



# NEUROMYÉLITE OPTIQUE OU MALADIE DE DEVIC

---

Dossier réalisé par le Dr Romain Marignier

Neurologue à l'hôpital Pierre Wertheimer - HCL, Lyon, France





# INTRODUCTION

**L**a NMO ou NeuroMyélite Optique, aussi connue sous le nom de maladie de Devic, est une pathologie rare qui fait partie du spectre des maladies inflammatoires démyélinisantes du système nerveux central.

Comme son nom l'indique, la NeuroMyélite Optique affecte habituellement les nerfs optiques et/ou la moelle épinière.

Le concept de cette affection, longtemps considérée comme une forme de Sclérose en Plaques (SEP) a changé, avec des découvertes récentes indiquant que NMO et SEP sont des maladies distinctes.

On parle aussi de NMOSD (NeuroMyélite Optique Spectrum Disorder) pour définir le « spectre des neuromyérites optiques ».



Dr Romain Marignier

## UNE MALADIE RARE ET PARTICULIÈRE

**La NeuroMyélite Optique fait partie des 7 000 maladies rares, qui réunies, touchent plus de 700 millions de personnes dans le monde, selon l'Organisation Mondiale de la Santé.**

Chacune de ces maladies touchent un petit nombre de personnes, rendant difficile les recherches et le développement de médicaments.

C'est pour cela que l'on parle parfois de maladies orphelines pour lesquelles aucun médicament n'existe. Cependant la NMO est particulière au sein des maladies rares. En effet, l'identification en 2004 d'un marqueur sanguin diagnostique a engendré un intérêt majeur de la communauté médicale et scientifique pour développer la recherche sur cette maladie. Aujourd'hui, si la NeuroMyélite Optique reste rare, elle n'est définitivement plus orpheline.

## UNE MALADIE AUTO-IMMUNE

Comme la Sclérose en Plaques, la NMO est une maladie auto-immune, où une partie du système immunitaire (système de défense contre les agressions extérieures : virus, bactéries...) va se mettre à attaquer des éléments du « soi ». Dans le cas de la NMO, le **système immunitaire** va **produire** des immunoglobulines, aussi nommées **auto-anticorps**, qui se dirigeront **contre** une **protéine** du système nerveux central (nerf optique, moelle épinière et cerveau) **appelée aquaporine-4 (AQP4)**. Cette aquaporine-4 est exprimée par une cellule du cerveau appelée astrocyte (« cellule étoilée ») qui est très importante pour le bon fonctionnement du système nerveux.

Par conséquent, lorsque ces **auto-anticorps rentrent en contact avec leur cible** AQP4 sur l'astrocyte, ils vont **déclencher une cascade de réactions** aboutissant à une **souffrance** de l'ensemble du tissu nerveux.

Cette souffrance est la conséquence d'une inflammation et d'une perte de fonction de l'astrocyte aboutissant à une atteinte de la gaine de myéline qui entoure les neurones (démýélinisation), mais aussi du neurone lui-même, ce qui entraîne les symptômes neurologiques de la maladie.

Les **causes** de cette auto-immunité, et de **l'origine** de l'apparition de ces auto-anticorps, restent aujourd'hui **inconnues**.

## QUI EST TOUCHÉ PAR LA NMO ?



La NeuroMyélite Optique est plus fréquente chez les patients asiatiques et d'origine africaine, notamment dans les Caraïbes et en Amérique du Nord, mais elle peut toucher des personnes vivant en Europe.

Ce n'est **pas une affection génétique** et il n'y pas de risque de la transmettre à ses enfants.

Comme la majorité des maladies auto-immunes,

la NMO affecte beaucoup plus fréquemment la femme que l'homme (7 pour 1). L'âge moyen de début se situe autour de 40 ans mais un début aux âges extrêmes de la vie (formes pédiatriques, début après 80 ans) est possible.

## QUELS SONT LES SYMPTÔMES ÉVOCATEURS ?



Les symptômes peuvent **varier** d'une personne à l'autre et ressembler à ceux de la Sclérose en Plaques. Ils **apparaissent** la plupart du temps **de manière rapide** et l'on parle alors de « poussées », comme pour la SEP.

