

كلية الطب والصيدلة وطب الأسنان
FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET DE MÉDECINE DENTAIRE



جامعة سيدي محمد بن عبد الله - فاس
UNIVERSITÉ SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH DE FES

SPECTRE DES MOGOPATHIES DE L'ADULTE

Experience du service de Neurologie CHU HASSAN II Fès (à propos de 7 cas)

Mémoire présenté par

Docteur AHNIBA SALMA

Née le 27/10/1991

POUR L'OBTENTION DU DIPLÔME DE SPÉCIALITÉ EN MÉDECINE

Option: NEUROLOGIE

Sous la direction du Professeur: SIHAM BOUCHAL

Session 2023



PLAN

PLAN	2
Liste des Abréviations	5
INTRODUCTION	7
Les objectifs de l'étude:	9
MATERIEL ET METHODES	10
1. Type de l'étude :	11
2. Critères d'inclusion :	11
DISCUSSION	33
I. Physiopathologie :	34
II. Epidémiologie :	37
III. Aspects cliniques :	38
A. Chez l'adulte.....	39
1. La névrite optique	39
1.1. Les caractéristiques cliniques	39
1.2. Les caractéristiques radiologiques :	40
1.3. Autres atteintes ophtalmologiques	41
1.4. Diagnostics différentiels	41
2. La myélite aiguë	43
2.1. Les caractéristiques cliniques :	43
2.2. Les caractéristiques radiologiques :	44
2.3. Les diagnostics différentiels	47
3. Les atteintes encéphaliques.....	48
3.1. L'encéphalomyélite aiguë disséminée (EMAD)	48
a. Les caractéristiques cliniques	48
b. L'aspect radiologique	49
3.2. Les encéphalites corticales	52
a. Les caractéristiques cliniques :	52
b. Les caractéristiques radiologiques :	52
3.3. Les diagnostics différentiels	54
4. Les atteintes du tronc cérébral	55

SPECTRE DES MOGOPATHIES DE L'ADULTE

4.1. Les caractéristiques cliniques :	55
4.2. Les caractéristiques radiologiques :	56
4.3. Les diagnostics différentiels	57
5. Les autres atteintes neurologiques :	58
B. Chez l'enfant	58
IV. Biologie :	60
1. Dosage/détection des anticorps anti-MOG	60
2. L'étude du LCR.....	61
V. Explorations ophtalmologiques :	63
1. La tomographie par cohérence optique : OCT [4]	63
2. Champs visuels :CV.....	64
3. Autres examens ophtalmologiques.....	65
VI. Traitement :	66
1. Traitement de poussées :	67
2. Traitement de fond	68
2.1. Les molécules :	69
2.1.1. Azathioprine : IMUREL*	69
2.1.2. Mycophénolate mofétil CELLCEPT*	69
2.1.3. Rituximab.....	70
2.1.4. Les anti Interleukines 6 :	71
a. Tocilizumab	71
b. Satralizumab :	72
2.1.5. Immunoglobulines polyvalentes en intraveineuse (Ig IV)	72
2.2. Les indications :	74
2.3. La durée :	74
VII. Evolution :	76
VIII. Le suivi	78
CONCLUSION	79
RESUME	81
BIBLIOGRAPHIE.....	84

Liste des Abréviations

AV	: acuité visuelle
AMM	: autorisation de mise sur le marché
ASIA	: American Spinal Injury Association
BAV	: Baisse de l'acuité visuelle
CBA	: cell-based assay
CV	: champz visuel
HTIC	: Hypertension intracrânienne
EDSS	: Expanded Disability Status Score
EMAD	: encéphalomyélite aiguë disséminée
FO	: Fond d'œil
GFAP	: protéine acide fibrillaire gliale
LCR	: Liquide céphalo-rachidienne
MOGAD	: Le spectre des maladies à anticorps anti-MOG
IRM	: imagerie par résonance magnétique
MAG	: Myelin associated glycoprotein
MOG	: Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein
NMO	: Neuromyérite optique
NOI	: Névrites optiques inflammatoires
PEV	: potentiel évoqué visuel
PRES	: Encéphalopathie postérieure réversible

SPECTRE DES MOGOPATHIES DE L'ADULTE

SNC	: système nerveux central
SEP	: sclérose en plaque
TDL	: Lésions tumorales démyélinisantes TDL
OCT	: La tomographie par cohérence optique
OD	: œil droit
OG	: œil gauche
VL	: ventricule latérale

INTRODUCTION

Le spectre des maladies à anticorps anti-MOG (MOGAD) est une nouvelle entité inflammatoire auto-immune du système nerveux central liée aux auto-anticorps de la glycoprotéine des oligodendrocytes de la myéline. Elle présente des différences physiopathologiques, cliniques, radiologiques et évolutives différents de ceux de la sclérose en plaques (SEP) et du spectre de la neuromyérite optique (NMOSD). [1]

À la différence de la majorité des pathologies auto-immunes, qui touchent le plus souvent les femmes, la sex-ratio est proche de 1, quel que soit l'âge de début, dans le spectre des anti-MOG. Elles englobent les présentations monophasiques et récurrentes de la démyélinisation centrale [2]. Elles comprennent la névrite optique, encéphalomyélite disséminées aiguës, myélite transverse [3], le spectre s'est élargi pour inclure les encéphalites et les atteintes du tronc cérébral au cours de la dernière décennie. [2]

Le traitement de la poussée repose sur une corticothérapie intraveineuse à forte dose à la phase aiguë. L'évolution est généralement bonne mais avec un risque de rechute. En absence de recommandations, la mise en place d'un traitement de fond reste débattue.

A la lumière de ces données le MOGAD est encore mal connu, et on va essayer d'élucider à travers notre étude les différents angles de cette pathologie.

Les objectifs de l'étude:

Les objectifs de ce travail sont :

- ▲ Décrire les différents tableaux cliniques et radiologiques de MOGAD et leur profil évolutif, chez l'adulte dans une population marocaine
- ▲ Décrire les principes de la prise en charge thérapeutique

MATERIEL ET METHODES

1. Type de l'étude :

Etude rétrospective, réalisée sur une période de 4 ans à partir du 1^{er} Janvier 2019 au 31 Décembre 2022, menée au service de neurologie du CHU HASSAN II Fès, permettant de colliger 7 patients atteints de MOGAD

2. Critères d'inclusion :

Ce sont les patients ayant consulté en neurologie avec :

- ▲ Des signes neurologiques en faveur d'une atteinte démyélinisante du SNC, persistants au moins 24h
- ▲ Des anomalies à l'IRM cérébrale ou de la moelle épinière qui ne sont pas en faveur d'une sclérose en plaque ou de NMO
- ▲ Anticorps anti MOG positif identifié par la technique CBA

OBSERVATIONS

Cas N°1 :

- ▲ Patiente F.A âgée de 33 ans, mariée
- ▲ Antécédents : une prééclampsie en 2021
- ▲ Le 12/2016 Admise en neurologie pour une baisse de l'acuité visuelle bilatérale avec douleurs périorbitaire, et des céphalées d'installation progressive sur 15 jours.
- ▲ Examen neurologique : trouve un syndrome tétrapyramidal non déficitaire, et une cécité bilatérale
- ▲ Examen ophtalmologique : compte les doigts à 3 mètres à gauche, et une perception lumineuse à droite.
- ▲ FO : OD : œdème papillaire stade III, OG: Œdème papillaire stade II
- ▲ Examen complémentaire :

-L'IRM cérébro-orbitaire :

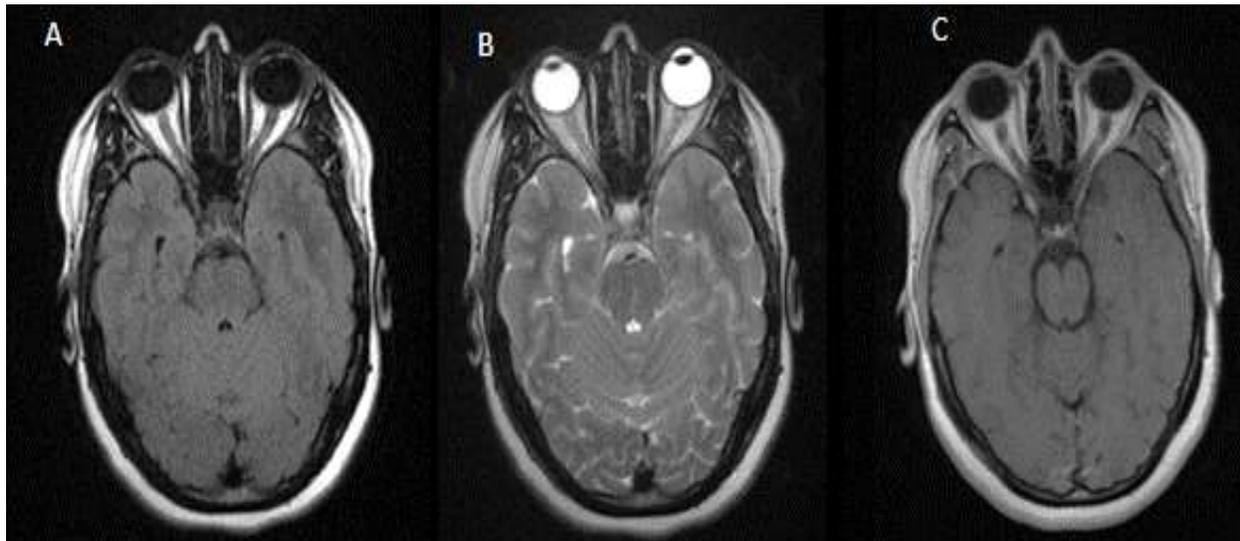


Figure 1: IRM cérébrale coupe axiale Flair (A) , T2(B), T1 injectée (C) objectivant un hypersignal des deux nerfs optiques plus marqué à droite sans prise de contraste

- ▲ Une ponction lombaire a été faite objectivant une pression normale, avec une méningite lymphocytaire avec 400 éléments blancs, une hyperproteinorachie à 1.17 g/dl, et normoglycorachie, sans synthèse intrathécale, avec un gèneXpert négatif.
- ▲ Bilan immunologique :
 - ✓ Ac anti MOG : positifs à 1/32
 - ✓ Ac anti NMO, enzyme de conversion, Ac anti DNA, Ac antinucléaire : négatifs
- ▲ Potentiel évoqué visuel : allongement de latence de la P100 du côté gauche et abolition des réponses du côté droit. On a conclu à une atteinte de mécanisme démyélinisant des voies optiques retro bulbaires du côté gauche

Prise en charge thérapeutique :

❖ Traitement de poussée

Patiente mise sous bolus de solumédrol 1g/jour pendant 5 jours.

❖ Traitement de fond :

Une corticothérapie VO pleine dose 1 mg/kg/jr avec dégression progressive sur 6mois. La patiente a mise sous Azathioprine 150 mg/jr pendant 3 ans, puis 120 mg/jour pendant 2 ans, vue la persistance de la positivité des anticorps anti MOG pendant toute la période de suivi.

❖ Evolution :

Patiente a complètement récupéré, avec une AV à 10/10 ODG sans rechute après un recul de 72 mois.

Cas N°2 :

- ▲ Patiente H.R âgée de 57 ans,
- ▲ Antécédents : une maladie de Biermer depuis 2010 sous Hydroxo 5000 ug/mois, diabète type 2 sous ADO.
- ▲ Admise en neurologie pour une claudication médullaire avec troubles vésico-sphinctériens type rétention urinaire d'installation rapidement progressive sur une semaine.
- ▲ Examen neurologique : pas de déficit sensitivo-moteur à part un globe vésical

❖ Examen complémentaire :

- ★ L'IRM médullaire :

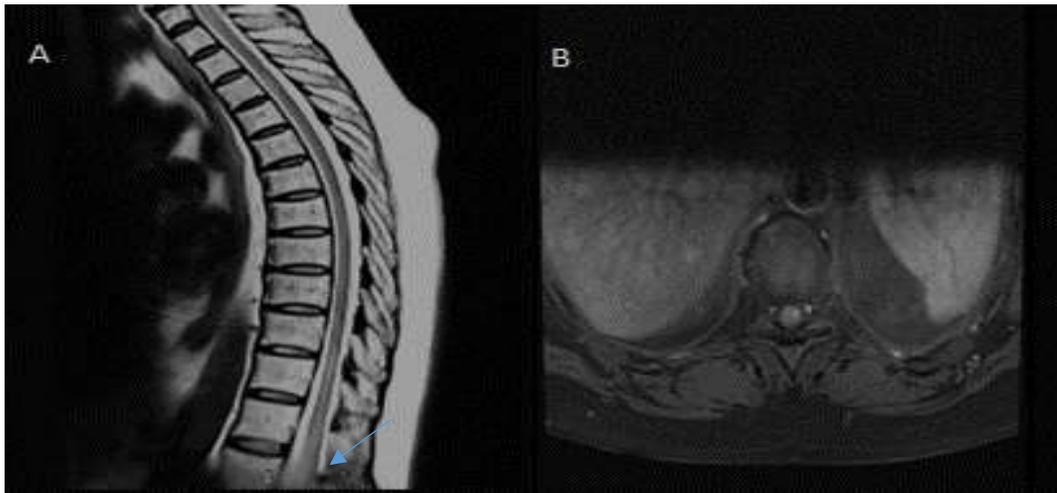


Figure 2 : IRM médullaire coupe sagittale T2 (A), axiale T1 injectée (B) : un hyper signal médullaire en T2, avec une petite prise de contraste intra médullaire, cordonale latérale gauche siégeant en regard de D10-D11 mesurant 5 mm en longueur.

- ★ L'étude du LCR était sans anomalie : 06mm leucocytes / mm³, proteinorachie 0.72 g/dl, glucorachie :0.81 g/dl
- ★ Bilan immunologique :
 - ▲ Ac anti MOG : positifs à 1 /32
 - ▲ Ac anti NMO, enzyme de conversion, Ac anti DNA, Ac antinucléaire : négatifs
- ★ Echographie réno-vésicale : Résidu post-mictionnel significatif à 500ml, sans autre anomalie par ailleurs.
- ★ PEV a objectivé des latences allongées en bilatérale de mécanisme démyélinisant
- ❖ **Prise en charge thérapeutique :**
 - ★ **Traitement de poussée :**

Patiente mise sous bolus de solumédrol 1g/jour pendant 3 jours puis relais par
 - ★ **Traitement de fond :**

Une corticothérapie VO pleine dose 1mg/kg/jr pendant 2 mois avec dégression progressive sur 3 mois, avec un sondage urinaire pour la rétention urinaire.

La patiente était mise sous Azathioprine 150 mG /jr pendant 2 ans puis dégression progressive.
 - ★ **Indication du traitement de fond :**

La sévérité de l'atteinte : atteinte médullaire
 - ★ **Evolution :**

Patiente a complètement récupéré et elle ne gardait plus les troubles sphinctériens, après 10 mois de recul.

