

Année : 2024

Thèse N° : TM 03/24

Neuromyéélite optique et maladie associée aux anticorps anti-  
myelin oligodendrocyte glycoprotein : étude de cas et revue de  
littérature

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 08/03/2024

PAR

**M. Omar GHOMARI KHAYAT**

Pour l'obtention du diplôme de

**DOCTEUR EN MÉDECINE**

**Mots-clés :** Système nerveux central – Neuromyéélite optique – MOGAD – IRM cérébrale

**Membres du jury :**

**Mme. Myriem Bourkia**

Professeur de Médecine interne

**Présidente du jury**

**Mr. Rachid Belfkih**

Professeur de Neurologie

**Directeur de thèse**

**Mr. Abdelkader Jalil Elhangouche**

Professeur de Physiologie (Cardiologie)

**Juge**

**Mme. Meriem EL BAHLOUL**

Professeur d'ophtalmologie

**Juge**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ الَّتِي أَنْعَمْتَ  
عَلَيَّ وَعَلَىٰ وَالِدَيَّ وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ  
وَأَصْلِحْ لِي فِي ذُرِّيَّتِي ۗ إِنِّي تُبْتُ إِلَيْكَ وَإِيَّ  
مِنَ الْمُسْلِمِينَ

## SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leurs sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

**Déclaration de Genève, 1948.**

# Liste des professeurs

## **DOYENS HONORAIRES**

Pr. Mohamed Nourdine El Amine El Alami : 2014-2018

Pr. AHALLAT Mohammed: 2018-2023

## **ORGANISATION DECANALE**

Doyen : Pr. OULMAATI Abdallah

Vice-Doyen à la Formation : Pr. EL MADI Aziz

Vice-Doyen à la recherche et la coopération : Pr. NAJDI Adil

Vice-Doyen à la pharmacie : Pr. CHAHOUNE Rajaa

Secrétaire générale : Mme. HAMMICHE Hanane

## **PROFESSEURS D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR**

KHALLOUK	Abdelhak	Urologie
EL HFID	Mohamed	Radiothérapie
AIT LAALIM	Said	Chirurgie générale
SBAI	Hicham	Anesthésie-Réanimation
OULMAATI	Abdallah	Pédiatrie
LABIB	Smael	Anesthésie-Réanimation
MELLOUKI	Ihsane	Gastro-entérologie
CHATER	Lamiaie	Chirurgie pédiatrique
ALLOUBI	Ihsan	Chirurgie thoracique
ABOURAZZAK	Fatima Ezzahra	Rhumatologie
AGGOURI	Mohamed	Neuro-chirurgie
GALLOUJ	Salim	Dermatologie

EL MADI	Aziz	Chirurgie pédiatrique
SHIMI	Mohamed	Traumatologie -orthopédie
FOURTASSI	Maryam	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
BENKIRANE MTITOU	Saad	Gynécologie-Obstétrique
RISSOUL	Karima	Microbiologie- Virologie
RAISSUNI	Zainab	Cardiologie
HAMMI	Sanaa	Pneumologie
NAJDI	Adil	Médecine Communautaire
HAJJIOUI	Abderazzak	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle
SOUSSI TANANI	Driss	Pharmacologie
EL HANGOUCHE	Abdelkader Jalil	Cardiologie (Physiologie)
CHRAIBI	Mariame	Anatomie et Cytologie Pathologique
EL M'RABET	Fatima Zahra	Oncologie Médicale
BERRADA	Mohammed	Mathématiques appliquées

## **PROFESSEURS AGREGES**

BOURKIA	Myriem	Médecine Interne
MADANI	Mouhcine	Chirurgie Cardio-Vasculaire
AGGOURI	Younes	Anatomie
BENKACEM	Mariame	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
BELFKIH	Rachid	Neurologie

EL BAHLOUL	Meriem	Ophtalmologie
EL BOUSSAADNI	Yousra	Pédiatrie
KHARBACH	Youssef	Urologie
IDRISSI	Karima	Histologie-Embryologie- Cytogénétique (Anapath)
RKAIN	Ilham	Oto-Rhino-laryngologie
EL AMMOURI	Adil	Psychiatrie
RACHIDI ALAOUI	Siham	Radiologie
KHALKI	Hanane	Biochimie
AIT BENALI	Hicham	Anatomie (Traumatologie Orthopédie)
ASSEM	Maryam	Néphrologie
MOTIAA	Youssef	Anesthésie-Réanimation
NYA	Samir	Médecine Légale
SELLAL	Nabila	Radiothérapie
REGRAGUI	Safae	Hématologie clinique
MOUSTAIDE	Houda	Gynécologie-Obstétrique

## **PROFESSEURS HABILITES**

CHAHBOUNE	Rajaa	Biologie moléculaire
ESSENDOUBI	Mohammed	Biophysique moléculaire
LAAMECH	Jawhar	Biochimie moléculaire
EI AOUAD	Noureddine	Chimie

## **PROFESSEURS ASSISTANTS**

MEYIZ	Houda	Gastro-entérologie
TAIK	Fatima Zahrae	Rhumatologie
DEHHAZE	Adil	Chirurgie réparatrice et plastique
AZGHARI	Amine	Chirurgie vasculaire périphérique
EL BOUSSAADANI	Badre	Cardiologie
LAMZOURI	Afaf	Génétique
HIROUAL	Soufiane	Médecine nucléaire
AHALLAT	Anass	Chirurgie générale
AABDI	Mohammed	Anesthésie-Réanimation
BOUTI	Khalid	Pneumologie
KHABBACHE	Kaoutar	Pédiatrie
EL BOURI	Hicham	Médecine Communautaire
KHODRISS	Chaimae	Ophtalmologie
ANDALOUSSI	Saad	Chirurgie pédiatrique
HIMMICHE	Meryem	Neuro-chirurgie
ES-SAAD	Ounci	Anesthésie-Réanimation
AMZERIN	Mounia	Oncologie Médicale
ABOU EL JAOUD	Hind	Chirurgie pédiatrique
HOUARI	Mouna	Hématologie
ZOUINE	Mouna	Pédiatrie
KHARMOUM	Jinane	Anatomie pathologique
OUAYA	Hassan	Gastro-entérologie

ECH-CHENBOULI	Amine	Cardiologie
BENJAOUT	Kaoutar	Chirurgie Cardio-Vasculaire
EL JOUARI	Ouiame	Dermatologie
EL AMRI	Imane	Médecine de travail
AZIOUAZ	Fatima	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
AKRICHAL	Lina	Biochimie
BENHADDOUCH	Yassine	Psychiatrie
IMLAHI	Hanaa	Pédiatrie
ETTOINI	Kaoutar	Pédiatrie
BEN TAYEB	Tayeb	Chirurgie pédiatrique
MEHDAOUI	Asmae	Pédiatrie
EDDAOUDI	Samira	Pédiatrie
TAHIRI	Fatima Ezzahra	Pédiatrie
ALAMI HASSANI	Zakarya	Chirurgie pédiatrique
JILLA	Mariam	Neurologie
CHARIF	Faiza	Médecine communautaire
MAHDI	Zaynab	Médecine communautaire
BOUSGHEIRI	Fadila	Médecine communautaire
HAZZAB	Nidale	Pédiatrie
EL BHALI	Hajar	Chirurgie vasculaire périphérique
ZAGAOUCH	Dalal	Pneumologie
FDIL	Soumia	Pneumologie
YAZOUGH	Issam	Chirurgie générale
EL HILALI	Fouzia	Gynécologie-Obstétrique

BORKI	Rajae	Anatomie
HASNAOUI	Naoual	Hématologie clinique
ABETTI	Ayoub	Chirurgie cardio-vasculaire
HARI	Oumayma	Hématologie clinique
MIMOUNI	Hicham	Oto-Rhino-laryngologie
JBILOU	Ayman	Chirurgie générale
DARIF	Khadija	Oncologie médicale
BAHOUH	Choukri	Anesthésie-Réanimation
ALKOUH	Rajae	Anesthésie-Réanimation
EL AISSAOUI	Imane	Chirurgie réparatrice et plastique
ECHATER	Sara	Psychiatrie
IKEN	Imane	Toxicologie
OULAD AMAR	Asmae	Radiologie
BENOMAR	Abdelhafid	Chimie analytique- Bromatologie
ALAMI CHENTOUFI	Madiha	Pharmacie galénique
MABROUKI	Meryem	Toxicologie
ATTJIOUI	Houda	Chimie-thérapeutique
EL HOUDAIBI	Sara	Pharmacologie
CHNANI	Ouidad	Anglais
LAARABI	Fatima Zahra	Génétique et biologie moléculaire
BOUTAJ	Hanane	Biologie végétale
TAHIRI	Zakaria	Biophysique
NEJJAR EL ANSARI	Zineb	Physiologie végétale

SEBHAOUI

Jihad

Chimie

TOUISS

Ilham

Biochimie

OUAKHSSASE

Abdallah

chimie analytique

# Dédicaces

## **A mes très chers parents : Mustapha et Saaida**

À ceux qui m'ont aimé et ont généreusement donné sans aucune attente en retour, je souhaite exprimer ma sincère reconnaissance pour votre soutien et cet amour précieux. En dédiant ce projet, j'aspire à répondre à vos espérances et à vos valeurs. Mon affection pour vous émane du fond de mon être.

## **A mes chers frères et sœurs : Mohamed, Youssef, Yousra, Doha et Mariam**

Je tiens à vous exprimer toute ma sincère gratitude. Votre présence dans ma vie est une source inestimable de bonheur et de réconfort. Que ce soit dans les moments de joie ou de difficulté, vous avez toujours été là pour moi, offrant un soutien inébranlable.

Votre gentillesse, votre générosité et votre compréhension sont des qualités qui m'inspirent chaque jour. Vous ne représentez pas seulement des frères et sœurs, mais également des amis précieux avec lesquels je peux partager mes expériences et mes émotions.

## **A mes chers amis :**

Je tiens à exprimer ma gratitude pour chaque fois où vous avez offert votre soutien, pour nos conversations significatives et les souvenirs que nous avons construits ensemble. Votre présence enrichit ma vie de manière infinie, et je ressens une profonde reconnaissance de vous avoir comme amis.

# Remerciements

## **À NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENTE DE THÈSE : MADAME PROFESSEUR MYRIEM BOURKIA, PROFESSEUR ET CHEF DE SERVICE DE MEDECINE INTERNE AU CHU MOHAMMED VI TANGER**

Nous sommes extrêmement honorés de vous avoir comme présidente du jury pour notre thèse. Votre expertise professionnelle indéniable et vos qualités humaines exemplaires suscitent l'admiration et le respect de tous. Pour nous, vous incarnez l'exemple même de rigueur et d'intégrité dans votre domaine. Cher Maître, nous vous prions de trouver dans ce modeste travail l'expression de notre plus profonde considération, notre sincère gratitude et notre respect le plus profond.

## **À NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE : Mr. RACHID BELFKIH, PROFESSEUR ET CHEF DE SERVICE DE NEUROLOGIE AU CENTRE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE MOHAMMED VI TANGER**

C'est avec un immense plaisir que je me suis tournée vers vous pour bénéficier de votre encadrement, et j'ai été profondément touchée par l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de me confier cette tâche. Cher Maître, je tiens à vous exprimer ma gratitude infinie pour avoir consacré une partie de votre temps précieux à ce travail et pour m'avoir guidée avec rigueur et bienveillance. Je ressens une grande fierté d'avoir acquis des connaissances grâce à votre enseignement, et j'espère sincèrement avoir été à la hauteur de vos attentes. Veuillez accepter, cher Maître, l'assurance de mon estime et de mon profond respect à travers ce travail.

## **À NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE :**

Votre acceptation de faire partie de notre jury de thèse est pour nous un grand honneur qui nous touche profondément. Nous tenons à vous exprimer notre sincère gratitude. Vous incarnez un modèle de professeur, doté de remarquables qualités humaines et professionnelles, un exemple que j'ai eu l'opportunité d'observer depuis ma troisième année lors de mon passage en service de pneumologie. Votre compétence et votre dévouement sont une source d'inspiration pour nous dans la pratique médicale. Cher Maître, veuillez avoir confiance en notre sincère reconnaissance et notre profond respect. Nous vous remercions infiniment, cher professeur, d'avoir accepté de faire partie de notre jury de thèse.

# Table des matières

I.	Introduction	1
II.	Matériels et méthodes	4
A.	Matériel :	5
1.	Cadre de l'étude :	5
2.	Type de l'étude :	5
3.	Critères d'inclusion et d'exclusion :	5
B.	Méthodes :	5
C.	Aspects éthiques :	5
III.	Résultats	6
A.	Observations :	7
1.	Cas 1 :	7
2.	Cas 2 :	9
3.	Cas 3 :	11
4.	Cas 4 :	13
5.	Cas 5 :	16
6.	Cas 6 :	18
7.	Cas 7 :	20
B.	Tableaux récapitulatifs :	21
IV.	Discussion	24
A.	Neuromyéélite optique :	25
1.	Rappel historique :	25
2.	Epidémiologie :	25
3.	Physiopathologie :	26
4.	Tableaux cliniques :	28
5.	Examens paracliniques :	31

6. Critères diagnostique :	36
7. Pathologies associées :	37
8. Evolution :	37
9. Grossesse et neuromyérite optique :	38
10. Neuromyérite optique pédiatrique :	39
11. Traitement :	39
12. Discussion des résultats :	44
B. Maladie associée aux anticorps anti-oligodendrocyte glycoprotein :	45
1. Rappel historique :	45
2. Epidémiologie :	46
3. Physiopathologie :	47
4. Tableaux cliniques :	48
5. Examens complémentaires :	50
6. Critères diagnostiques :	56
7. Pathologies associées :	56
8. Evolution :	57
9. Traitements :	58
10. Discussion des résultats :	63
C. Tableau différentiel entre NMO, MOGAD et SEP :	65
V. Conclusion	72
VI. Annexes	74
VII. Résumé	78
VIII. Abstract	80
IX. ملخص	82
X. Bibliographie	84

# Liste des tableaux

<i>Tableau 1: Patients atteints de neuromyéélite optique anti-APQ4 positif</i>	21
<i>Tableau 2: Patients atteints de MOGAD anti-MOG positif</i>	22
<i>Tableau 3: Répartition selon le sexe</i>	26
<i>Tableau 4: Répartition selon l'âge moyen de début</i>	26
<i>Tableau 5: Manifestations neurologiques de la NMO</i>	31
<i>Tableau 6: Séro-positivité dans la NMO</i>	31
<i>Tableau 7: Etude de LCR dans la NMO et MOGAD</i>	35
<i>Tableau 8: Critères diagnostiques de la neuromyéélite optique<sup>4</sup></i>	36
<i>Tableau 9: Comorbidités auto-immunes associées à la NMO</i>	37
<i>Tableau 10: Evolution de la NMO</i>	38
<i>Tableau 11: caractéristiques de la neuromyalite optique pédiatrique<sup>41</sup></i>	39
<i>Tableau 12: Différents traitements de fond de la NMO<sup>33</sup></i>	41
<i>Tableau 13: Traitements de fond pour la NMO</i>	43
<i>Tableau 14: Répartition selon le sexe (MOGAD)</i>	47
<i>Tableau 15: Répartition selon l'âge de début (MOGAD)</i>	47
<i>Tableau 16: Manifestations neurologiques de la MOGAD</i>	50
<i>Tableau 17: Etude du LCR dans la MOGAD et NMO</i>	55
<i>Tableau 18 : Critères diagnostiques de la MOGAD<sup>107</sup></i>	56
<i>Tableau 19: Modes d'évolution de la MOGAD</i>	58
<i>Tableau 20: Traitements de fond pour la MOGAD</i>	63
<i>Tableau 21: Différences cliniques entre neuromyéélite optique (NMO), sclérose en plaques (SEP) et myelin oligodendrocyte glycoprotein-IgG associated disease (MOGAD)<sup>6</sup></i>	65
<i>Tableau 22 : Différences paracliniques entre neuromyéélite optique (NMO), sclérose en plaques (SEP) et myelin oligodendrocyte glycoprotein-IgG associated disease (MOGAD)<sup>6</sup>.</i>	66
<i>Tableau 23: Différences thérapeutiques entre neuromyéélite optique (NMO), sclérose en plaques (SEP) et myelin oligodendrocyte glycoprotein-IgG associated disease (MOGAD)<sup>6</sup></i>	71

# Liste des figures

<i>Figure 1: Image d'IRM médullaire cervico-dorsale en coupe sagittale, séquence T2, objectivant une lésion en hypersignal s'étendant du bulbe rachidien jusqu'au D2</i>	8
<i>Figure 2: Image d'IRM médullaire en coupe axiale, séquence T2, montrant une lésion médullaire centrale en hypersignal.</i>	8
<i>Figure 3: Image d'IRM médullaire cervico-dorsal en courpe sagittale, séquence T2, montrant une lésion en hypersignal s'étendant du C3 jusqu'au D10</i>	10
<i>Figure 4: Image d'IRM médullaire, séquence T2, montrant une lésion centrale en hypersignal avec un aspect de Bright spot</i>	10
<i>Figure 5: Image d'IRM médullaire en coupe axiale, séquence T2, montrant une lésion central en hypersignal punctiforme</i>	11
<i>Figure 6: Image d'IRM médullaire cervico-dorso-lombaire en coupe sagittale, séquence T2, montrant des lésions étendues en hypersignal au niveau cervical, dorsal et lombaire.</i>	12
<i>Figure 7: Images d'IRM cérébrale montrant multiples anomalies de signal expansives et infiltrantes, de la substance blanche sous corticale péri-ventriculaire, du corps calleux, du centre semi-ovale et juxta cortical, en hypo signal T1, hyper signal T2 et Flair, et prenant le contraste</i>	14
<i>Figure 8: Images d'IRM cérébrale de contrôle après un 1 mois, montrant l'apparition de nouvelles lésions avec un aspect d'ADEM-like</i>	14
<i>Figure 9: Images d'IRM cérébrale de contrôle après 6 mois, séquence diffusion, montrant un nettoyage radiologiques des lésions.</i>	15
<i>Figure 10: Images d'IRM cérébrales en coupes axiales, séquence T2, montrant un hypersignal du nerf optique gauche avec atteinte chiasmatique</i>	16
<i>Figure 11: images d'IRM cérébrales en coupes axiales, séquence T1 injecté, objectivant une prise de contraste des lésions au niveau de nerf optique gauche.</i>	17
<i>Figure 12: Images d'IRM cérébrales en coupes axiales, séquence diffusion, montrant un hypersignal du nerf optique gauche et au niveau du chiasma optique</i>	17
<i>Figure 13: Images d'IRM cérébro-médullaire montrant une anomalie du signal du thalamus et de l'hippocampe gauche, associée à une myélopathie extensvive</i>	19
<i>Figure 14: Images d'IRM cérébro-médullaire faisant évoquer le diagnostic de neuromyéélite optique<sup>33</sup></i>	34
<i>Figure 15: A : Image axiale d'une séquence T2 montrant des hypersignaux conflulants dans la substance blanche profonde s'étendant du sous-cortical à la substance blanche périventriculaire chez</i>	

*un patient présentant un tableau clinique d'encéphalopathie. B : Image axiale en T1 après injection de produit de contraste montrant un rehaussement nodulaire intense*<sup>93</sup> \_\_\_\_\_ 52

*Figure 16 : Images coronales pondérées en T2 avec suppression de la graisse, images pondérées en T1 après injection de produit de contraste avec suppression de la graisse en coupe axiale et coronale des orbites montrant une névrite optique aiguë bilatérale et longitudinale avec un signal hyperintense en T2, un élargissement et une enhancement de contraste des nerfs optiques dans les segments orbitaires et canaux chez un patient positif pour le MOG*<sup>93</sup> \_\_\_\_\_ 52

*Figure 17: Images d'IRM médullaire montrant des lésions faisant évoquer le diagnostic de MOGAD*<sup>95</sup> \_\_\_\_\_ 54

*Figure 19 : Coupes d'IRM avec saturation de la graisse, fenêtre orbitaire montrant la névrite optique dans la MOGAD, NMO et SEP.* \_\_\_\_\_ 67

*Figure 20 : Caractéristiques de l'IRM cérébrale chez les patients atteints de MOGAD, AQP4-IgG+NMOSD et SEP.* \_\_\_\_\_ 68

*Figure 21 : Caractéristiques de l'IRM de la moelle épinière chez les patients atteints de MOGAD, AQP4-IgG+NMOSD et SEP.* \_\_\_\_\_ 69

# Liste des abréviations

AAN : anticorps antinucléaires

ADEM : Encéphalomyélite aiguë disséminée

AMM : autorisation de mise au marche

Anti-AQP4 : anticorps anti-aquaporine 4

Anti-MOG : anticorps anti-Myelin-Oligodendrocyte-Glycoprotein

BOC : bandes oligoclonales

CBA : cell based assay

CPK : créatine phospho kinase

CRP : Protéine C réactive

EDSS : Expanded disability status score

GFAP : Glial fibrillary acidic protein

HSV : Herpes simplex virus

HTA : Hypertension artérielle

HVB : Virus de l'hépatite B

HVC : Virus de l'hépatite C

IgIV : Immunoglobulines intraveineuse

IRM : Imagerie par résonance magnétique

LCR : liquide céphalorachidien

MATLE : Myélite aiguë transverse longitudinalement étendue

MOGAD : Myélin Oligodendrocyte Glycoprotein associated disease

NFS : Numération de la formule sanguine

NMO : Neuromyéélite optique

NORB : Névrite optique rétrobulbaire

PL : Ponction lombaire

SEP : Sclérose en plaque

SNC : Système nerveux central

TDM : Tomodensitométrie

VIH : Virus de l'immunodéficience acquis

# *I. Introduction*

La Neuromyérite Optique (NMO) et la Maladie Associée aux Anti-MOG (MOGAD) sont deux affections inflammatoires du système nerveux central (SNC) qui suscitent un intérêt croissant au sein de la communauté médicale et de la recherche neurologique. Ces deux pathologies partagent des similitudes cliniques avec la sclérose en plaques (SEP) mais se distinguent par leurs caractéristiques propres, à la fois en termes de symptômes, de mécanismes immunologiques et de réponses aux traitements.

La neuromyérite optique (NMO), aussi appelée maladie de Devic, est une affection auto-immune du système nerveux central (SNC), généralement confinée au nerf optique et à la moelle épinière. Bien qu'elle soit rare, cette maladie peut être gravement invalidante voire mortelle en l'absence de traitement approprié<sup>1</sup>. Initialement considérée comme une variante de la sclérose en plaques (SEP), la NMO a été reconnue comme une entité distincte grâce à de nombreuses études qui ont mis en lumière des différences significatives sur les plans épidémiologique, clinique, physiopathologique et thérapeutique<sup>2</sup>.

La découverte ultérieure de l'anticorps anti-NMO, identifié comme ciblant l'aquaporine 4 (AQP4), a joué un rôle déterminant dans la compréhension de la physiopathologie de la maladie, avec d'importantes implications thérapeutiques. L'AQP4, une protéine présente de manière ubiquitaire dans le SNC, exprimée par les astrocytes, facilite le transport des molécules d'eau. Cette protéine est surexprimée dans la moelle épinière, les nerfs optiques et les régions périépendymaires<sup>3</sup>.

L'identification de nouvelles formes cliniques associées aux anticorps anti-AQP4 a conduit à l'élargissement du spectre de la maladie, désormais désigné sous le terme de "NMO spectrum disorder" (NMOSD). Historiquement, le diagnostic reposait sur des symptômes cliniques caractéristiques et des données d'imagerie, mais la détection de l'anticorps anti-AQP4 a facilité le processus diagnostique. Cependant, un faible pourcentage de patients (20 à 30 %) ne présente pas ces anticorps, nécessitant alors des critères diagnostiques plus complexes<sup>4</sup>.

Certains patients développent des anticorps dirigés contre une protéine de la myéline appelée myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG), conduisant à une maladie distincte appelée MOG-immunoglobulines G (IgG) associated disease (MOGAD), partageant des similitudes avec la NMO mais présentant des caractéristiques cliniques, paracliniques, évolutives et de réponse au traitement différentes<sup>5</sup>.

En parallèle, la maladie associée aux anticorps anti-myéline oligodendrocyte glycoprotéine (MOGAD) est la maladie inflammatoire démyélinisante du système nerveux central (SNC) la plus récemment définie. Au cours de la dernière décennie, plusieurs études ont contribué à délimiter les phénotypes clinico-IRM caractéristiques de la maladie, permettant de la distinguer du trouble du spectre de la neuromyéélite optique positif pour l'aquaporine-4 (AQP4-IgG+NMOSD) et de la sclérose en plaques (SEP). Les manifestations cliniques du MOGAD sont hétérogènes, allant d'une névrite optique ou d'une myélite isolée à une démyélinisation multifocale du SNC, souvent sous la forme d'une encéphalomyélite aiguë disséminée (ADEM) ou d'une encéphalite corticale. Toutefois, contrairement à la NMO, la MOGAD est souvent associée à une évolution plus favorable et une meilleure réponse aux traitements immunosuppresseurs<sup>6</sup>.

Face à ces deux maladies, il est crucial de mieux comprendre leurs caractéristiques cliniques, leurs mécanismes immunologiques, leurs options thérapeutiques et leur évolution pour améliorer le diagnostic et la prise en charge des patients. C'est dans cette optique que cette étude descriptive est entreprise.

L'objectif de notre travail est d'analyser en détail les profils cliniques, radiologiques, immunologiques et thérapeutiques de patients atteints de NMO et de MOGAD, en mettant en évidence les différences et les similitudes entre ces deux affections. Cette étude devrait contribuer à éclairer les professionnels de la santé sur la meilleure approche pour diagnostiquer, traiter et gérer ces maladies complexes, améliorant ainsi la qualité de vie des patients et ouvrant de nouvelles perspectives de recherche.

## *II. Matériels et méthodes*

## **A. Matériel :**

### **1. Cadre de l'étude :**

Notre étude s'est déroulée au service de neurologie au sein du centre hospitalier universitaire Mohamed VI de Tanger.

### **2. Type de l'étude :**

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive dans laquelle nous examinons les dossiers médicaux de trois patients atteints de neuromyérite optique et de quatre patients atteints de la maladie associée aux anticorps anti-myéline oligodendrocyte glycoprotéine.

### **3. Critères d'inclusion et d'exclusion :**

- Critères d'inclusions :
  - Les patients qui ont été diagnostiqués avec la neuromyérite optique et la maladie associée aux anticorps anti-myéline oligodendrocyte glycoprotéine
  - Patients séro-positifs
- Critères d'exclusion :
  - Les patients séro-négatifs ou sans résultats de sérologie
  - Des dossiers incomplets, ne permettant pas une analyse adéquate.

## **B. Méthodes :**

Les données ont été collectées à l'aide d'une fiche d'exploitation préétablie (Annexe 1), remplie en consultant les dossiers médicaux des patients. Cela a permis d'analyser les paramètres épidémiologiques, les données cliniques, les résultats d'imagerie, les analyses sérologiques, la démarche thérapeutique, ainsi que l'évolution.

Ce recueil de données a été fait en utilisant le logiciel Excel.

En outre, une revue systématique de la littérature a été effectuée pour rassembler les connaissances actuelles sur ces affections

## **C. Aspects éthiques :**

Les données ont été collectées en respectant les normes éthiques universelles concernant la confidentialité et la protection des données des patients.

## *III. Résultats*

## A. Observations :

### 1. Cas 1 :

Mme K.L âgée de 37ans, ayant comme ATCD une névrite optique rétrobulbaire en 2019 avec AC anti-NMO négatif, une myasthénie diagnostiquée en 2021 sous mestinon, avec notion d'accouchement il y a 3 mois. La patiente s'est présentée à la consultation neurologique pour une lourdeur de l'hémicorps gauche associée à des vomissements et de hoquet incoercibles d'installation progressive, le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie et d'altération de l'état général. L'examen clinique a objectivé une hémiplégie gauche associé à un syndrome de l'area postréma.

Une IRM cérébro-médullaire a été réalisée, montrant un hypersignal postérieur et latéral s'étendant de la jonction bulbo-médullaire jusqu'au niveau D3. Une ponction lombaire a été effectuée et s'est révélée normale, sans synthèse intrathécale d'immunoglobulines. Le bilan biologique standard n'a présenté aucune particularité. La recherche d'anticorps anti-AQP4 s'est avérée positive, conduisant au diagnostic de neuromyéélite optique.

Pour le traitement, la patiente a reçu des bolus de solumédrol à raison de 1g/j pendant 10 jours, suivis d'un relais oral sur une durée d'un mois avec dégression. L'évolution a été marquée par une récupération de la force musculaire à 4/5 et l'apparition de spasmes musculaires un mois après le début du traitement, pour lesquels elle a été traitée avec de la prégabaline. Par la suite, la patiente a été mise sous Rétixumab en tant que traitement de fond.



Figure 1: Image d'IRM médullaire cervico-dorsale en coupe sagittale, séquence T2, objectivant une lésion en hypersignal s'étendant du bulbe rachidien jusqu'au D2, avec un aspect œdémateux.

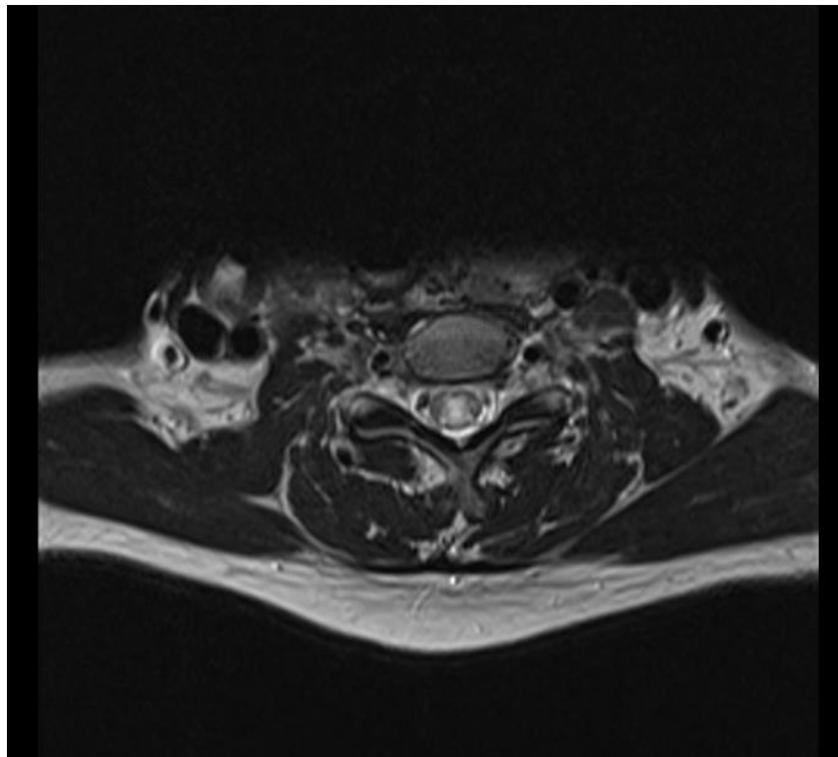


Figure 2: Image d'IRM médullaire en coupe axiale, séquence T2, montrant une lésion médullaire centrale en hypersignal en faveur d'une myélite transverse.