**Une poussée de NMO est le plus souvent caractérisée par l'un des symptômes suivants:**

### ① en cas de névrite optique :

- douleur oculaire et perte rapide de la vision d'un œil ou des deux yeux.

### ② en cas de myélite :

- paralysie partielle ou complète des membres,
- douleur aiguë ou des picotements dans la nuque, le dos, l'abdomen ou les membres,
- à l'inverse la perte de sensation dans un membre, sur l'abdomen ou dans le dos,
- une perte de contrôle des intestins et de la vessie.

③ **en cas d'atteinte du tronc cérébral** (entre le cerveau et la moelle épinière)

- des nausées prolongées, des vomissements ou des hoquets.

④ **Des symptômes plus rares** ont également été décrits : vision double, trouble de la parole, troubles du sommeil ou du comportement alimentaire (atteinte du cerveau).

Ces symptômes vont la plupart du temps rapidement s'aggraver sans traitement et aboutir à un handicap définitif.

C'est pourquoi, **à la différence de la SEP, une poussée de NMO doit être considérée comme une urgence absolue et prise en charge très rapidement.**

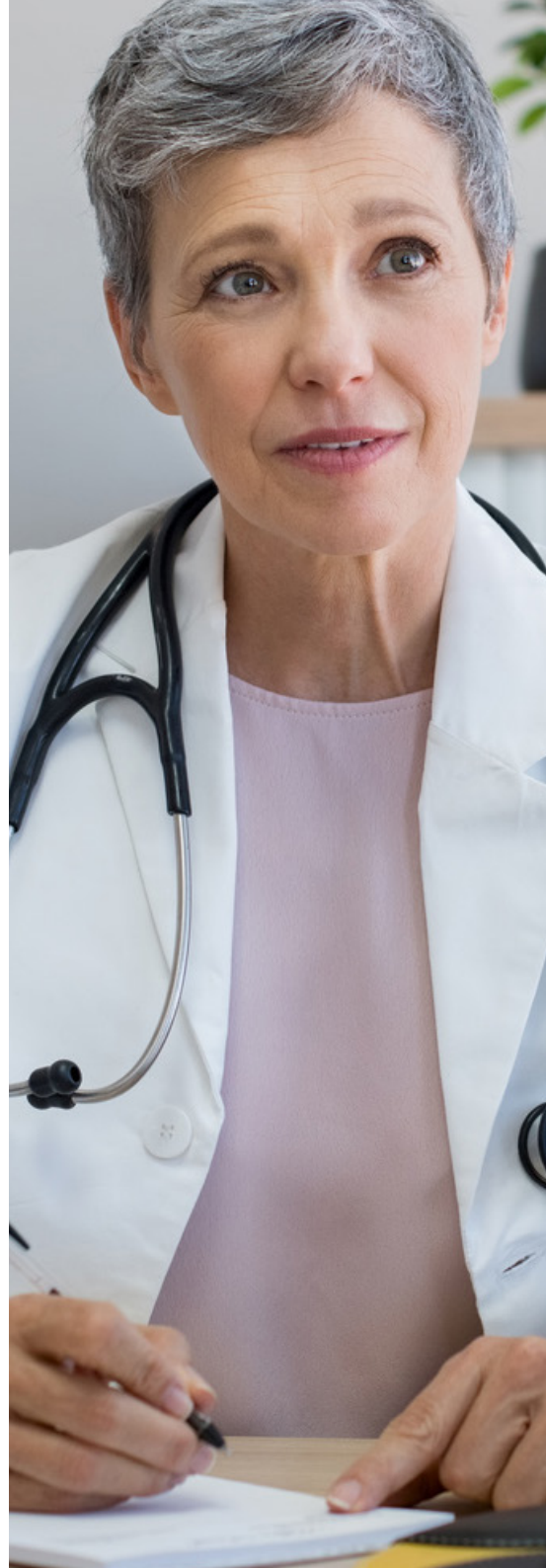
Cependant, entre ces épisodes de poussée, la NMO n'évolue pas. A la différence de la SEP, il n'y a pas de phase progressive et le contrôle des poussées aboutit alors à un contrôle de la maladie.