Echo-vésico-rénale de contrôle a objectivé un résidu poste mictionnel de 80 ml

Cas N°3 :

- ▲ Patiente K.I âgée de 58 ans, mariée, sans antécédents pathologiques notables.
- ▲ Admise en neurologie, pour une baisse de l'acuité visuel de l'œil droit, d'installation rapidement progressive sur 3 jours sans notion de douleur périorbitaire, ni de céphalées.
- ▲ Examen neurologique a objectivé une baisse de l'acuité visuel de l'œil droit, (8/10)
- ▲ Examen complémentaire :
- ▲ L'IRM cérébro-médullaire :

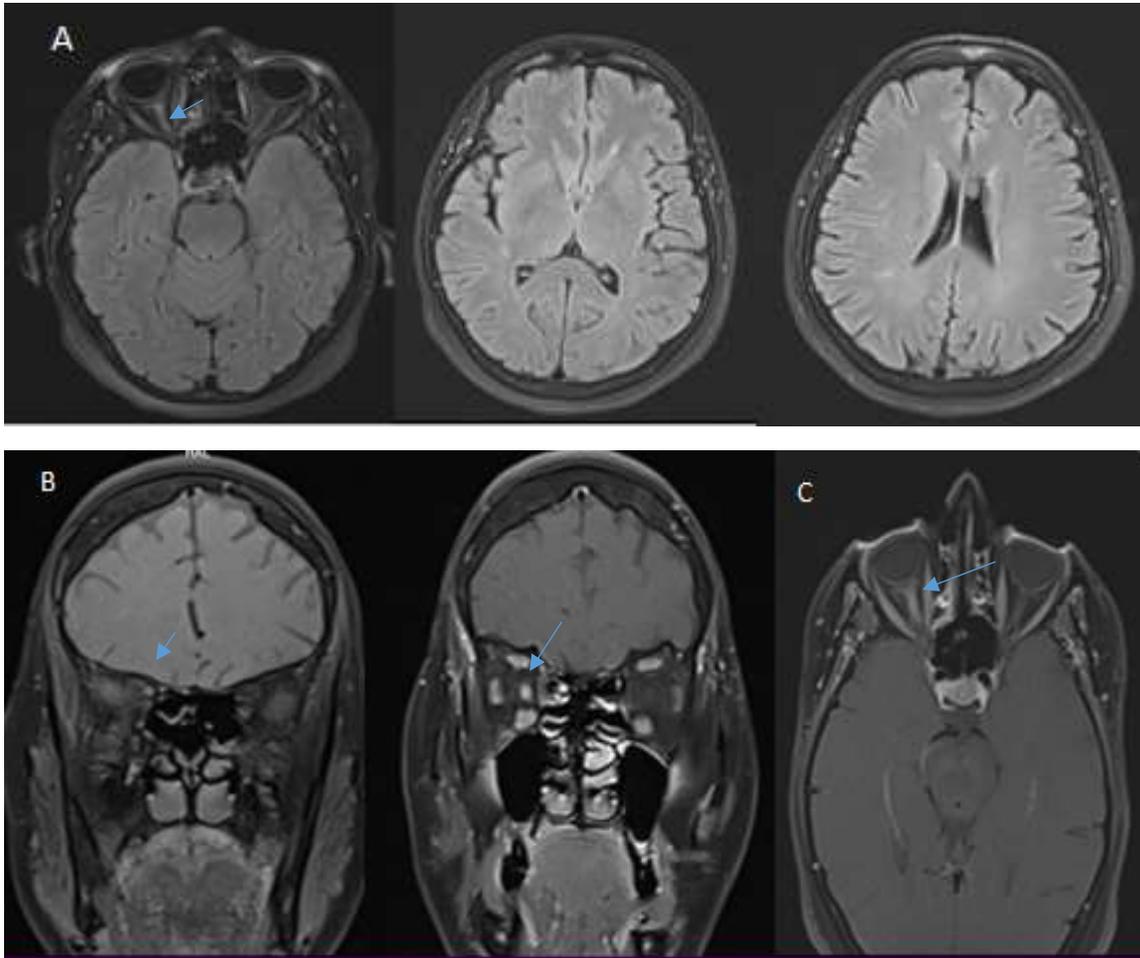


Figure 3 : IRM cérébro-orbitaire, coupe axiale FLAIR (A), T1 injectée coronale et axiale (B, C) objectivant une névrite optique droite avec prise de contraste étendue, avec des lésions non spécifiques de la substance blanche en hémisphérique droit.

★ L'étude du LCR n'est pas faite

★ Bilan immunologique :

▲ Ac anti MOG : positifs à 1 / 10

▲ Ac anti NMO, enzyme de conversion, Ac anti DNA, Ac antinucléaire :
négatifs

Prise en charge thérapeutique :

❖ Traitement de poussée :

Patiente mise sous bolus de solumédrol 1g/jour pendant 5 jours

❖ **Traitement de fond :**

Une corticothérapie VO pleine dose 1mg/kg/jr pendant 2 mois avec dégression progressive sur 4 mois. La patiente mise sous Azathioprine 150 mg /jr depuis Janvier 2023

❖ **Indication du traitement de fond :**

La persistance de la positivité des Ac anti MOG à 6 mois de tableau clinique

❖ **Evolution :**

Patiente a complètement récupéré, avec une acuité visuelle à 10/10 ODG, pas de nouvelles poussées, après un recul de 12 mois

Cas N°4 :

- ⤴ Patient A.K âgé de 17 ans, célibataire, sans antécédents pathologiques notables
- ⤴ Admise en Neurologie, pour une baisse de l'acuité visuel de bilatérale, d'installation rapidement progressive sur 3 jours sans douleur périorbitaire, ni autres signes associés.
- ⤴ Examen neurologique : Acuité visuelle : compte des doigts à 2 mètres ODG, le reste de l'examen sans particularité
- ⤴ FO : pas d'œdème papillaire
- ⤴ Examen complémentaire :
- ⤴ -L'IRM cérébro-orbitaire :

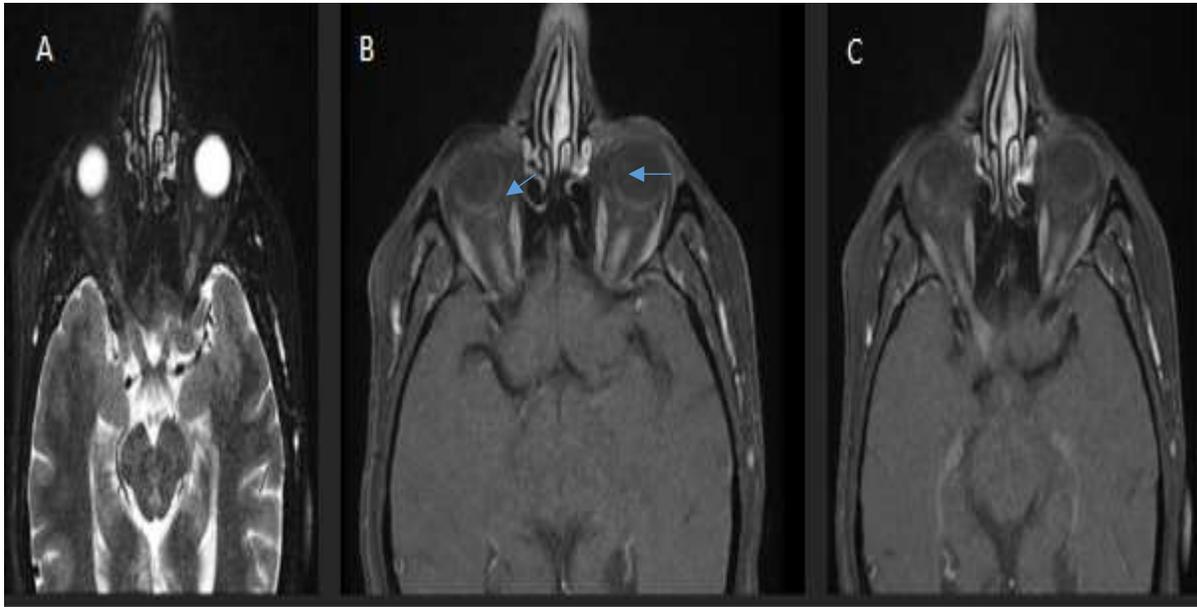


Figure 4 : IRM cérébro-orbitaire : coupe axiale T2 (A), T1 injectée (B,C) objectivant une hypersignal T2 au niveau de leur portion intra-orbitaire étendue bilatérale plus marqué à droite avec un rehaussement après injection du gadolinium.

L'aspect est en faveur d'une névrite optique rétrobulbaire bilatérale

▲ Une étude du LCR n'est pas faite

▲ PEV sont altérés en amplitude et en latence ce qui oriente vers une neuropathie optique bilatérale

▲ **Champ visuel a objectivé** une altération du CV en forme scotome central bilatéral large et profond.

▲ **Bilan immunologique :**

✓ Ac anti MOG : positifs à 1/32

✓ Ac anti NMO: négatifs

★ Prise en charge thérapeutique :

❖ Traitement de poussée :

Patiente mise sous bolus de solumédrol 1g/jour pendant 5 jours sans amélioration. Les échanges plasmatiques étaient non disponibles.

❖ **Traitement de fond :**

Une corticothérapie VO pleine dose 1mg/kg/jr pendant 3 mois avec dégression progressive sur 3 mois

Le patient était mis par la suite sous Azathioprine 150 mg /jr pendant 2 ans.

❖ **Indication du traitement de fond :**

La sévérité du tableau initial : cécité bilatérale

❖ **Evolution :**

Patiente a récupéré partiellement avec une acuité visuelle AV=10/10 OD et 8/10 OG, pas de nouvelles poussées, après un recul de 48 mois

Ac anti MOG de contrôle : négatifs

Cas N°5 :

Patiente N.B âgée de 28 ans, sans antécédents pathologiques notables,

Le 12/2021 : Admise aux urgences pour une baisse de l'acuité visuel bilatérale, d'installation rapidement progressive, avec douleur périorbitaire à la mobilisation.

Examen neurologique : cécité bilatérale le reste de l'examen neurologique est sans particularité.

Examen ophtalmo a objectivé une cécité bilatérale avec une perception lumineuse en bilatérale

FO : Papille pâle, bon reflet maculaire, rétine plate.

❖ Examen complémentaire :

▲ L'IRM cérébro-médullaire :

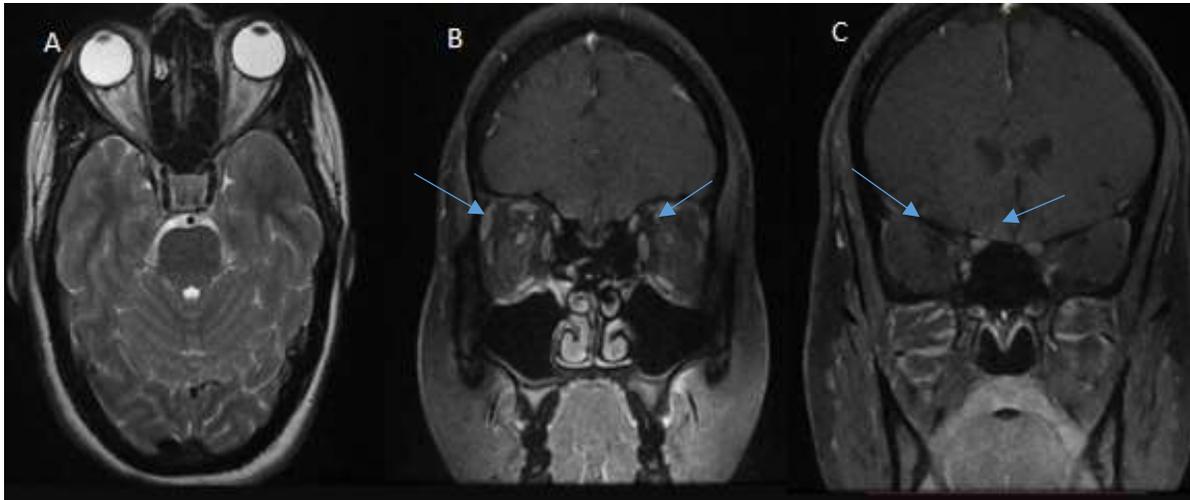


Figure 5 : IRM cérébro-orbitaire : Coupe T2 axiale (A) et coupe coronale T1 injectée (B, C) objectivant un hypersignal de l'apex du nerf optique avec une prise de contraste étendue jusqu'au chiasma.

- ★ Etude de LCR est sans anomalie, et la pression est normale.
- ★ Bilan immunologique :
 - ✓ Ac anti MOG : positifs à 1/32
 - ✓ Ac anti NMO, enzyme de conversion, Ac anti DNA, Ac antinucléaire : négatifs

❖ Prise en charge thérapeutique :

★ **Traitement de poussée :**

Patiente mise sous bolus de solumédrol 1g/jour pendant 3 jours puis elle a bénéficié de 6 séances des échanges plasmatiques

★ **Traitement de fond :**

Une corticothérapie VO pleine dose 1mg/kg/jr pendant 3 mois avec dégression progressive sur 3 mois.

*** Evolution :**

Patiente rapporte une légère amélioration après les échanges plasmatiques, avec une acuité visuelle à 1.5/10 ODG.

Après 3 mois d'évolution l'AV est de 9/10 OD, de 10/10 OG, sans nouvelles poussées, avec un recul de 24mois.

Cas N°6 :

Patiente R.K âgée de 32 ans, sans antécédents pathologiques notables

Le 12/2021, la patiente était admise aux urgences pour une baisse de l'acuité visuelle de l'œil droit, d'installation progressive sur 15 jours, avec douleur périorbitaire, sans autres signes associées.

Examen neurologique :

AV : 10/10 OG et perception lumineuse positive à droite

FO : pas d'œdème papillaire

Examen complémentaire :

-L'IRM cérébro-orbitaire :

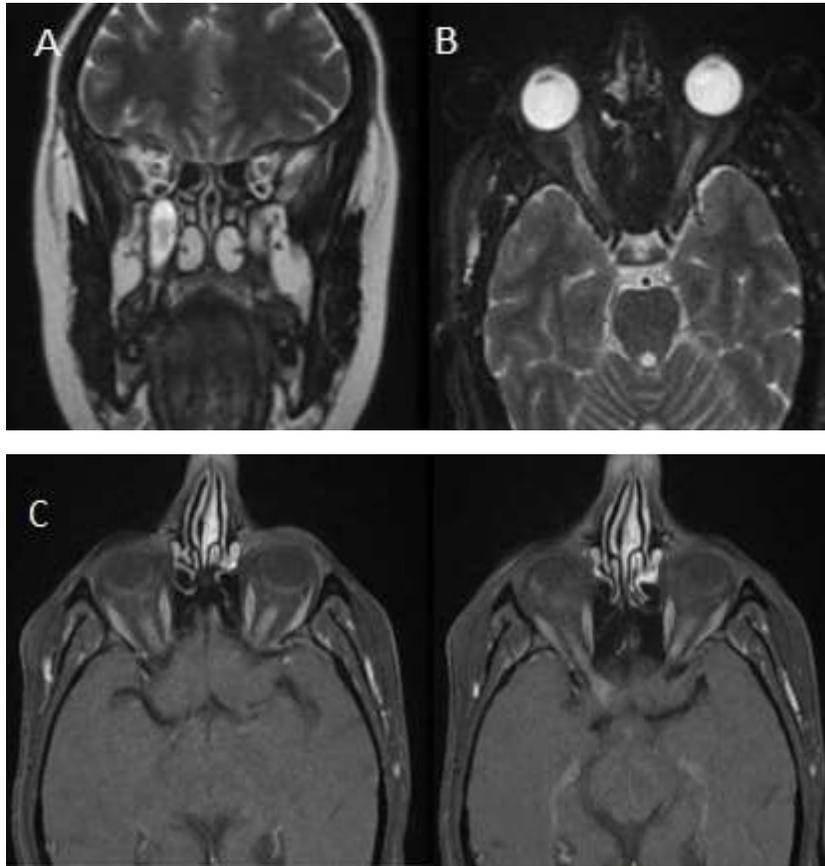


Figure 6: IRM cérébro-orbitaire : axiale et coronale T2(A, B) , axiales T1 injectée: Hypersignal T2 des deux nerfs optiques au niveau de leur portion intra-orbitaire étendue à droite à la portion rétro-orbitaire cisternale, associé à un élargissement de leurs gaines avec infiltration de la graisse péri-nerveuse qui se rehausse après injection du produit de contraste.

★ Etude du LCR était sans anomalie

★ Bilan immunologique :

* Ac anti MOG : positifs à 1/32

* Ac anti NMO: négatifs

★ La prise en charge thérapeutique :

❖ **Traitement de poussée :**

Patiente mise sous bolus de solumédrol 1g/jour pendant 10 jours

❖ **Traitement de fond :**

Une corticothérapie VO pleine dose 1mg/kg/jr pendant 2 mois avec dégression progressive sur 3mois.

❖ **Evolution :**

Patiente a complètement récupéré avec une AV à 10/10 ODG sans autres anomalies à l'examen neurologique, avec une IRM cérébro-orbitaire de contrôle à 6 mois.

Pas de poussée après un recul de 24 mois.

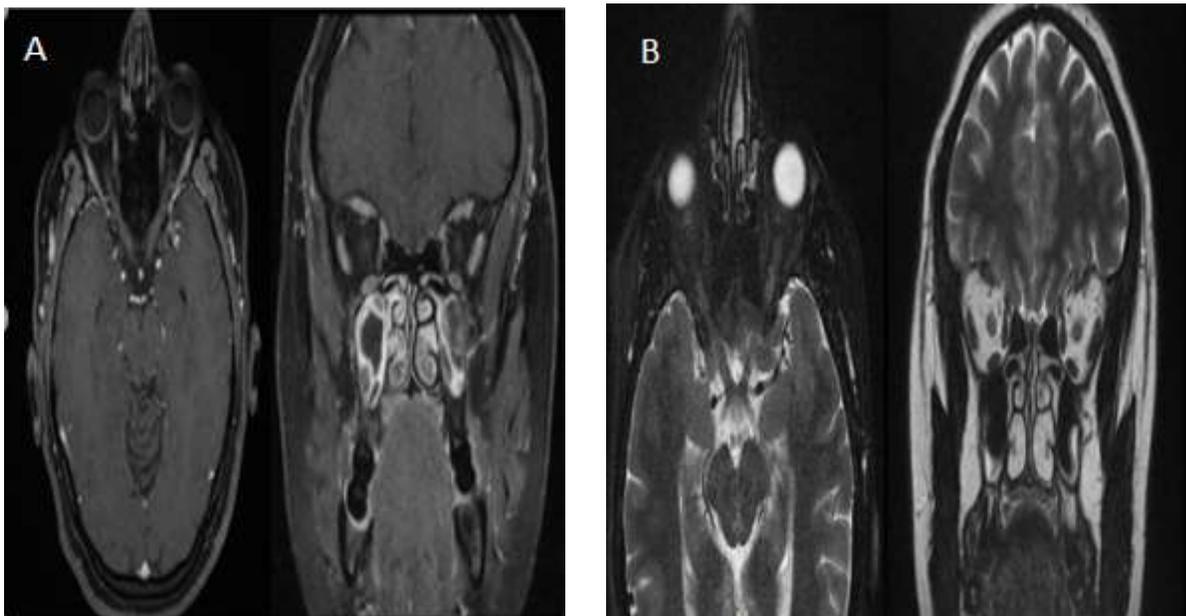


Figure 7: IRM cérébro-orbitaire de contrôle à 6 mois (A,B): axiale et coronale T2 et T1 injectée : Régression quasi totale du rehaussement du nerf optique droit dans sa portion cisternal.