## 2. Cas 2 :

Mme H.O, âgée de 60 ans, ayant comme ATCD une maladie de Gougerot, s'est rendue aux services d'urgence en raison d'une lourdeur dans les quatre membres, de fourmillements et d'une rétention urinaire rapidement progressive. L'examen neurologique a révélé une tétraplégie, des paresthésies avec un niveau sensitif à D4, et une rétention aiguë des urines, le tout survenant dans un contexte d'apyrexie et d'altération de l'état général.

Une IRM médullaire a montré un hypersignal s'étendant de C3 à D10. La ponction lombaire était normale, mais la recherche d'anticorps anti-AQP4 était positive. Le diagnostic de neuromyéélite optique a été établi.

La patiente a été traitée par des bolus de Solumédrol à raison de 1 g/jour pendant 5 jours, avec 5 séances d'échanges plasmatiques intercalées, puis elle a été placée sous Rituximab en tant que traitement de fond.

Initialement, l'évolution a été marquée par une récupération partielle des déficits, mais la patiente a développé une thrombophlébite aux membres inférieurs pour laquelle elle a été mise sous anticoagulants. La patiente est décédée un mois et demi plus tard suite à une embolie pulmonaire.



Figure 3: Image d'IRM médullaire cervico-dorsal en coupe sagittale, séquence T2, montrant une lésion en hypersignal s'étendant du C3 jusqu'au D10

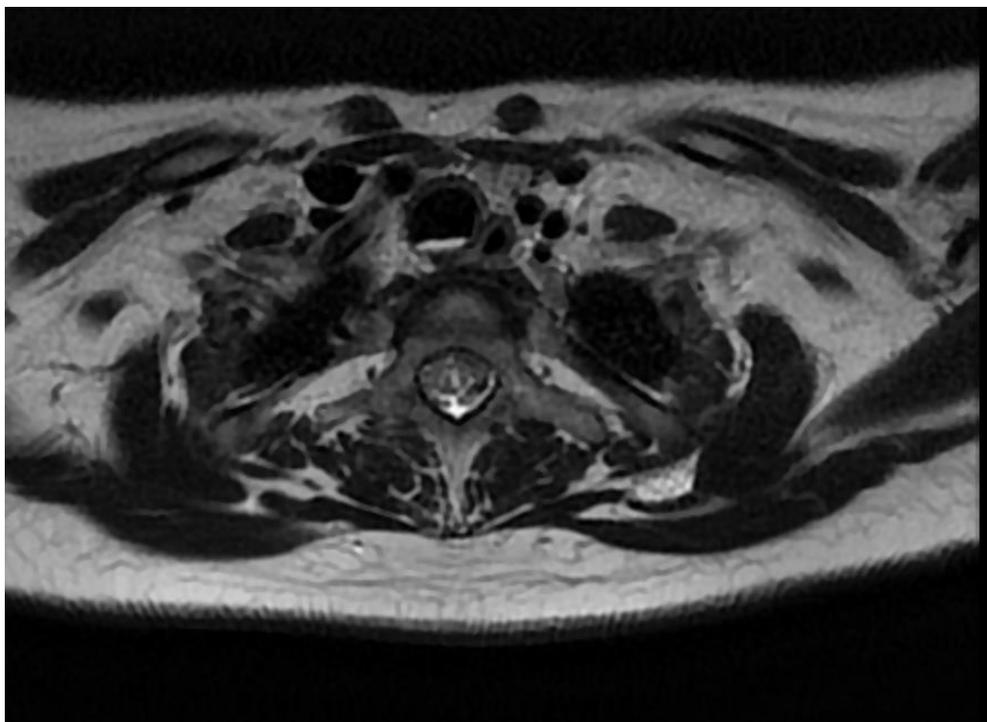


Figure 4: Image d'IRM médullaire, séquence T2, montrant une lésion centrale en hypersignal avec un aspect de Bright spot.

### 3. Cas 3 :

Mme A.I, âgée de 20 ans et sans antécédents pathologiques particuliers, a consulté en raison d'une sensation de lourdeur dans les deux membres inférieurs et de fuites urinaires d'installation progressive. L'examen neurologique a révélé une paraparésie des membres inférieurs avec des réflexes ostéotendineux vifs et symétriques, présence du signe de Babinski, ainsi que des troubles sphinctériens se manifestant par une incontinence urinaire.

L'IRM médullaire a mis en évidence un hypersignal médullaire étendu au niveau de plusieurs étages. Les analyses cytbactériologiques et biochimiques du liquide céphalorachidien (LCR) sont normales, et la recherche de bandes oligoclonales s'est avérée négative. De plus, la sérologie des anticorps anti-AQP4 est positive. Le diagnostic de neuromyéélite optique a été retenue.

La patiente a été traitée par des bolus de Solumédrol à raison de 1 g par jour, intercalés avec 5 séances d'échange plasmatique. L'évolution a été marquée par une amélioration de la force musculaire et la disparition des troubles sphinctériens. Par la suite, la patiente a été mise sous traitement de fond à base d'azathioprine.

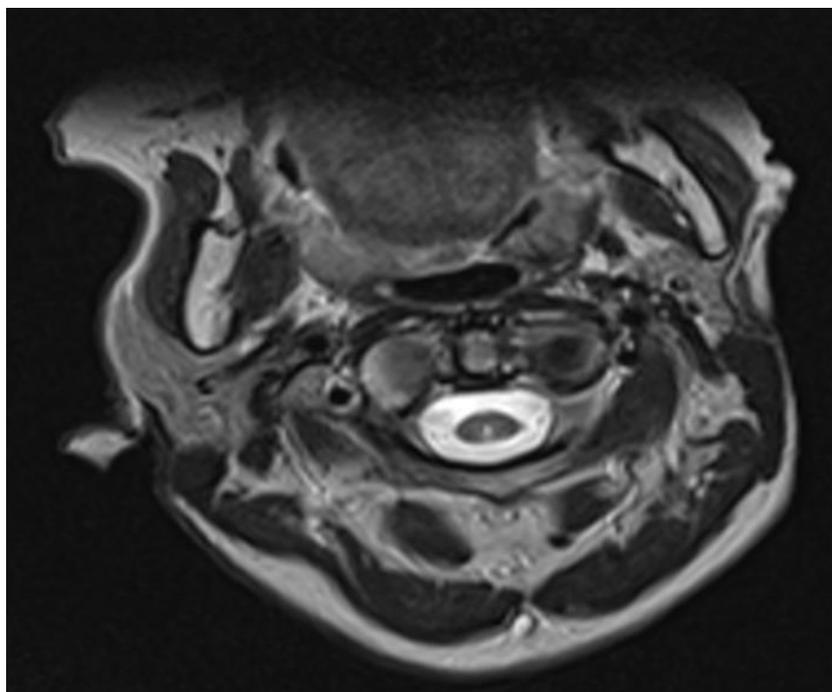


Figure 5: Image d'IRM médullaire en coupe axiale, séquence T2, montrant une lésion central en hypersignal punctiforme.



*Figure 6: Image d'IRM médullaire cervico-dorso-lombaire en coupe sagittale, séquence T2, montrant des lésions étendues en hypersignal au niveau cervical, dorsal et lombaire.*

#### 4. Cas 4 :

Mme R.M, âgée de 34 ans et ayant comme antécédents trois fausses couches, a consulté en raison de l'installation progressive de céphalées continues en casque, d'intensité modérée, non soulagées par le traitement antalgique. Elle présentait également des cervicalgies et des nausées, sans autres signes associés tels que des troubles visuels, sensitivo-moteurs, génitosphinctériens, de vigilance ou de phénomènes paroxystiques. À l'examen neurologique, des réflexes vifs monokinétiques diffus étaient présents aux quatre membres, sans autres particularités.

L'IRM cérébrale a révélé de multiples anomalies de signal expansives et infiltrantes dans la substance blanche sous corticale péri-ventriculaire, le corps calleux, le centre semi-ovale et le juxta cortical. Ces anomalies se caractérisaient par un hypo-signal en T1, un hyper-signal en T2 et Flair, dont certaines prenaient le contraste. L'étude biochimique et cyto bactériologique du liquide céphalorachidien (LCR) était normale, sans synthèse intrathécale des Ig ni profil oligoclonal, avec un bilan biologique standard normal. Cependant, la sérologie des anticorps anti-MOG était positive. Ainsi, le diagnostic de MOGAD a été confirmé.

Sur le plan thérapeutique, la patiente a bénéficié de bolus de méthylprednisolone à raison de 1 g par jour pendant 3 jours, suivis d'un relais par voie orale à 60 mg/j avec dégression. Trois mois après le traitement, des paresthésies sous forme de fourmillements et d'engourdissements ont fait leur apparition, affectant l'hémicorps droit, associées à des cervicalgies intenses. L'examen neurologique a révélé une hémihypoesthésie droite, sans déficit moteur ni raideur méningée. Une nouvelle IRM encéphalique a montré la disparition de certaines lésions avec l'apparition de nouvelles, ainsi que la persistance et l'accentuation de la prise de contraste des autres. Le dosage d'IL-6 et IL-10 a exclu la présence d'une tumeur (lymphome, gliome), tandis que le dosage d'ECA et d'une BGSA, revenant négatifs, a éliminé le diagnostic de neurosarcoïdose. Ensuite, la patiente a été traitée avec de l'azathioprine à une dose de 50 mg trois fois par jour en tant que traitement de fond. Après une période de 6 mois, une IRM cérébrale de suivi a révélé une résolution radiologique des lésions.

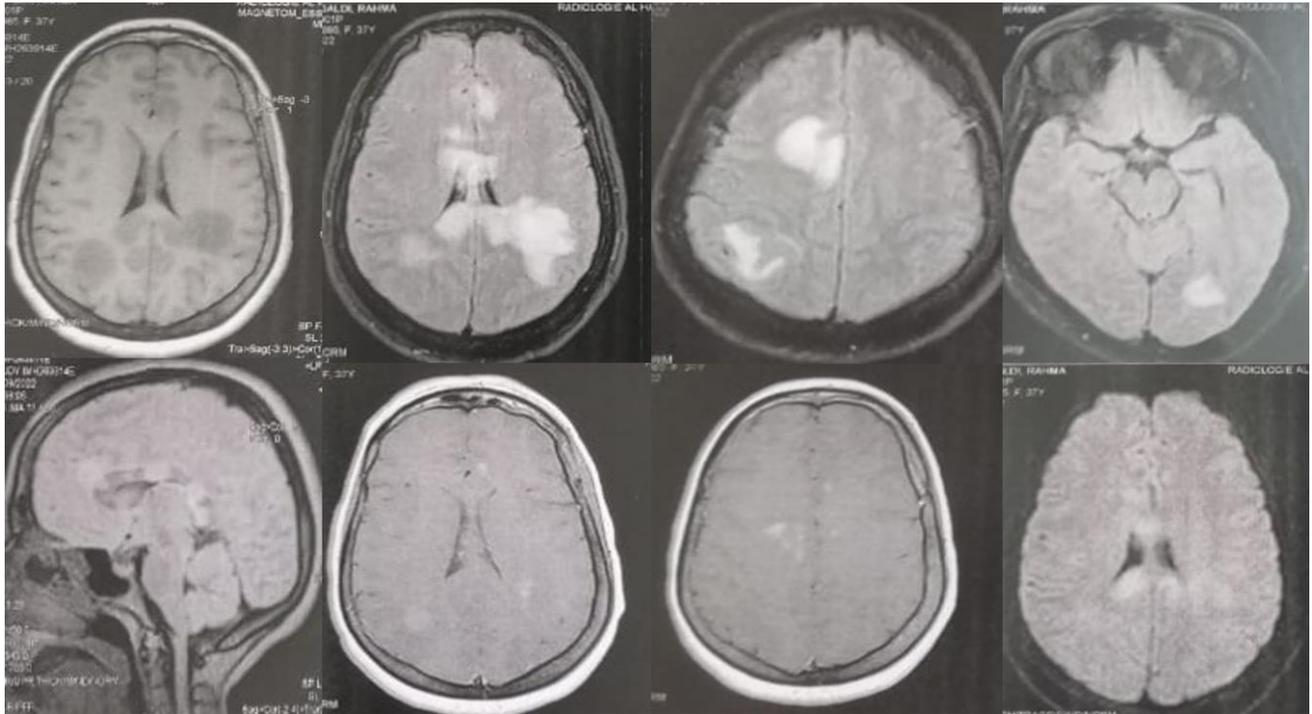


Figure 7: Images d'IRM cérébrale montrant multiples anomalies de signal expansives et infiltrantes, de la substance blanche sous corticale péri-ventriculaire, du corps calleux, du centre semi-ovale et juxta cortical, en hypo signal T1, hyper signal T2 et Flair, et dont certaines prenant le contraste.

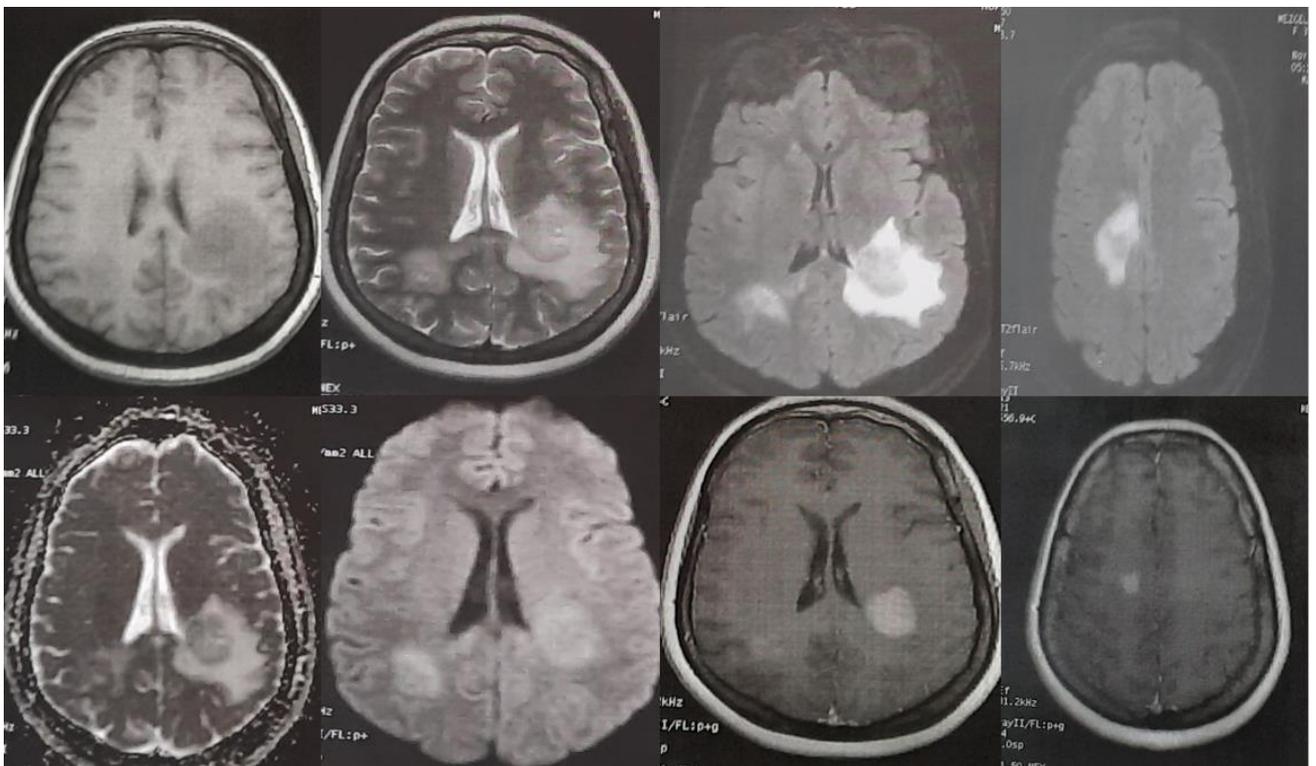


Figure 8: Images d'IRM cérébrale de contrôle après un 3 mois, montrant l'apparition de nouvelles lésions et méjoration d'œdème périlésionnelles de la lésion pariétale sous corticale, avec un aspect d'ADEM-like

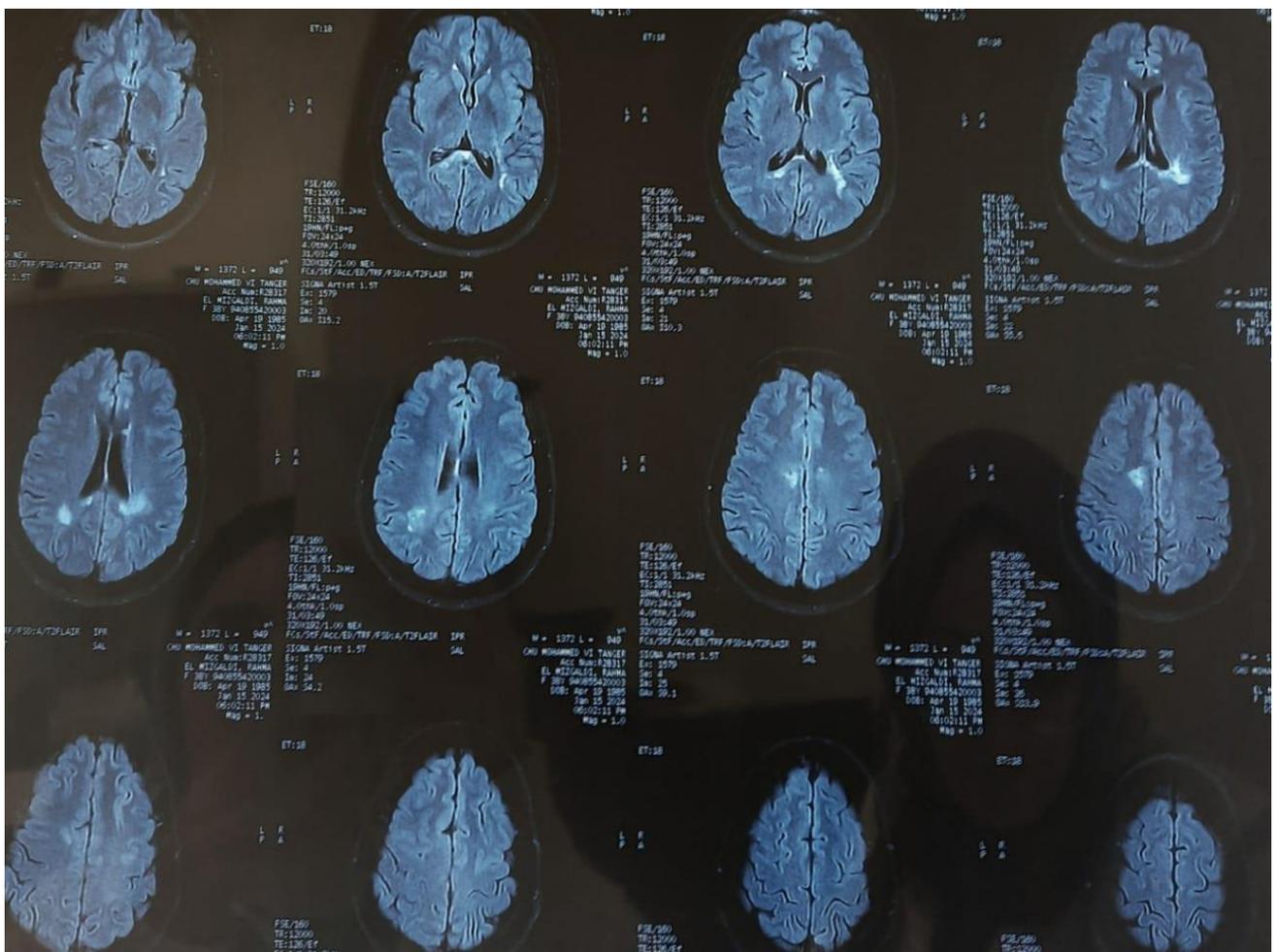


Figure 9: Images d'IRM cérébrale de contrôle après 6 mois, séquence diffusion, montrant une nette régression radiologiques des lésions.

## 5. Cas 5 :

Mme H.D, une femme de 24 ans sans antécédents pathologiques particuliers, a consulté en raison d'une baisse de l'acuité visuelle de l'œil gauche et de troubles sensitifs de l'hémicorps gauche survenus de manière rapidement progressive au cours des 10 derniers jours. L'examen clinique a révélé un syndrome pyramidal bilatéral non déficitaire, accompagné d'une hyperesthésie de l'hémicorps gauche. L'examen ophtalmologique a mis en évidence un déficit pupillaire afférent relatif (DPAR) à gauche et un œdème papillaire (OP) de stade 2 à gauche.

L'IRM cérébrale a montré un hypersignal du nerf optique gauche avec atteinte chiasmatique. Les analyses biochimiques et cyto bactériologiques du liquide céphalorachidien (LCR) étaient normales, sans synthèse intrathécale des immunoglobulines ni profil oligoclonal, et le bilan biologique standard était dans les normes. Cependant, la sérologie des anticorps anti-MOG était positive. Le diagnostic de MOGAD a été établi chez Mme H.D.

La patiente a été traitée par des bolus de méthylprednisolone à une dose de 1 g par jour pendant 3 jours, suivis d'un relais par voie orale à 60 mg/j avec une dégression progressive. L'évolution a été favorable, aboutissant à une récupération totale de sa vision.

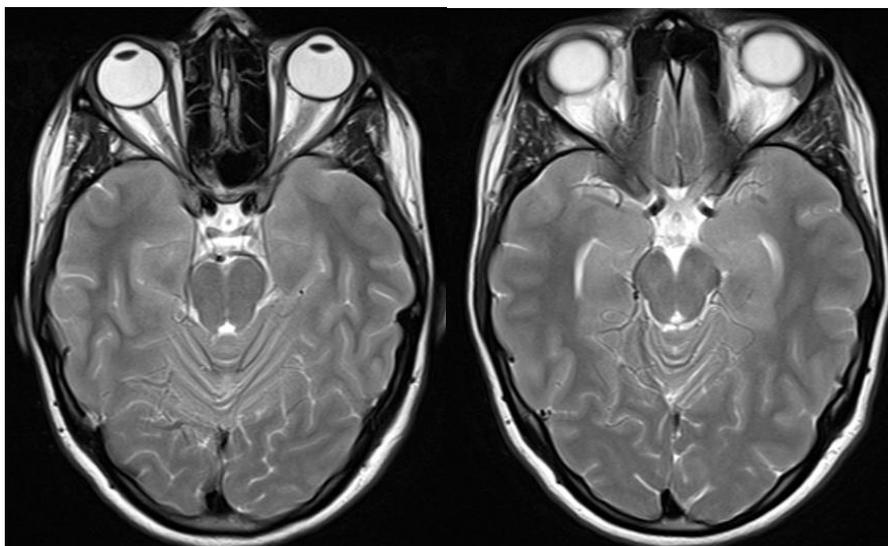
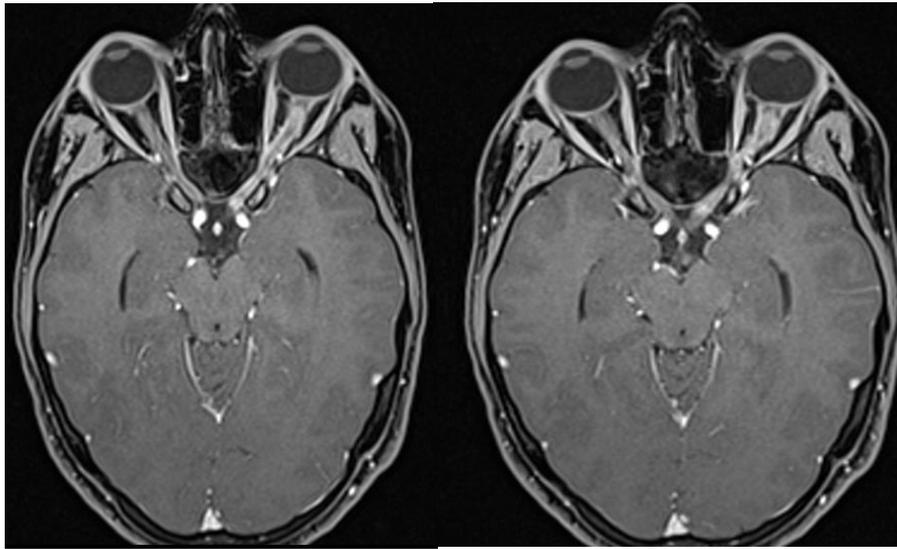
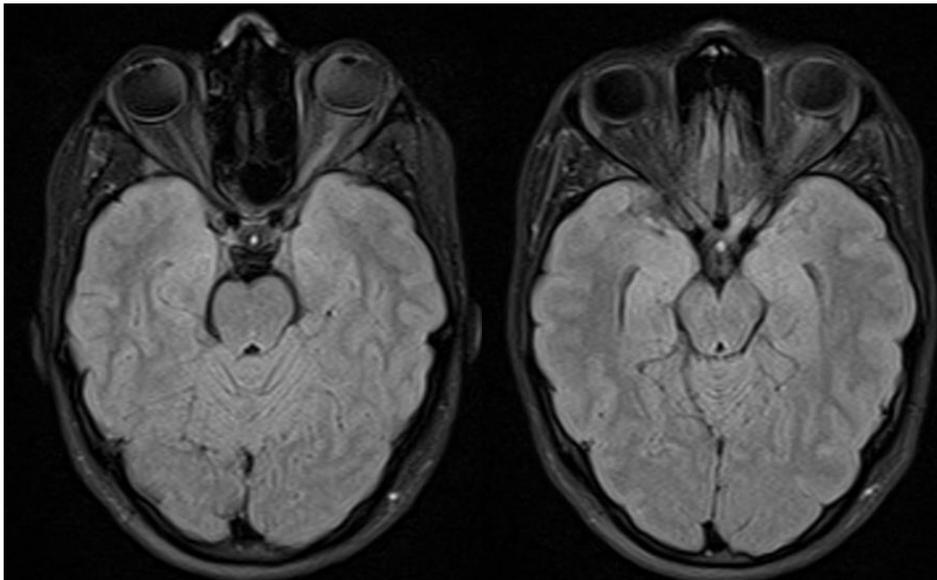


Figure 10: Images d'IRM cérébrales en coupes axiales, séquence T2, montrant un hypersignal du nerf optique gauche.



*Figure 11: images d'IRM cérébrales en coupes axiales, séquence T1 injecté, objectivant une prise de contraste des lésions au niveau de nerf optique gauche.*



*Figure 12: Images d'IRM cérébrales en coupes axiales, séquence diffusion, montrant un hypersignal du nerf optique gauche.*

## 6. Cas 6 :

M. O.H âgé de 21 ans, a présenté comme ATCD un épisode infectieux viral survenu il y a 10 jours. Il a consulté en raison d'une installation progressive de faiblesse musculaire dans les deux membres inférieurs, associée à une rétention urinaire, des douleurs rachidiennes lombaires avec des troubles de la marche, le tout évoluant dans un contexte de fièvre et de vomissements. L'examen clinique a révélé la présence d'un syndrome pyramidal bilatéral avec un niveau sensitif ombilical à D10, sans autres anomalies associées

L'IRM cérébro-médullaire a montré un hypersignal au niveau du thalamus gauche, de l'hippocampe gauche, et de la région bulbaire avec une prédominance à gauche, accompagnée d'une myélopathie extensive sans rehaussement. L'étude biochimique et cyto bactériologique du liquide céphalorachidien (LCR) a mis en évidence une hyperleucocytose à 172/mm<sup>3</sup>, principalement lymphocytaire (90%), sans présence de germes à l'examen direct, et sans synthèse intrathécale d'immunoglobulines. Le bilan biologique standard n'a révélé aucune particularité. Cependant, la sérologie des anticorps anti-MOG s'est avérée positive, conduisant au diagnostic de MOGAD.

Pour le traitement, le patient a été soumis à des bolus de solumédrol à raison de 1g/j pendant 10 jours, suivi d'un relais oral avec dégression sur une période d'un mois. L'évolution clinique a été marquée par une récupération totale du déficit.

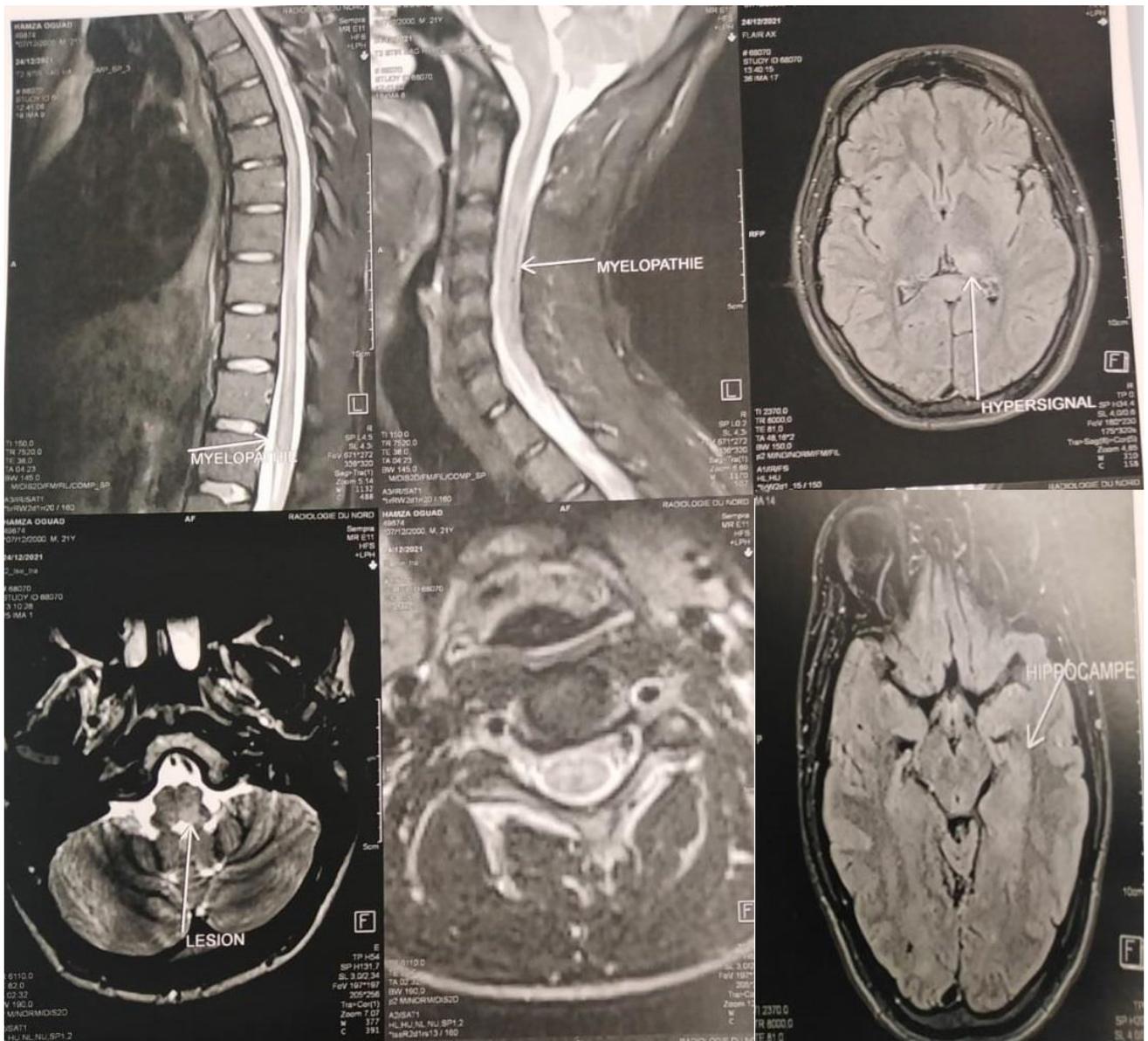


Figure 13: Images d'IRM cérébro-médullaire montrant une anomalie du signal du thalamus et de l'hippocampe gauche, associée à une myélopathie extensive

## 7. Cas 7 :

M. Y.J âgé de 31, sans antécédents particuliers, a consulté pour une installation aiguë d'une baisse d'acuité visuelle allant jusqu'à la cécité avec une douleur à la mobilisation des deux globes oculaires, associé à des vomissements et des céphalées. Le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie et de conservation de l'état général. L'examen clinique retrouve un syndrome d'hypertension intracrânienne avec atteinte du nerf optique. L'examen ophtalmologique a mis en évidence un déficit pupillaire affèrent relatif (DPAR) et un œdème papillaire (OP) de stade 3 en bilatéral.

