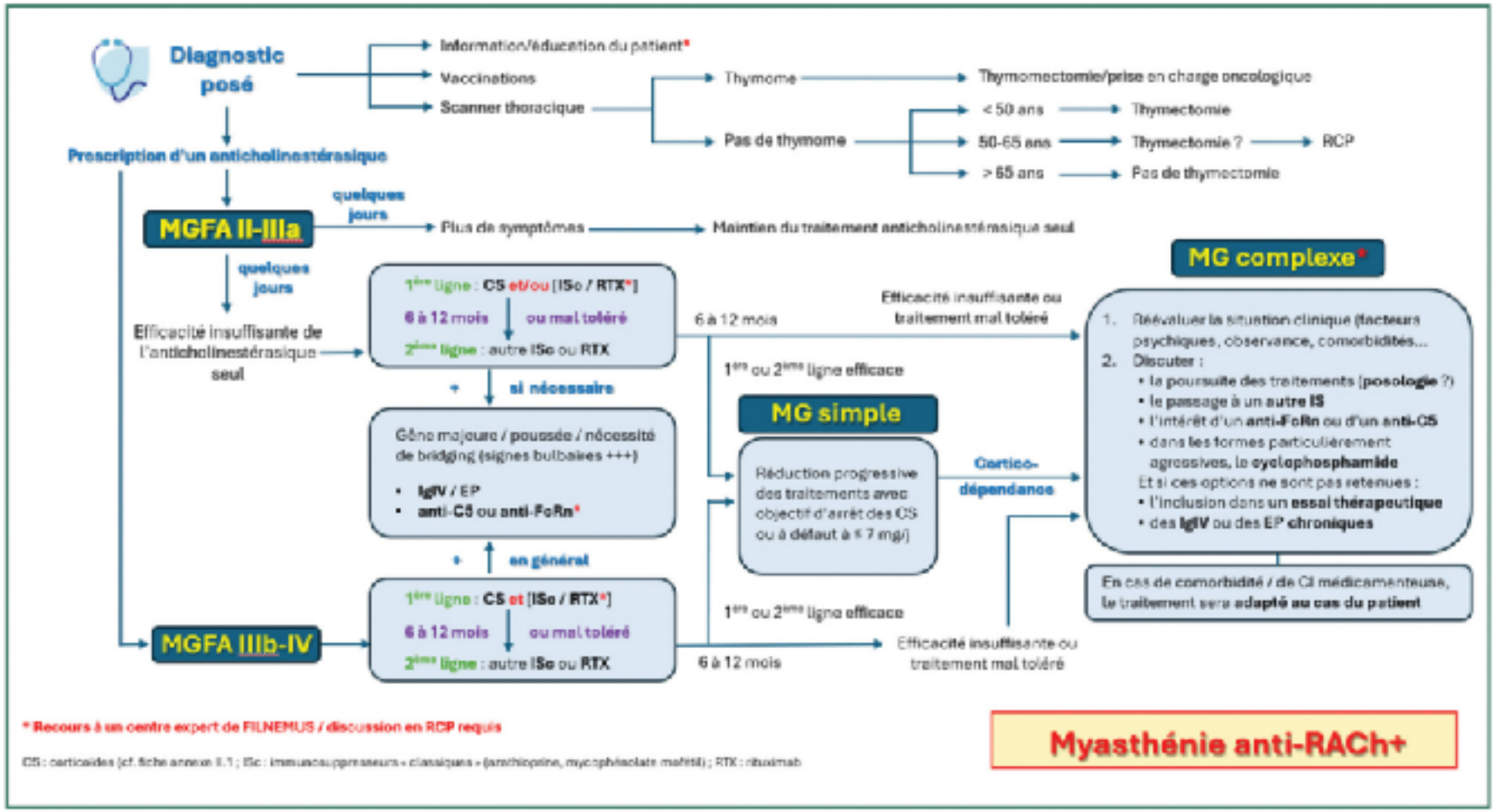


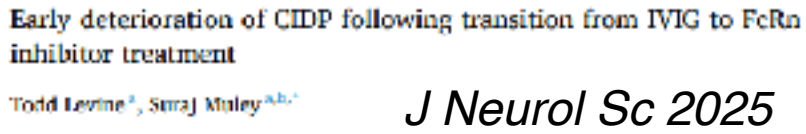
Figure 1. Myasthénie généralisée anti-RACh+.

Masingue, Pratique Neurol, 2026

Question n°2 : comment switcher ds la PIDC dépendante ?

Contre intuitif switch Ig>antiFcRn *(passage « normo-IgG »)*

Case reports aggravation paradoxale PIDC


Early deterioration of CIDP following transition from IVIG to FcRn inhibitor treatment

Todd Levine[a], Suraj Muley[a,b,*]

J Neurol Sc 2025

Etudes vie réelle rassurantes dans la myasthénie

⇒*1 à 4 sem post IgIV ?*

Facile switch EPX>antiFcRn

⇒*1 à 4 sem post EP*

Positionnement par rapport aux anticompléments ?

Evident si IgG4 (Musk, nodopathies)

⇒*Pas de bithérapie*

German Austrian Guidelines MG, EJoN, 2026

Question n°3 : quels risques ?

Infectieux

Etudes d'extension rassurantes

Réponse vaccinale semble préservée

Hypo-IgG comprenant les Ac vaccinaux
≈ 70% (> seuil protecteur ?)

Métabolique

Hypoalbuminémie relative & oedèmes

Dyslipidémies

Céphalées

Effect of nipocalimab on IgG responses to vaccinations and viral infections in patients with IgG autoantibody-mediated diseases: Post hoc analyses of three randomized, placebo-controlled trials

Faye Yu[a], Eugene Myshkin[a], Brandon Nguyen[a], Carolina Bobadilla Mendez[b], Marta Cossu[c], Kaiyin Fei[b],

Dans les vascularites ?

Case report unique

Treatment of severe perinuclear antineutrophil cytoplasmic antibody–associated vasculitis with efgartigimod

Afsoon Ghafari Saravi, BS,[a] Alana Haussmann, MD,[b] Jessica Wu, MD,[c] and Kyle Cheng, MD[c]



JAAD Case Rep, 2024

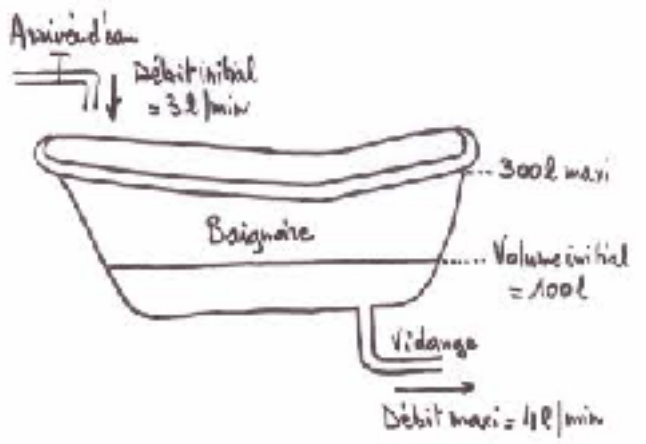
Etude BRAVE efgartigimod AAV

Phase II ouverte Japon

Non démarré

Retrait ARGX après essais négatifs dans PV et PTI

Take home messages



Positionnement proche EPX/IgIV

Rapidité d'action

Efficacité temporaire

Cout élevé

Temporalité études compétitive avec antiCt

Safety rassurante