Absence d'anomalie du nerf optique gauche témoignant d'une bonne réponse thérapeutique.

Cas N°7 :

Patiente Z.S âgée de 18 ans, sans antécédents pathologiques notables

Admise aux urgences en MARS 2019 pour des céphalées d'installation progressive sur 15 jours par une baisse de l'acuité visuelle de douleurs oculaires bilatérales, le jour même la patiente a présenté une baisse d'acuité visuelle brutale, sans notion de douleur périorbitaire, suivie d'installation de plusieurs crises partielles intéressant le membre supérieur droit, secondairement généralisées.

Examen neurologique : trouve une parésie du membre supérieur droit avec une hypoesthésie thermo-algique de l'hémicorps droit.

AV : OD: 3/10, OG 2/10

Examen complémentaire :

✓ L'IRM cérébrale :

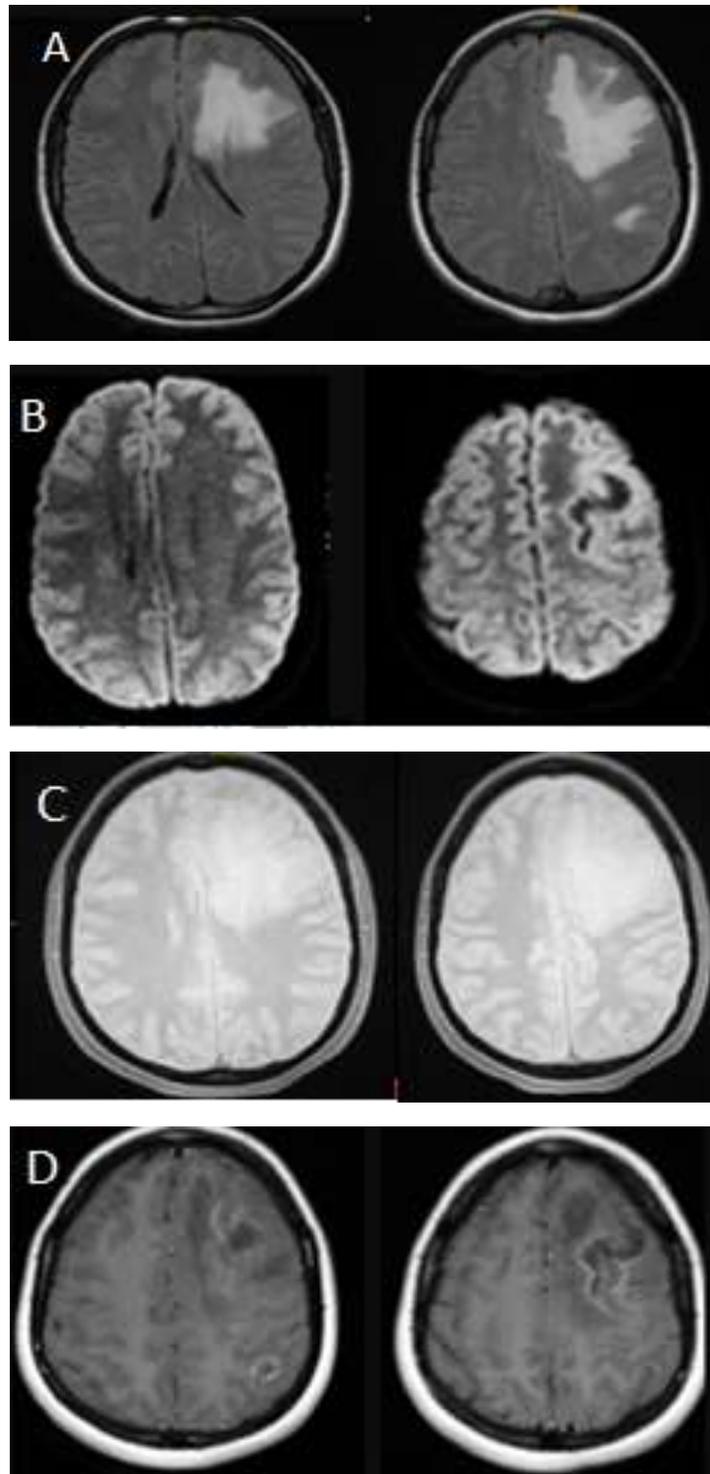


Figure 8: IRM cérébrale coupe axiale Flair (A), Diffusion(B),T2*(C), T1 injectée (D), objectivant une lésion fronto–pariétale gauche en hypersignal flair exerçant un effet de masse sur la corne antérieure homolatérale, sans restriction à la diffusion, avec une prise de contraste annulaire et gyriforme par endroit.

★ Etude du LCR était normale

★ Bilan immunologique :

* Ac anti MOG : positifs à 1/32

* Ac anti NMO, enzyme de conversion, Ac anti DNA, Ac antinucléaire, Ac antiphospholipides : négatifs

★ Potentiel évoqué visuel a objectivé un allongement des latences à droite et une absence de réponse à gauche.

La prise en charge thérapeutique :

❖ **Traitement de poussée :**

Patiente mise sous antiépileptiques, avec un bolus de solumédrol 1g/jour pendant 3 jours.

❖ **Traitement de fond :**

Une corticothérapie VO pleine dose 1 mg/kg/jr avec dégression progressive pendant 6 mois

❖ **Evolution :**

Patiente a complètement récupéré avec une AV 10/10 ODG, sans récurrence de crise ou d'autres anomalies à l'examen neurologique. l'IRM de M6 a objectivé une nette régression des anomalies précédemment décrits

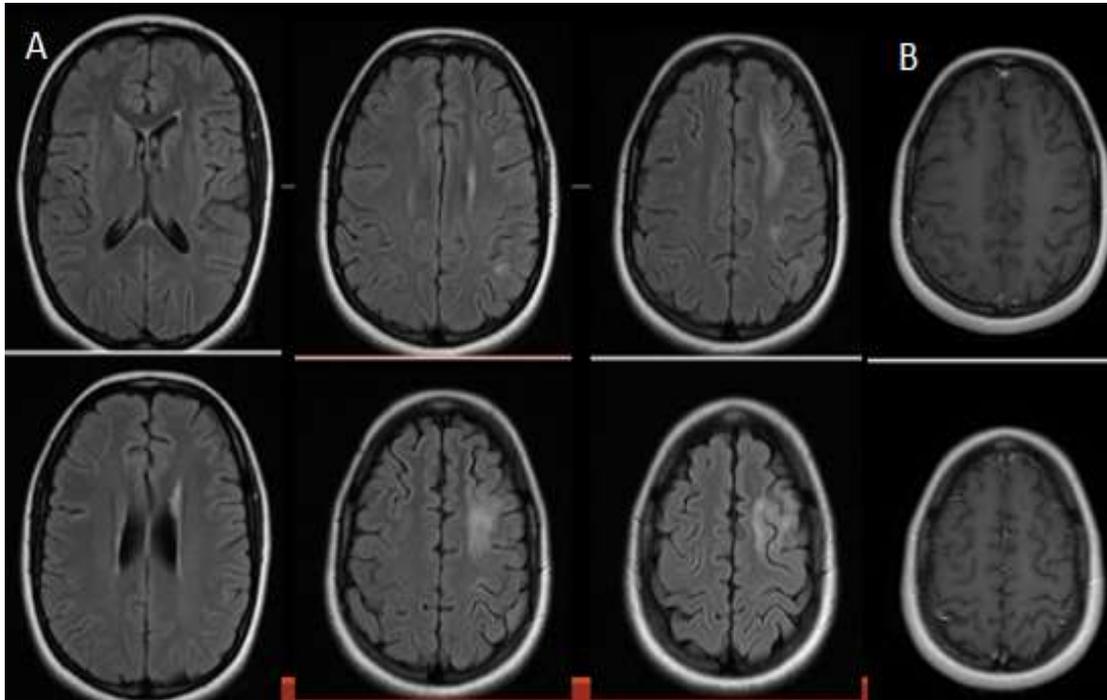


Figure 9 : IRM cérébrale du contrôle (à 6 mois) : coupe axiale Flair (A), T1 injectée (B): nette régression des lésions, sans prise de contraste.

Après 2 ans d'évolution, et à 40 jours du post-partum, la patiente a fait une nouvelle poussée faite de syndrome vestibulaire et une tétraparésie.

L'IRM a objectivé l'apparition de 2 lésions à l'étage cérébrale, et une lésion medullaire cervicale en regard de C2-C3 (Figure 10).

La patiente est mise sous Bolus de corticothérapie pendant 5 jours, avec une récupération complète.

Patiente mise sous azathioprine 150 mg /jr pendant 3 ans, vu la 2^{ème} poussée, avec Ac anti MOG positif à 6 mois.

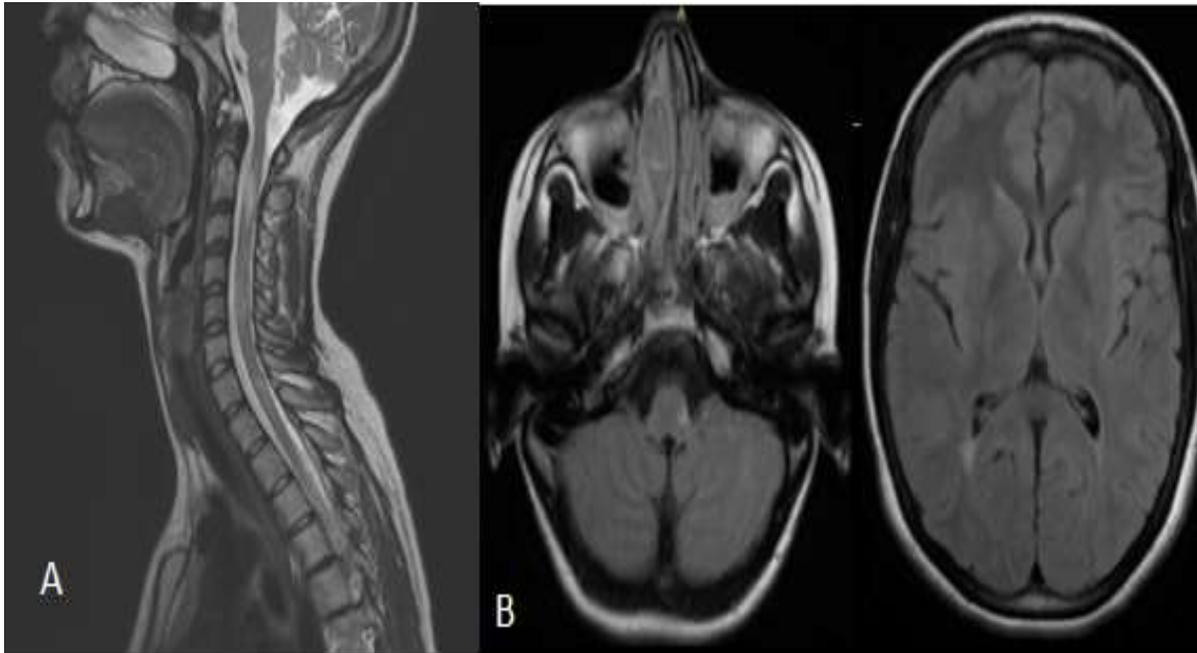


Figure 10 : IRM cérébrale et médullaire cervicale : coupe axiale Flair, et coupe sagittale T2 a objectivé l'apparition de 3 lésions, une lésion bulbaire, une lésion en regard de la corne occipitale droite et une lésion medullaire cervicale en regard de C2-C3

Nous résumons les caractéristiques cliniques de la névrite optique chez nos patients (tableau 1)

Patients	Atteinte uni ou bilatérale	Sévérité de l'atteinte	Œdème papillaire au FO	Douleur périorbitaire
Cas 1	Bilatérale	Sévère OG: Compte des doigt à 3 m OD: perception lumineuse	Présent OD : œdème papillaire stade III OG: Œdème papillaire stade II	Présente
Cas2	Bilatérale	Sévère ODG: compte des doigts à 2 m	Absent	Absent
Cas 3	Unilatérale	Sévère OD : perception lumineuse	Absent	Présent
Cas 4	Bilatérale	Sévère Cécité bilatérale	Absent	Présent
Cas 5	Bilatérale	Sévère OD:3/10 OG: 2/10	Absent	Absent
Cas 6	unilatérale	OD :8/10 OG :10/10	Absent	Absent

Tableau 2 : tableau récapitulatif des données cliniques, radiologiques thérapeutiques, et évolutives des patients MOGAD dans notre série

Cas	Age	Sexe	ATCD	Tableau clinique révélateur	IRM	LCR	BOC	Titre MOG	Traitement de poussée	CO VO	Traitement de fond	Indication	Durée	Recul	Evolution
A.E	33	F	Prééclampsie	BAV Bilatérale	NORB	Méningite lymphocytaire+ Hyperprotéinorachie	Négative	1/32	CO IV pendant 5 jours	6 mois	Azathioprine 150mg /jr	Persistance de la positivité des MOG	60 mois	72 mois	Récupération complète
H.R	57	F	-Maladie de Biermer sous Hydroxo 5000UI/mois -DT2 sous ADO	Trouble sphinctérien	Myélite	Hyperprotéinorachie isolée	Non fait	1/32	CO IV pendant 3 jours	5 mois	Azathioprine 150mg /jr	Sévérité du tableau	10 mois	10 mois	Récupération complète
K.I	58	F	Sans ATCD	BAV OD	NORB	Non fait	Non fait	1/10	CO IV pendant 5 jours	6 mois	Azathioprine 150mg /jr	Persistance la positivité des MOG	6 mois	12 mois	Récupération complète
A.K	17	H	Sans ATCD	BAV bilatérale	NORB	Non fait	Non fait	1/32	CO IV pendant 5 jours	6 mois	Azathioprine 150mg /jr	Sévérité du tableau initial	24 mois	48 mois	Récupération partielle
N.B	28	F	Sans ATCD	BAV bilatérale	NORB	Normal	Non fait	1/32	CO IV pendant 3 jours puis 6 séances des EP	6 mois	-	-	-	24 mois	Récupération complète
R.K	32	F	Sans ATCD	BAV OD	NORB	Normal	Non fait	1/32	CO IV pendant 10 jours	5 mois	-	-	-	24 mois	Récupération complète
Z.S	18	F	Sans ATCD	Crises convulsives	Aspect pseudo tumorale	Normal	Non fait	1/32	CO IV pendant 3 jours	6 mois	Azathioprine 150mg /jr	Rechute + Persistance la positivité des MOG	36 mois	48 mois	Récupération complète

DISCUSSION

I. Physiopathologie :

La MOG (Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein) est l'une des nombreuses protéines de myéline du système nerveux central, composée de 218 acides aminés. Elle est détectée dans le corps calleux à peu près au moment de la naissance, et dans tout le SNC à 2 ans environ, considérée comme marqueur de la maturation des oligodendrocytes et de la compaction de la myéline. Son rôle biologique n'est pas clair, plusieurs études ont indiqué que la protéine pourrait être un récepteur cellulaire, une molécule d'adhésion ou un régulateur de la stabilité des microtubules [6].