L'IRM encéphalique a montré un hypersignal antérieur du nerf optique en bilatéral + rehaussement péri-optique. Le PEV réalisé a objectivé un allongement de P100 ce qui est faveur d'une névrite optique rétrobulbaire. Les analyses biochimiques et cyto bactériologiques du liquide céphalorachidien (LCR) étaient normales, sans synthèse intrathécale des immunoglobulines ni profil oligoclonal, et le bilan biologique standard était dans les normes. Cependant, la sérologie des anticorps anti-MOG était positive. Le diagnostic de MOGAD (Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease) a été retenu chez M. Y.J.

Le patient a été traité par des bolus de méthylprednisolone à une dose de 1 g par jour pendant 3 jours, suivis d'un relais par voie orale à 60 mg/j avec une dégression progressive. L'évolution a été favorable, aboutissant à une récupération totale de sa vision.

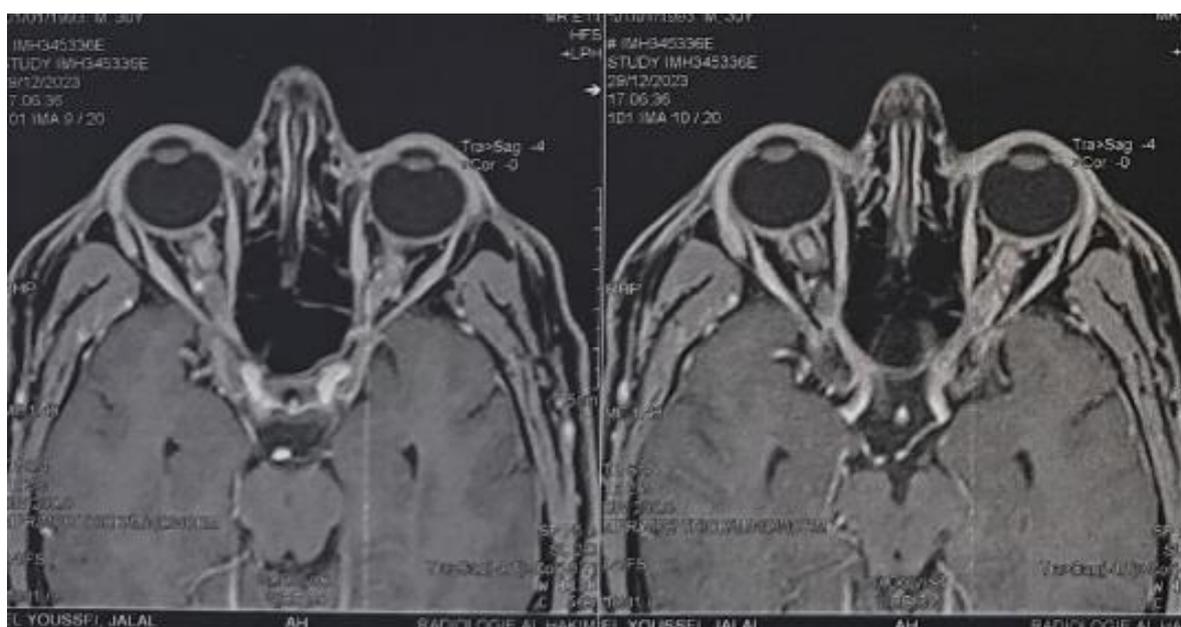


Figure 14: images d'IRM orbitaire en coupe axiale, séquence T1 injecté, objectivant un hypersignal antérieur des nerfs optiques, avec rehaussement péri-optique.

## B. Tableaux récapitulatifs :

→ *Tableau 1: Patients atteints de neuromyérite optique anti-APQ4 positif*

	Cas 1	Cas 2	Cas 3
Age	37	60	20
Sexe	F	F	F
ATCD	-NORB en 2019 avec Ac anti-NMO négatif -myasthénie sous Mestinon	-Gougerot Jougren	-RAS
Signes fonctionnels	-Lourdeur de l'hémicorps gauche -Vomissement et hoquet incoercible	- Lourdeur dans les quatre membres, de fourmillements et d'une rétention urinaire	- Lourdeur dans les deux membres inférieurs et de fuites urinaires d'installation progressive
Examen clinique	-Hémiplégie gauche -Syndrome de l'area postrema	-Tétraplégie, des paresthésies avec un niveau sensitif à D4, et une rétention aiguë des urines	-Paraparésie des membres inférieurs -Incontinence urinaire
Examen ophtalmo	Normal	Normal	Normal
IRM cérébrale	-Normale	Normale	Normale
IRM médullaire	-Hypersignal postérieur et latérale, allant de la jonction bulbo-médullaire jusqu'au D3.	- Hypersignal s'étendant de C3 à D10	-Hypersignal médullaire étendu du niveau D4 au D10
Bilan biologique	RAS	RAS	RAS
Ponction lombaire	Normale	Normale	Normale
Sérologie	Ac anti AQP4 positive	Ac anti AQP4 positive	Ac anti AQP4 positive
Traitement	-Bolus de solumédrol 1g/j pendant 10j avec relais oral pendant 1 mois avec dégression	- Bolus de Solumédrol à raison de 1 g/jour pendant 5 jours, avec 5 séances d'échanges plasmatiques intercalées	- Bolus de Solumédrol à raison de 1 g par jour, intercalés avec 5 séances d'échange plasmatique
Evolution	Récupération avec une FMS de 4/5 avec apparition après 1 mois de spasmes musculaires mis sous prégabaline	- Récupération partielle des déficits -Thrombophlébite aux membres inférieurs pour laquelle elle a été mise sous anticoagulant - La patiente est décédée un mois et demi plus tard	- Amélioration de la force musculaire et la disparition des troubles sphinctériens
Traitement de fond	-Rituximab	-Rituximab	-Azathioprine

→ *Tableau 2: Patients atteints de MOGAD anti-MOG positif*

	Cas 3	Cas 4	Cas 5	Cas 7
Age	34	24	21	31
Sexe	F	F	H	H
ATCD	-Trois fausses couches	-RAS	-Episode infectieux depuis 10j	-RAS
Signes fonctionnels	-Céphalées continues en casque, d'intensité modérée -Cervicalgies et des nausées.	-Baisse de l'acuité visuelle de l'œil gauche avec troubles sensitifs de l'hémicorps du même côté	-Faiblesse musculaire aux 2 membres inférieurs -Douleurs lombaires -Rétention d'urines	- Baisse de l'acuité visuelle - Céphalées et vomissements
Examen clinique	-Reflexes vifs monocinétiques diffus étaient présents aux quatre membres, sans autres particularités	-Syndrome pyramidal bilatéral non déficitaire, accompagné d'une hyperesthésie de l'hémicorps gauche	- Syndrome pyramidal bilatéral avec un niveau sensitif ombilical à D10	- Syndrome d'hypertension intracrânienne et NORB
Examen ophtalmo	Normal	Déficit pupillaire afférent relatif (DPAR) à gauche et un œdème papillaire (OP) de stade 2 à gauche	Normal	Déficit pupillaire afférent relatif (DPAR) et œdème papillaire stade 3 en bilatéral
IRM cérébrale	- Multiples anomalies de signal expansives et infiltrantes dans la substance blanche sous corticale péri-ventriculaire, le corps calleux, le centre semi-ovale et le juxta cortical	- Hypersignal du nerf optique gauche avec atteinte chiasmatique	- Hypersignal au niveau du thalamus gauche, de l'hippocampe gauche, et de la région bulbaire avec une prédominance à gauche	- Hypersignal antérieur au niveau des deux nerfs optique avec rehaussement péri-orbitaire
IRM médullaire	Normale	Normale	Myélopathie extensive sans rehaussement	RAS
Bilan biologique	RAS	RAS	RAS	RAS
Ponction lombaire	Normale	Normal	Hyperleucocytose à 172/mm <sup>3</sup> , principalement lymphocytaire (90%)	Normal
Sérologie	Ac anti-MOG positive	Ac anti-MOG positive	Ac anti-MOG positive	Ac anti-MOG positive
Traitement	- Bolus de Solumédrol à raison de 1 g par jour pendant 3 jours, suivis d'un relais par voie orale à 60 mg/j avec dégression	- Bolus de Solumédrol à raison de 1g/j pendant 3 jours, avec relais par voie orale à 60 mg/j avec une dégression progressive	- Bolus de solumédrol à raison de 1g/j pendant 10 jours, puis relais par voie orale et dégression pendant un mois	- Bolus de solumédrol à raison de 1g/j pendant 3 jours, puis relais par voie orale et dégression pendant un mois
Evolution	-A trois mois, apparition de parasthésies au niveau de l'hémicorps droit avec des céphalées intenses. -IRM cérébrale : nouvelles lésions ,	- Récupération totale de sa vision	-Récupération totale du déficit	- Récupération totale de sa vision.

	ainsi que la persistance et l'accentuation de la prise de contraste des autres.			
Traitement de fond	-Azathioprine à une dose de 50 mg trois fois par jour	Pas d'indication	Pas d'indication	Pas d'indication

## *IV. Discussion*

## A. Neuromyérite optique :

### 1. Rappel historique :

Au début du XIXe siècle, les premières descriptions de cas de myélite associée à des troubles visuels ont émergé, et des contributions significatives ont été apportées par des médecins tels qu'Albutt (1870), Erb (1880) et Seguin (1880)<sup>1</sup>. Toutefois, c'est le neurologue lyonnais Eugène Devic qui a été le pionnier en suggérant, à partir d'analyses clinico-pathologiques approfondies, que l'association de ces symptômes n'était pas le fruit du hasard, mais plutôt le résultat d'un processus pathologique commun. En 1895, Fernand Gault, étudiant de Devic, a développé cette théorie dans sa thèse de doctorat nommée "De la neuromyérite optique aiguë", où il a rapporté 16 cas tirés de la littérature et décrit deux cas avec une étude clinicopathologique. Devic et Gault ont introduit le terme de NMO aiguë, et c'est en 1907 que le médecin turc Acchioté a proposé d'utiliser le terme maladie de Devic.

### 2. Epidémiologie :

La Neuromyérite Optique (NMO) est une maladie rare dont la fréquence est de mieux en mieux connue grâce à des études épidémiologiques récemment réalisées avec une grande qualité. En Europe, la prévalence est estimée entre 0,7 et 0,9 pour 100 000 personnes. Cependant, dans des régions telles que les Caraïbes, l'Inde et le Japon, cette prévalence est significativement plus élevée, atteignant respectivement 2,5, 3,6 et 3,6 pour 100 000 personnes.

Une étude comparative a été réalisée pour évaluer l'incidence et la prévalence de la NMO entre un comté aux États-Unis, où la population est majoritairement d'origine caucasienne, et la Martinique. Les résultats de cette étude ont révélé une prévalence plus élevée en Martinique (10 pour 105) par rapport au comté américain (3,3 pour 105), ainsi qu'une incidence également plus importante en Martinique (7,3 pour 106) par rapport au comté américain (0,7 pour 106). Ces résultats indiquent un risque plus élevé de développer la NMO chez les patients d'origine africaine<sup>2,7</sup>

La maladie affecte principalement les femmes, avec environ sept femmes touchées pour un homme parmi les adultes. Bien que l'âge moyen de début de la maladie soit d'environ 40 ans, elle peut apparaître à tout âge, y compris chez les enfants dans des formes pédiatriques, bien que rares, ainsi que chez les personnes âgées, après 80 ans<sup>2</sup>. La maladie se manifeste par des périodes de poussées qui peuvent conduire à un handicap permanent très sévère, nécessitant une intervention

thérapeutique d'urgence. Il n'existe pas de forme progressive de la maladie, c'est-à-dire qu'elle ne s'aggrave pas en dehors des épisodes de poussées. Ainsi, le contrôle de ces poussées permet de maintenir la maladie sous contrôle et évite une aggravation constante.

Tableau 3: Répartition selon le sexe

Sexe	C.-D. Edgar Patricio, et al (n=59)	Fukuda et al. (n=91)	A.Bennis, et al (n=64)	Notre étude (=3)
Femme	48 (81%)	72 (79.1)	50 (78.1)	3 (100)
Homme	11 (19%)	19 (20,1)	14 (21.9)	0

Tableau 4: Répartition selon l'âge moyen de début

	C.-D. Edgar Patricio, et al (n=59)	Fukuda et al. (n=91)	A.Bennis, et al (n=64)	Notre étude (n=3)
Age moyen	38.56	36.3	35.7	39

### 3. Physiopathologie :

#### Aquaporine 4 :

L'AQP4, la cible des auto-anticorps dans la Neuromyéélite Optique (NMO), est une protéine gliale présente dans le système nerveux central (SNC) à travers l'astrocyte et l'épendymocyte. Il s'agit du principal canal permettant la circulation de l'eau dans le SNC, présent de manière généralisée mais exprimé de manière plus intense au niveau de la moelle épinière, des nerfs optiques, des espaces périvasculaires, ainsi que des surfaces épendymaires et piales. Elle est associée à la membrane au sein d'un complexe macromoléculaire<sup>3</sup>.

#### Neurpathologie :

À la différence de la sclérose en plaques (SEP), caractérisée par des lésions anatomopathologiques impliquant une démyélinisation, une perte axonale et un infiltrat inflammatoire lymphocytaire, la Neuromyéélite Optique (NMO) se distingue généralement par un faible infiltrat cellulaire, mais par la présence de dépôts périvasculaires de complément et

d'immunoglobulines. L'élément distinctif de cette maladie réside dans la diminution de l'expression de l'AQP4 par les astrocytes, ce qui constitue un stade très précoce dans la séquence des lésions. En effet, cette diminution survient avant la démyélinisation et la perte axonale, coïncidant avec le dépôt périvasculaire d'immunoglobulines. Cette caractéristique s'oppose à ce qui est observé dans la SEP, où une surexpression de l'AQP4 par les astrocytes réactifs est notée lors de l'analyse anatomopathologique des plaques actives. Il est cependant important de noter que différents types de lésions peuvent survenir au cours de la NMO, certains n'impliquant pas le complément ni l'infiltration de cellules immunes, mais se limitant à une astrocytopathie<sup>3</sup>.

### **Rôle pathogène des anticorps anti-aquaporine 4 :**

Les anticorps dirigés contre l'AQP4 sont générés en périphérie par les plasmocytes et leurs précurseurs, les plasmablastes, dérivant des lymphocytes B. La production d'anticorps anti-AQP4 est influencée par l'interleukine (IL)-6, un facteur de survie des plasmablastes dont le taux est élevé dans le sérum et le liquide céphalorachidien des patients atteints de NMO. Cependant, l'élément déclencheur précis de la production d'anticorps anti-AQP4 reste actuellement inconnu. Il est désormais établi que ces anticorps sont directement impliqués dans la physiopathologie de la NMO à travers plusieurs mécanismes<sup>8,9</sup> :

- Activation de la voie du complément<sup>10</sup>.
- Cytotoxicité médiée par des cellules dépendantes des anticorps<sup>10</sup>.
- Modulation de l'expression membranaire de l'AQP4<sup>3</sup>.

Ces processus peuvent agir de manière synergique dans l'effet néfaste des anticorps anti-AQP4. L'activation du complément peut déclencher la libération de molécules chimio-attractives, notamment pour les cellules natural killer (NK), les granulocytes éosinophiles et neutrophiles. La perturbation de l'expression membranaire de l'AQP4 peut altérer l'interaction entre les astrocytes et les cellules endothéliales, entraînant une augmentation de la perméabilité de la barrière sang-cerveau. Cette augmentation de perméabilité peut favoriser l'infiltration d'autres cellules immunitaires et d'auto-anticorps, ce qui alimente une réaction inflammatoire auto-entretenu et sa propagation. Enfin, la perturbation du métabolisme du glutamate peut provoquer une cytotoxicité envers les cellules gliales et les neurones<sup>3</sup>.

## **Rôles des lymphocytes T :**

La génération d'anticorps de type IgG par les plasmocytes, observée dans le cadre de la Neuromyéélite Optique (NMO), est conditionnée par les interactions spécifiques entre les lymphocytes B et les lymphocytes T ciblant l'AQP4. La question cruciale demeure de savoir si ces anticorps anti-AQP4 sont seuls responsables de la pathologie ou si l'action simultanée de lymphocytes T autoréactifs anti-AQP4 joue également un rôle spécifique et complémentaire. Diverses études suggèrent une contribution active des lymphocytes T spécifiques. Des travaux ont démontré que des lymphocytes T spécifiques anti-AQP4 pouvaient être induits chez la souris et le rat, présentant des propriétés encéphalitogènes et pouvant collaborer avec les anticorps anti-AQP4 pour exercer des effets délétères sur les astrocytes. Plus récemment, la découverte de lymphocytes T spécifiques anti-AQP4 chez l'homme a été signalée, sans différence quantitative entre les individus sains et les patients atteints de NMO, mais avec des distinctions qualitatives, notamment une prédominance marquée des lymphocytes T de type Th17 chez les patients NMO dans certaines conditions. Un sous-groupe spécifique de lymphocytes T, appelé lymphocytes T folliculaires Helper, a également été récemment associé à la maladie<sup>11</sup>.

## **4. Tableaux cliniques :**

La Neuromyéélite Optique (NMO) se caractérise généralement par des épisodes de névrite optique et de myélite, qui peuvent survenir simultanément ou de manière consécutive. Toutefois, d'autres tableaux cliniques, ne présentant pas de symptômes liés au nerf optique ou à la moelle épinière, ont également été observés. La distribution préférentielle de la protéine AQP4, cible des auto-anticorps spécifiques de la maladie, explique en grande partie ces diverses manifestations

### **Névrite optique :**

La névrite optique représente le symptôme prédominant de la Neuromyéélite Optique (NMO) chez les individus de moins de 40 ans. Elle se manifeste par une baisse rapide de l'acuité visuelle ou des altérations du champ visuel survenant en l'espace de 24 à 72 heures. Souvent, une gêne visuelle s'accompagne ou précède une douleur autour de l'orbite, accentuée par les mouvements oculaires. Les atteintes visuelles sont souvent profondes, et des séquelles visuelles sont fréquentes. La suspicion de NMO est renforcée en cas d'atteinte simultanée ou séquentielle rapide des deux yeux<sup>4</sup>. Pendant la phase aiguë, l'examen du fond d'œil est généralement normal, car l'inflammation se situe préférentiellement à l'arrière du nerf optique, voire au niveau du chiasma. Dans le cadre de la NMO,

l'atteinte du chiasma n'est pas rare et peut être associée à une altération du champ visuel. À un stade chronique, on observe fréquemment une atrophie optique significative. Le pronostic de la maladie est grave en l'absence de traitement de fond, avec un risque estimé d'une acuité visuelle inférieure à 1/10 à long terme d'environ 50%<sup>12</sup>. Dans ces situations, une prise en charge en rééducation basse vision peut s'avérer utile<sup>13</sup>.

### **Myélite transverse :**

Dans la Neuromyérite Optique (NMO), l'atteinte médullaire est courante et se présente sous la forme d'une myélite aiguë transverse longitudinalement étendue (MATLE). Cliniquement, la myélite transverse se manifeste par l'apparition soudaine d'un syndrome médullaire complet, atteignant son maximum entre 4 heures et 3 semaines. Ce syndrome se caractérise par un déficit sensitivomoteur bilatéral, souvent symétrique, associé à des troubles vésico-sphinctériens et des perturbations sensorielles multiples. Ces épisodes sont généralement sévères, pouvant entraîner une para-/tétraplégie et une rétention aiguë d'urine, parfois compliquée par une extension de la lésion au niveau bulbaire, mettant en danger la vie du patient<sup>4</sup>.

Après la myélite, des spasmes paroxystiques douloureux peuvent survenir, souvent traités avec de la carbamazépine. Environ un quart des patients peuvent présenter ces spasmes, ayant un impact significatif sur leur qualité de vie<sup>14</sup>. Les douleurs neuropathiques, fréquentes et intenses, peuvent également être difficiles à traiter<sup>15</sup>. Certains patients peuvent éprouver un prurit sans cause apparente, localisé selon un dermatome et plus fréquent au niveau cervical. Ce prurit, d'installation rapide et déclenché par les mouvements ou une stimulation sensitive, peut être intense et survenir par intermittence<sup>16</sup>.

L'atteinte neuropérinéale entraîne des troubles urinaires, du transit et des dysfonctions sexuelles, laissant souvent des séquelles fréquentes et insuffisamment explorées, ayant un impact significatif sur la qualité de vie des patients.

### **Syndrome de l'area postrema :**

L'atteinte de l'area postrema constitue la troisième manifestation la plus fréquente de la Neuromyérite Optique (NMO), bien que cette condition reste largement méconnue et sous-diagnostiquée. Selon une vaste étude de 2018, environ 30 % des patients atteints de NMO présenteront une atteinte de l'area postrema au cours de leur maladie<sup>17</sup>.

Cette atteinte se manifeste par des symptômes qui peuvent être confondus avec des troubles digestifs, comprenant des nausées persistantes de plus de 6 heures par jour, des vomissements incoercibles (persistant au moins 48 heures avec de nombreux épisodes quotidiens), un hoquet incoercible (continu pendant plus de 48 heures), et des symptômes prolongés qui ne répondent pas aux traitements symptomatiques habituels.

Bien que la résolution des symptômes soit généralement complète, il est crucial d'identifier ce syndrome, car il peut être suivi immédiatement ou à distance par des symptômes beaucoup plus graves, notamment une myélite cervicale. Cette région est en continuité anatomique avec l'area postrema<sup>17</sup>.

### **Autres atteintes classiques de la NMO :**

- Atteintes aiguës du tronc cérébral : Outre l'atteinte de l'area postrema, d'autres symptômes non spécifiques peuvent se manifester en fonction de la localisation, tels que des troubles oculomoteurs entraînant une diplopie, une paralysie faciale, une atteinte vestibulaire, une névralgie du nerf trijumeau, ainsi que d'autres atteintes des nerfs crâniens<sup>18</sup>.
- Atteinte du diencéphale : Les atteintes du diencéphale, en particulier du thalamus et de l'hypothalamus, sont rares mais très évocatrices<sup>19</sup>. Elles se manifestent par des troubles du sommeil tels que la narcolepsie ou l'hypersomnie<sup>20</sup>, des troubles du comportement alimentaire tels que l'hyperphagie, des perturbations de la thermorégulation, et le syndrome de sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique (SIADH), pouvant entraîner une hyponatrémie sévère<sup>21</sup>.
- Syndromes cérébraux (plus fréquents chez l'enfant) provoquent des signes généralisés ou focaux, notamment une encéphalopathie, une hémiparésie, une hémianopsie ou des crises d'épilepsie<sup>4</sup>.

### **Atteintes rares de la neuromyérite optique :**

D'autres manifestations cliniques, bien que moins fréquentes, incluent des cas isolés de perte d'audition<sup>22</sup>, d'opsoclonus/myoclonus<sup>23</sup>, de myéloradiculite<sup>24</sup>, d'encéphalomyélite aiguë disséminée<sup>25</sup>, de leucoencéphalopathie réversible postérieure<sup>26</sup>, ainsi qu'une hydrocéphalie<sup>27</sup>. En outre, plusieurs cas, parfois sans symptômes apparents, ont été rapportés avec une augmentation des créatines phosphokinases (CPK), précédant le développement de la NMO, mais le plus souvent liée à des myalgies, voire à des cas de myosites<sup>28</sup>.

Tableau 5: Manifestations neurologiques de la NMO

Manifestations neurologiques	C.-D. Edgar Patricio, et al (n=59)	Fukuda et al. (n=91)	A.Bennis, et al (n=64)	Notre étude (n=3)
Névrite optique	44	45	24	1
Myélite transverse	32	58	17	3
Syndrome de l'area postrema	5	15	7	1
Multifocale	22	8	5	-

## 5. Examens paracliniques :

### Anticorps anti-aquaporine 4 :

La détection des anticorps anti-AQP4 est essentielle pour le diagnostic de la NMO. Selon les derniers critères diagnostiques<sup>4</sup>, la simple présence de ces anticorps, associée à l'une des six manifestations cliniques classiques de la maladie, est suffisante pour poser le diagnostic (tableau 1). Ces anticorps sont présents chez environ 70 % des patients présentant un phénotype NMO. Cependant, leur utilité se limite au diagnostic initial et n'a pas de valeur dans le suivi. La technique privilégiée pour une sensibilité et une spécificité optimales est l'immunocytochimie (cell-based assay), utilisant la protéine AQP4 recombinante<sup>29</sup>. Avec cette méthode, la sensibilité et la spécificité de la détection des anticorps anti-AQP4 atteignent respectivement 70 % et 100 %.

Tableau 6: Séro-positivité dans la NMO

	C.-D. Edgar Patricio, et al (n=59)	Fukuda et al. (n=91)	A.Bennis, et al (n=64)
Anti-AQP4 +	42 (80,7%)	55 (73,33%)	16 (47,1%)
Anti-AQP4 -	10	20	18
Statut inconnu	7	16	30

## **Imagerie par résonance magnétique encéphalique :**

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale peut être normale dans la NMO. Lorsqu'elle révèle des anomalies, celles-ci se manifestent par des signaux anormaux en hypersignal T2 dans la région correspondant aux symptômes en cours, tels que le hoquet, les nausées, ou les vomissements incoercibles. Par exemple, un épisode de hoquet peut être associé à un hypersignal T2 avec ou sans rehaussement par le gadolinium au niveau de l'area postrema. Des anomalies de signal dans les régions périépendymaires entourant le 3e et le 4e ventricule sont également fréquentes mais rares<sup>4</sup>.

D'autres aspects radiologiques sont décrits dans la NMO, comme des caractéristiques de leucoencéphalopathie réversible postérieure, d'encéphalomyélite aiguë disséminée, de lésions pseudotumorales, et de lésions étendues du corps calleux<sup>30</sup>.

Les anomalies observées à l'IRM cérébrale dans la NMO diffèrent généralement de celles observées chez les patients atteints de sclérose en plaques (SEP). Dans moins de 10 % des cas, notamment chez les enfants, des lésions évocatrices de SEP, affectant la substance blanche sus-tentorielle et le tronc cérébral, peuvent être présentes.

## **Imagerie par résonance magnétique des nerfs optiques :**

Il est crucial d'explorer les nerfs optiques au moment du diagnostic et en cas de poussée de névrite optique. L'atteinte visuelle se manifeste par un hypersignal du nerf optique, potentiellement bilatéral. Cet hypersignal affecte généralement la partie postérieure du nerf optique, voire le chiasma, et s'étend sur plus de la moitié du nerf optique. Durant la phase aiguë, cet hypersignal est souvent rehaussé par le produit de contraste, visible sur la séquence T1 avec injection de gadolinium<sup>31</sup>.

## **Imagerie par résonance magnétique médullaire :**

La MATLE (myélite aiguë transverse longitudinalement étendue) est la lésion la plus caractéristique de la NMO. Elle se manifeste par un hypersignal T2 médullaire occupant généralement plus de 50 % de la section médullaire (myélite transverse) et s'étendant sur plus de trois segments vertébraux contigus (myélite étendue), présentant un aspect œdémateux du cordon médullaire. Bien que la MATLE soit évocatrice de la NMO, elle n'est pas spécifique et peut également

être observée dans diverses autres affections, y compris infectieuses, métaboliques ou néoplasiques. Les lésions médullaires étendues sont rares dans la SEP, contrairement à la NMO<sup>4</sup>.

Un signe caractéristique des myélites de NMO est la présence de "lésions punctiformes brillantes" (bright spotty lesion), correspondant à un hypersignal T2 intense au sein de l'hypersignal médullaire<sup>32</sup>. Ces lésions atteignent souvent la moelle cervicale ou thoracique supérieure, pouvant être panmédullaires et s'étendant au niveau bulbaire. L'hypersignal T2 peut présenter un hyposignal T1, avec une prise de contraste après injection de gadolinium à la phase aiguë, généralement longitudinale ou discontinue. L'évolution tend vers la diminution de l'œdème, mais des anomalies de signal T2 résiduelles persistent, évoluant vers une atrophie médullaire focale.