### COMMENT FAIT-ON LE DIAGNOSTIC ?

Historiquement, et jusqu'à très récemment, le diagnostic de NMO reposait sur l'association clinique d'une **atteinte visuelle** (névrite optique) et d'une atteinte de la **moelle épinière** (myélite). Le diagnostic de NMO a été rendu plus facile depuis la découverte d'un « biomarqueur » dans le sang : l'anticorps anti-aquaporine 4 (AQP4), également appelé NMO-IgG.

**Ainsi, avec les critères diagnostiques actuels, la présence de ce biomarqueur associée à un seul épisode d'atteinte du système nerveux (nerf optique, moelle épinière mais aussi cerveau et tronc cérébral) est suffisante pour faire le diagnostic de NMO.**

Un petit nombre de patients (20-30%) n'ont pas d'anticorps anti-AQP4 identifiables dans le sang. Pour eux, les critères



diagnostiques de NMO sont plus stricts et reposent sur la survenue d'au moins 2 épisodes neurologiques (poussées) associées à des anomalies spécifiques à l'IRM du cerveau ou de la moelle épinière.

Ces **critères plus stricts servent à éviter des erreurs diagnostiques**. De manière intéressante, parmi ce groupe de patients dits « NMOSD séro-négatifs », un certain nombre présentent dans le sang un autre auto-anticorps, dirigé contre une protéine de myéline, appelée MOG. Un chapitre spécifique leur est consacré.

Enfin, d'autres maladies inflammatoires peuvent ressembler à la NMO. C'est pourquoi un bilan large est nécessaire au diagnostic.

### QUELS SONT LES EXAMENS POUR CE DIAGNOSTIC ?

① **l'IRM** est l'un des principaux outils pour diagnostiquer la NMO. Il permet de localiser les zones d'inflammation dans le cerveau, la moelle épinière ou dans le nerf optique.

Chez les personnes NMO qui ont une myélite, cet examen de la moelle épinière met généralement en évidence des zones d'inflammation très étendues sur au moins 3 segments de la moelle. Ces lésions sont plus longues que celles observées chez les personnes atteintes de SEP. On parle alors de « myélite étendue ». L'IRM du cerveau peut être normal, mais il révèle parfois des signes d'inflammation évocateurs de NMO. Cet examen réalisé sur les nerfs optiques peut mettre en évidence une atteinte plus étendue du nerf optique dans la NMO que dans la Sclérose en Plaques.



② **la ponction lombaire** : cet examen consiste à prélever une

petite quantité de liquide cébrospinal (LCS) liquide transparent dans lequel baignent le cerveau et la moelle épinière, anciennement appelé liquide céphalo-rachidien - LCR) que l'on va ensuite analyser. Il existe des différences entre NMO et SEP. La présence d'anticorps dans le LCS (ou « bandes oligoclonales ») est beaucoup plus fréquente dans la SEP qu'au cours de la NMO. A contrario, il n'est pas rare d'avoir une élévation très importante du nombre de globules blancs au cours de la NMO, ce qui est plus rare dans la SEP.

③ **les analyses sanguines** : Elles ne sont d'aucune utilité pour poser un diagnostic de SEP. En revanche, elles sont très importantes pour le diagnostic de NMO. En effet, si l'on soupçonne cette maladie, il faut rechercher la présence de l'anticorps anti-aquaporine 4 (ou NMO-IgG) dans le sang. Cependant, cet anticorps, bien que très spécifique de la maladie, n'est pas présent chez tous les patients qui souffrent de NMO. Autrement dit, le fait d'obtenir un résultat négatif pour les anti-AQP4 n'exclue pas la possibilité d'une NMO. Plus récemment, un autre auto-anticorps, dirigé contre une protéine de la gaine de myéline, la myéline oligodendrocyte glycoprotéine (MOG), a été trouvé dans le sang de certains patients NMO.

④ **d'autres analyses et examens** pourront également être demandés en fonction des symptômes et du contexte, afin d'éliminer des maladies qui peuvent mimer un NMO.

## EN RÉSUMÉ

**Pour réaliser le diagnostic de NMOSD (spectre des neuromyérites optiques), le neurologue va devoir se reposer sur :**

- **l'examen neurologique** (et parfois ophtalmologique) et l'histoire clinique du patient,
- la **radiologie** par IRM du cerveau et de la moelle épinière,
- la **recherche de biomarqueurs sanguins** : anti-aquaporine 4 (=NMO-IgG) et anti-MOG (myéline oligodendrocyte glycoprotéine)
- un **bilan large** pour éliminer d'autres causes.