Bien qu'elle représente quantitativement moins de 1 % des protéines myéliniques, son expression préférentielle au niveau de la face externe de la gaine de myéline la rend accessible aux mécanismes effecteurs du système immunitaire est par conséquent une cible antigénique dans les maladies démyélinisantes du SNC. [6]

Quelques études anatomopathologiques récentes montrent que ces anticorps sont associés à des lésions purement démyélinisantes, sans atteinte astrocytaire, à la différence du spectre NMO à anti-AQP4 (schéma 1). Cette atteinte uniquement myélinique est également suggérée par l'analyse du liquide céphalorachidien, qui met en évidence une augmentation des protéines de myéline sans élévation de la protéine acide fibrillaire gliale (GFAP), qui signe le respect de l'astrocyte [4]. Les anticorps MOG, lorsqu'ils sont dirigés contre un épitope, exprimés à la surface d'oligodendrocytes et de gaines de myéline, peuvent déclencher une démyélinisation in vitro ou in vivo, mais nécessitent

l'intervention de complément ou de cytokines induisant l'activation des macrophages. In vivo, les anticorps anti-MOG circulants deviennent pathogènes lorsqu'ils atteignent le cerveau dans le cadre d'une inflammation, médiée par les lymphocytes T CD4+ restreints au CMH de classe II. [7]

La pathologie MOGAD est caractérisée par la coexistence d'une démyélinisation primaire péri-veineuse et avec une préservation axonale partielle et une gliose réactive dans la substance blanche et grise. [7]

L'infiltrat inflammatoire à prédominance CD4 dans le MOGAD différencie cette maladie de la SEP, dans laquelle les infiltrats inflammatoires sont principalement composés de lymphocytes T CD8+, comme le montrent de grandes études de cohorte incluant tous les stades de la maladie. [7] La faible fréquence des bandes oligoclonales dans le MOGAD suggère que la plupart des anticorps pathogènes (comme dans le NMOSD séropositif AQP4-IgG), proviennent essentiellement du sang, et seulement une faible proportion de la synthèse intrathécale locale [7].

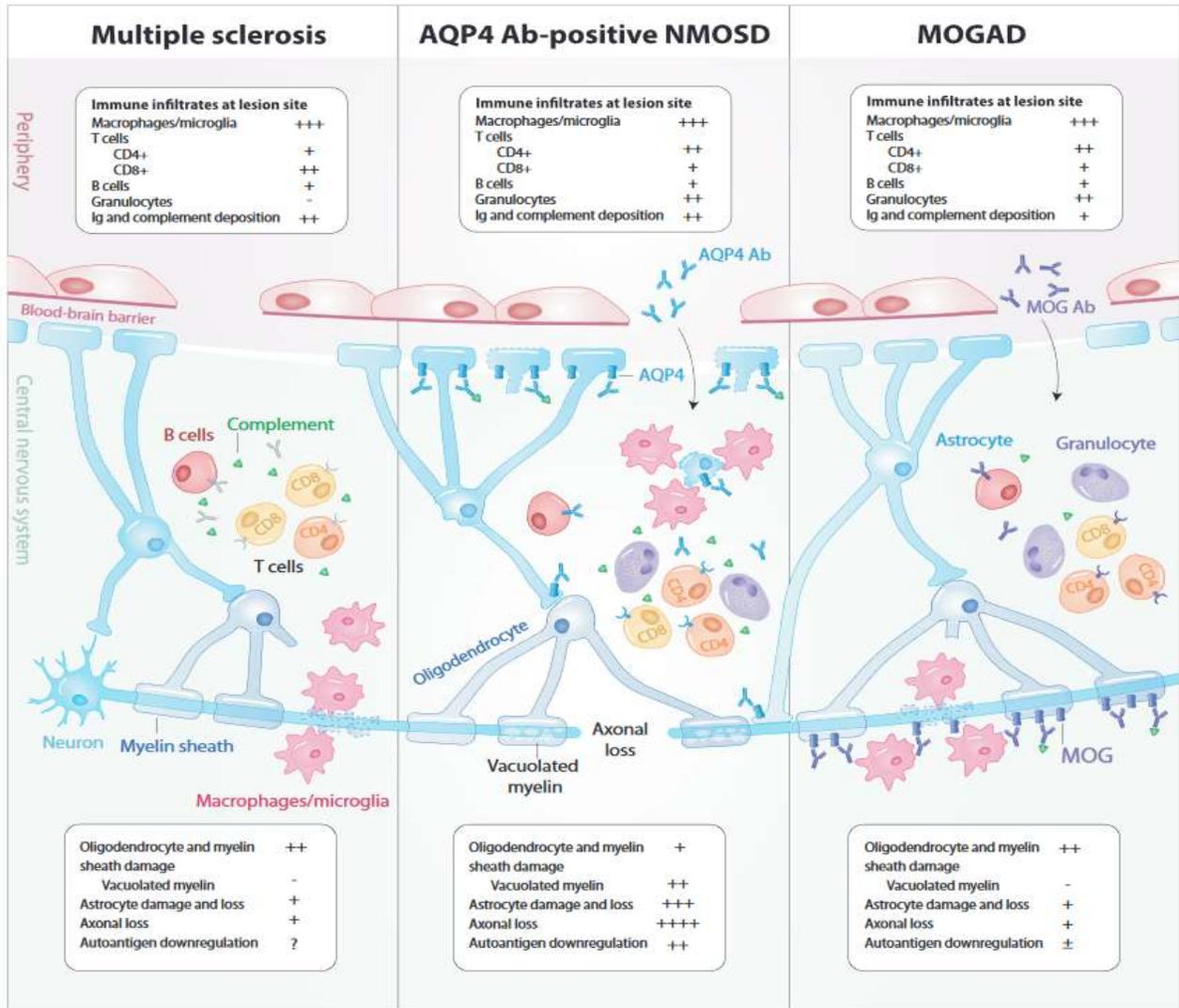


Schéma 1 : la différence des mécanismes physiopathologiques de la MOGAD, NMO-AQP4, et SEP [5]

II. Epidémiologie :

Le spectre des maladies à anticorps anti-MOG (MOGAD) est une pathologie auto-immune rare du système nerveux central de découverte récente, différente de la sclérose en plaques (SEP) et du spectre de la neuromyéélite optique (NMOSD), ayant une sémiologie clinique et radiologique, une évolution et une réponse aux traitements, qui lui sont propre.

La majorité des cas décrits sont pédiatriques, avec des tableaux pouvant débuter avant l'âge de 2 ans. Chez l'adulte, l'âge moyen de début est également plus précoce que chez les patients atteints du spectre de la neuromyéélite optique (NMOSD) à anticorps anti-aquaporine 4 (anti-AQP4). L'âge moyen de nos patients est de 34 ans (17-58 ans). (Tableau 1)

Dans la littérature le sex-ratio est proche de 1, quel que soit l'âge de début, dans le spectre des anti-MOG [4], alors que dans notre travail le sex-ratio est de 1/6 à prédominance féminine. Son incidence et sa prévalence exacte restent à déterminer, mais elle semble beaucoup plus fréquente que les NMOSD [4]. Une étude néerlandaise a estimé une incidence annuelle moyenne sur l'ensemble du pays de 0,16/100 000 chez l'adulte, et 0,31/100 000 chez l'enfant [4].

Tableau 3 : tableau comparatif des données épidémiologiques de notre série et des résultats des séries de la littérature

	Notre série	L Merabtene (2019) [3]	Natalia Shor (2019) [8]
Age moyen	38 ans	35 ans	38 ans
Sexe ration F/H	85% F	52% F	60 % F

III. Aspects cliniques :

Le phénotype clinique initial révélateur de MOGAD dépend essentiellement de l'âge de début de la maladie. Chez l'adulte, les principales manifestations sont la névrite optique (NO) et la myélite aiguë, alors que chez l'enfant, le plus souvent est une encéphalomyélite aiguë disséminée (EMAD) (figure 11). On distingue 2 types d'évolution : monophasique (fréquente chez l'enfant) et récurrente [1].

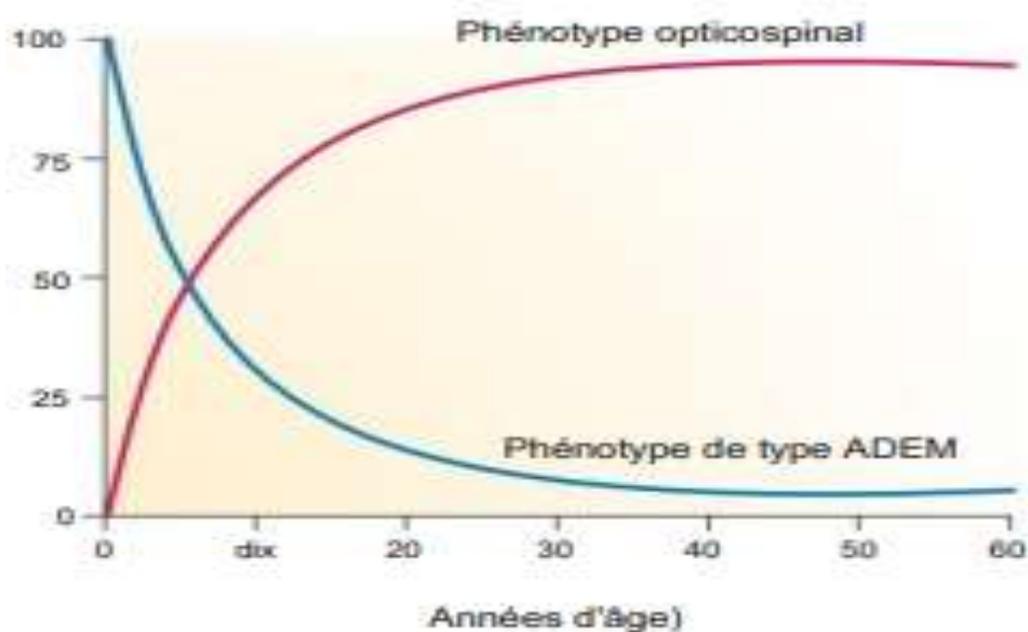


Figure 11 : Répartition des différents phénotypes de la maladie à la présentation MOGAD stratifiée par âge. [6]

A. Chez l'adulte

1. La névrite optique

1.1. Les caractéristiques cliniques

L'atteinte des nerfs optiques est de loin le premier mode de révélation des MOGAD ; 61 % des patients de la cohorte française MOGADOR ont débuté leur maladie par une NO isolée et près de 8 % par l'association d'une NO et d'une myélite. Au cours de l'évolution de la maladie, l'atteinte optique est extrêmement fréquente; 90 % des patients atteints de MOGAD suivis en moyenne près de 18 ans ont présenté au moins un épisode de névrite optique, ce qui concorde avec les résultats de notre série 6/7 ont présenté une névrite optique. [1]

La NO dans les MOGAD se caractérise par une baisse d'acuité visuelle (BAV) aiguë s'installant en 24 à 72 h, généralement associée ou précédée par une douleur oculaire majorée par les mouvements du globe. Il existe également une diminution de la sensibilité aux contrastes, une dyschromatopsie, et à l'examen un déficit relatif du réflexe pupillaire afférent (signe de Marcus Gunn) en cas d'atteinte unilatérale. Les altérations du champ visuel type scotome central et déficit altitudinal restent les atteintes les plus fréquemment retrouvées. (Figure 13)

Les NO associées aux MOGAD ont des caractéristiques propres, bien que non spécifiques, comme une atteinte bilatérale (29 à 45 % des cas), une atteinte initiale sévère (acuité visuelle (AV) $\leq 1/10$ pour 59 à 74 % des patients). Un œdème papillaire, parfois majeur est fréquemment rencontrés dans les NO de spectre

MOGAD (66 à 86 % des cas), témoignant de l'atteinte antérieure du nerf optique. (1-6) [1-9]

Une BAV a été objectivé chez 85% de nos patients, avec une atteinte bilatérale chez 57% de nos patients (Tableau 4).

1.2. Les caractéristiques radiologiques :

L'IRM orbitaire confirme souvent l'atteinte du nerf optique, avec certains éléments pouvant orienter vers une MOGAD, bien que non spécifique, comme la présence d'une atteinte étendue du nerf optique (plus de la moitié) dans 80 % des cas, et l'existence dans la moitié des cas d'une périnévrite optique c'est-à-dire une prise de contraste autour du nerf et une infiltration de la graisse périorbitaire figure 12

Il existe fréquemment une augmentation du calibre des nerfs optiques, en particulier dans leur portion rétrobulbaire. En revanche, le chiasma optique et les tractus optiques sont le plus souvent épargnés. L'atteinte est bilatérale chez plus de 50 % des patients (Tableau 4).

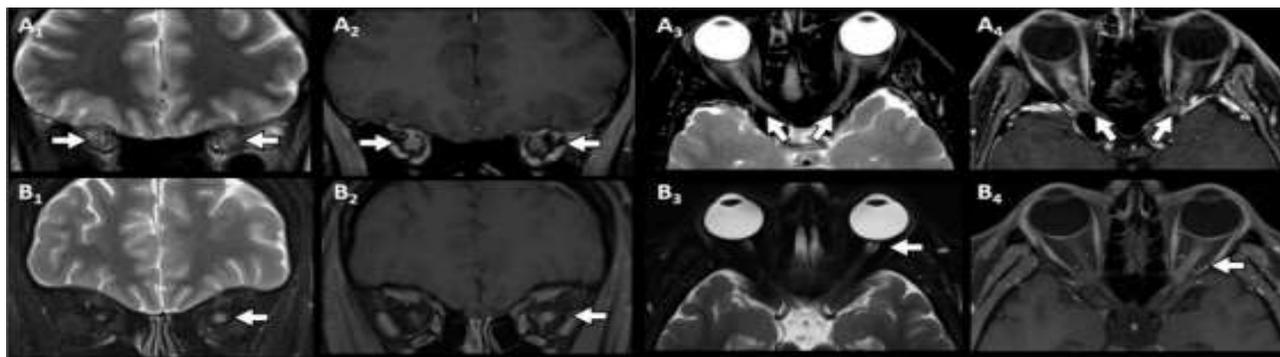


Figure 12: coupe axiale T1 injectée, T2, coupe coronale T2, T1 : Épaississement bilatéral de la gaine du nerf optique et hypersignal T2 du nerf optique sur les images pondérées en T2, et nerf optique et gaine correspondants étendus longitudinalement rehaussement sur les clichés T1 post gadolinium [10]

Tableau 4 : tableau comparatif de l'aspect de l'atteinte du nerf optique de notre série et des séries de la littérature

	Notre série	L Merabtene (2019) [3]	Natalia Shor (2019) [8]
NO	85.7%	100%	38,5%
Sévérité du névrite optique	28%	16%	–
Œdème papillaire	16.6%	70%	62%
Atteinte étendue du nerf optique en IRM	57.1%	36%	48%
Aspect périnevrite en IRM	16.6%	–	–

1.3. Autres atteintes ophtalmologiques

Récemment, des atteintes oculaires non neurologiques associées à des anticorps anti-MOG ont été rapportées. Il s'agit d'uvéites, de kératites, d'atteintes maculaires, de neuro-rétinites, de stases veineuses, d'hémorragies pré-rétiniennes, d'inflammations orbitaires [4]. Toutes ces atteintes sont en cours de description et peuvent être parfois associées à une atteinte neurologique (névrite optique en particulier).

1.4. Diagnostiques différentiels

Les principaux diagnostics différentiels de la NO des MOGAD est le spectre NMO et la SEP. L'atteinte du nerf optique est souvent unilatérale et concerne moins de 50 % dans la SEP, et elle est sévère et étendue en postérieur parfois jusqu'au chiasma dans le spectre NMO (Figure 12)

L'IRM cérébrale permet aussi de faire la différence entre les différentes affections démyélinisantes en montrant des lésions de la substance blanche de répartition évocatrices d'une des 3 maladies. (Figure 12)

Les autres diagnostics différentiels sont essentiellement les maladies de système (sarcoïdose, maladie de Behçet) et les rares névrites optiques ou papillites infectieuses (borrélioses, bartonelloses).