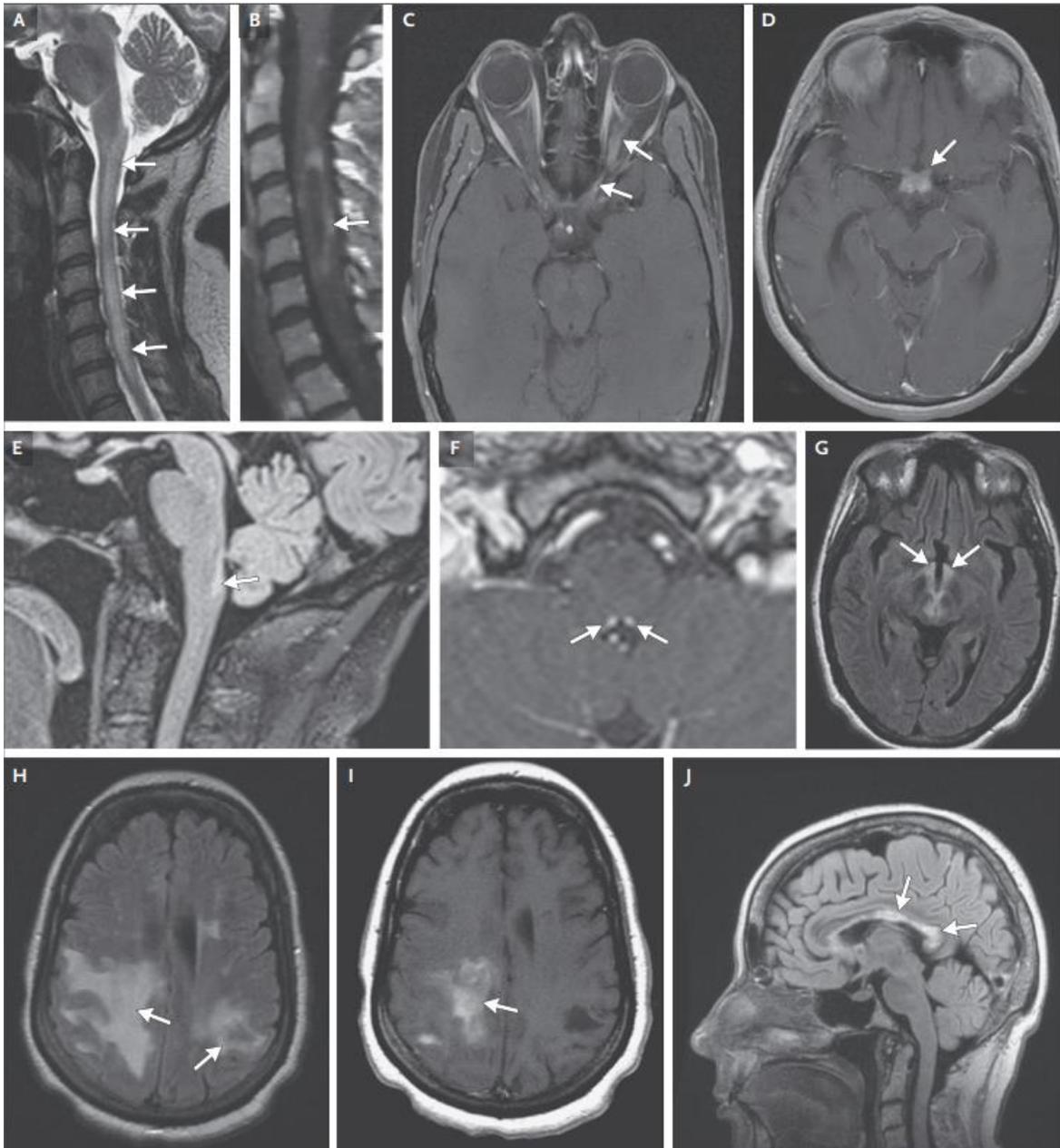


Figure 15: Images d'IRM cérébro-médullaire faisant évoquer le diagnostic de neuromyéélite optique<sup>33</sup>

Une coupe sagittale pondérée en T2 montre une lésion médullaire cervicale étendue en longueur qui s'étend dans la moelle et est considérée comme relativement caractéristique de la NMOSD (Image A) ; la lésion est associée à une zone de rehaussement en forme d'anneau sur la séquence T1 avec injection de Gadolinium (Image B). Des séquences axiales pondérées en T1 avec injection montrent un signal accru le long du nerf optique gauche (Image C) et du chiasma optique (Image D). Une séquence FLAIR en coupe sagittale montre un signal accru dans la moelle dorsale (Image E), qui est associé au syndrome de l'area postrema. Une paire de petits foyers de rehaussement sur des séquences pondérées en T1 confirme une rechute du syndrome aigu de l'area postrema (Image F).

Une séquence axiale FLAIR montre des lésions diencephaliques impliquant l'hypothalamus (Image G). Les lésions cérébrales caractéristiques comprennent de grandes lésions de substance blanche confluentes, visibles sur une séquence axiale FLAIR (Image H), avec un rehaussement de type nuageux

sur une séquence axiale pondérée en T1 injecté (Image I), et des lésions impliquant l'axe longitudinal du corps calleux, visibles sur une séquence sagittale FLAIR (Image J).

### Analyse du liquide cébrospinal :

La ponction lombaire est réalisée lors du bilan initial en cas de suspicion de NMO. Elle fournit des indices indirects pour le diagnostic et permet d'éliminer certains diagnostics différentiels. La cellule peut être légèrement augmentée, parfois de manière plus significative (> 500 El/mm<sup>3</sup>). La pléiocytose est principalement lymphomonocytaire, mais peut être variée avec la présence occasionnelle de polynucléaires neutrophiles, voire de polynucléaires éosinophiles. La protéine dans le liquide céphalorachidien peut être augmentée, parfois largement supérieure à 1 g/l. Les bandes oligoclonales, caractéristiques de la SEP, ne sont présentes que dans moins de 20 % des cas de NMO, et si présentes, elles peuvent disparaître au fil de l'évolution.

L'absence de bandes oligoclonales est un indicateur majeur excluant le diagnostic de SEP, suggérant d'autres pathologies inflammatoires du système nerveux central, telles que la NMO ou la MOGAD.

De plus, des études ont montré une augmentation significative du taux de protéine GFAP, un marqueur astrocytaire spécifique, dans le liquide céphalorachidien des patients atteints de NMO pendant les poussées, comparativement à d'autres pathologies du système nerveux central, inflammatoires ou non. Cette augmentation de GFAP est probablement liée à l'atteinte astrocytaire lors des poussées de NMO. Un taux élevé de GFAP dans le liquide céphalorachidien a également été associé à une récupération clinique moins favorable après une poussée de myélite<sup>34</sup>.

Tableau 7: Etude de LCR dans la NMO et MOGAD

	R. Deschamps, et al (n=61)	Notre étude (n=4)	A.Bennis, et al (n=64)	Notre étude (n=3)
<b>Normale</b>	<b>40 (48.1)</b>	<b>3</b>	<b>30 (46.4)</b>	<b>3</b>
<b>Pléiocytose</b>	<b>16 (40)</b>	<b>1</b>	<b>28 (43.8)</b>	<b>0</b>
<b>BOC</b>	<b>5 (11.9)</b>	<b>0</b>	<b>6 (9.8)</b>	<b>0</b>

**MOGAD**

**NMO**

## 6. Critères diagnostique :

Depuis 1999, plusieurs critères diagnostiques de la maladie ont été élaborés. Les plus récents, datant de 2015, mettent en avant le rôle central des anticorps anti-AQP4 dans le diagnostic. Ainsi, le diagnostic peut être établi chez les patients séropositifs dès le premier épisode de la maladie, lorsque les symptômes sont typiques et accompagnés d'anomalies radiologiques évocatrices. En cas de séronégativité, le diagnostic devient plus complexe et requiert l'atteinte de deux territoires différents<sup>4</sup>.

**Table 1** NMOSD diagnostic criteria for adult patients

### Diagnostic criteria for NMOSD with AQP4-IgG

1. At least 1 core clinical characteristic
2. Positive test for AQP4-IgG using best available detection method (cell-based assay strongly recommended)
3. Exclusion of alternative diagnoses<sup>a</sup>

### Diagnostic criteria for NMOSD without AQP4-IgG or NMOSD with unknown AQP4-IgG status

1. At least 2 core clinical characteristics occurring as a result of one or more clinical attacks and meeting all of the following requirements:
  - a. At least 1 core clinical characteristic must be optic neuritis, acute myelitis with LETM, or area postrema syndrome
  - b. Dissemination in space (2 or more different core clinical characteristics)
  - c. Fulfillment of additional MRI requirements, as applicable
2. Negative tests for AQP4-IgG using best available detection method, or testing unavailable
3. Exclusion of alternative diagnoses<sup>a</sup>

### Core clinical characteristics

1. Optic neuritis
2. Acute myelitis
3. Area postrema syndrome: episode of otherwise unexplained hiccups or nausea and vomiting
4. Acute brainstem syndrome
5. Symptomatic narcolepsy or acute diencephalic clinical syndrome with NMOSD-typical diencephalic MRI lesions (figure 3)
6. Symptomatic cerebral syndrome with NMOSD-typical brain lesions (figure 3)

### Additional MRI requirements for NMOSD without AQP4-IgG and NMOSD with unknown AQP4-IgG status

1. Acute optic neuritis: requires brain MRI showing (a) normal findings or only nonspecific white matter lesions, OR (b) optic nerve MRI with T2-hyperintense lesion or T1-weighted gadolinium-enhancing lesion extending over >1/2 optic nerve length or involving optic chiasm (figure 1)
2. Acute myelitis: requires associated intramedullary MRI lesion extending over ≥3 contiguous segments (LETM) OR ≥3 contiguous segments of focal spinal cord atrophy in patients with history compatible with acute myelitis (figure 1)
3. Area postrema syndrome: requires associated dorsal medulla/area postrema lesions (figure 2)
4. Acute brainstem syndrome: requires associated periependymal brainstem lesions (figure 2)

Abbreviations: AQP4 = aquaporin-4; IgG = immunoglobulin G; LETM = longitudinally extensive transverse myelitis lesions; NMOSD = neuromyelitis optica spectrum disorders.

<sup>a</sup> See table 2 and text discussion on serologic considerations for recommendations regarding interpretation of clinical and serologic testing.

Tableau 8: Critères diagnostiques de la neuromyéélite optique<sup>4</sup>

## 7. Pathologies associées :

La NMO est souvent liée à d'autres pathologies auto-immunes, qu'elles soient systémiques ou spécifiques d'organes. Environ 30 % des patients atteints de NMO présentent une association avec des maladies telles que le lupus érythémateux systémique, le syndrome de Gougerot-Sjögren, les dysthyroïdies auto-immunes ou la myasthénie auto-immune<sup>35</sup>. Lorsqu'un patient ayant une pathologie auto-immune systémique développe une myélite transverse étendue ou une névrite optique sévère atypique, la recherche d'anticorps anti-AQP4 est cruciale pour ne pas manquer une NMO associée. De même, il est important d'explorer d'autres atteintes d'organes ou compartiments du système nerveux chez les patients atteints de NMO. Bien que des associations avec d'autres anticorps du système nerveux central, tels que les anti-récepteurs de N-méthyle-D-aspartate (NMDAR) et les anti-gliale fibrillary acidic protein (GFAP), aient été rapportées, une co-association avec les anti-MOG reste exceptionnelle<sup>34</sup>.

Certains patients NMO présentent des anticorps non spécifiques d'organes, reflétant un état d'auto-immunité général, et des cas rares de NMO associés à des cancers ont été décrits, bien que le lien de causalité demeure incertain à ce jour<sup>36</sup>.

Tableau 9: Comorbidités auto-immunes associées à la NMO

	C.-D. Edgar Patricio, et al (n=59)	Fukuda et al. (n=91)	A.Bennis, et al (n=64)	Notre étude (n=3)
Oui	7 (11,8)	9 (10,2)	15 (24,2)	2 (66,6)
Non	52 (88,2)	82 (89,8)	49 (75,8)	1 (33,3)

## 8. Evolution :

La NMO est une maladie grave, avec un risque élevé de conséquences fonctionnelles majeures liées aux poussées. La survenue d'une poussée constitue une urgence thérapeutique nécessitant une prise en charge hospitalière immédiate. Les patients positifs pour l'anticorps anti-AQP4 ont un fort potentiel de rechute, justifiant le démarrage rapide d'un traitement de fond dès la première poussée. Entre les poussées, la maladie n'évolue pas, et le contrôle de celles-ci équivaut au contrôle de la maladie<sup>4</sup>.

Dans les cas "séronégatifs", l'évolution de la maladie est plus difficile à prévoir, avec des variations d'un patient à l'autre. Néanmoins, le traitement de la poussée demeure une urgence thérapeutique, et la considération d'un traitement de fond est nécessaire. Environ 30 % des patients séronégatifs présentent des anticorps dirigés contre la protéine MOG, une entité récemment identifiée avec des caractéristiques distinctes de la NMO<sup>37</sup>.

Tableau 10: Evolution de la NMO

	<b>C.-D. Edgar Patricio, et al</b> <b>(n=59)</b>	<b>Fukuda et al.</b> <b>(n=91)</b>	<b>A.Bennis, et al</b> <b>(n=64)</b>
<b>Monophasique</b>	<b>7 (11,8)</b>	<b>20 (16,5)</b>	<b>9 (14.1)</b>
<b>Récurrente</b>	<b>52 (88,2)</b>	<b>71 (83.5)</b>	<b>51 (79.7)</b>

## 9. Grossesse et neuromyéélite optique :

Les recommandations récentes de la Société française de sclérose en plaques (SFSEP) soulignent que la grossesse chez une patiente atteinte de NMO est considérée comme à risque en raison des dangers obstétricaux spécifiques et d'un surrisque de poussées post-partum<sup>29,38</sup>. Bien que la grossesse ne soit pas contre-indiquée, il est crucial de planifier celle-ci en raison de son impact sur le suivi et la gestion du traitement de fond. Les patientes doivent bénéficier d'un suivi renforcé impliquant un obstétricien en collaboration avec une équipe neurologique spécialisée dans la pathologie<sup>39</sup>.

Les patientes doivent être informées des risques obstétricaux, en particulier du risque accru de fausses couches et de prééclampsie en cas de positivité de l'anticorps anti-AQP4, exprimé dans le placenta<sup>40</sup>.

Concernant l'analgésie et le mode d'accouchement, aucune problématique spécifique liée à la maladie n'a été identifiée, et les recommandations obstétricales générales s'appliquent. Il est également essentiel de prendre en compte les éventuelles comorbidités auto-immunes pouvant influencer la grossesse et l'accouchement, notamment en cas de syndrome des antiphospholipides, de dysthyroïdie ou de myasthénie associés<sup>35</sup>.

## 10. Neuromyérite optique pédiatrique :

Spécificités pédiatriques de la neuromyérite optique (NMO).

<b>Épidémiologie</b>	Âge moyen de début 11,9 ans, mais possible à tout âge Sex ratio : 3 filles pour 1 garçon
<b>Clinique</b>	Prodrome viral fréquent Prédominance de la névrite optique (66 % névrite optique, 28 % myélite transverse, 6 % d'association) Atteinte sévère optique et/ou médullaire Forme encéphalitique plus fréquente que chez l'adulte ; chevauchement avec l'encéphalomyélite aiguë disséminée (ADEM) Critères diagnostiques de l'adulte applicables
<b>Biologie</b>	Fréquence similaire des anti-AQP4+ Penser à doser les anti-MOG dans les formes anti-AQP4 négatives Anomalies du LCS évocatrices de NMO sont compatibles avec une SEP pédiatrique Auto-immunité associée plus fréquente
<b>Imagerie</b>	MATLE moins spécifique de NMOSD Lésions cérébrales plus fréquentes
<b>Traitement</b>	Pas d'essai clinique Traitements similaires à l'adulte Intérêt du rituximab en première ligne
<b>Pronostic</b>	Évolution monophasique plus fréquente (mais durée de suivi limité) Handicap visuel prédominant chez les enfants AQP4 + Handicap moteur prédominant chez les enfants AQP4-

AQP4 : aquaporine 4 ; MOG : *myelin oligodendrocyte glycoprotein* ; LCS : liquide cérébrospinal ; SEP : sclérose en plaques ; MATLE : myélite aiguë transverse longitudinalement étendue ; NMOSD : neuromyérite optique *spectrum disorder*.

Tableau 11: caractéristiques de la neuromyalite optique pédiatrique<sup>41</sup>

## 11. Traitement :

### Traitement de la poussée :

En raison de la gravité des poussées de la NMO, parfois mettant même en jeu le pronostic vital et entraînant un risque de handicap significatif, ces épisodes doivent être traités en urgence<sup>42</sup>.

La survenue d'une poussée de NMO justifie une hospitalisation immédiate pour démarrer rapidement une corticothérapie intraveineuse à forte dose avec méthylprednisolone à 1 g/j pendant 5 à 10 jours, devant être associée dès que possible à des échanges plasmatiques. Des études récentes indiquent que les échanges plasmatiques sont très efficaces et que leur réalisation rapide améliore

le pronostic fonctionnel par rapport aux patients recevant uniquement une corticothérapie. Il est recommandé de réaliser au moins cinq échanges, deux à trois fois par semaine. Les perfusions de méthylprednisolone peuvent être intercalées entre les échanges. Ensuite, une corticothérapie orale est suggérée en relais de la corticothérapie intraveineuse à une dose décroissante sur plusieurs semaines<sup>43,44</sup>.

Si une poussée survient malgré un traitement immunosuppresseur préventif bien suivi, il est recommandé de discuter avec un centre expert de la maladie en vue d'une éventuelle modification du traitement de fond<sup>12</sup>.

### **Traitement de fond :**

La NMO, en raison de ses poussées graves et récidivantes, nécessite une prise en charge dès le diagnostic, avec un traitement de fond instauré de manière urgente après la fin du traitement de la poussée actuelle. Ce traitement vise à contrôler rapidement le risque de nouvelles poussées. Les immunosuppresseurs, parmi lesquels le rituximab, l'éculizumab, le satralizumab et l'inébilizumab, ont montré leur efficacité dans des essais de phase III. Il est important de souligner que les traitements spécifiques de la SEP ne sont pas recommandés pour la NMO et peuvent même être préjudiciables<sup>33,45</sup>.

En plus du traitement immunoactif préventif des récurrences, une approche globale et multidisciplinaire est essentielle pour améliorer la qualité de vie des patients atteints de NMOSD. Cette approche implique la collaboration de divers professionnels de la santé, notamment des neurologues, des ophtalmologistes, des médecins rééducateurs, des urologues, des kinésithérapeutes, des orthophonistes, des psychologues et des assistantes sociales

Drug†	Mechanism of Action	Route and Dose	Side Effects	Key Risks
Prednisone	Immunosuppression	Oral; initial dose: 40–80 mg daily; maintenance dose: 5–30 mg daily	Dose-related systemic glucocorticoid effects	Gastrointestinal bleeding
Azathioprine	T-cell and B-cell suppression	Oral; 2–3 mg/kg daily	Nausea, vomiting, fatigue	Leukopenia, liver toxicity, infections, cancer
Mycophenolate mofetil	T-cell and B-cell suppression	Oral; 1–3 g daily	Nausea, diarrhea	Leukopenia, hypertension, teratogenicity; REMS program required for reproductive risks
Rituximab	B-cell depletion; anti-CD20 monoclonal antibody	Intravenous; initial dose: 1 g, repeated after 2 wk; maintenance dose: 0.5–2 g at 6-mo intervals	Infusion reactions	Infections, hepatitis B reactivation, immunoglobulin deficiency with prolonged use, reduced vaccine response
Eculizumab	Complement inhibition; anti-C5 monoclonal antibody	Intravenous; initial dose: 900 mg weekly for 4 wk and 1200 mg 1 wk later; maintenance dose: 1200 mg at 2-wk intervals	Nausea, headache, back pain	Meningococcal vaccine and REMS program required for risk of meningococcal infection‡
Inebilizumab	B-cell depletion; anti-CD19 monoclonal antibody	Intravenous; initial dose: 300 mg, repeated after 2 wk; maintenance dose: 300 mg at 6-mo intervals	Infusion reactions	Infections, immunoglobulin deficiency with prolonged use, reduced vaccine response‡
Satralizumab	Interleukin-6 inhibition; anti-interleukin-6 receptor monoclonal antibody	Subcutaneous; initial dose: 120 mg at wk 0, 2, and 4; maintenance dose: 120 mg at 4-wk intervals	Injection-site reactions, nasopharyngitis, headache, arthralgia	Infections, neutropenia, aminotransferase and lipid abnormalities‡

\* REMS denotes Risk Evaluation and Mitigation Strategy.

† Eculizumab, inebilizumab, and satralizumab are approved by the Food and Drug Administration for relapse prevention in adults who have NMOSD with AQP4-IgG. There are no approved therapies for NMOSD in the absence of AQP4-IgG.

‡ Eculizumab is contraindicated in patients with unresolved *Neisseria meningitidis* infection. Inebilizumab and satralizumab are contraindicated in patients with active hepatitis B and those with active or latent tuberculosis.

Tableau 12: Différents traitements de fond de la NMO<sup>33</sup>

- **Rituximab** : anticorps monoclonal anti-CD20, est utilisé dans les cas de NMOSD résistants aux immunosuppresseurs. Son utilisation précoce a montré un meilleur contrôle des poussées par rapport au mycophénolate mofétil et à l'azathioprine<sup>46</sup>. Une étude de phase III a confirmé son efficacité dans la prévention des poussées<sup>47</sup>. Bien que son utilisation en France se fasse hors autorisation de mise sur le marché (AMM), il est actuellement le traitement de première intention. Le rituximab est administré par voie intraveineuse tous les 6 mois, avec une dose de charge initiale de 1 g, puis 1 g tous les 6 mois<sup>48</sup>. Cependant, certaines problématiques persistent avec le rituximab, notamment l'effet paradoxal post-perfusion, suggérant une corticothérapie orale au début du traitement<sup>49</sup>. Il existe également des cas rares de repopulation précoce du compartiment B cellulaire, nécessitant un monitoring des lymphocytes B mémoire pour déterminer le moment optimal de la réadministration du rituximab. De plus, il existe des préoccupations concernant les effets indésirables à long terme, notamment les risques d'infections liés à l'hypogammaglobulinémie potentielle induite par le traitement. Les patients doivent être à jour de leurs vaccinations<sup>50</sup>.

- **Inébilizumab** : Un nouvel anticorps monoclonal ciblant le marqueur CD19, exprimé par le plasmablaste, principale cellule productrice d'anticorps dans la NMO, a été développé pour bloquer la réponse humorale pathogène. Un essai de phase III, impliquant un grand nombre de patients atteints de NMOSD, a démontré l'efficacité de cet anti-CD19 dans la réduction des poussées de la NMO-AQP4. L'utilisation de cet anticorps a montré une efficacité significative en termes de prévention des poussées, associée à une limitation du risque de handicap. Les effets indésirables observés étaient principalement liés à des infections<sup>51</sup>.
- **Eculizumab** : L'inhibition du complément a suscité un intérêt en tant que thérapie potentielle pour la NMO, notamment en raison de la présence de dépôts de complément dans les lésions. Une étude de phase III, publiée en 2019, a démontré l'efficacité significative d'un anti-C5 dans le contrôle des poussées. Bien que cette thérapeutique soit déjà utilisée en hématologie et en néphrologie, elle implique des contraintes, notamment un rythme d'administration en perfusion intraveineuse toutes les deux semaines. Le principal risque associé est une augmentation du risque infectieux, en particulier vis-à-vis des germes encapsulés tels que le méningocoque. Cela nécessite une vaccination préalable contre toutes les souches de méningocoques (A, C, Y, W et B) et une antibioprophylaxie par pénicilline aussi longtemps que le traitement est maintenu. Il est également recommandé de se faire vacciner contre *Haemophilus influenzae* et le pneumocoque<sup>52</sup>.
- **Satralizumab et thérapies anti-interleukine-6R (tocilizumab)** : L'IL-6 joue un rôle important dans la survie des lymphocytes B et la production d'anticorps anti-AQP4, observés à des niveaux élevés chez les patients atteints de NMOSD. Des séries de cas ont montré l'efficacité du tocilizumab (anti-IL-6R) dans le contrôle des poussées chez les patients réfractaires. Deux essais de phase III ont démontré l'efficacité du satralizumab, administré par voie sous-cutanée toutes les 2 puis 4 semaines, dans la réduction du risque de poussée chez les adultes et les enfants, en monothérapie ou en association avec un traitement immunosuppresseur oral<sup>53</sup>. Cependant, l'utilisation d'anti-IL-6R nécessite une surveillance du risque de neutropénie, d'infections potentiellement latentes en raison de l'effet anti-cytokinique, ainsi que de l'hypercholestérolémie possible<sup>54</sup>.
- **Azathioprine** : L'azathioprine a démontré son efficacité dans la réduction du risque de poussée de NMO, en particulier à une dose d'au moins 2 mg/kg/j, selon plusieurs études rétrospectives. Pour optimiser son efficacité, il est recommandé de maintenir une corticothérapie orale pendant les 6 premiers mois de traitement. Toutefois, il est recommandé de ne pas recourir à

l'azathioprine chez les patients souffrant d'un déficit en thiopurine méthyltransférase afin de réduire au minimum les risques d'effets indésirables hématologiques et digestifs<sup>55</sup>. En raison des données récentes sur l'efficacité de nouvelles thérapies, notamment celles ciblant les lymphocytes B, l'azathioprine n'est actuellement plus recommandée en première intention. Pour les patients actuellement traités par azathioprine, la poursuite du traitement est évaluée régulièrement, en prenant en compte l'efficacité et les risques associés. L'azathioprine reste une option thérapeutique envisageable lors d'une grossesse ou dans le cas de NMOSD séronégative<sup>56</sup>.

- **Mycophénolate mofétil** : Plusieurs études rétrospectives ont indiqué une efficacité potentielle du mycophénolate mofétil dans la prévention des poussées de NMO. La posologie couramment utilisée est de 2000 mg par jour. Pour optimiser l'efficacité de ce traitement, il est recommandé de maintenir une corticothérapie associée par voie orale pendant les 6 premiers mois. Cependant, en raison des données récentes démontrant l'efficacité d'autres thérapies, le mycophénolate mofétil n'est actuellement plus recommandé en première intention dans la NMO à anticorps anti-AQP4. Pour les patients actuellement traités par mycophénolate mofétil, la poursuite du traitement est évaluée régulièrement en tenant compte de l'efficacité et des risques associés<sup>56,57</sup>.

Tableau 13: Traitements de fond pour la NMO

	C.-D. Edgar Patricio, et al	Fukuda et al.	A. Bennis, et al	Notre étude (n=3)
<b>Corticoides</b>	<b>5.17%</b>	<b>50.7%</b>	<b>-</b>	<b>0</b>
<b>Azathioprine</b>	<b>29.3%</b>	<b>41.1%</b>	<b>32%</b>	<b>1</b>
<b>Rituximab</b>	<b>43.1%</b>	<b>8.2%</b>	<b>4%</b>	<b>2</b>
<b>Cyclophosphamide</b>	<b>-</b>	<b>-</b>	<b>61%</b>	<b>0</b>
<b>Mycophénolate mofétil</b>	<b>22.41%</b>	<b>-</b>	<b>3%</b>	<b>0</b>

## 12. Discussion des résultats :

Dans notre étude, nous avons trois cas de neuropmyélite optique chez des patientes de sexe féminin, avec un âge médian de 39 ans. Deux patientes présentaient des maladies auto-immunes associées. Les symptômes cliniques étaient principalement des déficits moteurs, avec un syndrome de l'aire postrema observé chez une patiente et des troubles sphinctériens chez deux patientes. Les examens ophtalmologiques étaient normaux pour les trois cas. Les IRM cérébrales ne révélaient aucune particularité. Cependant, les IRM médullaires indiquaient une myélite transverse étendue chez les trois patientes, avec une atteinte de l'aire postrema chez l'une d'entre elles. Les analyses biologiques et les ponctions lombaires n'ont montré aucune particularité. Les sérologies anti-AQP4 ont été positives chez les trois patientes. Le traitement initial consistait en des bolus de solumédrol pour tous les cas, alternés avec des séances d'échanges plasmatiques dans deux cas. Les trois patientes ont ensuite reçu un traitement de fond à base de rétixumab (dans 2 cas) et d'azathioprine (dans 1 cas). L'évolution a été marquée par l'amélioration des déficits chez deux patientes, tandis qu'une patiente est décédée pour des suites de complications thrombo-embolique.

## **B. Maladie associée aux anticorps anti-myélin oligodendrocyte glycoprotein :**

### **1. Rappel historique :**

Il y a souvent une confusion parmi les cliniciens, car les termes NMOSD et MOGAD ont été utilisés dans la littérature pour faire référence au trouble de la démyélinisation du SNC associé à la MOG-IgG. Le terme neuromyéélite optique (NMO) a été utilisé pour la première fois en 1894 par Eugène Devic et son étudiant Fernand Gault pour décrire un syndrome caractérisé par la survenue simultanée d'une névrite optique bilatérale (NO) et d'une myélite aiguë. En 2004, Vanda Lennon et Brian Weinshenker ont publié sur un nouvel autoanticorps qu'ils ont identifié chez un groupe de patients atteints de NMO mais pas chez des patients atteints de SEP, initialement nommé NMO-IgG<sup>58</sup>. L'anticorps ciblait l'AQP4, la principale protéine des canaux d'eau dans le SNC, principalement exprimée sur les pieds d'astrocytes. Le nom a ensuite été changé en AQP4-IgG. Cependant, le spectre des manifestations clinico-MRI liées à l'AQP4-IgG s'est avéré s'étendre au-delà de l'implication exclusive des nerfs optiques et de la moelle épinière<sup>29</sup>. En 2015, des critères diagnostiques pour la NMOSD ont été publiés, introduisant le concept de NMOSD séronégative basée sur des exigences clinico-MRI plus strictes<sup>4</sup>. Cependant, l'identification de patients répondant à ces critères malgré un test négatif pour l'AQP4-IgG a soulevé la possibilité que d'autres autoanticorps puissent être responsables de syndromes similaires, ce qui a été confirmé plus tard pour le MOG-IgG.

La protéine MOG a suscité un intérêt scientifique dès les années 1980 en tant que cible potentielle d'autoanticorps dans la myéline du SNC<sup>59</sup>. En 2003, le MOG-IgM a été proposé comme biomarqueur pour prédire la conversion d'un syndrome isolé clinique en SEP<sup>60</sup>. Cependant, des études ultérieures ont montré que le MOG-IgG n'était pas spécifique de la maladie<sup>61</sup>. En 2007, une étude a identifié des MOG-IgG sensibles à la conformation chez des patients atteints d'encéphalomyélite aiguë disséminée ou de névrite optique<sup>62</sup>. Des études ultérieures ont confirmé la détection de MOG-IgG chez des patients atteints de troubles de la démyélinisation du SNC non liés à la SEP, y compris la NMOSD séronégative<sup>63</sup>. Le spectre des manifestations clinico-MRI associées au MOG-IgG est désormais reconnu pour s'étendre au-delà du phénotype de la NMOSD, et la maladie est désignée sous le nom de MOGAD<sup>64</sup>.

Pour éviter la confusion entre les phénotypes clinico-MRI (par exemple, NMOSD, ADEM), une nomenclature basée sur les anticorps est préférée. Dans cet article de revue, nous nous référerons au spectre des phénotypes clinico-MRI associés à l'AQP4-IgG et au MOG-IgG comme AQP4-IgG+NMOSD et MOGAD, respectivement<sup>65</sup>.