## COMMENT TRAITER LA NMO ?

Les symptômes de la NeuroMyélite Optique et de la Sclérose en Plaques peuvent sembler similaires. Mais, ces maladies sont bien distinctes avec des mécanismes pathologiques différents. Elles nécessitent donc des traitements différents :

**On ne prescrit pas d'immunomodulateurs aux personnes atteintes de NeuroMyélite Optique**, comme l'interféron bêta ou l'acétate de glatiramère destinés au traitement de la sclérose en plaques. En effet, plusieurs études ayant porté sur les effets de l'interféron bêta sur la NMO suggèrent que ce traitement n'est pas efficace et qu'il pourrait même aggraver les symptômes de cette maladie. C'est aussi le cas pour le natalizumab et le fingolimod, qui sont des traitements très efficaces dans la sclérose en plaques mais pas dans la NeuroMyélite Optique. Cependant, il existe plusieurs axes de **traitements de la NMO** :

### ① **Traitement d'une poussée**

La prise en charge classique d'une poussée de NMO repose sur la **cortisone intraveineuse à forte dose** (souvent appelé « flash »). Dans certains cas, si la réponse au flash de cortisone n'est pas satisfaisante, on peut avoir recours à des traitements plus spécifiques destinés à éliminer les anticorps en cause (échanges plasmatiques ou administration d'immunoglobuline par voie intraveineuse). Dans tous les cas, ces **traitements** doivent être entrepris dans les **plus brefs délais**, dès qu'une poussée se déclare, afin de **réduire la gravité** et la **durée** des poussées de NMO, et donc de limiter le risque de handicap. A la différence de la SEP, une poussée de **NMO** est donc **une urgence thérapeutique**.

### ② **Traitement de fond, préventif de la survenue de nouvelles poussées**

Il n'existe **pas de traitement** qui permet de **guérir** de la NMO. L'objectif des traitements de « fond » est de **prévenir la survenue de nouvelles poussées**. Le risque de poussée étant très important dans la NMO associée aux anti-AQP4, la mise en route d'un traitement de fond préventif est donc quasi-systématique dans ces cas. Le traitement de fond a pour objectif d'éteindre les phénomènes d'auto-immunités et notamment la production des auto-anticorps. Pour cela, les traitements à notre disposition sont les **immunosuppresseurs**, et plus récemment le rituximab. Ces traitements peuvent affaiblir le système immunitaire

et nécessitent une **surveillance clinique et biologique** par des prises de sang. D'autres traitements encore plus spécifiques de la NeuroMyélite Optique sont en cours d'évaluation.

### ③ Traitement des conséquences d'une poussée = traitement symptomatique

A la suite d'une poussée, il n'est pas rare que des **symptômes persistents**. Ils sont la « cicatrice » de la poussée. Il peut s'agir d'une douleur, de fourmillements, de brûlure, de raideur, de spasmes musculaires, de problèmes de vessie, de problèmes intestinaux et sexuels. Tous ces symptômes doivent être recherchés et discutés avec le neurologue car ils peuvent être **soulagés** par des **médicaments** et/ou des **thérapies spécifiques**.

### ④ Rééducation, prise en charge psychologique et sociale

L'impact de la NeuroMyélite Optique, et du handicap potentiel associé aux poussées, ne se limite pas aux symptômes physiques pour lesquels une **prise en charge** en rééducation est nécessaire. Cette maladie va avoir des conséquences **psychologiques** et **sociales** (travail, entourage) qu'il faudra également **prendre en compte**.

### ⑤ Ressources Complémentaires

Centres experts et centres de références maladies rares (CRM) sur la NeuroMyélite Optique. Il existe actuellement **3 centres de références maladies rares labellisés** pour la prise en charge de la NMO en France :

**Lyon** : Dr Romain Maignier ; **Paris-Salpêtrière** : Dr Caroline Papeix/Dr Elisabeth Maillard ; Paris-Kremlin-Bicêtre pour les enfants : Pr Kumaran Deiva. Le centre hospitalier de **Strasbourg** est aussi un centre expert dans la prise en charge de la NeuroMyélite Optique (Pr Jérôme De Sèze).