L'existence d'un œdème papillaire bilatéral au FO et un champs visuel objectivant un élargissement périphérique de la tache aveugle dans un contexte douloureux en rapport avec une hypertension intracrânienne (HTIC) peut être un tableau révélateur de MOGAD (figure 14) [11]

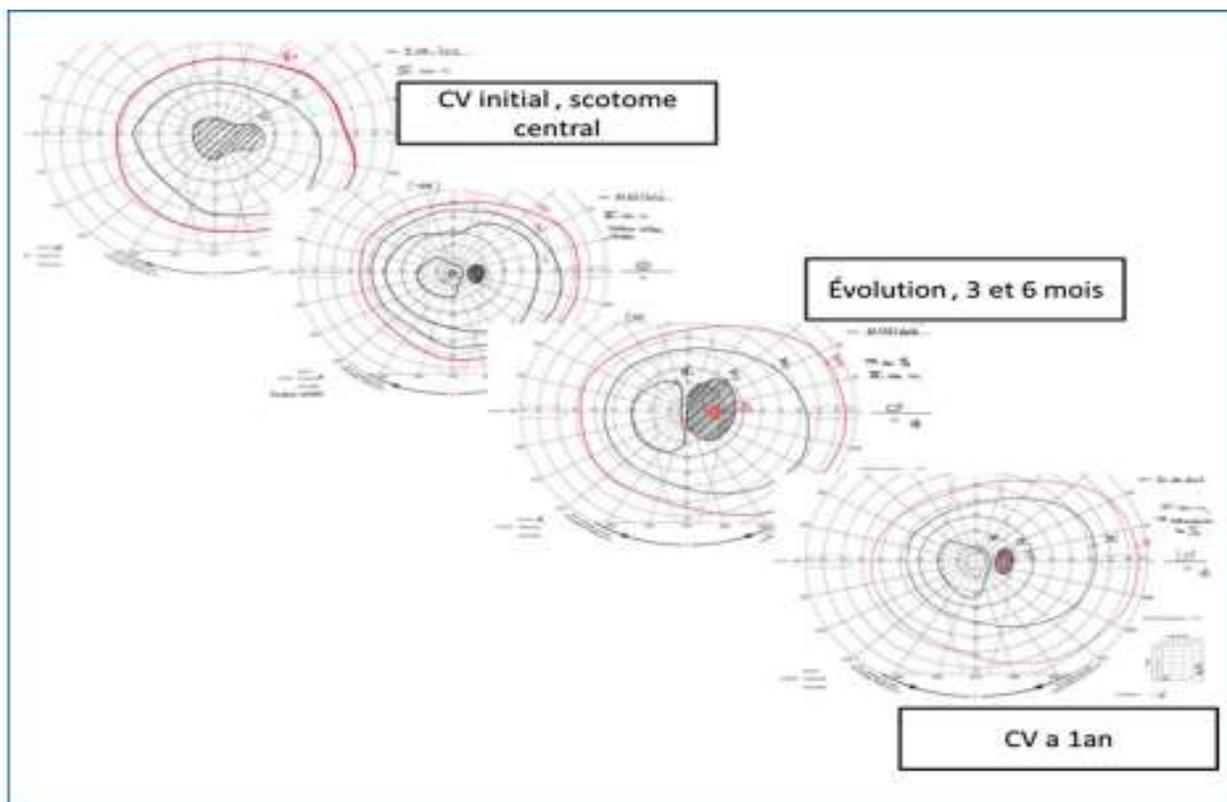


Figure 13 : champs visuels d'une NORB chez un patient atteint de MOGAD objectivant une atteinte centrale sous forme de scotome centrale [3]

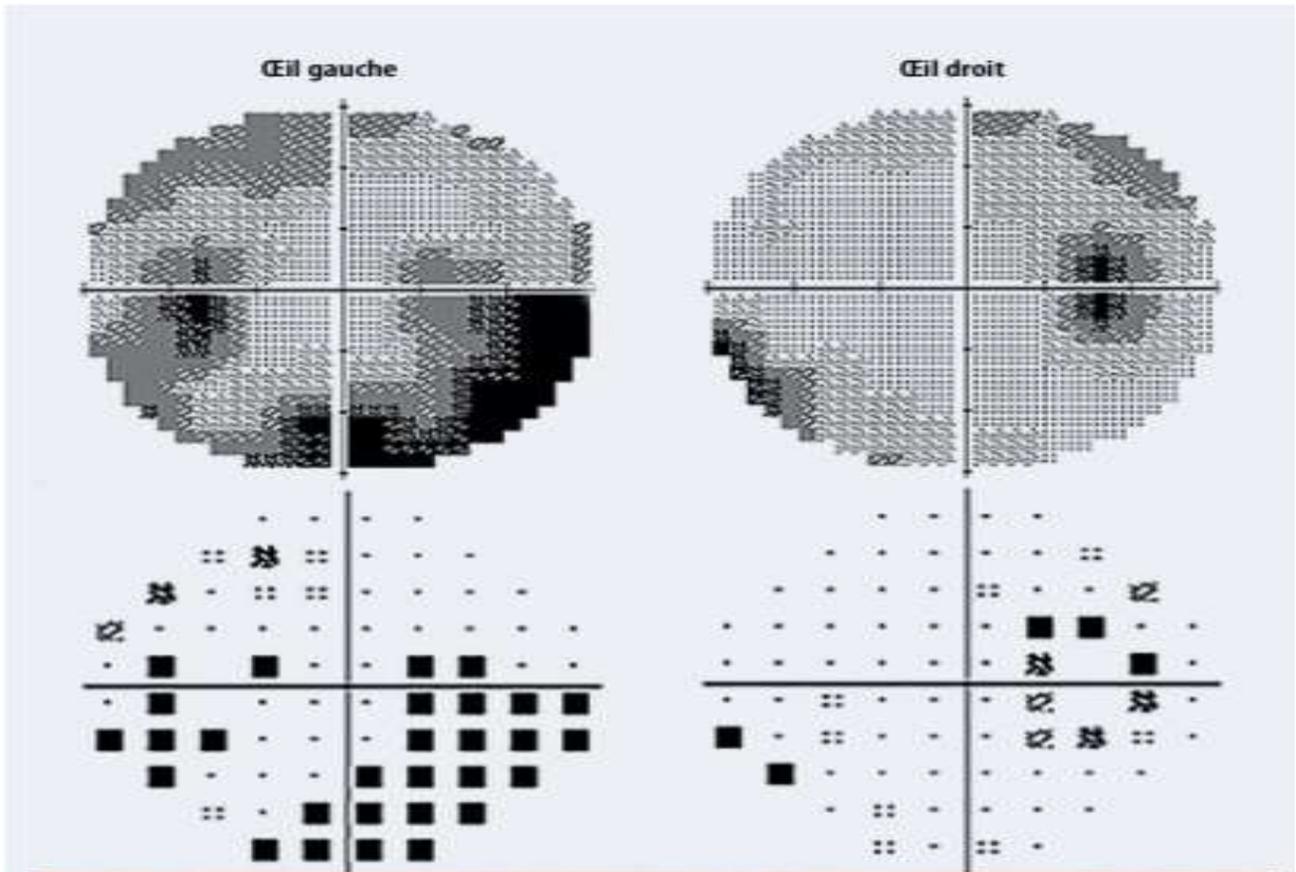


Figure 14 : champs visuels d'une patiente présentant une HTIC isolées objectivant un élargissement périphérique de la tache aveugle [11]

2. La myélite aiguë

2.1. Les caractéristiques cliniques :

C'est la deuxième manifestation révélatrice des MOGAD chez l'adulte, après la NO. Comme pour les autres causes de myélite, les manifestations cliniques caractéristiques sont les troubles moteurs, les troubles sensitifs et les troubles vésico-sphinctériens, comme le cas d'une seule patiente dans notre série, qui a présenté une paraparésie, avec des troubles sphinctériens type rétention urinaire.

Les premières manifestations cliniques d'une myélite sont un déficit moteur et sensitif sous-lésionnel, le plus souvent bilatéral, avec troubles vésico-sphinctériens avec un maximum des symptômes entre 24 heures et 2 semaines. L'atteinte motrice concerne les membres inférieurs ou les 4 membres, pouvant aller jusqu'à la tétraplégie, et est le plus souvent sévère en phase initiale (environ 30 % des patients ne pouvant plus marcher) [4]. La symptomatologie sensitive sous-lésionnelle peut être positive (hyperesthésie, allodynie, paresthésie) ou négative (hypoesthésie), et peut également atteindre la sensibilité profonde responsable de troubles de la coordination.

L'atteinte vésico-sphinctérienne est fréquente (85 % des cas), notamment en cas d'atteinte du cône terminal de la moelle, entraînant une rétention aiguë d'urine et nécessitant le plus souvent un cathétérisme des voies urinaires. Un arrêt du transit et une dysfonction sexuelle sont également fréquents. [4]

2.2. Les caractéristiques radiologiques :

L'IRM médullaire révèle un hypersignal du cordon médullaire sur les séquences T2 (T2 Spin Echo, T2 STIR), associé ou non à une prise de contraste sur la séquence T1 après injection de gadolinium . Les premières descriptions des myélites associées à des anticorps anti-MOG concernaient essentiellement des myélites longitudinalement étendues, définies par une extension de l'hypersignal (sur les séquences T2) du cordon médullaire sur au moins 3 étages vertébraux consécutifs. (4-18)

Les lésions sont plus volontiers confinées à la substance grise, expliquant l'aspect de « H sign » en coupes axiales et de « linear sagittal hyperintensity » en

coupes sagittales figure 15. De plus, la prise de contraste des lésions médullaires étendues est plus inconstante dans la MOGAD. Quand une prise de contraste est présente, elle a volontiers un aspect « patchy ».

Les « bright spotty lesions » (hypersignal T2 franc, aussi intense voire plus intense que celui du LCR), classiques dans les myélites associées à une NMOSD, ne sont pas ou peu observées dans les myélites associées à une MOGAD.

Les études les plus récentes montrent que les myélites « courtes » (étendues sur moins de 3 étages) associées aux anticorps anti-MOG ne sont pas rares, allant même jusqu'à représenter presque 40 % des cas de myélite. [4]

Des lésions courtes simples ou multiples peuvent survenir dans le MOGAD mais sont rares et doivent toujours faire suspecter une fausse positivité MOG-IgG dans le contexte de la SEP, en particulier lorsque les lésions sont localisées en périphérie sur l'IRM axiale de la moelle épinière [10]. La prise de contraste des lésions médullaires courtes est assez inconstante dans les MOGAD, à l'image de ce qui est noté pour les lésions médullaires étendues. [4]

Les lésions médullaires siègent le plus souvent à l'étage cervical ou à l'étage thoracique, mais les lésions du cône terminal sont plus fréquemment impliquées dans MOGAD par rapport à AQP4-IgG + NMOSD. (Tableau 4-figure15) [10]

Dans notre série, deux patientes avaient une atteinte médullaire : une atteinte localisée cervicale (<3 vertèbres), et deux atteintes courtes cervico-dorsal, avec une prise de contraste cordonale latérale

De façon très rare, il a été décrit dans les MOGAD d'authentiques tableaux cliniques de myélite, mais avec une IRM médullaire normale [4]. Dans les MOGAD,

une atrophie médullaire se constitue rarement à distance de l'épisode de myélite, alors que ce phénomène d'atrophie médullaire est classique à distance d'une myélite associée à une NMOSD. [4]

Enfin, l'hyper signal T2 noté sur l'IRM médullaire peut complètement disparaître à distance de la myélite, alors que ce phénomène de normalisation de l'IRM médullaire n'est pas observé dans les autres causes de myélites.

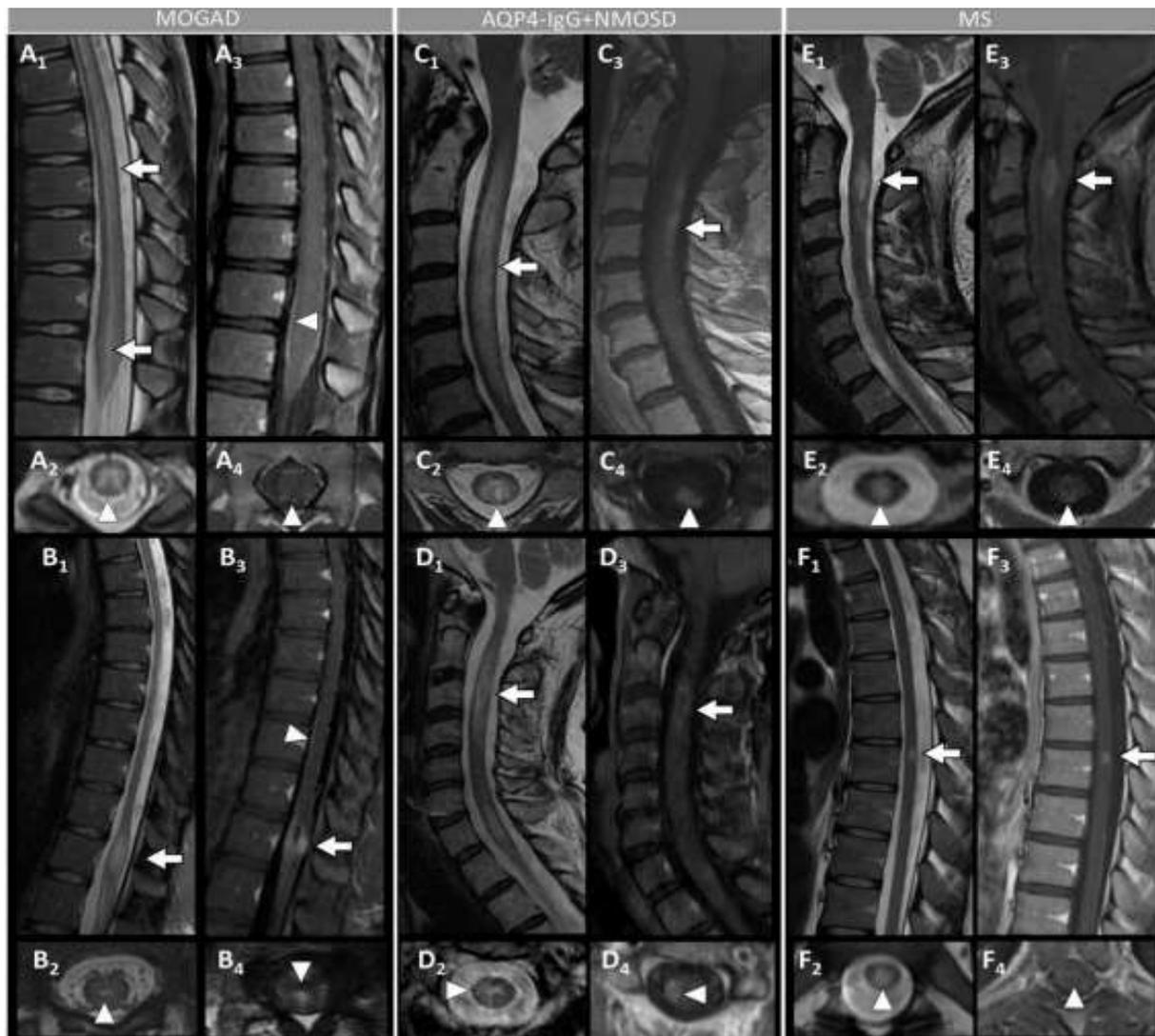


Figure 15 : Caractéristiques de l'IRM de la moelle épinière chez les patients atteints de MOGAD, AQP4-IgG + NMOSD et de SEP[9]

Tableau 5 : tableau comparatif des atteintes médullaires dans différentes pathologies inflammatoires (NMO–AQ4, SEP , MOG) et auto-immunes(sarcoïdose) ainsi que paranéoplasique .[12]

	Typical spinal location	Number of T2 lesions	Length on sagittal T2-weighted images ^a	Appearance on axial T2-weighted images	Postcontrast pattern	Other feature(s)
Inflammatory/autoimmune						
Multiple sclerosis	Cervical or thoracic	Multiple	Short	Peripheral (dorsal or lateral columns)	Ringlike, homogeneous	
Aquaporin-4-IgG-seropositive neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD)	Cervical or thoracic	Single	Long 85%; short 15%	Central (gray and white matter)	Ringlike, patchy	Bright spotty T2 ^b , prominent swelling
Myelin oligodendrocyte glycoprotein-IgG-associated disorder	Cervical or thoracic	Multiple	Long 70%; short 30%	Central (30% gray matter restricted/H sign ^c)	Faint or no enhancement	Conus
Sarcoidosis	Cervical or thoracic	Single or, less often, multifocal	Usually long	Central	Almost universal: dorsal subpial ^d or axial trident ^e	Swelling, may see enlarged lymph nodes in carina or hilum on thoracic MRI
Paraneoplastic	Cervical or thoracic	Single	Long	Tract-specific signal (dorsal/lateral column)	Tract-specific enhancement (usually lateral columns)	MRI normal in up to 50%

2.3. Les diagnostics différentiels

Les deux diagnostics différentiels principaux sont représentés par la SEP et les NMOSD.

On évoquera également les myélites transverses associées à d'autres maladies systémiques telles que la maladie de Behçet, le lupus, le syndrome de Gougerot–Sjögren, la sarcoïdose.

Les autres diagnostics différentiels sont représentés par les myélopathies vasculaires (ischémie, hématomes épiduraux, fistule) qui se caractérisent généralement par un début brutal.

Il sera indispensable d'exclure une hémopathie ou un syndrome paranéoplasique et un déficit en biotinidase [4].