## 2. Epidémiologie :

La MOGAD présente un ratio femmes-hommes d'environ 1:1, ce qui est différent de la prédominance féminine généralement observée dans d'autres troubles auto-immuns/immuno-médiés, y compris la NMOSD AQP4-IgG+ (9:1)<sup>7</sup> et la SEP (3:1)<sup>66</sup>. La fréquence relative du MOGAD parmi les troubles démyélinisants du SNC semble plus élevée chez les enfants (<18 ans) que chez les adultes, bien que tout âge puisse potentiellement être affecté<sup>6</sup>.

Une étude aux Pays-Bas a trouvé une fréquence de 7% de positivité du MOG-IgG parmi 1 414 échantillons (1 277 patients) envoyés au laboratoire de référence central entre février 2014 et décembre 2017 pour des diagnostics de routine<sup>6</sup>. Dans la même étude, l'incidence annuelle estimée était de 1,6/million de personnes-années (enfants, 3,1/million ; adultes, 1,3/million), similaire à celle de la NMOSD AQP4-IgG+ (0,4-7,3/million)<sup>7</sup> et nettement inférieure à celle de la SEP (7-144/million)<sup>66</sup>, avec une variabilité géographique importante.

Bien qu'aucune prépondérance ethnique claire n'ait été démontrée pour le MOGAD, sa fréquence dans les populations caucasiennes semble deux à trois fois plus élevée que celle de la NMOSD AQP4-IgG+. En Asie, la NMOSD AQP4-IgG+ est plus fréquente comparée aux populations caucasiennes, bien que la fréquence du MOGAD puisse être encore plus élevée<sup>67</sup>.

La fréquence attendue de la positivité du MOG-IgG en pratique clinique varie également en fonction du phénotype clinique présenté. Une étude basée sur la population de patients atteints de NO nouvellement diagnostiquée dans le comté d'Olmsted (Minnesota, États-Unis) a révélé une fréquence de 5% pour la NO associée au MOGAD et de 3% pour la NMOSD AQP4-IgG+<sup>68</sup>. Une autre étude basée sur la population dans le comté d'Olmsted sur les patients atteints de myélite transverse idiopathique isolée a révélé que la myélite liée à l'AQP4-IgG était deux fois plus fréquente que la myélite liée au MOG-IgG, bien que les deux étiologies positives aux anticorps ne représentent que 14% des cas totaux<sup>69</sup>. Enfin, chez les patients atteints de l'ADEM, la fréquence globale de la positivité du MOG-IgG dépasse largement celle de l'AQP4-IgG, observée dans environ 50% et 5% des cas, respectivement, avec une variabilité importante en fonction de l'âge des patients<sup>70</sup>. En particulier,

l'ADEM ou l'atteinte multifocale du SNC est quatre fois moins fréquente chez les adultes par rapport aux patients pédiatriques atteints de MOGAD<sup>71</sup>.

Tableau 14: Répartition selon le sexe (MOGAD)

Sexe	R. Deschamps, et al (n=61)	A. Cobo-Calvo, et al. (n=197)	M. Jurynczyk, et al (n=252)	Notre étude (n=4)
Femme	35 (57,38)	97 (49,24)	143 (57,3)	2 (50%)
Homme	26 (42,38)	100 (50,76)	109 (43,7)	2 (50%)

Tableau 15: Répartition selon l'âge de début (MOGAD)

	R. Deschamps, et al (n=61)	A. Cobo-Calvo, et al. (n=197)	M. Jurynczyk, et al (n=252)	Notre étude (n=4)
Age moyen	27	36.46	30.1	27

### 3. Physiopathologie :

La protéine MOG est sélectivement exprimée dans le système nerveux central (SNC), représentant environ 0,05% des protéines totales de la myéline. Sa localisation dans les couches les plus externes de la gaine de myéline et à la surface des oligodendrocytes la rend directement accessible aux anticorps anti-MOG (MOG-IgG), bien que le rôle exact de ces anticorps dans la physiopathologie du MOGAD reste flou<sup>72</sup>.

Les caractéristiques neuropathologiques du MOGAD comprennent une démyélinisation péri-veineuse et confluyente de la substance blanche, une perte de myéline dominée par le MOG, une démyélinisation intracorticale, une inflammation prédominante de type CD4+ et granulocytaire, un dépôt de compléments dans les lésions actives de la substance blanche, une préservation partielle des axones et une gliose réactive<sup>73</sup>. Ces caractéristiques présentent des similitudes avec la pathologie de l'ADEM, associée au MOG-IgG dans environ 50% des cas<sup>70</sup>.

Bien que certaines caractéristiques neuropathologiques du MOGAD soient partiellement similaires à celles de la sclérose en plaques (SEP), des différences significatives existent, telles que la

localisation prédominante des lésions démyélinisantes corticales et la composition inflammatoire principalement constituée de lymphocytes T CD4+ plutôt que de CD8+ et de cellules B, permettant de distinguer le MOGAD de la SEP<sup>74</sup>. L'absence fréquente de plaques démyélinisées lentement expansives, une caractéristique courante de la SEP, distingue également le MOGAD. En termes de pathologie, le MOGAD se distingue également de la NMOSD associée à l'AQP4-IgG, avec une préservation apparente de l'AQP4 et une absence de dépôt de compléments aux sites d'expression de l'AQP4<sup>73,75</sup>.

Il est à noter que ces caractéristiques neuropathologiques sont également observées chez certains patients séronégatifs avec une synthèse intrathécale exclusive des anticorps anti-MOG, suggérant l'implication des mécanismes humoraux dans la pathogenèse de la maladie, bien que les mécanismes spécifiques restent à élucider<sup>76,77</sup>.

#### 4. Tableaux cliniques :

##### **Tableau d'ADEM (encéphalomyélite aiguë disséminée) ou ADEM-like :**

L'une des premières études de recherche utilisant des dosages hautement spécifiques a identifié une réponse immunitaire humorale contre la MOG, en particulier chez les patients pédiatriques atteints d'ADEM monophasique (rarement chez les patients ADEM multiphasique)<sup>62</sup>. D'autres études ont confirmé les observations selon lesquelles les symptômes de l'ADEM, à la fois systémiques (fièvre, céphalées, nausées, vomissements, malaise, altération de l'état mental) et plus spécifiques, variant en fonction des emplacements des lésions dans le SNC (troubles de la vision, ataxie, hémiparésie, perte hémisensorielle), dominant chez les patients jeunes. Les anticorps anti-MOG étaient présents chez 40 à 68 % des enfants diagnostiqués avec l'ADEM<sup>78</sup>. Chez les adultes présentant un test anti-MOG positif, la présentation de l'ADEM est moins fréquente, variant de quelques cas à 18 % des cas<sup>64,79</sup>. Le développement continu de la myéline et sa compaction ont probablement une influence importante sur le tableau clinique de la maladie à anticorps anti-MOG dans le cadre de l'ADEM. Comme mentionné, la présentation de cette affection chez les enfants est principalement de type ADEM ou ADEM-like (encéphalomyélite disséminée multiphasique (MDEM), ADEM–névrite optique) et évolue avec l'âge vers un "syndrome optico-spinal" (névrite optique, myélite et encéphalite du tronc cérébral) chez les adultes<sup>5</sup>.

### **Névrite optique :**

L'atteinte du nerf optique est la manifestation la plus fréquente dans le MOGAD et survient fréquemment de manière isolée. Elle est récurrente ou bilatérale/simultanée dans environ 50% des cas<sup>80</sup>, et parfois dépendante des stéroïdes avec un phénotype de neuropathie optique inflammatoire récurrente chronique (CRION) dans environ 64% des cas<sup>81</sup>. Les patients présentent généralement une douleur lors des mouvements oculaires et/ou un œdème papillaire (85% des cas) lors de l'examen du fond d'œil, parfois sévère et accompagné d'hémorragies. Le déficit visuel au nadir est généralement grave (compte les doigts dans la plupart des cas), mais la récupération est généralement favorable, conduisant à des résultats visuels nettement meilleurs que dans la NMOSD associée à l'AQP4-IgG<sup>80</sup>. Jusqu'à 50% des patients se plaignent de céphalées sévères, souvent péri-orbitaire et fronto-temporal, quelques jours avant le déficit visuel<sup>82</sup>.

### **Myélite transverse :**

La myélite transverse isolée (MT) était la première manifestation de la MOGAD chez environ 20 % des patients, mais une combinaison de MT et d'NO s'est produite chez 8 à 15 % de sujets<sup>83</sup>. Assez distinctive, et similaire à la NMO, les symptômes sont liés à de grandes lésions inflammatoires, en particulier la myélite aiguë transverse longitudinalement étendue (MALTE), surtout chez les jeunes. Dans cette condition, la lésion implique généralement trois segments vertébraux ou plus adjacents de la moelle épinière. Cependant, contrairement à la NMO, les parties basses de la moelle épinière sont enflammées, y compris le cône médullaire, ce qui entraîne le syndrome de myélite flasque aiguë (ATM). Outre des symptômes tels que la tétra-/paraplégie, la dysesthésie et la douleur, la rétention/incontinence urinaire et/ou les troubles intestinaux et/ou de l'érection se sont développés au moins une fois chez près de 70 % des patients atteints de MT<sup>84</sup>.

### **Autres manifestations :**

La manifestation de l'encéphalite du tronc cérébral dans le cadre de la MOGAD comprend des caractéristiques suggérant la sclérose en plaques, telles que la dysarthrie, la dysphagie, l'ophtalmoplégie internucléaire, la paralysie du troisième nerf avec diplopie, le nystagmus, l'hypoesthésie du trijumeau, la parésie du nerf facial. Dans un rapport, ces symptômes ont affecté environ 30% des sujets<sup>84</sup>. Des lésions dans la partie dorsale de la moelle allongée peuvent également provoquer des nausées incoercibles, des vomissements, des hoquets et une toux, symptômes du syndrome de la région postérieure. Cette condition, autrefois considérée comme hautement

spécifique de la NMO, a persisté chez environ 15% des patients positifs pour les anti-MOG dans une étude au Royaume-Uni; la plupart d'entre eux (91%) ont été présentés au début des attaques<sup>79</sup>.

L'encéphalite avec atteinte corticale associée à la MOGAD se manifeste principalement par des crises épileptiques, parfois aussi avec des troubles de la conscience et du comportement. Ce phénotype encéphalogène de la maladie anti-MOG semble rare, les essais cliniques rapportant des cas anecdotiques de crises épileptiques. Cependant, des études comparant l'incidence des attaques d'épilepsie aiguë dans la MOGAD et la NMOSD ont montré que les crises sont plus de 20 fois plus fréquentes au cours de la MOGAD<sup>85</sup>. De manière similaire, les symptômes d'épilepsie dans la SEP sont quelque peu inhabituels; un article de synthèse complet a indiqué que les crises surviennent chez seulement environ 2 à 3% de tous les patients atteints de cette affection<sup>86</sup>. Le traitement de l'encéphalomyélite corticale par les stéroïdes est efficace, donc généralement le pronostic est très bon. Malheureusement, des encéphalites démyélinisantes fulminantes avec un résultat fatal ont également été récemment signalées<sup>87</sup>.

Tableau 16: Manifestations neurologiques de la MOGAD

Manifestations neurologiques	R. Deschamps, et al (n=61)	A. Cobo-Calvo, et al. (n=197)	M. Jurynczyk, et al (n=252)	Notre étude (n=4)
Névrite optique	40	120	55	2
Myélite transverse	16	44	18	1
ADEM ou ADEM-like	4	5	18	2
Multifocale	1	28	9	-

## 5. Examens complémentaires :

### Anticorps anti-MOG :

La démonstration de la positivité du MOG-IgG avec un test fiable est cruciale pour un diagnostic correct de la MOGAD et pour réduire le risque de résultats faussement positifs. Les essais cellulaires en direct utilisant le MOG humain complet sont optimaux et comprennent généralement soit un test de cytométrie de flux (FACS) fournissant un rapport de fluorescence quantitatif entre les cellules transfectées par le MOG et les cellules non transfectées, soit une évaluation visuelle des cellules

transfectées à l'aide d'un microscope à fluorescence<sup>88</sup>. Bien que ces essais aient montré une spécificité très élevée d'environ 99% pour les phénotypes typiques de la MOGAD dans des études comparatives multicentriques, leur sensibilité correcte est limitée par l'absence d'une référence diagnostique de qualité pour la comparaison<sup>6</sup>.

Une spécificité légèrement inférieure d'environ 98% est rapportée pour l'essai à base cellulaire (CBA) utilisant des cellules transfectées fixes (Euroimmun), où la conformation spatiale naturelle de la protéine MOG peut être altérée par le processus de fixation, entravant sa reconnaissance par le MOG-IgG. La sensibilité du CBA fixe est également inférieure par rapport au CBA en direct. Cependant, un CBA fixe est toujours nettement supérieur à d'autres méthodes non basées sur des cellules, telles que l'ELISA, qui ne peut pas identifier de manière fiable le MOG-IgG<sup>89</sup>

Il est généralement recommandé de tester le MOG-IgG dans le sérum, en particulier initialement lors du bilan diagnostique chez les patients suspectés de souffrir de la MOGAD. La positivité concomitante dans le sérum et le liquide céphalorachidien n'est pas rare. Une positivité isolée du liquide céphalorachidien pour le MOG-IgG est une possibilité rare mais reconnue<sup>90</sup>. Par conséquent, le test du liquide céphalorachidien devrait être envisagé chez les patients présentant des caractéristiques clinico-IRM suggestives de la MOGAD mais des résultats négatifs dans le sérum. Cependant, tout comme l'apparition de faux positifs pour le MOG-IgG dans le sérum, des résultats rares de faux positifs pour le liquide céphalorachidien ont été rencontrés dans d'autres maladies telles que la sclérose en plaques, et par conséquent, un résultat positif doit toujours être interprété dans le contexte du phénotype clinique et de l'IRM<sup>6</sup>.

### **Imagerie par résonance magnétique encéphalique :**

L'imagerie cérébrale est considérée anormale chez environ la moitié des patients<sup>64</sup>. Chez les patients atteints d'ADEM, les séquences T2 et FAIR révèlent généralement une image non spécifique, marquée par des lésions bilatérales, mal délimitées, floues et étendues impliquant la substance blanche juxtacorticale, la matière grise profonde et rarement la matière grise corticale<sup>91</sup>. Récemment, des images par IRM montrant des images en hypersignal unilatérales corticales en T2-FLAIR, sans l'implication de la substance blanche juxtacorticale adjacente, ont été signalées chez des patients présentant une manifestation corticale (crises) de la MOGAD. Ces images ont été appelées FLAMES (lésions hyperintenses en FLAIR associées à la MOGAD avec crises) parfois associées à un rehaussement unilatéral des leptoméniges en FALIR (FUEL)<sup>92</sup>.

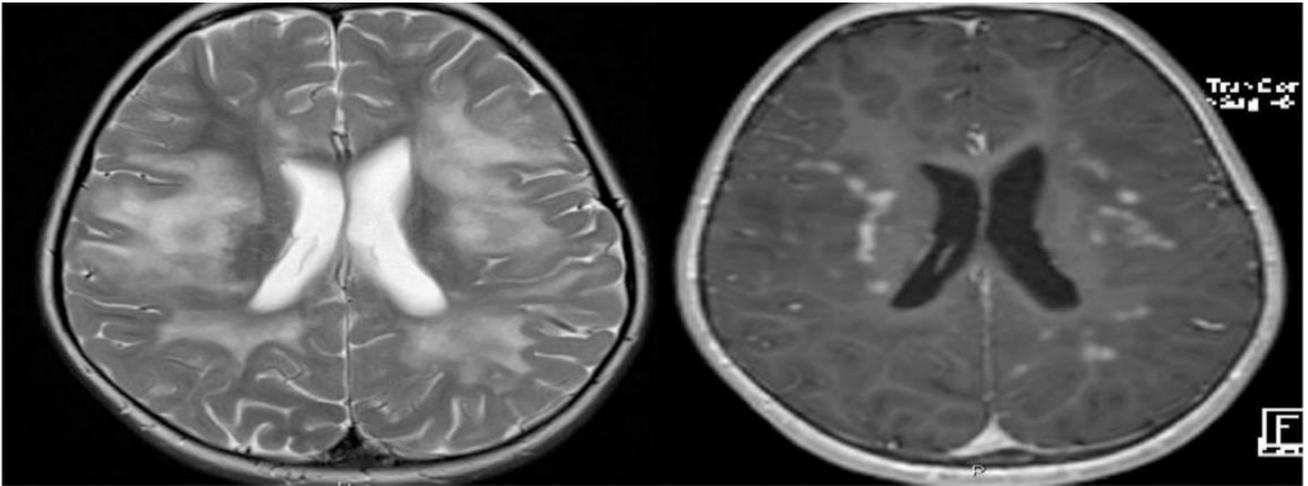


Figure 16: A : Image axiale d'une séquence T2 montrant des hypersignaux confluentes dans la substance blanche profonde s'étendant du sous-cortical à la substance blanche périventriculaire chez un patient présentant un tableau clinique d'encéphalopathie. B : Image axiale en T1 après injection de produit de contraste montrant un rehaussement nodulaire intense<sup>93</sup>

### Imagerie par résonance magnétique des nerfs optiques :

L'imagerie des nerfs optiques est essentielle pour le diagnostic, car l'atteinte du nerf optique est la manifestation la plus fréquente de la MOGAD. La traduction radiologique des névrites optiques au cours de MOGAD comprend une lésion de la voie optique antérieure avec un gonflement distinct du nerf optique et une lésion du segment rétrobulbaire du nerf. Généralement, le chiasma optique et le tractus optique sont épargnés. En revanche, la plupart des patients atteints de la névrite optique associée à la NMO présentent une atteinte de la voie optique postérieure et de la portion intracrânienne du nerf optique et du chiasma<sup>94</sup>. Dans une autre étude, une caractéristique symptomatique de la MOGAD et de la NMO est la névrite optique bilatérale et longitudinalement étendue, contrairement à la SEP, où la névrite optique est principalement unilatérale, avec des lésions plus courtes du nerf optique<sup>31</sup>.

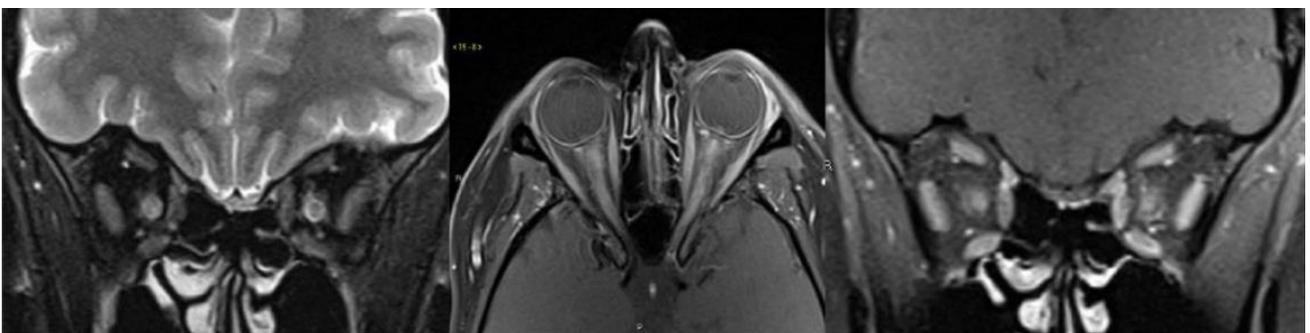


Figure 17 : Images coronales pondérées en T2 avec suppression de la graisse, images pondérées en T1 après injection de produit de contraste avec suppression de la graisse en coupe axiale et coronale des orbites montrant une névrite optique aiguë bilatérale et longitudinale avec un signal hyperintense en T2, un élargissement et une enhancement de contraste des nerfs optiques dans les segments orbitaires et canaux chez un patient positif pour le MOG<sup>93</sup>

## **Imagerie par résonances magnétique médullaire :**

L'IRM de la moelle épinière chez les patients atteints de myélite transverse a révélé deux types potentiels de lésions. Le premier, mentionné précédemment, est la myélite transverse étendue (MATLE) caractérisée par une atteinte étendue de la moelle épinière avec un hypersignal en T2 sur au moins trois segments vertébraux continus et impliquant plus de 50 % de la section axiale de la moelle épinière avec gonflement. Cette image sur l'IRM peut également se voir dans le cadre de la NMO, mais dans au cours de la MOGAD, la pathologie est plus fréquemment confinée à la substance grise, se présentant comme une ligne sagittale ou un signe en H observée dans les séquences axiales et due à l'atteinte de la substance grise<sup>95</sup>. Le deuxième type de lésion est un hypersignal en T2 affectant moins de deux segments vertébraux<sup>31</sup>. Les lésions peuvent être visibles le long de toute la moelle épinière, mais la localisation dans un cône médullaire est considérée comme hautement spécifique pour le diagnostic de la MOGAD<sup>84</sup>

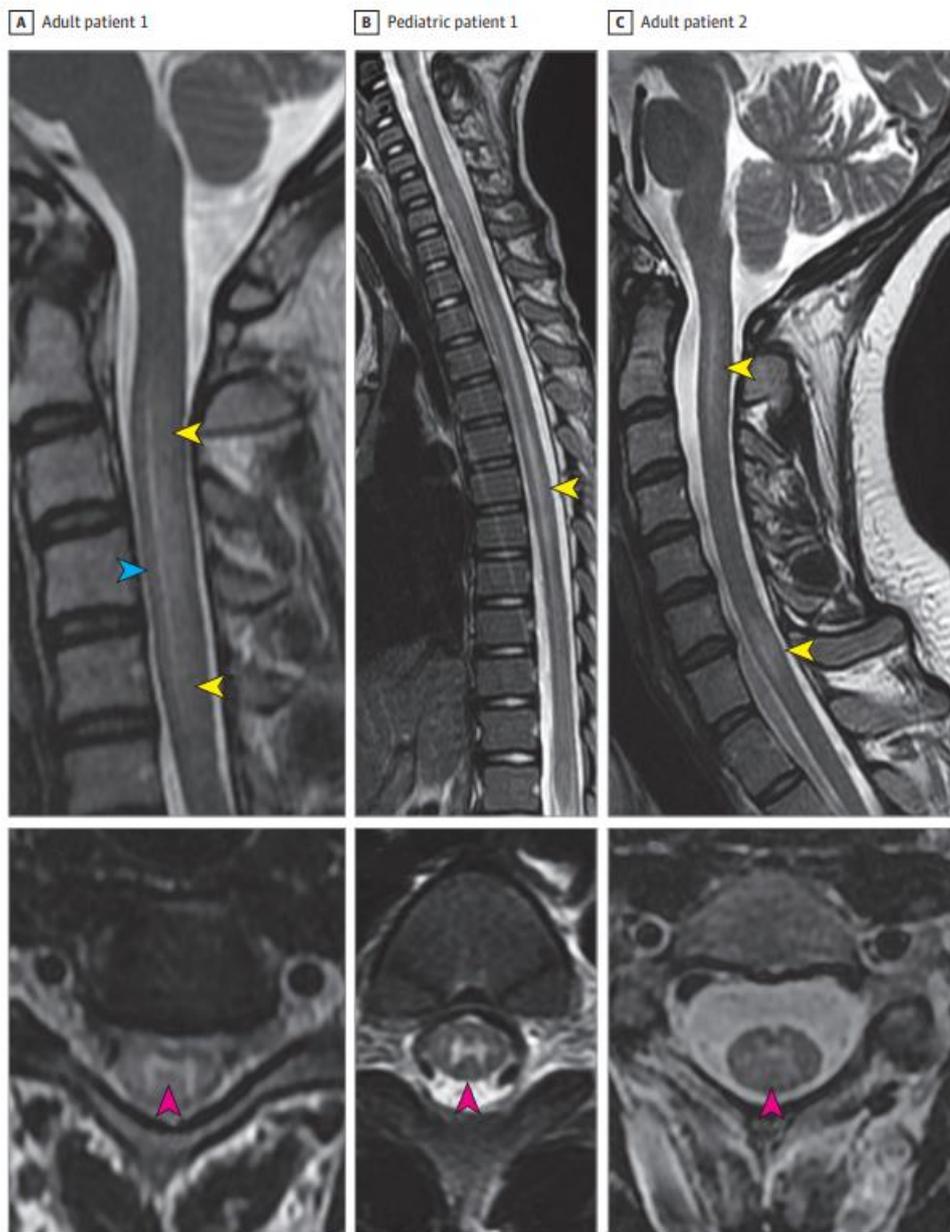


Figure 18: Images d'IRM médullaire montrant des lésions faisant évoquer le diagnostic de MOGAD<sup>95</sup>

Un patient adulte avec une ligne sagittale hyperintense en T2 (tête de flèche bleue) entourée d'une hyperintensité plus faible en T2 (têtes de flèche jaunes), avec une hyperintensité en T2 fortement limitée à la substance grise sur des séquences axiales formant un signe en H (tête de flèche rouge). B, Un patient pédiatrique avec une ligne sagittale d'hyperintensité en T2 (tête de flèche jaune) confinée à la substance grise sur des images axiales formant un signe en H (tête de flèche rouge). C, Un patient adulte avec 2 lésions non contiguës hyperintenses en T2 dans la moelle cervicale s'étendant sur 2,5 et 1 segments vertébraux (tête de flèche jaune) ; la lésion supérieure a une apparence vague de ligne centrale. Les séquences axiales montrent une hyperintensité centrale en T2 la plus prononcée au niveau du canal central et un signal plus faible l'entourant, confiné à la substance grise, ressemblant vaguement à un signe en H (tête de flèche rouge).

## Analyses du liquide cébrospinal :

La ponction lombaire pendant les poussées de MOGAD révèle une pléocytose du liquide céphalorachidien (>5 cellules blanches/mm<sup>3</sup>) chez plus de 50% des patients, avec une variabilité importante en fonction du phénotype spécifique de la poussée (névrite optique isolée, 16% ; myélite isolée, 74% ; attaques cérébrales/tronc cérébral isolées, 72% ; atteinte multifocale du SNC, 50–80%)<sup>96,97</sup>. La pléocytose est marquée (>50 cellules blanches/mm<sup>3</sup>) chez environ 30% des patients de manière aiguë, une constatation très rare dans la sclérose en plaques (SEP) mais qui peut également être observée de manière similaire dans la neuromyéélite optique spectrale (NMOSD) avec IgG anti-AQP4 (AQP4-IgG)<sup>98</sup>. De manière similaire à l'AQP4-IgG+NMOSD, les bandes oligoclonales (BOC) restreintes au liquide céphalorachidien (LCR) sont rares et présentes chez seulement environ 15% des cas, et peuvent être transitoires. Cela diffère de la SEP où les BOC sont présentes chez environ 85% des cas et persistent dans le temps, sauf dans certaines circonstances spécifiques<sup>99</sup>.

Le profil cytokinique dans le MOGAD pendant les poussées est similaire à celui de l'AQP4-IgG+NMOSD, avec une représentation prédominante des cytokines liées à Th17 (par exemple, IL-6, IL-8, IL-17) qui peuvent également servir de cibles thérapeutiques potentielles<sup>100</sup>. Cela diffère des cytokines liées à Th1 principalement observées dans la SEP<sup>101</sup>. Les niveaux de protéine acide fibrillaire gliale (GFAP), un marqueur des dommages astrocytaires, sont généralement plus bas dans le MOGAD par rapport à l'AQP4-IgG+NMOSD, ce qui est conforme à la cible cellulaire différente des anticorps (oligodendrocyte vs astrocyte)<sup>102</sup>. Dans ces trois maladies, cependant, les niveaux de chaînes légères de neurofilament (un marqueur des dommages neuroaxonaux) dans le LCR augmentent pendant les attaques, en particulier au début, et peuvent également être détectés dans le sérum en utilisant des techniques ultrasensibles, suggérant des lésions neuronales indirectes dans les deux conditions<sup>103,104</sup>.

Tableau 17: Etude du LCR dans la MOGAD et NMO

	R. Deschamps, et al (n=61)	Notre étude (n=4)	A.Bennis, et al (n=64)	Notre étude (n=3)
<b>Normale</b>	<b>40 (48.1)</b>	<b>3</b>	<b>30 (46.4)</b>	<b>3</b>
<b>Pléiocytose</b>	<b>16 (40)</b>	<b>1</b>	<b>28 (43.8)</b>	<b>0</b>
<b>BOC</b>	<b>5 (11.9)</b>	<b>0</b>	<b>6 (9.8)</b>	<b>0</b>

**MOGAD**

**NMO**

## 6. Critères diagnostiques :

Un diagnostic correct du MOGAD nécessite : (1) la détection de MOG-IgG dans le sérum et/ou le liquide céphalorachidien (LCR) à l'aide d'un test fiable ; et (2) la présence d'un phénotype clinico-radiologique compatible avec la MOGAD<sup>65</sup>. La positivité des MOG-IgG chez les patients présentant des phénotypes atypiques devrait éveiller les suspicions d'un résultat faux positif, ce qui pourrait avoir des implications importantes pour le traitement<sup>105</sup>. Comme le taux de MOG-IgG peut diminuer jusqu'à devenir indétectable dans 30 à 40 % des cas (et les anomalies IRM se résolvent complètement) après des poussées<sup>70,106</sup>, le diagnostic du MOGAD n'est parfois pas possible en dehors du contexte aigu. Dans des cas similaires, le test des MOG-IgG sur des échantillons de sérum et/ou de LCR stockés obtenus au moment de l'attaque (lorsqu'ils sont disponibles) est utile<sup>6</sup>.

En 2023, sur la base du consensus d'experts, la proposition des critères de diagnostic du MOGAD a été publiée<sup>107</sup>. La confirmation de la maladie comprend trois composants nécessaires :

Diagnosis of MOGAD (requires fulfilment of A, B, and C)			
(B) Positive MOG-IgG test	Cell-based assay: serum††	Clear positive**	No additional supporting features required
		Low positive††	<ul style="list-style-type: none"> <li>• AQP4-IgG seronegative AND</li> <li>• ≥1 supporting clinical or MRI feature</li> </ul>
		Positive without reported titre	
		Negative but CSF positive§§	
Supporting clinical or MRI features	Optic neuritis	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bilateral simultaneous clinical involvement</li> <li>• Longitudinal optic nerve involvement (&gt; 50% length of the optic nerve)</li> <li>• Perineural optic sheath enhancement</li> <li>• Optic disc oedema</li> </ul>	
	Myelitis	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Longitudinally extensive myelitis</li> <li>• Central cord lesion or H-sign</li> <li>• Conus lesion</li> </ul>	
	Brain, brainstem, or cerebral syndrome	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Multiple ill-defined T2 hyperintense lesions in supratentorial and often infratentorial white matter</li> <li>• Deep grey matter involvement</li> <li>• Ill-defined T2-hyperintensity involving pons, middle cerebellar peduncle, or medulla</li> <li>• Cortical lesion with or without lesional and overlying meningeal enhancement</li> </ul>	
(C) Exclusion of better diagnoses including multiple sclerosis¶¶¶			

Tableau 18 : Critères diagnostiques de la MOGAD<sup>107</sup>

## 7. Pathologies associées :

D'autres autoanticorps neuronaux peuvent rarement être détectés en association avec les MOG-IgG. Chez ces patients, le phénotype clinique-MRI semble principalement influencé par

l'autoanticorps accompagnant, bien que certaines caractéristiques puissent se chevaucher avec le MOGAD<sup>108</sup>. Les anticorps dirigés contre le récepteur N-méthyl-D-aspartate (NMDAR-IgG) sont les plus couramment rencontrés en association avec les MOG-IgG, et les patients présentent généralement une encéphalopathie, des crises épileptiques et un rehaussement leptoméningé<sup>109</sup>. Une double positivité pour AQP4-IgG et MOG-IgG est extrêmement rare (0,06 % des cas testés par dosage basé sur des cellules vivantes [CBA]), avec des MOG-IgG généralement à faible titre, et les patients suivent généralement un phénotype AQP4-IgG+NMOSD<sup>110</sup>.