Tous ces centres de référence ont pour vocation d'offrir une **expertise clinique et thérapeutique** aux personnes atteintes de NeuroMyélite Optique, avec également un volet recherche.



### NOMADMUS

Réseau national de cliniciens spécialisés dans la prise en charge de la NeuroMyélite Optique. **Ce réseau d'expert est à l'origine de :**

- nombreux travaux scientifiques (en partie financés par la Fondation ARSEP) qui ont permis d'améliorer les connaissances de la NeuroMyélite Optique d'un point de vue diagnostique, clinique et thérapeutique.
- référentiels sur le diagnostic de certaines formes de NeuroMyélite Optique et sur l'utilisation du Rituximab.

Ce réseau NOMADMUS fait partie de l'Observatoire Français de la Sclérose en Plaques (dirigé par Pr Sandra Vukusic).

Pour plus d'informations :

[www.ofsep.org/fr/etudes/nomadmus](http://www.ofsep.org/fr/etudes/nomadmus).

### GUTHY JACKSON CHARITABLE FOUNDATION

C'est une fondation américaine dont l'objectif est de soutenir la recherche contre la NeuroMyélite Optique.

Vous trouverez sur le site, en anglais, des informations sur cette pathologie à destination des patients :

<https://guthyjacksonfoundation.org>

## 1. LE SPECTRE DES ANTI-MOG

Il s'agit de patients pour lesquels le diagnostic de NMO est évoqué mais chez qui l'anticorps identifié dans le sang n'est pas dirigé contre l'aquaporine 4 mais contre une protéine de la gaine de myéline : Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein (MOG) qui est plus fréquemment trouvée chez les enfants et touchent plus les hommes et les femmes.

Aujourd'hui, la place de ces anticorps anti-MOG dans le spectre de la NMO (NMOSD) est débattue car malgré des similarités avec la NMO, il existe aussi des différences importantes quant à l'évolution clinique et la réponse au traitement. En général, l'évolution semble moins sévère que dans la NMO avec anticorps anti-aquaporine 4 (anti-AQP4) et le recours aux traitements immunosuppresseurs n'est pas aussi systématique que pour la NMO avec anti-AQP4. D'ailleurs, sur le plan des mécanismes de la maladie, ce spectre des anti-MOG se rapproche plus de la SEP avec, principalement, une atteinte démyélinisante.

Une étude française (MOGADOR, financée par la Fondation ARSEP) est en cours pour mieux décrire cette nouvelle maladie.

## 2. DISTINGUER LA NMO DE LA SEP ?

- de façon générale, les poussées de NeuroMyélite Optique (NMO) sont plus graves que les poussées de Sclérose en Plaques (SEP) et elles provoquent plus fréquemment un handicap.
- les personnes qui souffrent de NeuroMyélite Optique sont donc porteuses d'anticorps dirigés contre l'aquaporine-4 (AQP4).
- la NeuroMyélite Optique et la Sclérose en Plaques sont des maladies bien distinctes et elles nécessitent des traitements différents.

## 3. QUELS SONT LES LIENS ENTRE NMO ET SEP ?

- Elles sont cousines. Ces pathologies sont des maladies inflammatoires auto-immunes du système nerveux central (cerveau, nerf optique, moelle épinière) qui partagent des mécanismes lésionnels communs : inflammation, démyélinisation, souffrance des cellules nerveuses. L'amélioration des connaissances de la NMO apportera donc de nouvelles perspectives dans la SEP, et vice-versa.
- elles sont prises en charge par les mêmes médecins experts. En France, la SEP et la NMO sont traitées dans des services spécialisés dans les pathologies inflammatoires.
- Pour la plupart des symptômes, ce sont les mêmes. La prise en charge symptomatique, psychologique et sociale est donc similaire. Jusqu'à la création des centres experts «maladies rares», les neurologues se sont beaucoup appuyés sur les réseaux régionaux de SEP pour faciliter au quotidien la vie des personnes atteintes de NMO.

Fondation ARSEP - 14 rue Jules Vanzuppe - 94200 Ivry sur Seine  
**WWW.ARSEP.ORG**

copyright : Fondation ARSEP - serv. communication octobre 2018 - ©photos : Gaël Kazaz - et fotolia.com