3. Les atteintes encéphaliques

Il s'agit d'un mode de présentation rare chez l'adulte [1], plus fréquente chez l'enfant avec un phénotype de leucoencéphalopathie sévère chez les très jeunes [24]. Dans la cohorte adulte française MOGADOR [4], il était retrouvé, 2,5 % d'atteintes encéphaliques isolées lors du premier épisode de la maladie, 2 % d'atteintes encéphaliques associées à une atteinte du tronc cérébral et 1,4 % des patients avaient présenté des crises. [4]

On retrouve essentiellement deux types d'encéphalites : les encéphalites aiguës disséminées et les encéphalites corticales (FLAMES)

3.1. L'encéphalomyélite aiguë disséminée (EMAD)

a. Les caractéristiques cliniques

Cette présentation est beaucoup plus rare chez l'adulte (environ 5 % des cas). On retrouve assez fréquemment un épisode infectieux viral précédant le début des symptômes. L'EMAD de l'adulte se manifeste par un tableau encéphalique allant de l'obnubilation au trouble de la vigilance, plus ou moins sévère, avec céphalées, troubles cognitifs, parfois un tableau pseudo-psychiatrique et des déficits multifocaux. La récupération est toutefois la plupart du temps bonne, même si le risque de handicap au long cours est plus important que chez l'enfant.

b. L'aspect radiologique

L'IRM met en évidence des lésions d'allure inflammatoire, multifocales, de grande taille, prédominant à la substance blanche mais pouvant également atteindre la substance grise et notamment le thalamus. Les lésions de la substance blanche prennent volontiers un aspect flou, avec un contour mal délimité qualifié de « fluffy » Figure 16. Les lésions thalamiques, des pédoncules cérébelleux moyens et du pont sont plus fréquentes, et les lésions de l'area postrema sont plus rares (en comparaison à la NMOSD avec anticorps anti-AQP4). [4]

Presque la totalité des lésions sont rehaussées par le produit de contraste avec différents types de prise de contraste [4]

Chez les patients les plus jeunes, les anomalies de signal T2 peuvent être souvent diffuses et symétriques, mimant une leucodystrophie héréditaire FIGURE 17. Cependant, le rehaussement nodulaire de certaines lésions et la régression de prise de contraste lors du suivi, orienteront le diagnostic vers une affection inflammatoire acquise et incite à chercher les anticorps anti-MOG. [4]

Des cas de lésions pseudo-tumorales dans le spectre des MOGAD étaient récemment décrits. Il est difficile de faire la distinction entre les caractères inflammatoire ou tumorale d'une lésion expansive sur la base des données cliniques et radiologiques et parfois nécessite le recours à la biopsie cérébro-méningée [13]. Dans notre série, on a un cas de lésion cérébrale pseudotumorale, et c'est la présence de NO associée qui nous a fait évoquer le MOGAD et on n'a pas proposé de biopsie puisque la recherche des anti-MOG était positive.

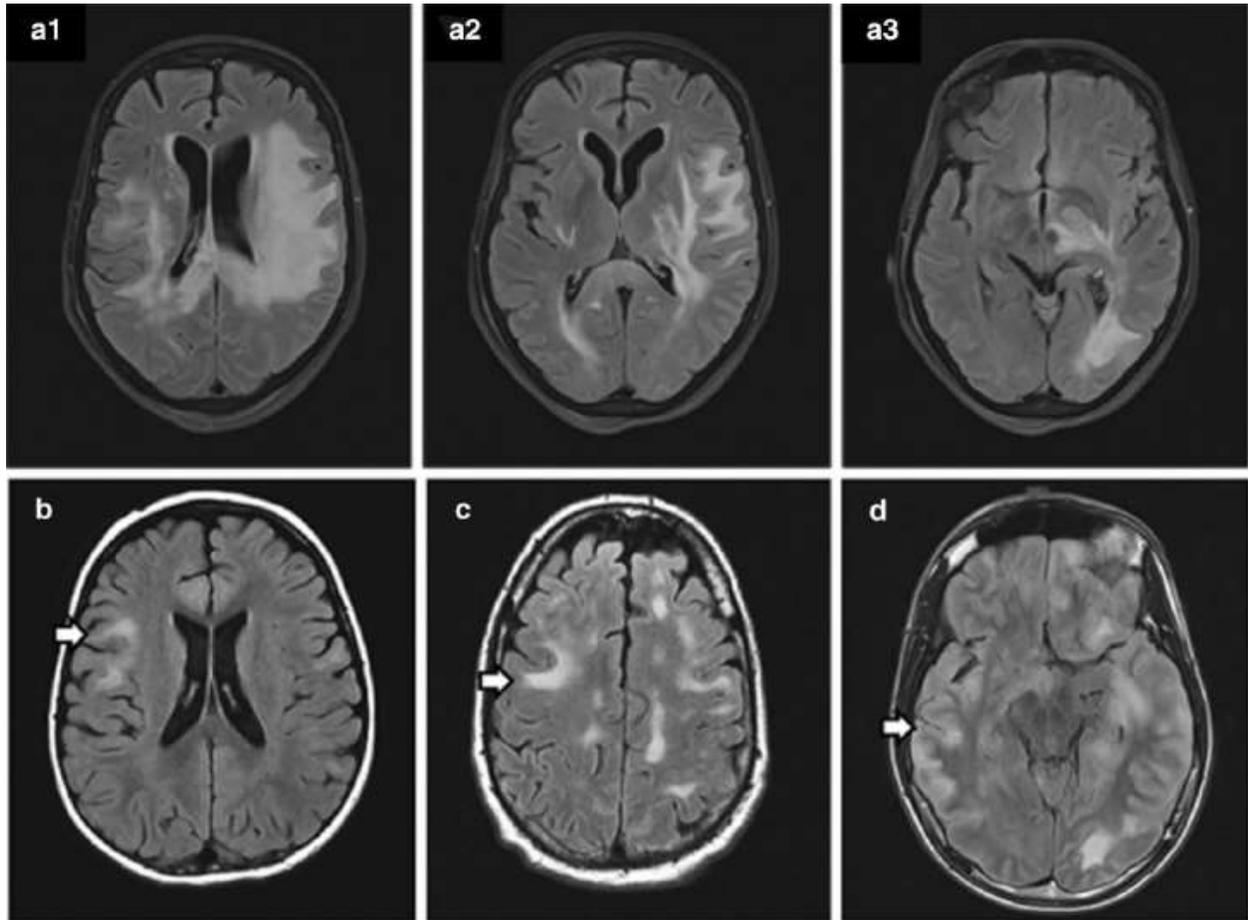


Figure 16 : L'IRM cérébrale : séquence FLAIR montre des anomalies de la substance blanche sous-corticale des régions frontales, temporales et occipitales bilatérales, avec extension dans la substance grise profonde [7]

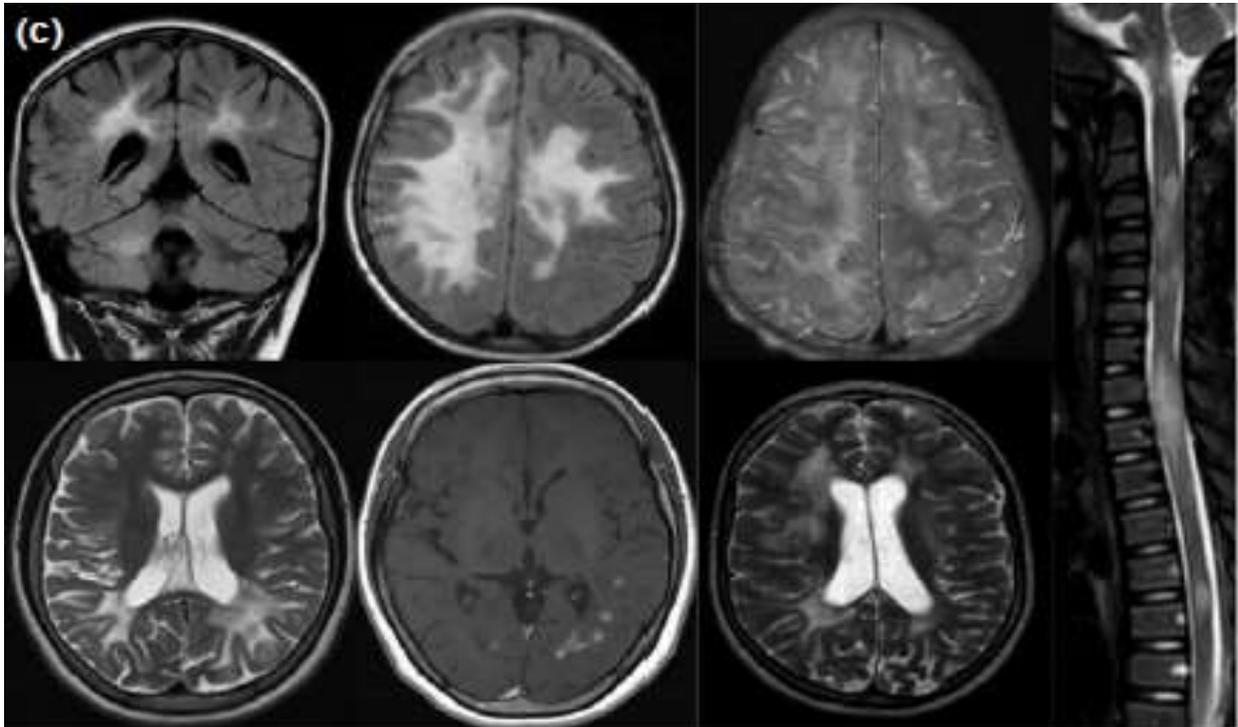


Figure 17 : (c) exemple d'une atteinte encéphalique et médullaire chez des patients Anti MOG positif atteints de leucoencéphalopathie inflammatoire [9]

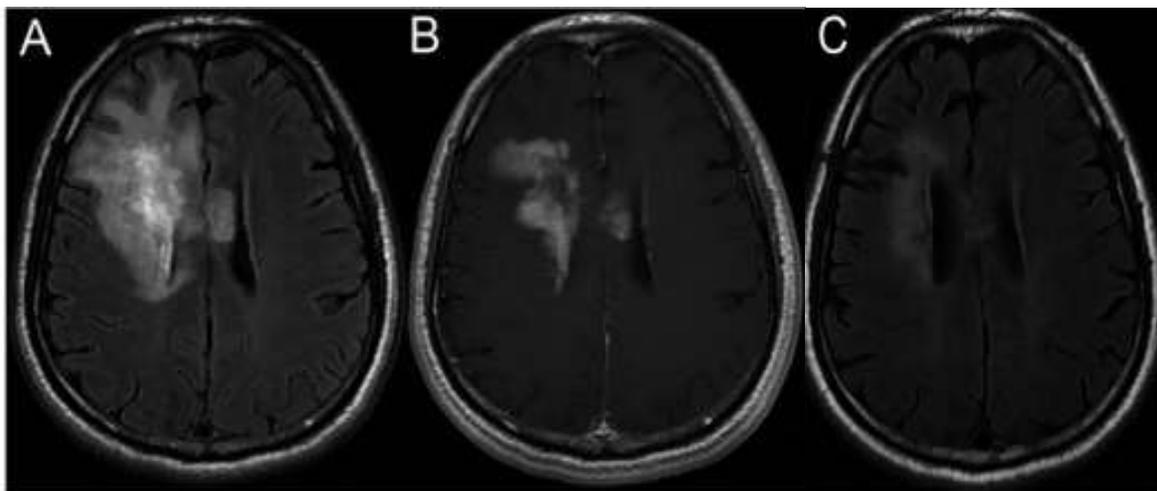


Figure 18: IRM cérébrale coupe axiale Flair (A,B) objectivant une lésion frontale droite avec effet de masse sur la corne frontale du ventricule latérale droit, avec prise de contraste, (c) régression des lésions à l'IRM cérébrale de contrôle après une corticothérapie [13]

3.2. Les encéphalites corticales

a. Les caractéristiques cliniques :

Les encéphalites corticales avec crises d'épilepsie (*FLAMES : FLAIR-hyperintense lesions in anti-MOG associated encephalitis with seizures*) sont de plus en plus reconnues . [14]

Elles se manifestent par des crises d'épilepsie au premier plan (85 % des patients), qui peuvent être isolées chez 22% des cas ou associées à des céphalées, des troubles du comportement et psychiatriques, des troubles de la vigilance, et des symptômes focaux variables selon la région impliquée [14]. Le tableau neurologique peut être fébrile et fait évoquer en premier une méningoencéphalite infectieuse.

b. Les caractéristiques radiologiques :

L'IRM encéphalique révèle un hypersignal T2/FLAIR et une restriction de diffusion du ruban cortical, avec un aspect œdémateux du cortex et parfois des hypersignaux des espaces sous-arachnoïdiens associés à des prises de contraste leptoméningées. Figure 19

L'atteinte est le plus souvent unilatérale, mais quelques cas d'atteintes bilatérales ont été décrits. [14]

L'amélioration clinique et radiologique, avec régression des lésions corticales sur l'IRM de contrôle est l'évolution classique de cette entité. L'arrêt rapide de corticoïdes est associé à un risque de rechute [14].

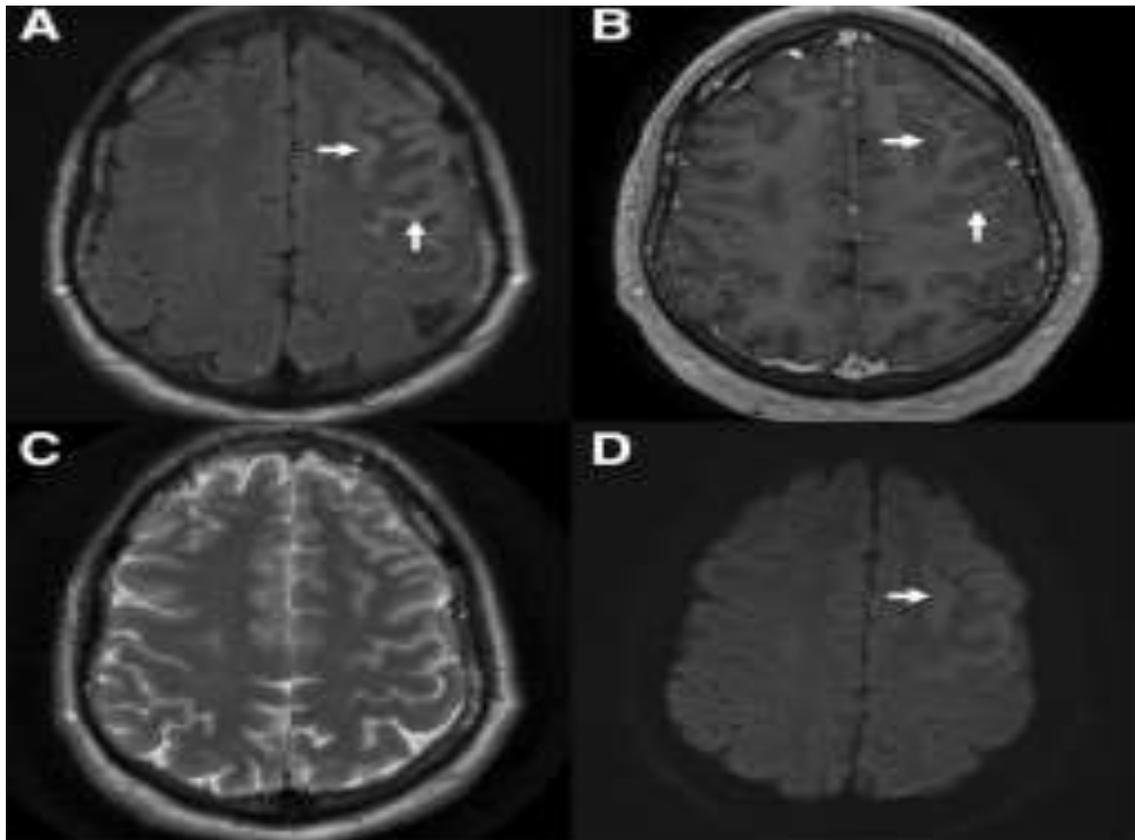


Figure 19 : IRM cérébrale avec une lésion hyperintense FLAIR corticale unilatérale avec œdème corticale et hypersignal du cortex frontal et un rehaussement leptoméningé, associée à une encéphalite avec convulsions (FLAMES) à un anti-MOG [14]