Les autoanticorps systémiques non spécifiques d'organe ne sont généralement pas observés chez les patients atteints de MOGAD, ce qui est différent de AQP4-IgG+NMOSD où l'association avec des autoanticorps systémiques est plus forte<sup>111,112</sup>. Une positivité non spécifique pour des autoanticorps relativement courants dans la population générale (par exemple, les GAD-65-IgG à faible titre) peut rarement être détectée en raison d'un transfert passif après l'administration de dérivés sanguins (par exemple, immunoglobulines intraveineuses)<sup>113</sup>.

## 8. Evolution :

Après la poussée initiale, environ 40 % à 50 % des patients atteints de MOGAD présentent une évolution monophasique, tandis que 50 % à 60 % des cas connaissent des rechutes de la maladie<sup>79,114</sup>. La persistance de la positivité sérique des MOG-IgG après la première poussée augmente la probabilité de rechutes ultérieures, bien que des rechutes puissent également être observées chez une minorité de patients devenus séronégatifs. De plus, de nombreux patients qui restent constamment positifs peuvent demeurer monophasiques, et par conséquent, une prédiction exacte de l'évolution de la maladie lors de la présentation n'est pas possible sur la base des titres de MOG-IgG<sup>70,115,116</sup>. Une caractéristique importante des lésions sur l'IRM dans la MOGAD est la tendance à se résorber complètement après les poussées, entraînant une normalisation complète de l'IRM cérébrale et/ou médullaire chez 50 % à 80 % des cas<sup>70,106,117</sup>. Cela représente une différence majeure par rapport à AQP4-IgG+NMOSD et à la SEP, où une résolution complète des lésions est extrêmement rare. De même, l'apparition de nouvelles lésions T2 asymptomatiques est rare dans la MOGAD (environ 3 % des cas), suggérant une absence d'activité de la maladie entre les poussées<sup>118,119</sup>. Cela suggère également que l'IRM sérielle utilisant des séquences conventionnelles dans la MOGAD est d'une utilité limitée pour la surveillance de l'activité de la maladie à la fois dans les essais cliniques et dans la pratique clinique. Cela la différencie davantage de la maladie de la SEP, où l'IRM sérielle a un rendement élevé pour capturer une activité de la maladie silencieuse entre les poussées, bien que

cela soit moins courant à l'ère des traitements immunomodulateurs et immunosuppresseurs de la SEP à haute efficacité<sup>6</sup>. Quelques études utilisant des séquences d'IRM non conventionnelles au niveau des résolutions de lésions T2 montrent des valeurs d'anisotropie fractionnelle, de diffusivité moyenne et de rapport de transfert de magnétisation comparables à celles des témoins non affectés, suggérant une absence de dommage structurel résiduel<sup>120,121</sup>. Cependant, une réduction du volume de matière grise (cortex, noyaux gris profonds et matière grise centrale médullaire) a été rapportée chez les patients présentant une maladie récurrente ou des anomalies T2 persistantes, soulignant l'importance de prévenir les rechutes dans la MOGAD<sup>122</sup>. L'imagerie du tenseur de diffusion dans la matière blanche non lésionnelle dans la MOGAD ne montre pas d'anomalies structurelles<sup>121</sup>.

Malgré la gravité des poussées de la MOGAD, similaire à NMOSD AQP4-IgG+, la récupération complète ou presque complète observée dans la majorité des cas de MOGAD est plus similaire à la SEP. En revanche, contrairement à la SEP, une évolution de la maladie vers une forme progressive secondaire est extrêmement rare à la fois dans la NMOSD AQP4-IgG+ et dans la MOGAD, et devrait inciter à envisager des étiologies alternatives<sup>123</sup>.

Tableau 19: Modes d'évolution de la MOGAD

	<b>R. Deschamps, et al (n=61)</b>	<b>A. Cobo-Calvo, et al. (n=197)</b>	<b>M. Jurynczyk, et al (n=252)</b>
<b>Monophasique</b>	<b>4.91%</b>	<b>57.87%</b>	<b>56%</b>
<b>Récurrente</b>	<b>95.09</b>	<b>42.13%</b>	<b>44%</b>

## 9. Traitements :

### Traitement de la poussée :

Tout comme d'autres troubles inflammatoires, qu'ils soient démyélinisants ou non démyélinisants, les poussées de la maladie dans le MOGAD sont généralement traitées avec des corticostéroïdes à haute dose et la plupart des patients répondent rapidement à cela. Une étude rétrospective incluant à la fois le NMOSD AQP4-IgG+ et le MOGAD suggérait qu'un traitement précoce pourrait entraîner de meilleurs résultats<sup>124</sup>. Chez les patients présentant des poussée graves et une forte incapacité au nadir de la poussée, le début précoce d'une combinaison de

corticostéroïdes intraveineux et des échanges plasmatiques est raisonnable. L'efficacité des échanges plasmatiques chez les patients présentant des poussées démyélinisantes graves qui ne récupèrent pas après des corticostéroïdes intraveineux a été démontrée pour la première fois en 1999 dans un essai randomisé, contrôlé par placebo, en double aveugle<sup>125</sup>. Les données sur l'utilisation de l'IVIg pour les attaques de MOGAD sont limitées, de sorte que l'IVIg peut représenter une option de traitement raisonnable après les échanges plasmatiques dans des cas très graves ou réfractaires. Le test des MOG-IgG et d'autres anticorps dans le sérum est préféré avant le début du traitement, car l'immunothérapie aiguë peut réduire le taux de MOG-IgG à des niveaux indétectables<sup>65,70</sup>. Une fois les échantillons de sérum obtenus, le traitement de la poussée doit être rapidement initié en attendant les résultats des tests d'anticorps.

Les dosages couramment utilisés et les types de traitements d'attaques comprennent :

- Corticostéroïdes : Méthylprednisolone intraveineux (IVMP) 1 000 mg une fois par jour pendant 5 jours est le traitement standard pour une poussée de MOGAD. La prednisone orale à la dose de 1 250 mg (25 comprimés de 50 mg) une fois par jour pendant 5 jours est une alternative équivalente à la dose de 1 000 mg d'IVMP, mais avaler 25 comprimés par jour peut parfois poser un défi pour certains patients. Les effets secondaires courants comprennent l'hyperglycémie (plus pertinente chez les patients diabétiques) et la psychose induite par les stéroïdes. Une diminution lente avec de la prednisone par voie orale sur 6 à 8 semaines est parfois envisagée pour prévenir les rechutes précoces, mais cela doit être équilibré par le risque d'effets secondaires, et des études supplémentaires sont nécessaires pour évaluer cette approche<sup>114,126</sup>.
- Immunoglobulines intraveineuses : Généralement 0,4 g/kg/jour pendant 5 jours. Dans certaines études, l'IVIg a été associée à une hyperviscosité et à un risque accru d'événements thromboemboliques, surtout chez les patients à risque. Une insuffisance rénale et une méningite aseptique peuvent également rarement survenir, mais sont généralement évitables avec une hydratation suffisante et un taux d'infusion lent. Les niveaux sériques d'IgA doivent être obtenus avant la première administration pour prévenir les réactions anaphylactiques liées à une déficience en IgA<sup>127</sup>.
- Echanges plasmatiques : Généralement, 5 à 7 échanges tous les deux jours. Les échanges plasmatiques sont généralement bien tolérés et sûrs, bien qu'ils nécessitent souvent une ligne centrale, et des cas rares d'hypotension vasculaire sévère et d'arythmies cardiaques ont été signalés<sup>128</sup>. Des infections associées aux échanges plasmatiques ont également été rapportées

rarement et peuvent être graves (potentiellement liées à la ligne centrale placée et à l'effet immunosuppresseur associé au traitement)<sup>129</sup>.

### **Traitements de fond :**

Compte tenu du caractère monophasique de la maladie (40%-50%), l'initiation d'un traitement de fond doit être discutée avec précaution. En général, une immunothérapie d'entretien visant à prévenir les poussées est proposée à ceux qui ont eu deux poussées ou plus, mais elle n'est pas initiée après la première attaque (y compris chez ceux qui restent positifs pour les MOG-IgG) afin d'éviter un surtraitement de la maladie monophasique. Cependant, des exceptions sont envisagées dans les cas de séquelles graves persistantes après l'attaque initiale, afin de prévenir une incapacité ultérieure (par exemple, préserver la vision chez les patients présentant une cécité monoculaire résiduelle après la première attaque).

### **Les options de traitement d'entretien couramment utilisées :**

- Les immunoglobulines intraveineuses (IVIg) autant que traitement d'entretien (dose de charge de 0,4 g/kg/jour pendant 5 jours consécutifs, suivie d'un traitement toutes les 4 semaines avec une dose de 0,4 g/kg à 2 g/kg) sont envisageables, surtout chez les patients pédiatriques ou ceux présentant un risque accru d'infections, afin d'éviter une immunosuppression à long terme. Une série rétrospective de 70 patients atteints de MOGAD a montré un taux de rechute significativement plus bas chez ceux recevant des perfusions périodiques d'IVIg (20%) par rapport à d'autres traitements tels que l'azathioprine (59%), le rituximab (61%), et le mycophénolate mofétil (74%)<sup>130</sup>. Une autre étude rétrospective sur 59 adultes atteints de MOGAD a également démontré une réduction significative du taux de rechute annuel avec l'IVIg, surtout chez ceux traités avec des doses plus élevées ou plus fréquentes. Cependant, deux patients (3%) ont connu une détérioration de l'incapacité (score EDSS) pendant le traitement par IVIg<sup>131</sup>. Les coûts élevés et la disponibilité limitée entravent son utilisation à plus grande échelle. L'immunoglobuline sous-cutanée a été signalée comme sûre et efficace dans la prévention des rechutes chez certains patients atteints de MOGAD, offrant une option avantageuse en raison de sa meilleure tolérabilité et de la possibilité d'auto-administration à domicile lorsque des services d'infusion sont disponibles<sup>132</sup>.
- Rituximab (anticorps monoclonal anti-CD20) - Malgré son utilité élevée dans la prévention des rechutes dans le NMOSD AQP4-IgG+, l'efficacité du rituximab chez les patients atteints de

MOGAD semble moindre<sup>133</sup>, avec jusqu'à un tiers des patients ou plus susceptibles de connaître des rechutes malgré une déplétion complète des lymphocytes B<sup>134</sup>. Néanmoins, le rituximab reste une option de traitement potentielle pour la MOGAD, avec une efficacité accrue lorsque le médicament est administré comme traitement d'entretien de première ligne<sup>130</sup>. Chez les adultes, le rituximab est généralement administré selon l'un des deux schémas posologiques suivants :

- 1) 375 mg/m<sup>2</sup> de surface corporelle par semaine pendant quatre semaines consécutives (induction), suivi de 375 mg/m<sup>2</sup> par semaine pendant 2 à 4 semaines au moment de la réinfusion ;
- Ou 2) 1 g/semaine répété après 2 semaines (induction), suivi de réinfusions (généralement 1 g x 2 doses séparées de 2 semaines, une seule réinfusion de 1 g, ou 375 mg/m<sup>2</sup>/semaine pendant deux semaines consécutives).

Comme les lymphocytes B commencent généralement à se reconstituer 8 à 12 mois après l'administration de rituximab, le timing des réinfusions peut être prédéterminé (généralement à intervalles fixes de 6 mois) ou guidé par la surveillance périodique des lymphocytes B CD19+ dans le sang (toutes les 6 à 8 semaines) jusqu'à ce que leur valeur augmente à plus de 1% des cellules mononucléaires totales<sup>135</sup>. Étant donné que certains cas de NMOSD connaissent des rechutes malgré la déplétion des cellules CD19+, la surveillance des lymphocytes B mémoires CD27+ a été proposée (bien qu'elle ne soit pas commercialement disponible)<sup>136</sup>. Des cas rares de déplétion prolongée des lymphocytes B après rituximab ont été signalés<sup>137</sup>. Le rituximab est généralement bien toléré et sûr. Les événements indésirables les plus courants comprennent des réactions liées à la perfusion et un risque accru d'infections à long terme (avec un risque plus élevé chez les patients ayant des antécédents d'immunosuppression, de lymphopénie ou d'hypogammaglobulinémie)<sup>138,139</sup>. Le traitement par rituximab semble augmenter le risque d'infections graves à COVID-19 et réduire l'effet des vaccins contre le COVID-19, bien qu'une augmentation de la mortalité n'ait été observée que chez les patients atteints de NMOSD et présentant des comorbidités<sup>140-142</sup>.

- L'azathioprine (généralement administrée à la dose de 2 à 3 mg/kg/jour) et le mycophénolate mofétil (généralement administré à la dose de 600 mg/m<sup>2</sup> ou 2 g par jour en doses divisées) peuvent également être envisagés pour l'immunosuppression à long terme dans le MOGAD<sup>130,134,143</sup>. Les avantages de ces médicaments incluent la voie d'administration orale, leur disponibilité et leurs coûts plus bas par rapport aux autres options de traitement. Un inconvénient de ces médicaments est le laps de temps long (généralement plusieurs mois) entre le début du

traitement et son action. Pendant cette période, la prednisone par voie orale peut être poursuivie et ensuite réduite progressivement, mais cela peut augmenter la charge des effets secondaires. Ces médicaments sont associés à un risque accru d'infection, et une utilisation à long terme peut être liée à un risque accru de malignités hématologiques et cutanées<sup>6</sup>.

- Les traitements ciblant l'IL-6 (par exemple, le tocilizumab, le satralizumab) - De petites séries de cas suggèrent que le tocilizumab pourrait être très efficace chez les patients atteints de MOGAD réfractaire à d'autres traitements immunosuppresseurs<sup>144,145</sup>. Le médicament est généralement administré à la dose de 8 mg/kg mensuellement, avec une dose maximale recommandée de 800 mg/mois chez les adultes. Un essai contrôlé randomisé multicentrique est actuellement en cours pour évaluer l'efficacité du satralizumab dans le MOGAD<sup>6</sup>.

### **Directions futures pour le traitement :**

1. Anticorps monoclonaux déplétant les lymphocytes B autres que le rituximab : Les anticorps monoclonaux déplétant les lymphocytes B, tels que le ocrelizumab, l'ofatumumab (anti-CD20), et l'inebilizumab (anti-CD19), ont été peu étudiés dans le MOGAD<sup>146,147</sup>. Ces médicaments peuvent raisonnablement être considérés comme des alternatives au rituximab dans le MOGAD en raison de mécanismes d'action similaires. Dans le NMOSD AQP4-IgG+, l'inebilizumab a montré son efficacité dans la réduction des rechutes lors d'un essai clinique randomisé<sup>51</sup>.
2. Éculizumab (anti-C5) : Le éculizumab a prouvé être très efficace pour prévenir les rechutes dans le NMOSD AQP4-IgG+ dans un récent essai clinique randomisé<sup>52</sup>. Cependant, très peu de données existent sur son utilité potentielle dans le MOGAD, et le rôle du complément dans la pathogenèse du MOGAD n'a pas été définitivement prouvé. Ce médicament pourrait être envisagé comme un agent de deuxième ligne pour les cas très réfractaires, bien qu'aucune série de cas publiée ne rapporte son utilisation dans le MOGAD à ce jour<sup>77,148</sup>.
3. Rozanolixizumab (anti-récepteur Fc néonatal) : Le blocage des récepteurs Fc néonataux favorise la dégradation des autoanticorps pathogènes. Ce mécanisme s'est révélé efficace chez les patients atteints de myasthénie grave et d'anticorps dirigés contre le récepteur de l'acétylcholine. Un essai clinique randomisé contrôlé par placebo est en cours dans le MOGAD<sup>149</sup>.

Tableau 20: Traitements de fond pour la MOGAD

	R. Deschamps, et al (n=61)	A. Cobo-Calvo, et al. (n=197)	Notre étude (n=4)
<b>Patients chez qui un traitement de fond a été indiqué</b>	<b>37 (60.6%)</b>	<b>115 (28.7%)</b>	<b>1</b>
<b>Corticoides</b>	-	<b>11 (5.6%)</b>	<b>0</b>
<b>Azathioprine</b>	<b>13 (35%)</b>	<b>31 (27%)</b>	<b>1</b>
<b>Rituximab</b>	<b>11 (30%)</b>	<b>33 (28.7%)</b>	<b>0</b>
<b>Cyclophosphamide</b>	<b>5 (13.5%)</b>	<b>12 (6.1%)</b>	<b>0</b>
<b>Mycophénolate mofétil</b>	<b>8 (21.5%)</b>	<b>28 (24.4%)</b>	<b>0</b>

## 10. Discussion des résultats :

Dans notre étude, les quatre cas de maladies liées aux anticorps anti-myéline oligodendrocytaire présentent une distribution égale entre les sexes, avec un âge médian de 27 ans. Une patiente avait des antécédents de fausses couches, tandis qu'une autre avait connu un épisode infectieux viral précédemment. Les manifestations cliniques comprenaient principalement des céphalées chez une patiente, une baisse de l'acuité visuelle chez deux autres patients avec un syndrome pyramidal non déficitaire associé à une hyperesthésie hémicorporelle chez l'un d'entre eux, et un syndrome pyramidal déficitaire chez un patient accompagné d'un niveau sensitif. L'examen ophtalmologique a révélé un déficit pupillaire afférent relatif (DPAR) à gauche chez une patiente et bilatéral chez l'autre, avec un œdème papillaire, tandis que les examens ophtalmologiques des deux autres patients étaient normaux. Les IRM cérébrales ont montré des anomalies de signal de type ADEM chez une patiente, un aspect de névrite optique chez deux autres, et une atteinte du thalamus et de l'hippocampe gauche chez un patient. En revanche, l'IRM médullaire a montré une myélite transverse étendue chez une patiente, tandis que les deux autres n'avaient aucune anomalie à ce niveau. Les résultats des ponctions lombaires ont révélé une pléiocytose chez un patient. Les bilans biologiques standard étaient normaux, et les sérologies anti-MOG étaient positives chez les quatre patients. Le traitement initial consistait en des bolus de solumédrol. Seule une patiente a reçu un traitement de fond à base

d'azathioprine en raison de la récurrence clinico-radiologique de son affection, avec la détection de nouvelles lésions à l'IRM cérébrale, ainsi que la persistance et l'accentuation de la prise de contraste des autres. L'évolution a été marquée par une amélioration totale des déficits chez les quatre patients.

## C. Tableau différentiel entre NMO, MOGAD et SEP :

→ Tableau 21: Différences cliniques entre neuromyérite optique (NMO), sclérose en plaques (SEP) et myélin oligodendrocyte glycoprotein-IgG associated disease (MOGAD)<sup>6</sup>

	SEP	NMO	MOGAD
<b>Physiopathologie</b>	Dysfonctionnement immunitaire complexe Absence d'auto-anticorps	Astrocytopathie Médiation humorale avec présence d'anticorps anti-aquaporine 4	Oligodendrocytopathie Mécanisme encore mal compris
<b>Epidémiologie</b>	- Fréquent : 1/1000 Sex ratio : 3/1 - Âge moyen : 30 ans - La prévalence diminue significativement après l'âge de 50 ans	Rare : 1 à 4/100 000 Nette prédominance féminine (3 à 9/1) Âge moyen : 40 ans, mais peut survenir à tout âge, y compris aux extrêmes de la vie.	Sex ratio 1/1. Prévalence plus élevée chez les enfants
<b>Clinique</b>	- Variabilité des symptômes cliniques - Névrite optique unilatérale rarement sévère - Myélite partielle	- Tropisme opticomédullaire - Myélite transverse, syndrome de l'area postrema et Prurit sine materia - Névrite optique bilatérale, sévère (potentiellement cécitante), postérieure (atteinte chiasmatique)	- Tropisme opticomédullaire - Névrite optique bilatérale sévère et antérieure ADEM chez l'enfant - Atteinte du tronc cérébral - Encéphalopathie avec atteinte corticale
<b>Evolution</b>	- Poussées itératives - Bonne récupération en début de maladie - Possible évolution progressive	- Poussées itératives graves avec un potentiel de handicap précoce lié à la poussée. - Pas d'évolution en dehors des poussées.	- Poussées multiples souvent sévères mais très cortico-sensibles avec une bonne récupération - Pas d'évolution en dehors des poussées décrites. - Pronostic favorable à long terme
<b>Association avec maladies auto-immunes</b>	Rare	Fréquente	Rare

→ Tableau 22 : Différences paracliniques entre neuromyéélite optique (NMO), sclérose en plaques (SEP) et myélin oligodendrocyte glycoprotein-IgG associated disease (MOGAD)<sup>6</sup>.

		SEP	NMO	MOGAD
<b>Imagerie</b>	<b>Moelle épinière</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lésions focales et multiples</li> <li>- Atteinte périphérique, asymétrique, (latéro-) postérieure</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lésions longitudinalement étendues (&gt; 3 segments vertébraux)</li> <li>- Atteinte centrale/substance grise Bright spotty lesion</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lésions longitudinalement étendues (&gt; 3 segments vertébraux)</li> <li>- Lésions courtes possibles (40 %)</li> <li>- Atteinte du cône terminal Atteinte centrale (H-sign)</li> </ul>
	<b>Nerf optique</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lésions focales</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lésions étendues, postérieures : chiasma, voies optiques rétrochiasmatiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lésions étendues, antérieures</li> <li>- Œdème papillaire parfois visible</li> <li>- Aspect de périnévrite</li> </ul>
	<b>Encéphale</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lésions fréquentes</li> <li>- Lésions périventriculaires, juxtacorticales</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lésions rares</li> <li>- Lésions périépendymaires</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lésions à bords flous (fluffy)</li> <li>- Lésions de type ADEM</li> <li>- Lésions thalamiques</li> <li>- Lésions corticales</li> </ul>
<b>LCS</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bandes oligoclonales (BOC) : 85–90 %</li> <li>- BOC « cicatricielles » persistantes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- BOC rares : 20 %</li> <li>- Disparition fréquente des BOC</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- BOC rares : &lt; 10 %</li> </ul>
<b>Anticorps</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Absence</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Présence d'un anticorps anti-AQP4 dans 70–80 % des cas</li> <li>- Auto-immunité associée fréquente</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Présence de l'anticorps anti-MOG</li> </ul>

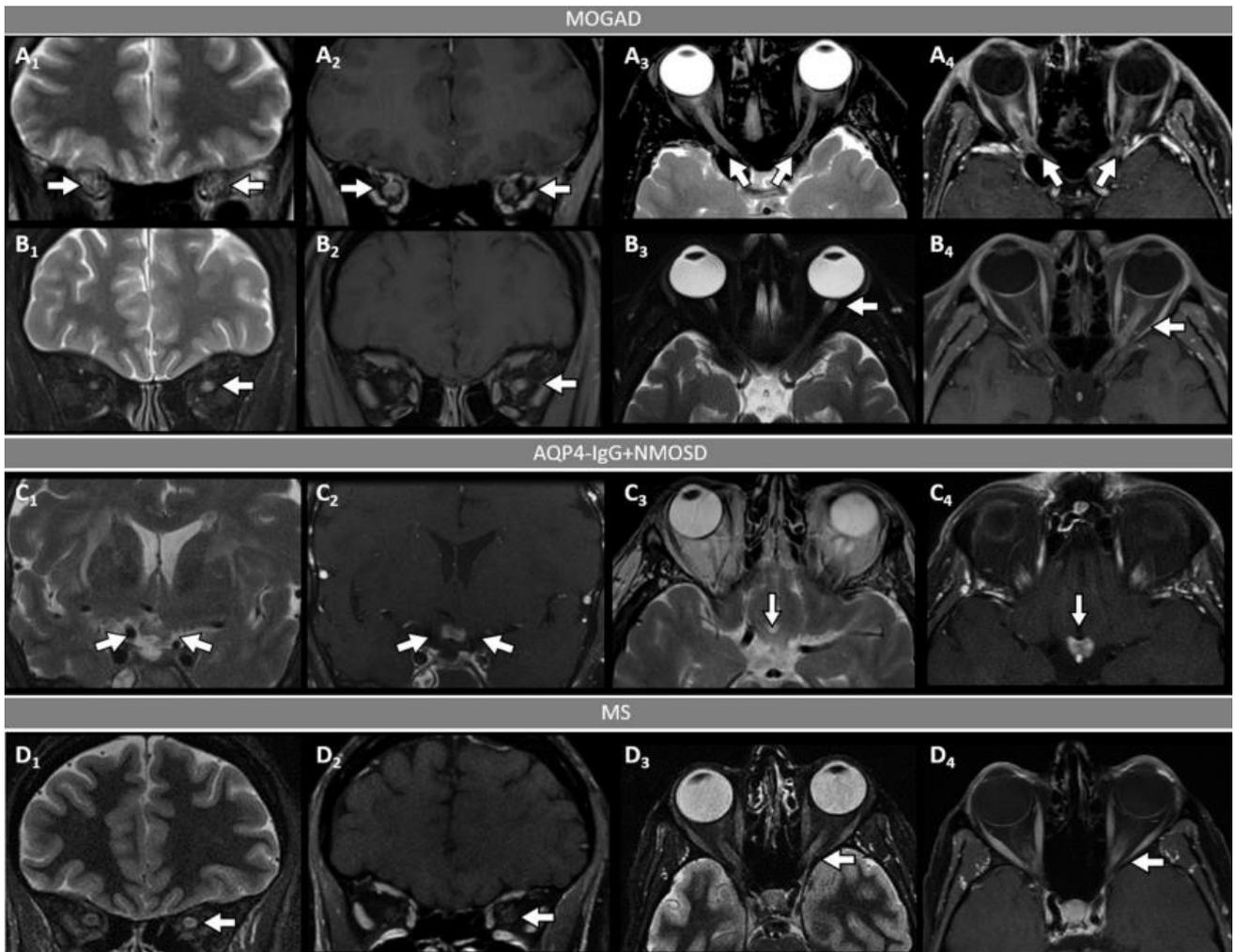


Figure 19 : Coupes d'IRM avec saturation de la graisse, fenêtre orbitaire montrant la névrite optique dans la MOGAD, NMO et SEP<sup>6</sup>.

[(A, B) : MOGAD] Épaississement bilatéral de la gaine du nerf optique (A1, vue coronale, flèches) et hypersignal en T2 du nerf optique (A3, vue axiale, flèches), avec un rehaussement de la gaine de myéline et du nerf optique de manière extensive sur les images T1 après injection de gadolinium (A2, vue coronale, flèches, et A4, vue axiale, flèches). Hypersignal T2 unilatéral du nerf optique gauche (B1, vue coronale, flèche, et B3, vue axiale, flèche) et rehaussement de manière extensive du nerf optique gauche sur les images T1 après injection de gadolinium (B2, vue coronale, flèche, et B4, vue axiale, flèche).

[(C) : AQP4-IgG+NMOSD] hypersignal bilatéral du chiasma optique en T2 (C1, vue coronale, flèches, et C3, vue axiale, flèche) et rehaussement du chiasma optique sur les images T1 après injection de gadolinium (C2, vues coronales, flèche, et C4, vue axiale, flèche).

[(D) : SEP] hypersignal T2 unilatérale du nerf optique gauche (D1, vue coronale, flèche, et D3, vue axiale, flèche), avec le rehaussement d'un court segment du nerf optique gauche sur les images T1 après injection de gadolinium (D2, vue coronale, flèche, et D4, vue axiale, flèche).

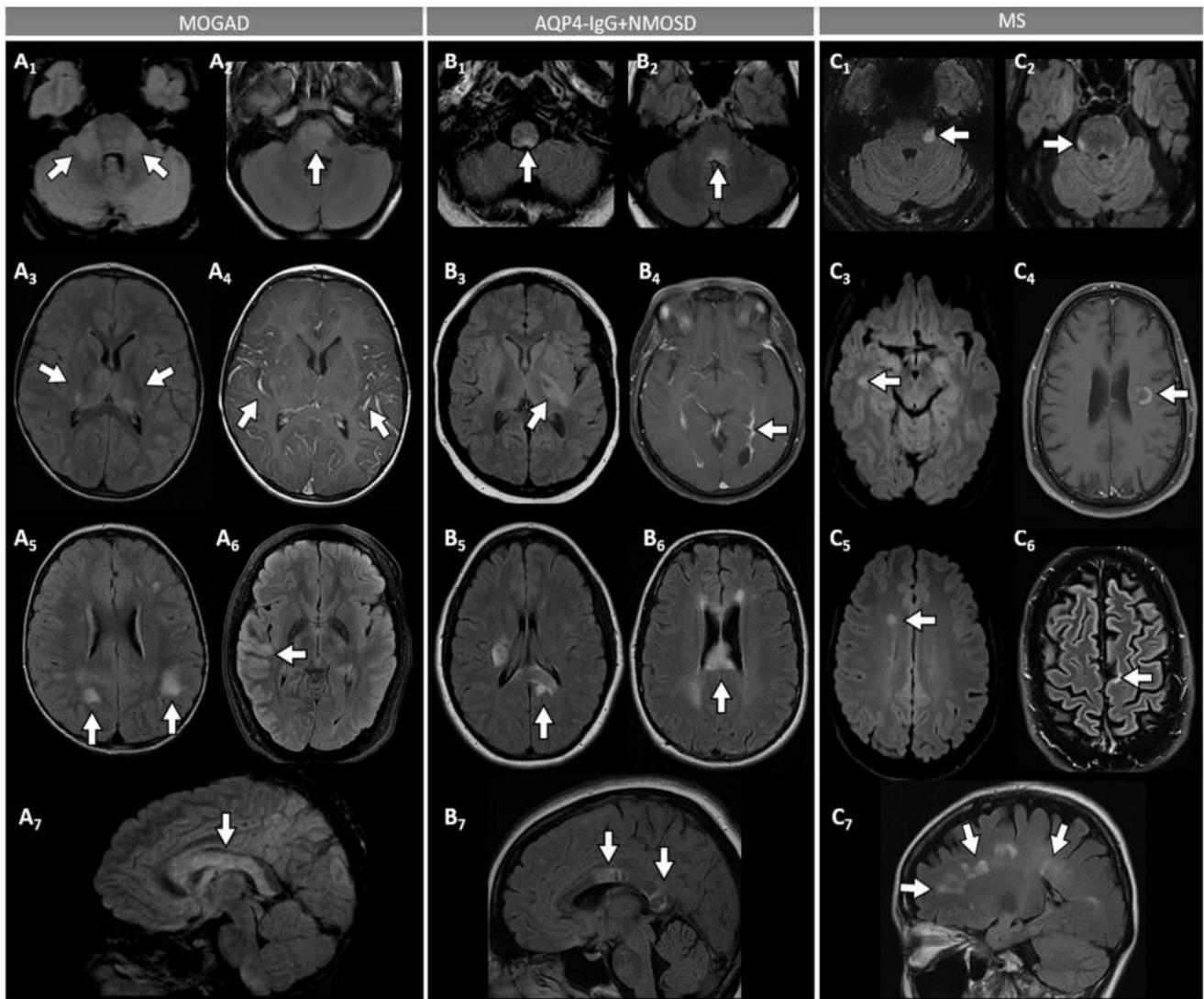


Figure 20 : Caractéristiques de l'IRM cérébrale chez les patients atteints de MOGAD, AQP4-IgG+NMOSD et SEP<sup>150</sup>.