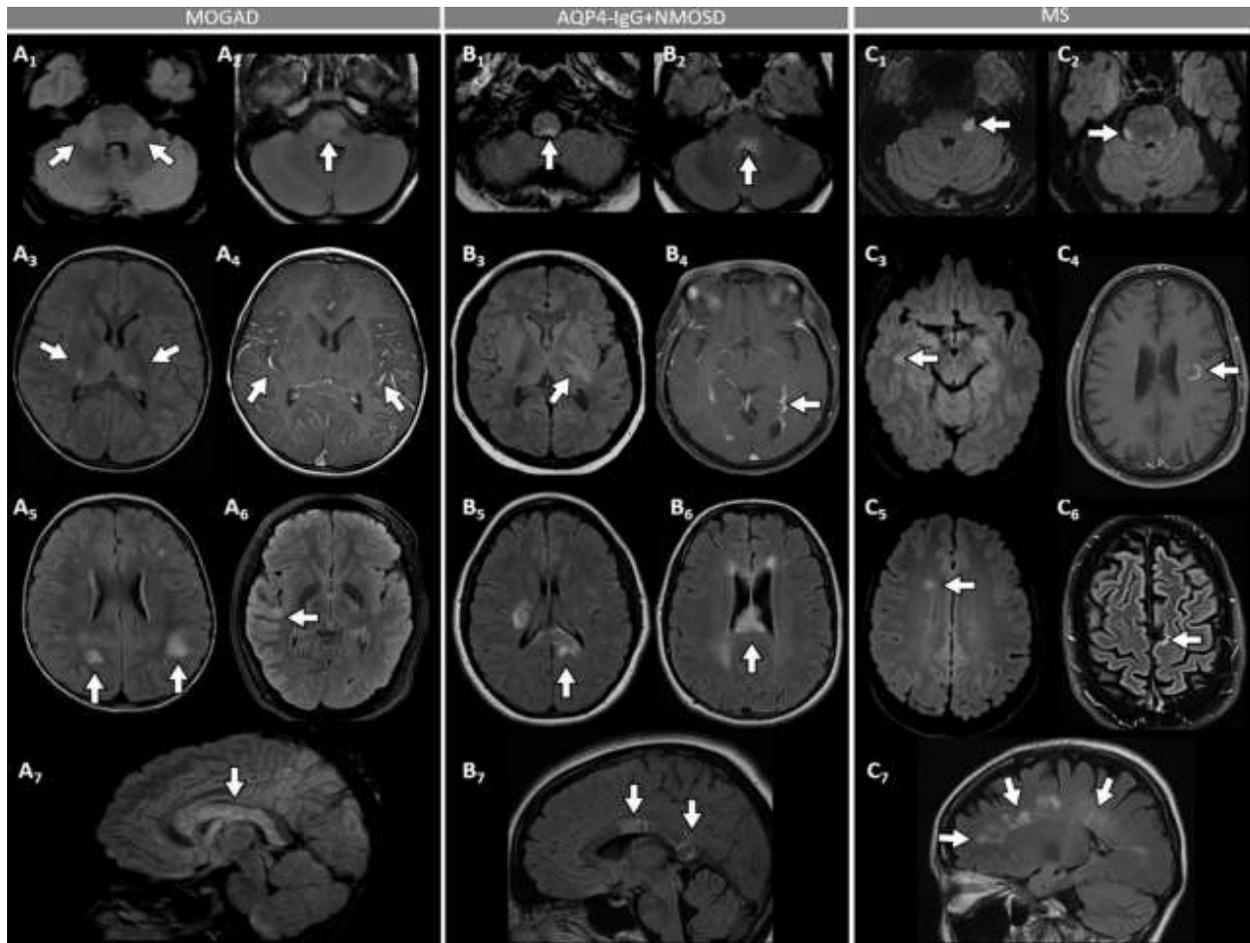


Figure 20 : les Caractéristiques de l'IRM cérébrale chez les patients atteints de MOGAD, AQP4-IgG + NMOSD et de SEP [10]

3.3. Les diagnostics différentiels

Dans les tableaux d'EMAD, il convient d'éliminer certains diagnostics différentiels comme un premier épisode inflammatoire de SEP, une encéphalite infectieuse, et certaines maladies métaboliques.

Dans les tableaux d'encéphalites corticales, chez l'adulte, les diagnostics différentiels sont différents de ceux évoqués face aux autres présentations cliniques : on recherchera une encéphalite auto-immune ou paranéoplasique, une maladie de Creutzfeldt-Jakob, ou une méningite carcinomateuse.

Il est important de rechercher la présence d'anticorps anti-NMDAR, non seulement pour le diagnostic différentiel, mais également en raison de la présence de situations de co-auto-immunité, même si celle-ci semble rare. [4]

4. Les atteintes du tronc cérébral

4.1. Les caractéristiques cliniques :

Les atteintes de la MOGAD peuvent s'étendre au-delà du nerf optique et de la moelle épinière. Ainsi, les lésions du tronc cérébral ou encéphalique inaugurent la maladie dans 7 % des cas environ. La prévalence de l'atteinte du tronc cérébral chez les patients atteints de MOGAD est estimée entre 10 % et 30 % selon les séries [4] . Chez 3 patients sur 4, cette atteinte n'est pas isolée, et s'accompagne le plus souvent d'une myélite aiguë et/ou d'une névrite optique.

Les symptômes d'une atteinte du tronc cérébral sont très variés. Ils comprennent de façon non exhaustive une dysarthrie, une dysphagie, une paralysie oculomotrice, un nystagmus, une parésie du nerf facial, des dysesthésies du trijumeau, des vertiges associés ou non à une hypoacousie/acouphène par atteinte du nerf cochléo-vestibulaire et des troubles de l'équilibre par atteinte du cervelet ou de la voie lemniscale. La présence de nausées/vomissements ou hoquet incoercibles évocateurs d'un syndrome de l'area postrema sont beaucoup plus rares que dans les NMOSD [4] . Dans des présentations plus sévères, une hypoventilation, voire une insuffisance respiratoire, peuvent être observées. Des lésions asymptomatiques du tronc cérébral ont été retrouvées dans 5 cas .[15]

4.2. Les caractéristiques radiologiques :

Les lésions du tronc cérébral sont souvent diffuses, étendues sur le plan axial ou touchant plusieurs étages du tronc cérébral. La structure du tronc cérébral la plus fréquemment touchée est le pont avec une fréquence variant entre 35 et 85 % selon les séries, suivie du bulbe avec une fréquence variant entre 14 et 57 % et des pédoncules cérébelleux moyens dans 46 % des cas [4]. Les autres lésions considérées comme spécifiques de la NMOSD avec anticorps anti-AQP4, telles que celles adjacentes au troisième ventricule, péri-aqueduales ou situées dans la zone de l'area postrema, sont rares dans les MOGAD.

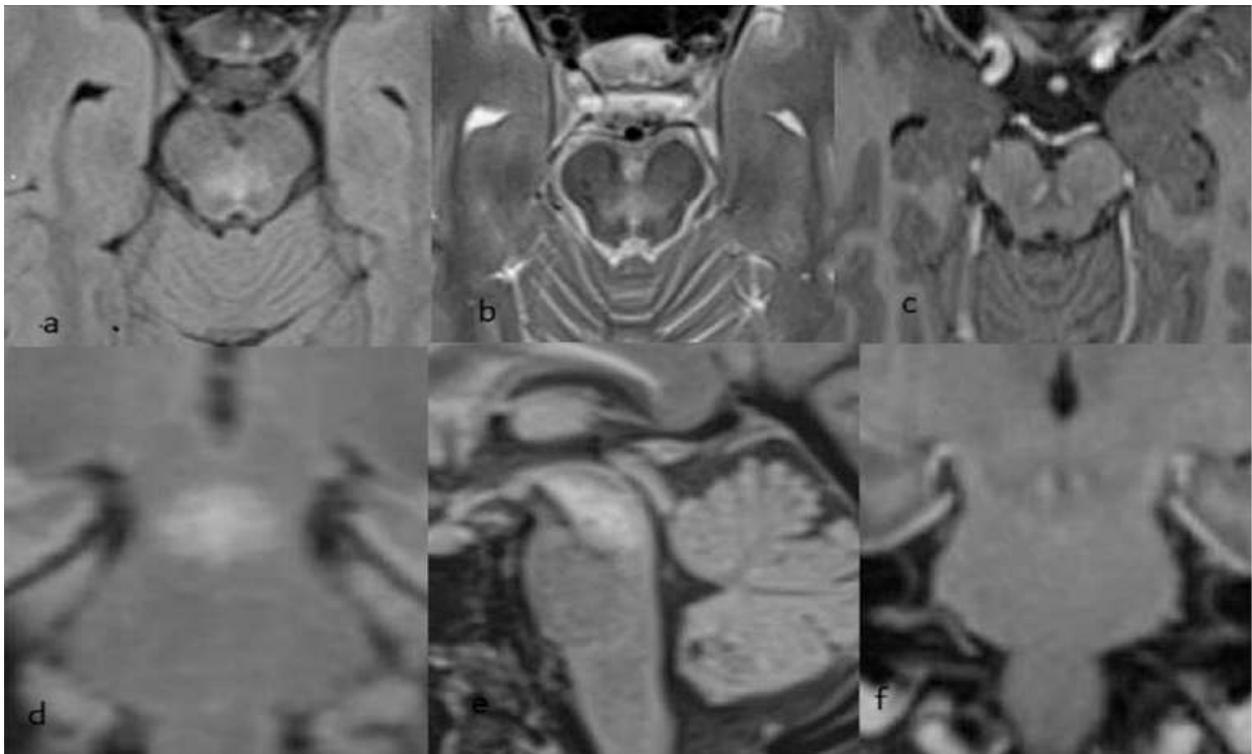


Figure 21 : (a) FLAIR axial, (b) IRM axiale T2, (d) FLAIR coronale et (e) FLAIR sagittale montrant un hypersignal tegmental bilatéral du mésencéphale, rehaussé sur les séquences axiale (c) et coronale (f) T1 + gadolinium lors d'un examen IRM de contrôle à 2 mois (c). chez une patiente diagnostiquée MOGAD , avec Ac anti MOG positifs dans le sang [15]

4.3. Les diagnostics différentiels

Les principaux diagnostics différentiels sont la NMOSD avec anticorps anti-AQP4 et la SEP. Contrairement à la SEP, les lésions du tronc symptomatiques étaient présentes chez 21 % des patients ayant des anticorps anti-MOG. Leur présence était souvent isolée contrairement à la SEP (77 % vs 27 %) et affectait moins souvent le système oculomoteur que dans la SEP (26 % vs 67 %) [4]. Certaines lésions observées par IRM dans les MOGAD sont plus fréquentes comme les lésions diffuses du pédoncule cérébelleux moyen (46 % contre 10 % dans la SEP) et les lésions du parenchyme cérébelleux ou du pédoncule (68 % contre 33 % dans la SEP). [4]

En comparaison avec la NMOSD-AQP4+, les lésions du bulbe, en particulier impliquant l'area postrema, sont moins fréquentes dans les MOGAD (49 % vs 83%). [4]

Enfin, l'évolution est aussi différente avec des lésions en hypersignal T2 contrôlées 6 mois après la poussée, qui disparaissent plus souvent chez les patients ayant des anticorps anti-MOG (67 %) que chez les patients ayant des anticorps anti-AQP4 (27 %) ou les patients atteints de SEP (16 %).

Un autre diagnostic différentiel est le neuro-Behçet. Les lésions diffuses uniques de la moelle épinière, du pont ou du mésencéphale s'étendant parfois aux capsules internes, une pléiocytose du liquide céphalo-rachidien (LCR) et des taux élevés d'interleukine 6 (IL-6) dans le LCR peuvent être observés dans les MOGAD comme dans le neuro-Behçet [4].

5. Les autres atteintes neurologiques :

Les anticorps anti MOG-IgG peuvent être détectés chez les patients atteints de neuropathie périphérique. [4] La démyélinisation centrale et périphérique combinée se présente comme une combinaison de lésions de démyélinisation du SNC, telles que la névrite optique et la myélite transverse, et de neuropathie périphérique démyélinisante comme une neuropathie motrice à bloc ou un guillain barré [16-17]

D'autres études devraient inclure des cohortes plus importantes de patients pour élucider l'utilité du test MOG-IgG dans la neuropathie périphérique. [4]

B. Chez l'enfant

L'EMAD est le tableau le plus fréquent des MOGAD après les NO, particulièrement chez les jeunes enfants (50 à 75 % des MOGAD de l'enfant de moins de 10 ans). [4] Elle se définit par l'association d'un tableau d'encéphalopathie (altération de la conscience ou modification comportemental) et de signes neurologiques déficitaires cérébraux ou médullaire multifocaux (déficit moteur, sensitif, visuel...) et d'une IRM cérébrale évocatrice. [4]

La NO associée aux anticorps anti-MOG est la deuxième en ordre de fréquence chez l'enfant (30 % des cas) et peut être associée à une myélite aiguë transverse (4 % des cas). Le diagnostic de NO inflammatoire est parfois difficile car l'examen clinique peut être délicat, en particulier chez les plus jeunes. Ce sont surtout les adolescents qui sont touchés, dont les signes cliniques sont semblables à celles de l'adulte.

La myélite aiguë transverse est classée en 3ème position des manifestations cliniques des MOGAD chez l'enfant, après les encéphalomyélites aiguës disséminées (EMAD) et les névrites optiques inflammatoires (NOI). La myélite aiguë transverse peut être isolée, ou s'intégrer dans une atteinte multifocale de type EMAD.

Les atteintes du tronc cérébral chez l'enfant sont beaucoup plus rares que chez l'adulte. Dans l'étude de MOG pédiatrique française sur 53 enfants, 9,4 % présentaient initialement une atteinte clinique du tronc cérébral, avec pour 7,5 % d'entre eux une atteinte médullaire associée. [4]

Le pronostic est globalement bon avec une bonne réponse au traitement. Il existe cependant un risque de troubles cognitives et d'épilepsie séquellaire à long terme.

Les tableaux de FLAMES ont été rapportés chez des adolescents avec une évolution similaire aux adultes.

D'autres tableaux, plus rares, avec des atteintes associées à d'autres encéphalites auto-immunes ont été décrites, notamment les encéphalites à anticorps anti-NMDAR ou anti récepteur de la glycine. Dans ces cas, la présence de lésions à l'imagerie cérébrale doit faire rechercher des anticorps anti-MOG. [1]

IV. Biologie :

1. Dosage/détection des anticorps anti-MOG

Le test CBA est un test cellulaire appelé « cell based assay », réalisé sur cellules vivantes (live CBA). La valeur prédictive positive du test est moins bonne pour les tests sur CBA fixés avec des titres faibles pouvant correspondre à des faux positifs, notamment à des patients SEP. En effet, Il est recommandé de ne pas proposer de dosage des anticorps anti-MOG chez des adultes présentant un phénotype typique de SEP. [4]

Le test MOG-IgG par CBA est recommandé chez les patients qui présentent les phénotypes cliniques et/ou radiologiques évocateurs de MOGAD, qui est considéré comme un test de référence pour la détection des anticorps anti-MOG afin d'éviter un diagnostic erroné de SEP ou de NMO, en particulier chez ceux présentant des syndromes qui se chevauchent, et d'aider à identifier les patients les plus susceptibles de faire une rechute [18]. C'est la technique utilisée pour la recherche des Ac anti MOG chez tous nos patients.

Les AC anti- MOG -type IgM, et IgA n'ont pas de valeur diagnostique [19].

Tout autre test notamment ELISA est à éviter car ils manquent à la fois de sensibilité et de spécificité. [4]

Chez l'enfant, au vu de la fréquence des MOGAD, la recherche est systématique devant tout tableau de démyélinisation centrale.

La recherche des anticorps anti-MOG doit se faire en priorité sur du sérum. Idéalement, le dosage sera réalisé lors d'une poussée et avant la mise en route

de tout traitement immunosuppresseurs (y compris les corticoïdes et les échanges plasmatiques). En cas de résultat négatif et si la présentation clinique est évocatrice, il est recommandé de réaliser un nouveau dosage des anticorps anti-MOG, idéalement par la technique de référence (live CBA).

L'intérêt clinique de la recherche des anticorps anti-MOG dans le LCR est actuellement en phase d'évaluation et elle pourrait améliorer leur sensibilité. Certains patients présentaient en effet un tableau évocateur de MOGAD et la recherche des anticorps anti-MOG n'était positive que dans le LCR. (4-28) La présence d'une positivité uniquement dans le LCR ne suffit pas actuellement pour faire le diagnostic de MOGAD, et selon des études récentes la positivité des MOG-IgG uniquement dans le LCR est généralement résultats de la production par voie extrathécale [19]

La co-existence d'une auto-immunité anti-MOG et anti-AQP4 est extrêmement rare. Dans les quelques cas rapportés, le tableau clinique et le profil évolutif étaient ceux d'une NMOSD à anticorps anti-AQP4. [4]

Une surveillance du statut sérologique anti-MOG chaque 6 mois est primordial pour le suivi des patients MOGAD et leur prise en charge thérapeutique. Elle permet d'évaluer le risque de rechute en cas de persistance de la positivité des anticorps anti-MOG. [19]

2. L'étude du LCR

L'analyse du LCR retrouve une pléiocytose dans près de la moitié des cas à prédominance lymphocytaire. (1-4) La présence d'une synthèse intra-thécale a

été rapporté chez 12-13 % des patients atteints de mogopathies, contrairement à la SEP ou elle est retrouvée chez 98%.[19]

L'hyperproteïnorrhée était plus fréquemment retrouvée dans le tableau d'encéphalites corticales, aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant [20]

Dans notre série, l'analyse du LCR n'est faite que chez 5/7 des patients et on a trouvé une méningite lymphocytaire chez une seule patiente et une hyperprotéïnorrhée modérée chez 2 patients.