[(A) : MOGAD] Lésions en hypersignal sur des images FLAIR axiales impliquant de manière diffuse les pédoncules cérébelleux moyens en bilatéral (A1, flèches), la protubérance (A2, flèche) et les thalami bilatéraux (A3, flèches) ; tandis qu'un réhaussement leptoméningé étendu est observé sur des images axiales T1 après injection de gadolinium (A4, flèches) ; les images FLAIR axiales révèlent des images en hypersignal mal délimitées ou de type "fluffy" dans la substance blanche hémisphérique (A5, flèches), avec épaissement du cortex temporo-pariétal droit (A6, flèche) et une implication diffuse du corps calleux en vue sagittale (A7, flèche).

[(B) : AQP4-IgG+NMOSD] Les images FLAIR axiales montrent des lésions en hypersignal dans l'area postrema (B1, flèche), la protubérance dorsale adjacente au 4e ventricule (B2, flèche) et le tractus corticospinal gauche au niveau de la capsule interne (B3, flèche) ; l'image axiale T1 après injection de gadolinium révèle un réhaussement linéaire de l'épendyme dans la corne postérieure du ventricule latéral gauche (B4, flèche) ; les images FLAIR révèlent des lésions en hypersignal impliquant le splénium du corps calleux (B5, flèche, vue axiale) et un hypersignal diffus en "marbré" du corps calleux (B6, vue axiale, flèche, et B7, vue sagittale, flèches).

[(C) : SEP] Les images FLAIR axiales révèlent de petits foyers en hypersignal impliquant la protubérance à l'émergence du nerf trijumeau gauche (C1, flèche) et sur sa surface ventrale droite (C2, flèche) ; les images FLAIR axiales révèlent des lésions hyperintenses périventriculaires dans la région polaire temporelle inférieure (C3, flèche) et dans la corne frontale avec une apparence ovale (C5, flèche) ; sur les images axiales T1 après injection de gadolinium, une lésion de substance blanche montrant un réhaussement en anneau incomplet est visible (C4, flèche) ; les images FLAIR révèlent une lésion hyperintense juxtacorticale (C6, vue axiale, flèche) et des lésions en doigts de Dawson hyperintenses (C7, vue sagittale, flèches)

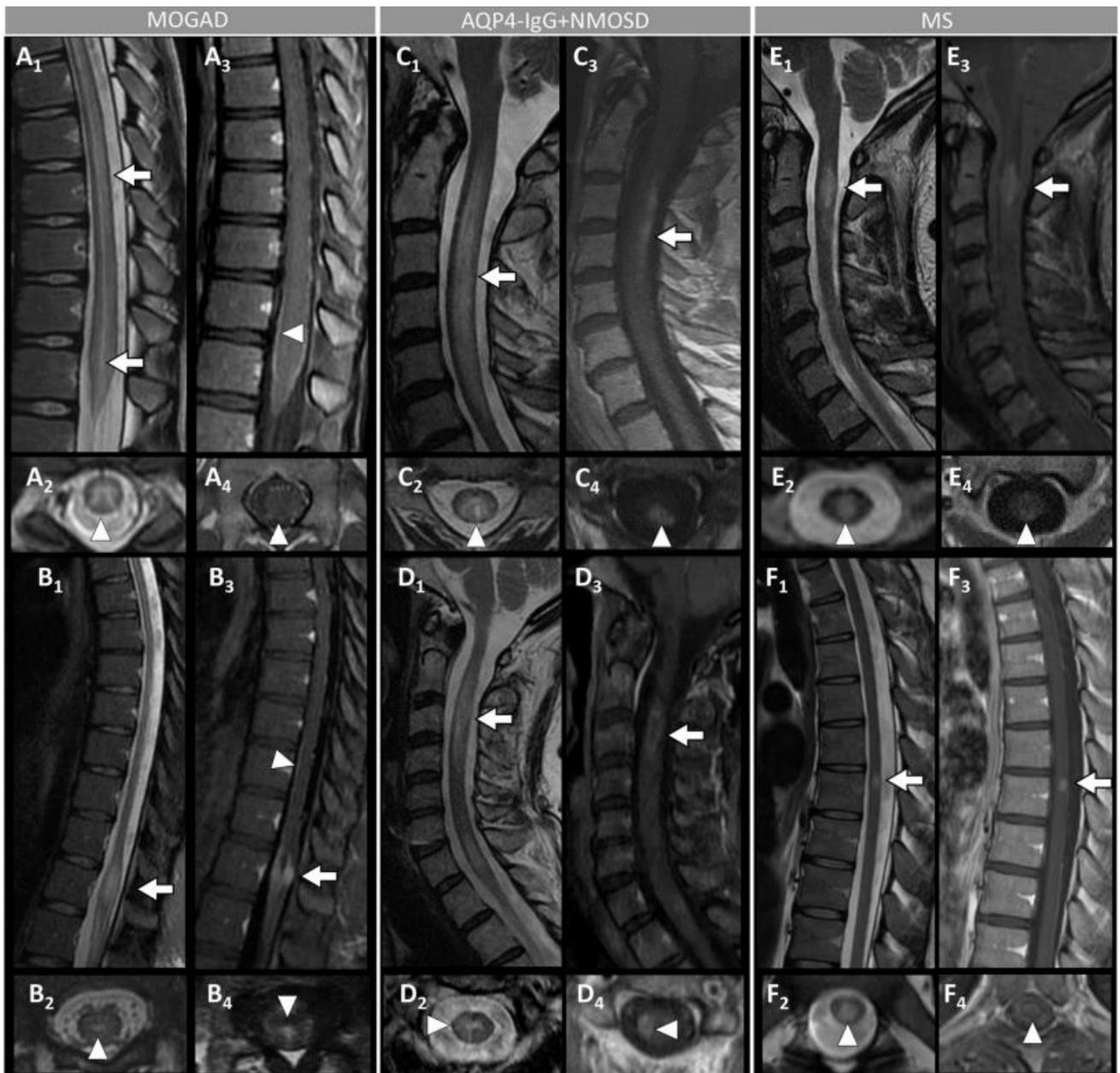


Figure 21 : Caractéristiques de l'IRM de la moelle épinière chez les patients atteints de MOGAD, AQP4-IgG+NMOSD et SEP<sup>6</sup>.

[(A,B) : MOGAD] Une lésion longitudinalement étendue hyperintense en T2 impliquant le cône médullaire sur des images sagittales (A1, flèches), avec une hyperintensité en T2 limitée à la substance grise formant un signe en "H" sur la vue axiale (A2), accompagnée d'un rehaussement leptoméningé mais sans rehaussement parenchymateux de la moelle épinière sur les images T1 après injection de gadolinium (A3, vue sagittale, pointe de flèche, et A4, vue axiale, pointe de flèche) ; une courte lésion hyperintense en T2 sagittale impliquant le cône (B1, flèche), située de manière centrale sur les images axiales (B2, pointe de flèche), avec un renforcement correspondant au gadolinium (B3, flèche) et un renforcement leptoméningé sur les images T1 après injection de gadolinium (B3, vue sagittale, pointe de flèche, et B4, vue axiale, pointe de flèche).

[(C,D) : AQP4-IgG+NMOSD] Une lésion sagittale longitudinalement étendue hyperintense en T2 au niveau cervical avec un gonflement de la moelle épinière (C1, flèche), une implication de la substance grise et un "signe ponctué lumineux" en T2 sur la vue axiale (C2, pointe de flèche), et un rehaussement sur les images T1 après injection de gadolinium (C3, vue sagittale, flèche, et C4, vue axiale, pointe de flèche) ; une lésion sagittale longitudinalement étendue hyperintense en T2 au niveau cervical (D1, flèche), impliquant principalement l'hémi-moelle droite sur la vue axiale (D2, pointe de flèche), accompagnée d'un rehaussement en anneau (D3, flèche ; D4, pointe de flèche) sur les images T1 après injection de gadolinium.

*[(E,F) : SEP] Une lésion sagittale courte hyperintense en T2 au niveau cervical (E1, flèche) impliquant la moelle épinière centrale (E2, pointe de flèche), montrant un renforcement homogène au gadolinium sur les images T1 après injection de gadolinium (E3, vue sagittale, flèche, et E4, vue axiale, pointe de flèche) ; une lésion sagittale courte hyperintense en T2 au niveau thoracique (F1, flèche) impliquant la substance grise et les voies blanches dorsales (F2, pointe de flèche), avec un renforcement homogène sur les images T1 après injection de gadolinium (F3, vue sagittale, flèche, et F4, vue axiale, pointe de flèche).*

→ *Tableau 23: Différences thérapeutiques entre neuromyélie optique (NMO), sclérose en plaques (SEP) et myéline oligodendrocyte glycoprotein-IgG associated disease (MOGAD)<sup>6</sup>*

	SEP	NMO	MOGAD
Traitement de la poussée	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bolus de solumédrol</li> <li>- Echanges plasmatiques réservés aux poussées sévères (rarement)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bolus de solumédrol</li> <li>- Echanges plasmatiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Bolus de solumédrol</li> <li>- Echanges plasmatiques</li> <li>- IgIV si épisodes sévères</li> </ul>
Récupération	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Favorable</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Souvent incomplète</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Favorable malgré des poussées sévères</li> </ul>
Traitement de fond	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Une grande variété de médicaments contre la SEP ont prouvé leur efficacité dans des études de classe 1</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Preuves de classe 1 pour : l'eculizumab, l'inebilizumab, le rituximab et le satralizumab ; autres options : azathioprine, mycophénolate, stéroïdes oraux, tocilizumab</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aucun traitement approuvé avec des preuves de classe 1.</li> <li>- Les options thérapeutiques empiriques courantes comprennent le mycophénolate, le rituximab, les injections périodiques d'IVIg, le tocilizumab et les stéroïdes oraux</li> </ul>

## *V. Conclusion*

La compréhension de la neuromyéélite optique (NMO) de Devic, bien que rare, a connu des progrès significatifs ces dernières années. Ces avancées ont permis une meilleure appréhension de sa physiopathologie, une identification plus précise grâce à une connaissance approfondie de son expression clinique et paraclinique, ainsi qu'une meilleure appréciation de son évolution. Ces développements ont contribué à améliorer la prise en charge des patients atteints de cette pathologie, en plus d'élargir considérablement l'arsenal thérapeutique disponible récemment.

La MOGAD est désormais reconnu comme un trouble distinct de la démyélinisation du système nerveux central, différent de la sclérose en plaques (SEP) et du NMOSD positif à l'AQP4-IgG. La connaissance des caractéristiques clinico-IRM du MOGAD est fondamentale pour un diagnostic et un traitement rapides. La maladie est définie par le MOG-IgG, un biomarqueur très spécifique, mais une interprétation prudente est nécessaire en cas de titres bas et de phénotypes atypiques, car des faux positifs peuvent se produire. Bien que le pronostic soit généralement favorable, une invalidité résiduelle sévère peut survenir dans le MOGAD, soulignant l'importance de la prévention des poussées chez les patients présentant une maladie récurrente. Les principaux besoins non satisfaits pour les études futures comprennent l'identification précoce des patients présentant un risque accru de maladie récurrente et/ou d'invalidité permanente, ainsi que l'identification de traitements aigus et à long terme efficaces grâce à des essais cliniques randomisés dédiés.

En résumé, les progrès récents dans la compréhension de la NMO et la MOGAD ont permis des avancées significatives dans le diagnostic, la prise en charge et le traitement de ces deux maladies rare du système nerveux central. Ces développements offrent de l'espoir aux patients en améliorant leur qualité de vie et en ouvrant de nouvelles perspectives pour la recherche future

## VI. *Annexes*

# Fiche d'exploitation

## Identité

<b>Nom/prénom</b>			
<b>Sexe</b>	Masculin		Féminin
<b>Age</b>			
<b>Habitat</b>			
<b>Profession</b>			
<b>Couverture sociale</b>			
<b>Latéralité</b>	Droit		Gauche
<b>Numéro téléphone</b>			

## Antécédents

<b>Médicaux</b>	HTA	
	Diabète	
	Pathologie infectieuse	
	Pathologie neurologique	
	Pathologie auto-immune	
	Pathologie cancéreuse	
	Vaccination récente	
<b>Prise médicamenteuse</b>		
<b>Habitude toxique</b>		
<b>Chirurgicaux</b>		
<b>Cas similaires</b>		
<b>autres</b>		

## Histoire de la maladie

<b>Délai entre l'apparition des symptômes et l'admission</b> + <b>L'étiologie du retard de l'admission</b>				
<b>Le mode d'évolution</b>	Aigue		Rapidement progressive	
<b>Les signes visuels</b>				
<b>Les troubles vésico-sphinctériens</b>				
<b>Les signes généraux</b>				
<b>Le délai de la phase initiale</b>				

## Examen clinique

Examen général	GCS	Fréquence cardiaque	Saturation à l'air ambiant	Température	Poids	Taille	IMS
<b>Examen neurologique</b>	Station debout						
	Marche						
	Force musculaire globale						
	Force musculaire segmentaire						
	Tonus						
	ROT						
	RCP						
	Sensibilité						
	Examen des paires crâniennes						
	Coordination						
Conclusion syndromique							
<b>Examen des autres appareils</b>							

## Examens paracliniques

A visée diagnostique	IRM cérébro-médullaire			Ponction lombaire		
	Etage cérébral	Etage médullaire	Prise de contraste ou non	Cytochimie	Bactériologie	Synthèse intrathécale
A visée étiologique	Bilan inflammatoire (NFS, CRP, VS)	Sérologies (VIH, CMV, TPHA/VDRL, HSV, HVB, HVC)	Bilan immunologique (AAN, anti-AQP4, anti-MOG, anti-DNA natifs, anti-Sm)	Dosage vitamine B12	BGSA	
Autres	Exp : Fond d'œil, PEV, bilan biologique standard et pré-bolus, ECBU...					

## Prise en charge thérapeutique

Hospitalisation	Oui		Non	
Délai entre l'admission et l'initiation du traitement spécifique				
Traitement d'attaque	Bolus de solumédrol			
	Plasmaphérèse			
	IgIV			
Traitement de fond	Oui		Non	
	Si oui, lequel :			
Traitement symptomatique				

## Evolution

Observation thérapeutique	Oui		Non	
L'échelle EDSS avant traitement				
Evolution après traitement d'attaque	Amélioration	Complète	Incomplète	
	Stationnaire			
	Aggravation			
	Décès			
	EDSS			
Evolution après 6 mois	Amélioration	Complète	Incomplète	
	Stationnaire			
	Aggravation			
	Décès			
	EDSS			

## VII. *Résumé*

Dans le cadre de cette étude, nous avons examiné trois cas de neuromyéélite optique (NMO) et trois cas maladie associée aux anticorps anti-myéline oligodendrocyte glycoprotéine (MOGAD), afin de mieux comprendre les caractéristiques cliniques et les particularités de ces maladies rares du système nerveux central.

Pour les cas de NMO, nous avons observé des poussées sévères affectant préférentiellement le nerf optique et la moelle épinière. Les patients ont présenté des symptômes graves dès la première poussée, soulignant la nature débilante de la maladie. L'identification d'auto-anticorps dirigés contre l'aquaporine 4 (anti-AQP4) dans le sérum de ces patients a confirmé le diagnostic de NMO, et ces anticorps ont été utilisés comme biomarqueurs diagnostiques et pronostiques. Les poussées de NMO sont généralement graves, entraînant un potentiel de handicap majeur dès la première poussée. En l'absence d'un traitement approprié, l'évolution clinique de la NMO peut rapidement se détériorer, mettant en évidence l'importance d'un diagnostic précoce. Le traitement de fond repose sur l'immunosuppression, et les options thérapeutiques se sont récemment élargies grâce aux premiers essais cliniques dans ce domaine

En ce qui concerne les cas de MOGAD, nous avons constaté une diversité de manifestations cliniques. Les patients ont présenté des symptômes variés, y compris des atteintes du système nerveux central autres que le nerf optique et la moelle épinière. Dans environ 30 % des cas, les patients sont séronégatifs pour l'anti-AQP4 mais présentent des anticorps dirigés contre la glycoprotéine oligodendrocytaire myélinique (MOG), soulignant la complexité diagnostique de ces affections. Bien que le pronostic soit généralement favorable, une incapacité résiduelle sévère peut survenir dans MOGAD, soulignant l'importance de la prévention des attaques chez les patients atteints d'une maladie récurrente

L'étude met en lumière la nécessité d'une approche différenciée dans le diagnostic et la prise en charge de la NMO et de la MOGAD en raison de leurs différences cliniques et immunologiques. Ces résultats soulignent également l'importance croissante des anticorps anti-MOG comme marqueurs diagnostiques dans les cas séronégatifs pour l'anti-AQP4. Ces constatations apportent une contribution précieuse à l'amélioration de la compréhension actuelle de ces pathologies et pourraient avoir des répercussions significatives sur l'élaboration de stratégies thérapeutiques appropriées.

## *VIII. Abstract*

In this study, we examined three cases of neuromyelitis optica (NMO) and three cases of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disorder (MOGAD) to better understand the clinical characteristics and peculiarities of these rare central nervous system diseases.

For NMO cases, we observed severe relapses primarily affecting the optic nerve and spinal cord. Patients exhibited severe symptoms from the first relapse, emphasizing the debilitating nature of the disease. The identification of autoantibodies directed against aquaporin 4 (anti-AQP4) in the serum confirmed the NMO diagnosis, and these antibodies were used as diagnostic and prognostic biomarkers. NMO relapses are generally severe, leading to significant disability potential from the initial episode. Without appropriate treatment, the clinical course of NMO can quickly become unfavorable, underscoring the importance of early diagnosis. Maintenance treatment relies on immunosuppression, and the therapeutic arsenal has recently expanded with the introduction of therapeutic trials in this disease.

Regarding MOGAD cases, we observed a variety of clinical manifestations. Patients presented diverse symptoms, including involvement of the central nervous system beyond the optic nerve and spinal cord. In approximately 30% of cases, patients were seronegative for anti-AQP4 but had antibodies against myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG), highlighting the diagnostic complexity of these conditions. Although the prognosis is generally favorable, MOGAD may result in severe residual disability, underscoring the importance of preventing relapses in patients with recurrent disease.

The study highlights the need for a differentiated approach in the diagnosis and management of NMO and MOGAD due to their clinical and immunological differences. These findings also underscore the increasing importance of anti-MOG antibodies as diagnostic markers in cases seronegative for anti-AQP4. These observations contribute to enriching the current understanding of these diseases and may have significant implications for the development of tailored therapeutic strategies

## ملخص IX.

في إطار هذه الدراسة، قمنا بفحص ثلاث حالات من التهاب النخاع الشوكي البصري وثلاث حالات من التهاب النخاع الشوكي البصري المرتبط ببروتين الغليكوبروتين الخلوية اللوينية، بهدف فهم أفضل للسمات السريرية والخصائص المميزة لهذه الأمراض النادرة في الجهاز العصبي المركزي

بالنسبة لحالات التهاب النخاع الشوكي البصري، لاحظنا تفاقماً حاداً يؤثر بشكل أساسي على العصب البصري والحبل الشوكي. عانى المرضى من أعراض شديدة منذ الهجمة الأولى، مما يبرز طبيعة المرض المفلته. تأكيد تشخيص التهاب النخاع الشوكي البصري جاء من خلال تحديد وجود مضادات الأجسام الموجهة ضد الأكوابورين 4 في مصل هؤلاء المرضى، وتم استخدام هذه الأجسام المضادة كمؤشرات تشخيصية وتنبؤية. تكون الهجمات في التهاب النخاع الشوكي البصري عادةً خطيرة، مما يؤدي إلى إمكانية حدوث إعاقة كبيرة منذ الهجوم الأول. بدون علاج مناسب، يمكن أن تصبح التطورات السريرية لتهاب النخاع الشوكي البصري غير مواتية بسرعة، مما يبرز أهمية التشخيص المبكر. يعتمد العلاج الأساسي على التثبيط المناعي، وقد توسعت الأسلحة العلاجية مؤخرًا بفضل التجارب العلاجية الأولى في هذا المرض

فيما يتعلق بحالات التهاب النخاع الشوكي البصري المرتبط ببروتين الغليكوبروتين الخلوية اللوينية، لاحظنا تنوعاً في التظاهرات السريرية. قدم المرضى أعراضاً متنوعة، بما في ذلك تأثير الجهاز العصبي المركزي بشكل يتجاوز العصب البصري والحبل الشوكي. في حوالي 30% من الحالات، كان المرضى سالبين لفحص مضادات الأجسام الموجهة ضد الأكوابورين 4 لكنهم كانوا يظهرون أجسام مضادة ضد البروتين الغليكوبروتين اللويني، مما يبرز التعقيد التشخيصي لهذه الحالات. على الرغم من أن التوقعات عادةً تكون إيجابية، يمكن أن تحدث إعاقة متبقية شديدة في التهاب النخاع الشوكي البصري المرتبط ببروتين الغليكوبروتين الخلوية اللوينية، مما يبرز أهمية الوقاية من الهجمات لدى المرضى الذين يعانون من مرض متكرر

تسلط الدراسة الضوء على ضرورة اتباع نهج منفرد في التشخيص والإدارة لتهاب النخاع الشوكي البصري و التهاب النخاع الشوكي البصري المرتبط ببروتين الغليكوبروتين الخلوية اللوينية بسبب اختلافاتهما السريرية والمناعية. تبرز هذه النتائج أيضاً أهمية الزيادة المنزايمة للأجسام المضادة ضد البروتين الغليكوبروتين اللويني كمؤشرات تشخيصية في الحالات السالبة لمضادات الأجسام الموجهة ضد الأكوابورين 4. تساهم هذه المراقبات في إثراء الفهم الحالي لهذه الأمراض وقد تكون لها تأثيرات كبيرة على تطوير استراتيجيات علاج مخصصة.

## X. *Bibliographie*

1. Jarius S, Wildemann B. The history of neuromyelitis optica. *J Neuroinflammation*. 2013;10:8. doi:10.1186/1742-2094-10-8
2. Papp V, Magyari M, Aktas O, et al. Worldwide Incidence and Prevalence of Neuromyelitis Optica: A Systematic Review. *Neurology*. 2021;96(2):59-77. doi:10.1212/WNL.00000000000011153
3. Hinson SR, Romero MF, Popescu BFGH, et al. Molecular outcomes of neuromyelitis optica (NMO)-IgG binding to aquaporin-4 in astrocytes. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2012;109(4):1245-1250. doi:10.1073/pnas.1109980108
4. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology*. 2015;85(2):177-189. doi:10.1212/WNL.0000000000001729
5. Ambrosius W, Michalak S, Kozubski W, Kalinowska A. Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease: Current Insights into the Disease Pathophysiology, Diagnosis and Management. *Int J Mol Sci*. 2020;22(1):100. doi:10.3390/ijms22010100
6. Sechi E, Cacciaguerra L, Chen JJ, et al. Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease (MOGAD): A Review of Clinical and MRI Features, Diagnosis, and Management. *Front Neurol*. 2022;13:885218. doi:10.3389/fneur.2022.885218
7. Flanagan EP, Cabre P, Weinshenker BG, et al. Epidemiology of aquaporin-4 autoimmunity and neuromyelitis optica spectrum. *Ann Neurol*. 2016;79(5):775-783. doi:10.1002/ana.24617
8. Lucchinetti CF, Guo Y, Popescu BFG, Fujihara K, Itoyama Y, Misu T. The pathology of an autoimmune astrocytopathy: lessons learned from neuromyelitis optica. *Brain Pathol Zurich Switz*. 2014;24(1):83-97. doi:10.1111/bpa.12099
9. Lucchinetti CF, Mandler RN, McGavern D, et al. A role for humoral mechanisms in the pathogenesis of Devic's neuromyelitis optica. *Brain J Neurol*. 2002;125(Pt 7):1450-1461. doi:10.1093/brain/awf151
10. Zhang H, Verkman AS. Longitudinally extensive NMO spinal cord pathology produced by passive transfer of NMO-IgG in mice lacking complement inhibitor CD59. *J Autoimmun*. 2014;53:67-77. doi:10.1016/j.jaut.2014.02.011
11. Nicolas P, Ruiz A, Cobo-Calvo A, et al. The Balance in T Follicular Helper Cell Subsets Is Altered in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder Patients and Restored by Rituximab. *Front Immunol*. 2019;10:2686. doi:10.3389/fimmu.2019.02686
12. Paolilo RB, Hachohen Y, Yazbeck E, et al. Treatment and outcome of aquaporin-4 antibody-positive NMOSD. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflammation*. 2020;7(5):e837. doi:10.1212/NXI.0000000000000837
13. van Nispen RM, Virgili G, Hoeben M, et al. Low vision rehabilitation for better quality of life in visually impaired adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;1(1):CD006543. doi:10.1002/14651858.CD006543.pub2
14. Kim SM, Go MJ, Sung JJ, Park KS, Lee KW. Painful tonic spasm in neuromyelitis optica: incidence, diagnostic utility, and clinical characteristics. *Arch Neurol*. 2012;69(8):1026-1031. doi:10.1001/archneurol.2012.112
15. Bradl M, Kanamori Y, Nakashima I, et al. Pain in neuromyelitis optica--prevalence, pathogenesis and therapy. *Nat Rev Neurol*. 2014;10(9):529-536. doi:10.1038/nrneurol.2014.129

16. Xiao L, Qiu W, Lu Z, Li R, Hu X. Intractable pruritus in neuromyelitis optica. *Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol*. 2016;37(6):949-954. doi:10.1007/s10072-016-2523-z
17. Shosha E, Dubey D, Palace J, et al. Area postrema syndrome: Frequency, criteria, and severity in AQP4-IgG-positive NMOSD. *Neurology*. 2018;91(17):e1642-e1651. doi:10.1212/WNL.0000000000006392
18. Kremer L, Mealy M, Jacob A, et al. Brainstem manifestations in neuromyelitis optica: a multicenter study of 258 patients. *Mult Scler Houndmills Basingstoke Engl*. 2014;20(7):843-847. doi:10.1177/1352458513507822
19. Poppe AY, Lapierre Y, Melançon D, et al. Neuromyelitis optica with hypothalamic involvement. *Mult Scler Houndmills Basingstoke Engl*. 2005;11(5):617-621. doi:10.1191/1352458505ms1200cr
20. Beigneux Y, Arnulf I, Guillaume-Jugnot P, et al. Secondary hypersomnia as an initial manifestation of neuromyelitis optica spectrum disorders. *Mult Scler Relat Disord*. 2020;38:101869. doi:10.1016/j.msard.2019.101869
21. Pu S, Long Y, Yang N, et al. Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion in patients with aquaporin-4 antibody. *J Neurol*. 2015;262(1):101-107. doi:10.1007/s00415-014-7537-y
22. Jarius S, Lauda F, Wildemann B, Tumani H. Steroid-responsive hearing impairment in NMO-IgG/aquaporin-4-antibody-positive neuromyelitis optica. *J Neurol*. 2013;260(2):663-664. doi:10.1007/s00415-012-6755-4
23. Hage R, Merle H, Jeannin S, Cabre P. Ocular oscillations in the neuromyelitis optica spectrum. *J Neuro-Ophthalmol Off J North Am Neuro-Ophthalmol Soc*. 2011;31(3):255-259. doi:10.1097/WNO.0b013e31821d549b
24. Takai Y, Misu T, Nakashima I, et al. Two cases of lumbosacral myeloradiculitis with anti-aquaporin-4 antibody. *Neurology*. 2012;79(17):1826-1828. doi:10.1212/WNL.0b013e3182703ff7
25. Eichel R, Meiner Z, Abramsky O, Gotkine M. Acute disseminating encephalomyelitis in neuromyelitis optica: closing the floodgates. *Arch Neurol*. 2008;65(2):267-271. doi:10.1001/archneurol.2007.59
26. Magaña SM, Matiello M, Pittock SJ, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome in neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology*. 2009;72(8):712-717. doi:10.1212/01.wnl.0000343001.36493.ae
27. Hydrocephalus in neuromyelitis optica - PMC. Accessed December 25, 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4035709/>
28. Suzuki N, Takahashi T, Aoki M, et al. Neuromyelitis optica preceded by hyperCKemia episode. *Neurology*. 2010;74(19):1543-1545. doi:10.1212/WNL.0b013e3181dd445b
29. Lennon VA, Kryzer TJ, Pittock SJ, Verkman AS, Hinson SR. IgG marker of optic-spinal multiple sclerosis binds to the aquaporin-4 water channel. *J Exp Med*. 2005;202(4):473-477. doi:10.1084/jem.20050304
30. Jeong IH, Kim SH, Hyun JW, Joung A, Cho HJ, Kim HJ. Tumefactive demyelinating lesions as a first clinical event: Clinical, imaging, and follow-up observations. *J Neurol Sci*. 2015;358(1-2):118-124. doi:10.1016/j.jns.2015.08.034

31. Ramanathan S, Prelog K, Barnes EH, et al. Radiological differentiation of optic neuritis with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies, aquaporin-4 antibodies, and multiple sclerosis. *Mult Scler Houndmills Basingstoke Engl*. 2016;22(4):470-482. doi:10.1177/1352458515593406
32. Rabasté S, Cobo-Calvo A, Nistiriuc-Muntean V, et al. Diagnostic value of bright spotty lesions on MRI after a first episode of acute myelopathy. *J Neuroradiol J Neuroradiol*. 2021;48(1):28-36. doi:10.1016/j.neurad.2020.04.006
33. Wingerchuk DM, Lucchinetti CF. Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. *N Engl J Med*. 2022;387(7):631-639. doi:10.1056/NEJMra1904655
34. Petzold A, Marignier R, Verbeek MM, Confavreux C. Glial but not axonal protein biomarkers as a new supportive diagnostic criteria for Devic neuromyelitis optica? Preliminary results on 188 patients with different neurological diseases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2011;82(4):467-469. doi:10.1136/jnnp.2009.196550
35. Shahmohammadi S, Doosti R, Shahmohammadi A, et al. Autoimmune diseases associated with Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders: A literature review. *Mult Scler Relat Disord*. 2019;27:350-363. doi:10.1016/j.msard.2018.11.008
36. Pittock SJ, Lennon VA, de Seze J, et al. Neuromyelitis optica and non organ-specific autoimmunity. *Arch Neurol*. 2008;65(1):78-83. doi:10.1001/archneurol.2007.17
37. Fujihara K, Cook LJ. Neuromyelitis optica spectrum disorders and myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease: current topics. *Curr Opin Neurol*. 2020;33(3):300-308. doi:10.1097/WCO.0000000000000828
38. Klawiter EC, Bove R, Elson L, et al. High risk of postpartum relapses in neuromyelitis optica spectrum disorder. *Neurology*. 2017;89(22):2238-2244. doi:10.1212/WNL.0000000000004681
39. Mao-Draayer Y, Thiel S, Mills EA, et al. Neuromyelitis optica spectrum disorders and pregnancy: therapeutic considerations. *Nat Rev Neurol*. 2020;16(3):154-170. doi:10.1038/s41582-020-0313-y
40. Chang Y, Shu Y, Sun X, et al. Study of the placentae of patients with neuromyelitis optica spectrum disorder. *J Neurol Sci*. 2018;387:119-123. doi:10.1016/j.jns.2018.01.040
41. Tenenbaum S, Chitnis T, Nakashima I, et al. Neuromyelitis optica spectrum disorders in children and adolescents. *Neurology*. 2016;87(9\_Supplement\_2):S59-S66. doi:10.1212/WNL.0000000000002824
42. Kleiter I, Gahlen A, Borisow N, et al. Neuromyelitis optica: Evaluation of 871 attacks and 1,153 treatment courses. *Ann Neurol*. 2016;79(2):206-216. doi:10.1002/ana.24554
43. Bonnan M, Valentino R, Debeugny S, et al. Short delay to initiate plasma exchange is the strongest predictor of outcome in severe attacks of NMO spectrum disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2018;89(4):346-351. doi:10.1136/jnnp-2017-316286
44. Merle H, Olindo S, Jeannin S, et al. Treatment of optic neuritis by plasma exchange (add-on) in neuromyelitis optica. *Arch Ophthalmol Chic Ill 1960*. 2012;130(7):858-862. doi:10.1001/archophthalmol.2012.1126
45. Poupart J, Giovannelli J, Deschamps R, et al. Evaluation of efficacy and tolerability of first-line therapies in NMOSD. *Neurology*. 2020;94(15):e1645-e1656. doi:10.1212/WNL.0000000000009245

46. Kim SH, Huh SY, Lee SJ, Joung A, Kim HJ. A 5-year follow-up of rituximab treatment in patients with neuromyelitis optica spectrum disorder. *JAMA Neurol.* 2013;70(9):1110-1117. doi:10.1001/jamaneurol.2013.3071
47. Tahara M, Oeda T, Okada K, et al. Safety and efficacy of rituximab in neuromyelitis optica spectrum disorders (RIN-1 study): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol.* 2020;19(4):298-306. doi:10.1016/S1474-4422(20)30066-1
48. Kim SH, Kim W, Li XF, Jung IJ, Kim HJ. Repeated treatment with rituximab based on the assessment of peripheral circulating memory B cells in patients with relapsing neuromyelitis optica over 2 years. *Arch Neurol.* 2011;68(11):1412-1420. doi:10.1001/archneurol.2011.154
49. Nakashima I, Takahashi T, Cree BAC, et al. Transient increases in anti-aquaporin-4 antibody titers following rituximab treatment in neuromyelitis optica, in association with elevated serum BAFF levels. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas.* 2011;18(7):997-998. doi:10.1016/j.jocn.2010.12.011
50. Kim SH, Jeong IH, Hyun JW, et al. Treatment Outcomes With Rituximab in 100 Patients With Neuromyelitis Optica: Influence of FCGR3A Polymorphisms on the Therapeutic Response to Rituximab. *JAMA Neurol.* 2015;72(9):989-995. doi:10.1001/jamaneurol.2015.1276
51. Cree BAC, Bennett JL, Kim HJ, et al. Inebilizumab for the treatment of neuromyelitis optica spectrum disorder (N-MOmentum): a double-blind, randomised placebo-controlled phase 2/3 trial. *Lancet Lond Engl.* 2019;394(10206):1352-1363. doi:10.1016/S0140-6736(19)31817-3
52. Pittock SJ, Berthele A, Fujihara K, et al. Eculizumab in Aquaporin-4-Positive Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. *N Engl J Med.* 2019;381(7):614-625. doi:10.1056/NEJMoa1900866
53. Traboulsee A, Greenberg BM, Bennett JL, et al. Safety and efficacy of satralizumab monotherapy in neuromyelitis optica spectrum disorder: a randomised, double-blind, multicentre, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet Neurol.* 2020;19(5):402-412. doi:10.1016/S1474-4422(20)30078-8
54. Pawar A, Desai RJ, Solomon DH, et al. Risk of serious infections in tocilizumab versus other biologic drugs in patients with rheumatoid arthritis: a multidatabase cohort study. *Ann Rheum Dis.* 2019;78(4):456-464. doi:10.1136/annrheumdis-2018-214367
55. Costanzi C, Matiello M, Lucchinetti CF, et al. Azathioprine: tolerability, efficacy, and predictors of benefit in neuromyelitis optica. *Neurology.* 2011;77(7):659-666. doi:10.1212/WNL.0b013e31822a2780
56. Chen H, Qiu W, Zhang Q, et al. Comparisons of the efficacy and tolerability of mycophenolate mofetil and azathioprine as treatments for neuromyelitis optica and neuromyelitis optica spectrum disorder. *Eur J Neurol.* 2017;24(1):219-226. doi:10.1111/ene.13186
57. Jacob A, Matiello M, Weinschenker BG, et al. Treatment of neuromyelitis optica with mycophenolate mofetil: retrospective analysis of 24 patients. *Arch Neurol.* 2009;66(9):1128-1133. doi:10.1001/archneurol.2009.175
58. Lennon VA, Wingerchuk DM, Kryzer TJ, et al. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. *The Lancet.* 2004;364(9451):2106-2112. doi:10.1016/S0140-6736(04)17551-X
59. Lebar R, Lubetzki C, Vincent C, Lombail P, Boutry JM. The M2 autoantigen of central nervous system myelin, a glycoprotein present in oligodendrocyte membrane. *Clin Exp Immunol.* 1986;66(2):423-434.

60. Berger T, Rubner P, Schautzer F, et al. Antimyelin antibodies as a predictor of clinically definite multiple sclerosis after a first demyelinating event. *N Engl J Med.* 2003;349(2):139-145. doi:10.1056/NEJMoa022328
61. Kuhle J, Pohl C, Mehling M, et al. Lack of Association between Antimyelin Antibodies and Progression to Multiple Sclerosis. *N Engl J Med.* 2007;356(4):371-378. doi:10.1056/NEJMoa063602
62. O'Connor KC, McLaughlin KA, De Jager PL, et al. Self-antigen tetramers discriminate between myelin autoantibodies to native or denatured protein. *Nat Med.* 2007;13(2):211-217. doi:10.1038/nm1488
63. Contentti EC, Lopez PA, Pettinicchi JP, et al. What percentage of AQP4-ab-negative NMOSD patients are MOG-ab positive? A study from the Argentinean multiple sclerosis registry (RelevarEM). *Mult Scler Relat Disord.* 2021;49. doi:10.1016/j.msard.2021.102742
64. Cobo-Calvo A, Ruiz A, Maillart E, et al. Clinical spectrum and prognostic value of CNS MOG autoimmunity in adults. *Neurology.* 2018;90(21):e1858-e1869. doi:10.1212/WNL.0000000000005560
65. López-Chiriboga AS, Majed M, Fryer J, et al. Association of MOG-IgG Serostatus With Relapse After Acute Disseminated Encephalomyelitis and Proposed Diagnostic Criteria for MOG-IgG–Associated Disorders. *JAMA Neurol.* 2018;75(11):1355-1363. doi:10.1001/jamaneurol.2018.1814
66. Kingwell E, Marriott JJ, Jetté N, et al. Incidence and prevalence of multiple sclerosis in Europe: a systematic review. *BMC Neurol.* 2013;13(1):128. doi:10.1186/1471-2377-13-128
67. Papais-Alvarenga RM, Neri VC, Araújo ACR de A e, et al. Lower frequency of antibodies to MOG in Brazilian patients with demyelinating diseases: An ethnicity influence? *Mult Scler Relat Disord.* 2018;25:87-94. doi:10.1016/j.msard.2018.07.026
68. Hassan MB, Stern C, Flanagan EP, et al. Population-Based Incidence of Optic Neuritis in the Era of Aquaporin-4 and Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibodies. *Am J Ophthalmol.* 2020;220:110-114. doi:10.1016/j.ajo.2020.07.014
69. Sechi E, Shosha E, Williams JP, et al. Aquaporin-4 and MOG autoantibody discovery in idiopathic transverse myelitis epidemiology. *Neurology.* 2019;93(4):e414-e420. doi:10.1212/WNL.0000000000007828
70. Waters P, Fadda G, Woodhall M, et al. Serial Anti–Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody Analyses and Outcomes in Children With Demyelinating Syndromes. *JAMA Neurol.* 2020;77(1):82-93. doi:10.1001/jamaneurol.2019.2940
71. Cobo-Calvo A, Ruiz A, Rollot F, et al. Clinical Features and Risk of Relapse in Children and Adults with Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody–Associated Disease. *Ann Neurol.* 2021;89(1):30-41. doi:10.1002/ana.25909
72. Reindl M, Waters P. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies in neurological disease. *Nat Rev Neurol.* 2019;15(2):89-102. doi:10.1038/s41582-018-0112-x
73. Höftberger R, Guo Y, Flanagan EP, et al. The pathology of central nervous system inflammatory demyelinating disease accompanying myelin oligodendrocyte glycoprotein autoantibody. *Acta Neuropathol (Berl).* 2020;139(5):875-892. doi:10.1007/s00401-020-02132-y
74. Spadaro M, Gerdes LA, Mayer MC, et al. Histopathology and clinical course of MOG-antibody-associated encephalomyelitis. *Ann Clin Transl Neurol.* 2015;2(3):295-301. doi:10.1002/acn3.164

75. Papathanasiou A, Tanasescu R, Davis J, et al. MOG-IgG-associated demyelination: focus on atypical features, brain histopathology and concomitant autoimmunity. *J Neurol.* 2020;267(2):359-368. doi:10.1007/s00415-019-09586-5
76. Pache F, Ringelstein M, Aktas O, et al. C3 and C4 complement levels in AQP4-IgG-positive NMOSD and in MOGAD. *J Neuroimmunol.* 2021;360. doi:10.1016/j.jneuroim.2021.577699
77. Keller CW, Lopez JA, Wendel EM, et al. Complement Activation Is a Prominent Feature of MOGAD. *Ann Neurol.* 2021;90(6):976-982. doi:10.1002/ana.26226
78. Armangue T, Olivé-Cirera G, Martínez-Hernandez E, et al. Associations of paediatric demyelinating and encephalitic syndromes with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies: a multicentre observational study. *Lancet Neurol.* 2020;19(3):234-246. doi:10.1016/S1474-4422(19)30488-0
79. Jurynczyk M, Messina S, Woodhall MR, et al. Clinical presentation and prognosis in MOG-antibody disease: a UK study. *Brain.* 2017;140(12):3128-3138. doi:10.1093/brain/awx276
80. Chen JJ, Flanagan EP, Jitprapaikulsan J, et al. Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody–Positive Optic Neuritis: Clinical Characteristics, Radiologic Clues, and Outcome. *Am J Ophthalmol.* 2018;195:8-15. doi:10.1016/j.ajo.2018.07.020
81. Lee HJ, Kim B, Waters P, et al. Chronic relapsing inflammatory optic neuropathy (CRION): a manifestation of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies. *J Neuroinflammation.* 2018;15(1):302. doi:10.1186/s12974-018-1335-x
82. Asseyer S, Hamblin J, Messina S, et al. Prodromal headache in MOG-antibody positive optic neuritis. *Mult Scler Relat Disord.* 2020;40. doi:10.1016/j.msard.2020.101965
83. Netravathi M, Holla VV, Nalini A, et al. Myelin oligodendrocyte glycoprotein-antibody-associated disorder: a new inflammatory CNS demyelinating disorder. *J Neurol.* 2021;268(4):1419-1433. doi:10.1007/s00415-020-10300-z
84. Jarius S, Ruprecht K, Kleiter I, et al. MOG-IgG in NMO and related disorders: a multicenter study of 50 patients. Part 2: Epidemiology, clinical presentation, radiological and laboratory features, treatment responses, and long-term outcome. *J Neuroinflammation.* 2016;13(1):280. doi:10.1186/s12974-016-0718-0
85. Shen CH, Zheng Y, Cai MT, et al. Seizure occurrence in myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease: A systematic review and meta-analysis. *Mult Scler Relat Disord.* 2020;42. doi:10.1016/j.msard.2020.102057
86. Koch M, Uyttenboogaart M, Polman S, De Keyser J. Seizures in multiple sclerosis. *Epilepsia.* 2008;49(6):948-953. doi:10.1111/j.1528-1167.2008.01565.x
87. Hochmeister S, Gattringer T, Asslaber M, et al. A Fulminant Case of Demyelinating Encephalitis With Extensive Cortical Involvement Associated With Anti-MOG Antibodies. *Front Neurol.* 2020;11. Accessed December 28, 2023. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2020.00031>
88. Reindl M, Schanda K, Woodhall M, et al. International multicenter examination of MOG antibody assays. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflammation.* 2020;7(2):e674. doi:10.1212/NXI.0000000000000674
89. Waters PJ, Komorowski L, Woodhall M, et al. A multicenter comparison of MOG-IgG cell-based assays. *Neurology.* 2019;92(11):e1250-e1255. doi:10.1212/WNL.00000000000007096

90. Carta S, Höftberger R, Bolzan A, et al. Antibodies to MOG in CSF only: pathological findings support the diagnostic value. *Acta Neuropathol (Berl)*. 2021;141(5):801-804. doi:10.1007/s00401-021-02286-3
91. Baumann M, Grams A, Djurdjevic T, et al. MRI of the first event in pediatric acquired demyelinating syndromes with antibodies to myelin oligodendrocyte glycoprotein. *J Neurol*. 2018;265(4):845-855. doi:10.1007/s00415-018-8781-3
92. Budhram A, Mirian A, Le C, Hosseini-Moghaddam SM, Sharma M, Nicolle MW. Unilateral cortical FLAIR-hyperintense Lesions in Anti-MOG-associated Encephalitis with Seizures (FLAMES): characterization of a distinct clinico-radiographic syndrome. *J Neurol*. 2019;266(10):2481-2487. doi:10.1007/s00415-019-09440-8
93. Salama S, Khan M, Levy M, Izbudak I. Radiological characteristics of Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein antibody disease. *Mult Scler Relat Disord*. 2019;29:15-22. doi:10.1016/j.msard.2019.01.021
94. Biotti D, Bonneville F, Tournaire E, et al. Optic neuritis in patients with anti-MOG antibodies spectrum disorder: MRI and clinical features from a large multicentric cohort in France. *J Neurol*. 2017;264(10):2173-2175. doi:10.1007/s00415-017-8615-8
95. Dubey D, Pittock SJ, Krecke KN, et al. Clinical, Radiologic, and Prognostic Features of Myelitis Associated With Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Autoantibody. *JAMA Neurol*. 2019;76(3):301-309. doi:10.1001/jamaneurol.2018.4053
96. Jarius S, Lechner C, Wendel EM, et al. Cerebrospinal fluid findings in patients with myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibodies. Part 2: Results from 108 lumbar punctures in 80 pediatric patients. *J Neuroinflammation*. 2020;17(1):262. doi:10.1186/s12974-020-01825-1
97. Sechi E, Buciu M, Flanagan EP, et al. Variability of cerebrospinal fluid findings by attack phenotype in myelin oligodendrocyte glycoprotein-IgG-associated disorder. *Mult Scler Relat Disord*. 2021;47. doi:10.1016/j.msard.2020.102638
98. Jarius S, Pellkofer H, Siebert N, et al. Cerebrospinal fluid findings in patients with myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibodies. Part 1: Results from 163 lumbar punctures in 100 adult patients. *J Neuroinflammation*. 2020;17(1):261. doi:10.1186/s12974-020-01824-2
99. Dobson R, Ramagopalan S, Davis A, Giovannoni G. Cerebrospinal fluid oligoclonal bands in multiple sclerosis and clinically isolated syndromes: a meta-analysis of prevalence, prognosis and effect of latitude. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013;84(8):909-914. doi:10.1136/jnnp-2012-304695
100. Kaneko K, Sato DK, Nakashima I, et al. CSF cytokine profile in MOG-IgG+ neurological disease is similar to AQP4-IgG+ NMOSD but distinct from MS: a cross-sectional study and potential therapeutic implications. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2018;89(9):927-936. doi:10.1136/jnnp-2018-317969
101. Hofer LS, Mariotto S, Wurth S, et al. Distinct serum and cerebrospinal fluid cytokine and chemokine profiles in autoantibody-associated demyelinating diseases. *Mult Scler J - Exp Transl Clin*. 2019;5(2):2055217319848463. doi:10.1177/2055217319848463
102. Chang X, Huang W, Wang L, et al. Serum Neurofilament Light and GFAP Are Associated With Disease Severity in Inflammatory Disorders With Aquaporin-4 or Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibodies. *Front Immunol*. 2021;12. Accessed December 29, 2023. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2021.647618>

103. Mariotto S, Ferrari S, Gastaldi M, et al. Neurofilament light chain serum levels reflect disease severity in MOG-Ab associated disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2019;90(11):1293-1296. doi:10.1136/jnnp-2018-320287
104. Mariotto S, Gastaldi M, Grazian L, et al. NfL levels predominantly increase at disease onset in MOG-Abs-associated disorders. *Mult Scler Relat Disord*. 2021;50. doi:10.1016/j.msard.2021.102833
105. Sechi E, Buciu M, Pittock SJ, et al. Positive Predictive Value of Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Autoantibody Testing. *JAMA Neurol*. 2021;78(6):741-746. doi:10.1001/jamaneurol.2021.0912
106. Sechi E, Krecke KN, Messina SA, et al. Comparison of MRI Lesion Evolution in Different Central Nervous System Demyelinating Disorders. *Neurology*. 2021;97(11):e1097-e1109. doi:10.1212/WNL.00000000000012467
107. Banwell B, Bennett JL, Marignier R, et al. Diagnosis of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease: International MOGAD Panel proposed criteria. *Lancet Neurol*. 2023;22(3):268-282. doi:10.1016/S1474-4422(22)00431-8
108. Kunchok A, Flanagan EP, Krecke KN, et al. MOG-IgG1 and co-existence of neuronal autoantibodies. *Mult Scler J*. 2021;27(8):1175-1186. doi:10.1177/1352458520951046
109. Titulaer MJ, Höftberger R, Iizuka T, et al. Overlapping demyelinating syndromes and anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis. *Ann Neurol*. 2014;75(3):411-428. doi:10.1002/ana.24117
110. Kunchok A, Chen JJ, McKeon A, Mills JR, Flanagan EP, Pittock SJ. Coexistence of Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein and Aquaporin-4 Antibodies in Adult and Pediatric Patients. *JAMA Neurol*. 2020;77(2):257-259. doi:10.1001/jamaneurol.2019.3656
111. Kunchok A, Flanagan EP, Snyder M, et al. Coexisting systemic and organ-specific autoimmunity in MOG-IgG1-associated disorders versus AQP4-IgG+ NMOSD. *Mult Scler J*. 2021;27(4):630-635. doi:10.1177/1352458520933884
112. Guerra H, Pittock SJ, Moder KG, Fryer JP, Gadoth A, Flanagan EP. Frequency of Aquaporin-4 Immunoglobulin G in Longitudinally Extensive Transverse Myelitis With Antiphospholipid Antibodies. *Mayo Clin Proc*. 2018;93(9):1299-1304. doi:10.1016/j.mayocp.2018.02.006
113. Dimitriadou MM, Alexopoulos H, Akrivou S, Gola E, Dalakas MC. Anti-Neuronal Antibodies Within the IVIg Preparations: Importance in Clinical Practice. *Neurotherapeutics*. 2020;17(1):235-242. doi:10.1007/s13311-019-00796-3
114. Ramanathan S, Mohammad S, Tantsis E, et al. Clinical course, therapeutic responses and outcomes in relapsing MOG antibody-associated demyelination. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2018;89(2):127-137. doi:10.1136/jnnp-2017-316880
115. Oliveira LM, Apóstolos-Pereira SL, Pitombeira MS, Bruel Torretta PH, Callegaro D, Sato DK. Persistent MOG-IgG positivity is a predictor of recurrence in MOG-IgG-associated optic neuritis, encephalitis and myelitis. *Mult Scler J*. 2019;25(14):1907-1914. doi:10.1177/1352458518811597
116. Hennes EM, Baumann M, Schanda K, et al. Prognostic relevance of MOG antibodies in children with an acquired demyelinating syndrome. *Neurology*. 2017;89(9):900-908. doi:10.1212/WNL.0000000000004312

117. Fadda G, Alves CA, O'Mahony J, et al. Comparison of Spinal Cord Magnetic Resonance Imaging Features Among Children With Acquired Demyelinating Syndromes. *JAMA Netw Open*. 2021;4(10):e2128871. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.28871
118. Camera V, Holm-Mercer L, Ali AAH, et al. Frequency of New Silent MRI Lesions in Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody Disease and Aquaporin-4 Antibody Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. *JAMA Netw Open*. 2021;4(12):e2137833. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.37833
119. Fadda G, Banwell B, Waters P, et al. Silent New Brain MRI Lesions in Children with MOG-Antibody Associated Disease. *Ann Neurol*. 2021;89(2):408-413. doi:10.1002/ana.25957
120. Mariano R, Messina S, Roca-Fernandez A, Leite MI, Kong Y, Palace JA. Quantitative spinal cord MRI in MOG-antibody disease, neuromyelitis optica and multiple sclerosis. *Brain*. 2021;144(1):198-212. doi:10.1093/brain/awaa347
121. Messina S, Mariano R, Roca-Fernandez A, et al. Contrasting the brain imaging features of MOG-Antibody disease, with AQP4- Antibody NMOSD and Multiple Sclerosis. Published online September 23, 2020:2020.09.22.20198978. doi:10.1101/2020.09.22.20198978
122. Duan Y, Zhuo Z, Li H, et al. Brain structural alterations in MOG antibody diseases: a comparative study with AQP4 seropositive NMOSD and MS. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2021;92(7):709-716. doi:10.1136/jnnp-2020-324826
123. Lopez-Chiriboga AS, Sechi E, Buciu M, et al. Long-term Outcomes in Patients With Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Immunoglobulin G–Associated Disorder. *JAMA Neurol*. 2020;77(12):1575-1577. doi:10.1001/jamaneurol.2020.3115
124. Stiebel-Kalish H, Hellmann MA, Mimouni M, et al. Does time equal vision in the acute treatment of a cohort of AQP4 and MOG optic neuritis? *Neurol Neuroimmunol Neuroinflammation*. 2019;6(4):e572. doi:10.1212/NXI.0000000000000572
125. Weinschenker BG, O'Brien PC, Petterson TM, et al. A randomized trial of plasma exchange in acute central nervous system inflammatory demyelinating disease. *Ann Neurol*. 1999;46(6):878-886. doi:10.1002/1531-8249(199912)46:6<878::aid-ana10>3.0.co;2-q
126. Maignier R, Hacohen Y, Cobo-Calvo A, et al. Myelin-oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease. *Lancet Neurol*. 2021;20(9):762-772. doi:10.1016/S1474-4422(21)00218-0
127. Katz U, Achiron A, Sherer Y, Shoenfeld Y. Safety of intravenous immunoglobulin (IVIg) therapy. *Autoimmun Rev*. 2007;6(4):257-259. doi:10.1016/j.autrev.2006.08.011
128. Rodnitzky RL, Goeken JA. Complications of Plasma Exchange in Neurological Patients. *Arch Neurol*. 1982;39(6):350-354. doi:10.1001/archneur.1982.00510180028007
129. Singer DRJ, Roberts B, Cohen J. Infective complications of plasma exchange: a prospective study. *Arthritis Rheum*. 1987;30(4):443-447. doi:10.1002/art.1780300413
130. Chen JJ, Flanagan EP, Bhatti MT, et al. Steroid-sparing maintenance immunotherapy for MOG-IgG associated disorder. *Neurology*. 2020;95(2):e111-e120. doi:10.1212/WNL.0000000000009758
131. Chen JJ, Huda S, Hacohen Y, et al. Association of Maintenance Intravenous Immunoglobulin With Prevention of Relapse in Adult Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody–Associated Disease. *JAMA Neurol*. 2022;79(5):518-525. doi:10.1001/jamaneurol.2022.0489

132. Sotirchos ES, Vasileiou ES, Salky R, et al. Treatment of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody associated disease with subcutaneous immune globulin. *Mult Scler Relat Disord*. 2022;57. doi:10.1016/j.msard.2021.103462
133. Durozard P, Rico A, Boutiere C, et al. Comparison of the Response to Rituximab between Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein and Aquaporin-4 Antibody Diseases. *Ann Neurol*. 2020;87(2):256-266. doi:10.1002/ana.25648
134. Whittam DH, Cobo-Calvo A, Lopez-Chiriboga AS, et al. Treatment of MOG-IgG-associated disorder with rituximab: An international study of 121 patients. *Mult Scler Relat Disord*. 2020;44. doi:10.1016/j.msard.2020.102251
135. Ellwardt E, Ellwardt L, Bittner S, Zipp F. Monitoring B-cell repopulation after depletion therapy in neurologic patients. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflammation*. 2018;5(4):e463. doi:10.1212/NXI.0000000000000463
136. Lebrun C, Cohen M, Rosenthal-Allieri MA, et al. Only Follow-Up of Memory B Cells Helps Monitor Rituximab Administration to Patients with Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders. *Neurol Ther*. 2018;7(2):373-383. doi:10.1007/s40120-018-0101-4
137. Sechi E, Zarbo R, Biancu MA, et al. Prolonged B-cell depletion after rituximab in AQP4-IgG-positive neuromyelitis optica spectrum disorder. *J Neuroimmunol*. 2021;358. doi:10.1016/j.jneuroim.2021.577666
138. Damato V, Evoli A, Iorio R. Efficacy and Safety of Rituximab Therapy in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Neurol*. 2016;73(11):1342-1348. doi:10.1001/jamaneurol.2016.1637
139. Vollmer BL, Wallach AI, Corboy JR, Dubovskaya K, Alvarez E, Kister I. Serious safety events in rituximab-treated multiple sclerosis and related disorders. *Ann Clin Transl Neurol*. 2020;7(9):1477-1487. doi:10.1002/acn3.51136
140. Januel E, De Seze J, Vermersch P, et al. Post-vaccine COVID-19 in patients with multiple sclerosis or neuromyelitis optica. *Mult Scler J*. 2022;28(7):1155-1159. doi:10.1177/13524585211049737
141. Bock H, Juretzek T, Handreka R, et al. Humoral and cellular immune responses to SARS CoV-2 vaccination in People with Multiple Sclerosis and NMOSD patients receiving immunomodulatory treatments. *Mult Scler Relat Disord*. 2022;59. doi:10.1016/j.msard.2022.103554
142. Newsome SD, Cross AH, Fox RJ, et al. COVID-19 in Patients With Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders and Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody Disease in North America. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflammation*. 2021;8(5):e1057. doi:10.1212/NXI.0000000000001057
143. Wang M, Zeng P, Du C, et al. Differential efficacy of mycophenolate mofetil in adults with relapsing myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disorders. *Mult Scler Relat Disord*. 2021;53. doi:10.1016/j.msard.2021.103035
144. Elsbernd PM, Hoffman WR, Carter JL, Wingerchuk DM. Interleukin-6 inhibition with tocilizumab for relapsing MOG-IgG associated disorder (MOGAD): A case-series and review. *Mult Scler Relat Disord*. 2021;48. doi:10.1016/j.msard.2020.102696
145. Ringelstein M, Ayzenberg I, Lindenblatt G, et al. Interleukin-6 Receptor Blockade in Treatment-Refractory MOG-IgG-Associated Disease and Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflammation*. 2022;9(1):e1100. doi:10.1212/NXI.0000000000001100

146. Graf J, Mares J, Barnett M, et al. Targeting B Cells to Modify MS, NMOSD, and MOGAD. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflammation*. 2021;8(1):e918. doi:10.1212/NXI.0000000000000918
147. Graf J, Mares J, Barnett M, et al. Targeting B cells to modify MS, NMOSD, and MOGAD. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflammation*. 2021;8(1):e919. doi:10.1212/NXI.0000000000000919
148. McCombe JA, Flanagan EP, Chen JJ, Zekeridou A, Lucchinetti CF, Pittock SJ. Investigating the Immunopathogenic Mechanisms Underlying MOGAD. *Ann Neurol*. 2022;91(2):299-300. doi:10.1002/ana.26279
149. Howard JF, Bril V, Vu T, et al. Safety, efficacy, and tolerability of efgartigimod in patients with generalised myasthenia gravis (ADAPT): a multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Neurol*. 2021;20(7):526-536. doi:10.1016/S1474-4422(21)00159-9
150. Sechi E, Cacciaguerra L, Chen JJ, et al. Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease (MOGAD): A Review of Clinical and MRI Features, Diagnosis, and Management. *Front Neurol*. 2022;13. Accessed December 28, 2023. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2022.885218>

أطروحة رقم: TM 03/04

سنة 2024

# التهاب النخاع والعصب البصري والمرض المرتبط بالأجسام المضادة لبروتين سكري المائلين قليل التغصن

أطروحة قدمت ونوقشت علانية يوم 2024/03/08

من طرف

السيد عمر الغماري الخياط

لنيل دبلوم

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية

الرنين المغناطيسي للدماغ - الجهاز العصبي المركزي - التهاب النخاع والعصب البصري

تحت إشراف لجنة مكونة من الأساتذة

الرئيسة

السيدة: مريم بورقية

أستاذة في الطب الباطني

المشرف

السيد: رشيد بلفقيه

أستاذ في أمراض الجهاز العصبي

حكم

السيد: عبدالقادر جليل الحنكوش

أستاذ في علم وظائف الأعضاء

حكم

السيد: مريم البهلول

أستاذة طب و جراحة العيون