V. Explorations ophtalmologiques :

1. La tomographie par cohérence optique : OCT [4]

La tomographie par cohérence optique (TCO ou OCT pour Optical Coherence Tomography) est un examen réalisable à partir de 5 – 6 ans. Il permet l'obtention d'images en coupes de la rétine avec une résolution inférieure à 10 µm. Il est ainsi possible d'analyser l'épaisseur des fibres optiques autour de la papille et cette épaisseur est quantifiable pour chaque quadrant horaire. On obtient aussi des mesures de l'épaisseur de la couche des cellules ganglionnaires (corps cellulaire des fibres optiques) au niveau maculaire. [4]

À la phase aiguë, un œdème papillaire va se traduire par une augmentation d'épaisseur des fibres optiques péripapillaires et une normalité de la couche des cellules ganglionnaires. C'est un examen suffisamment précis pour faire le diagnostic d'œdème papillaire unilatéral frustré lorsque le fond d'œil est douteux.

Au fur et à mesure de l'évolution, la couche des cellules ganglionnaires s'amincit en moins d'un mois et on voit apparaître une atrophie des fibres optiques en 2 à 3 mois. [4]

Classiquement, le faisceau inter-papillomaculaire est touché en premier et après un premier épisode, une atrophie des fibres optiques limitée au quadrant temporal de la papille peut apparaître. Cette atteinte limitée au quadrant temporal est plus fréquente dans les névrites optiques liées à la SEP. Dans le cadre des névrites optiques de type MOGAD, l'atrophie des fibres optiques est le plus souvent globale. [4]

Rétrospectivement, l'OCT est un bon moyen d'affirmer la survenue d'une atteinte antérieure passée cliniquement inaperçue surtout lorsque le faisceau temporal est uniquement atteint, ce qui ne donne pas d'atrophie optique franche au fond d'œil. [4]

2. Champs visuels :CV

Le champ visuel de Goldmann est praticable à partir de 5 – 6 ans à condition d'avoir une coopération satisfaisante. Les champs visuels automatisés nécessitent une concentration efficace et la fiabilité peut être rapidement diminuée même chez l'adulte. Il n'y a pas d'anomalie spécifique du champ visuel en rapport avec les neuropathies optiques inflammatoires. Le champ visuel peut juste montrer un élargissement de la tache aveugle en rapport avec l'œdème papillaire lorsque l'inflammation siège au niveau de la gaine du nerf optique (périnévrite). Lors d'une baisse sévère de l'acuité visuelle, le champ visuel révèle le plus souvent un scotome central ou caeco-central profond. Lors de la phase de récupération, on note soit une persistance des anomalies du champ visuel soit une regression complète des anomalies [4]. C'est un élément déterminant de suivi au même titre que l'acuité visuelle et l'OCT. En effet, l'acuité n'est que le reflet des atteintes centrales (atteintes du faisceau maculaire des fibres optiques) et l'OCT devient peu discriminant lorsque l'atrophie optique est évoluée. [4]

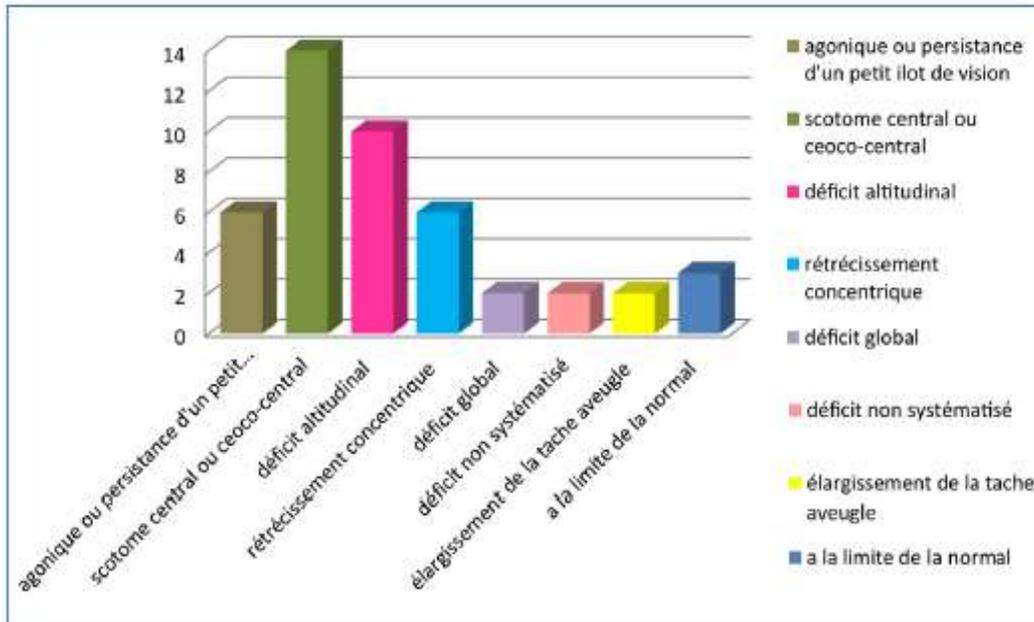


Figure 22 : Différents Types d'atteintes du CV chez des patients atteints de MOGAD. [3]

3. Autres examens ophtalmologiques

Ils peuvent confirmer la présence d'une atteinte ancienne passée inaperçue mais généralement l'OCT est parlant. Ils peuvent confirmer le diagnostic s'il existe un doute avec une baisse de vision liée à une autre étiologie (atteinte d'une autre structure oculaire telle que la cornée, le cristallin, la rétine) ou non organique (simulation ou conversion).

La vision des contrastes et la vision des couleurs sont évaluées par des examens qui demandent du temps et beaucoup de coopération. Ils ne sont pas réalisés en routine mais seulement en cas de difficulté diagnostic ou dans le cadre de protocole thérapeutique.

Ils n'ont que peu d'intérêt diagnostique car possiblement perturbé dans d'autres causes de neuropathie optique ou de pathologie rétinienne. Et ils n'ont que peu d'intérêt dans le suivi à moyen ou long terme.

VI. Traitement :

Le traitement MOGAD est largement adopté à partir de l'expérience du NMOSD et il est loin d'être codifié. À ce jour, il n'existe aucun médicament approuvé pour la prévention des rechutes à long terme chez les patients MOGAD, de sorte que toute prescription est effectuée hors AMM. L'imprévisibilité de MOGAD présente un défi lors de l'élaboration de paradigmes de traitement. Il n'existe pas d'essais contrôlés randomisés dans le MOGAD et un consensus international fondé sur des preuves sur la prise en charge doit encore être développé.

La prise en charge des patients ayant une MOGAD reste aujourd'hui très discutée.

Le recensement des pratiques montre certaines similitudes avec la conduite thérapeutique réalisée dans les NMOSD, aussi bien dans le traitement de la poussée que dans le traitement de fond. Cette convergence d'approche avec les NMOSD est liée à certaines similitudes cliniques et des données biologiques, bien que les deux pathologies et les dommages tissulaires associés soient très différents.

La MOGAD est associé à un risque de poussées de 43 % à 2 ans. [4]

Les conséquences des poussées sur le handicap résiduel au long cours restent également discutées conduisant ainsi à des interrogations sur la justification d'un traitement de fond. Si les conséquences de la MOGAD apparaissent plus facilement significatives après les épisodes médullaires, les conséquences des atteintes du nerf optique sont moins évidentes.

1. Traitement de poussées :

La survenue d'une poussée chez un patient ayant une MOGAD nécessite une prise en charge rapide avec mise en route d'une corticothérapie intraveineuse, et si besoin des échanges plasmatiques. En effet, il est probable que le délai de l'instauration de la corticothérapie ait un impact sur le pronostic fonctionnel de la poussée.

La corticothérapie à forte dose consiste à la perfusion intraveineuse de 1 g/j de méthylprednisolone. On pourra avoir recours aux échanges plasmatiques en l'absence d'efficacité de la corticothérapie intraveineuse.

Cinq à dix bolus de 1 g de méthylprednisolone sont recommandés. Il peut être nécessaire d'y associer 5 échanges plasmatiques à raison de 2 à 3 par semaine. Les bolus de méthylprednisolone peuvent être intercalés entre les échanges.

En relais de la corticothérapie intraveineuse, une corticothérapie par voie orale d'1 mg/kg/j avec une décroissance progressive pour une durée totale de 3 à 6 mois , est prescrite.

Dans notre série, tous les patients ont reçu une corticothérapie intraveineuse comme traitement de poussée. Les EP ont été proposées chez deux patients et réalisées chez une patiente. Un relais par une corticothérapie orale , avec dégression progressive sur une durée de 3 à 6 mois a été instauré chez tous les patients . (schéma 2)

2. Traitement de fond

L'évolution de cette maladie reste imprévisible, et elle est soit monophasique dans 40% soit récurrente dans 60% des cas.

L'initiation d'un traitement immunosuppresseur préventif des poussées doit être discutée en fonction de facteurs prédictifs de rechutes.

Les traitements de fond pourraient diminuer le risque de nouvelle poussée de MOGAD, mais exposent à des effets secondaires au long cours chez des patients qui ne récidiveraient pas forcément. Tableau4

Il n'y a pas à l'heure actuelle de recommandation sur l'indication de la mise en route d'un traitement de fond. Il paraît judicieux de proposer un traitement préventif des poussées chez un patient qui garde des séquelles fonctionnelles sévères d'un premier épisode de MOGAD ou chez un patient qui a présenté plusieurs poussées de MOGAD. (Schéma 2)

Par ailleurs, une corticothérapie par voie orale à dose décroissante doit être proposée durant les premiers mois suivant la poussée, pour prévenir la survenue d'une nouvelle poussée en tout début de traitement immunosuppresseurs préventif.

Les patients sous stéroïdes oraux en association avec des médicaments immunosuppresseurs ont présenté moins de rechutes par rapport au groupe traité avec des immunosuppresseurs seuls (5% contre 38%) [21]. Dans une autre étude lorsque la dose de stéroïdes oraux a été réduite (2 à 20 mg ou arrêtée dans les 30 jours, 59 % des patients ont connu une rechute.[21]

2.1. Les molécules :

2.1.1. Azathioprine : IMUREL*

L'efficacité de l'azathioprine a été suggérée par plusieurs études qui ont évalué la proportion de patients libres de poussée après traitement. Il s'agissait d'études rétrospectives et de séries de cas. L'amplitude de cet effet ne peut être déterminée étant donnée des effectifs très faibles. La posologie généralement utilisée était de 2-36mg/kg /jr (150 mg/j) [4]. Le délai entre le début du traitement et la première rechute a été rapporté avec une médiane de 6 mois (extrême 3 à 9 mois) [21].

Une revue systématique de 17 articles incluant 117 patients atteints de MOGAD, documente la réduction à la fois de la moyenne/ médiane du taux annualisé de poussée et la stabilisation ou l'amélioration de l'échelle EDSS (Expanded Disability Status scale) après le début de l'azathioprine. [21]

Dans notre série, 5/7 de patients ont reçu l'azathioprine comme traitement de fond pour une durée de 2 à 5 ans avec bonne évolution et bonne tolérance.

2.1.2. Mycophénolate *mofétil* CELLCEPT*

Le MMF a été rapporté comme étant efficace chez les patients adultes MOGAD en raison d'une réduction de taux de rechute annuel, et une stabilisation ou une légère amélioration de l'EDSS. [21]

L'échec et l'intolérance de l'AZA étaient les principales indications de mettre en route le MMF.

Les posologies les plus communément utilisées étaient comprises entre 1,5 et 3 g/j. [21]

Ce traitement doit être associé à une contraception chez les femmes en âge de procréer.

2.1.3. Rituximab

Les données sur le rituximab sont plus nombreuses et proviennent de plusieurs études. La posologie utilisée était généralement de 2 perfusions de 1 g à 15 jours d'intervalle ou une perfusion hebdomadaire de 375 mg/m² pendant 4 semaines en induction suivie d'une perfusion de 375 à 500 mg/m² tous les 6 mois pour le traitement d'entretien [4]. Ces études suggèrent une efficacité partielle sur les poussées et possiblement sur le risque de handicap. Cependant, quelques études suggèrent que son efficacité est limitée puisque près de 30 % des patients ont présenté une nouvelle poussée durant un suivi médian de 11 mois après l'initiation du traitement, avec un temps médian entre la première rechute de 2.6 (extrême :0.6–5.8) mois [21]. La réponse au rituximab dans les MOGAD apparaît en effet très hétérogène puisque certains patients peuvent présenter des poussées malgré un effet biologique complet du traitement (déplétion des lymphocytes B)[4] et certains patients s'améliorent avec une diminution significative de l'EDSS médiane de 2 à 1.75 [21]. Cette réponse partielle au rituximab est expliquée par l'implication de complément dans la physiopathologie des MOGAD. L'efficacité douteuse au rituximab des patients MOGAD contraste avec son efficacité démontrée chez les patients atteints de NMOSD à anticorps anti-AQP4 positifs.

Tableau 6: l'efficacité des traitements selon le taux de rechute annuel selon les séries [21]

Maladie	Auteur	Étudier le design	Nombre d'adultes traités	Suivi en années (médiane)	ARR post-traitement (gamme ou SD) ou réduction du taux de rechute
Prednisone	Ramanathan et al[12]	Rétrospective	20*	5	0 (0-1,57)
Azathioprine	Jarius et al[25]	Rétrospective	18	6,25	0,99 (0-6)
	Chen et al[17]	Rétrospective	14	1,8	0,43 (0-3,4)
	Cobo-calvo et al[20]	Rétrospective	19	2,1	0,43 (0,79)
Mycophénolate molétil	Cobo-Calvo et al[20]	Rétrospective	12	1,7	0,23 (0,60)
	Chen et al[17]	Rétrospective	15	1,1	0,4 (0-5,2)
	Li et al[21]	Rétrospective	33	1,3	Réduction du risque de rechute (HR = 0,11) 0,43
Rituximab	Cobo-Calvo et al[20]	Rétrospective	30	1,7	(0,89)
	Chen et al[17]	Rétrospective	30	1,2	0,59 (0-6,8) 0
	Whittam et al[23]	Rétrospective	71	1,1	(0,00-1,25) 0,1
IgIV	Chen et al[17]	Rétrospective	5	1,2	(0-0,2)

2.1.4. Les anti Interleukines 6 :

a. Tocilizumab

Le tocilizumab est un anticorps monoclonal humanisé qui bloque l'action des récepteurs de l'interleukines 6, ayant une action immunosuppressive.

Bien que la NMOSD associée aux anticorps anti-AQP4 et la MOGAD correspondent à deux entités distinctes pathologiquement, il existe des convergences cliniques mais aussi cytokiniques qui peuvent faire discuter des approches thérapeutiques similaires. Ainsi il est retrouvé dans le liquide cébrospinal de patients MOGAD en poussée, un profil cytokinique semblable à celui retrouvé chez les patients ayant des anticorps anti-AQP4. Ce profil est

caractérisé par des cytokines à prédominance TH17 avec notamment des taux élevés d'IL-6, contrairement aux patients ayant une SEP. Des observations et des séries ont rapporté l'efficacité du tocilizumab dans les MOGAD surtout après échec des traitements classiques. Il est proposé donc en recours, dans des situations réfractaires aux immunosuppresseurs classiques et s'accompagne d'une diminution significative du taux annualisé de poussées [22-23].

Le Tocilizumab est administré soit par voie intraveineuse soit par voie sous-cutanée à raison de 8 mg/kg , chaque 2 à 4 semaines. Le produit a une bonne tolérance clinique et biologique (rares cas de neutropénies, ou d'hypercholestérolémie). [4]

b. Satralizumab :

Le satralizumab a prouvé son efficacité dans plusieurs études et essais cliniques dans le traitement de la NMO AQP4 [27] et actuellement il a l'AMM dans cette affection.

Un essai clinique est actuellement en cours pour évaluer son efficacité et son profil de sécurité dans les MOGAD (NCT05271409).

2.1.5. Immunoglobulines polyvalentes en intraveineuse (Ig IV)

La plus large étude observationnelle rétrospective multicentrique publiée rassemble 70 patients MOGAD (enfants et adultes). L'immunothérapie qui était la plus efficace pour diminuer le taux annualisé de poussées était représentée par les IgG intraveineux (IV). Les IgG IV ont parfois été décrits dans la gestion de la poussée lorsque la réponse aux corticoïdes était non satisfaisante ou lorsque les patients présentaient des hyperglycémies cortico-induites. La plupart du temps,

les cohortes ou cas rapportés utilisent les IgG IV entre 1 à 2 g/kg toutes les 4 semaines.

Selon une large cohorte européenne rétrospective incluant 50 patients MOG-IgG positifs, avec un âge moyen de 31 ans , traités par IgIV , 50% des patient ont eu une récupération presque complète. [21]

Les IgG IV sont très efficaces et ils ont un taux annualisé de poussée plus bas par rapport à l'azathioprine, le MMF et le rituximab chez l'enfant [21]

La problématique des IgG IV est principalement l'approvisionnement en produits dérivés du sang, Une limitation peut être son coût élevé, en particulier dans les pays à faible revenu.

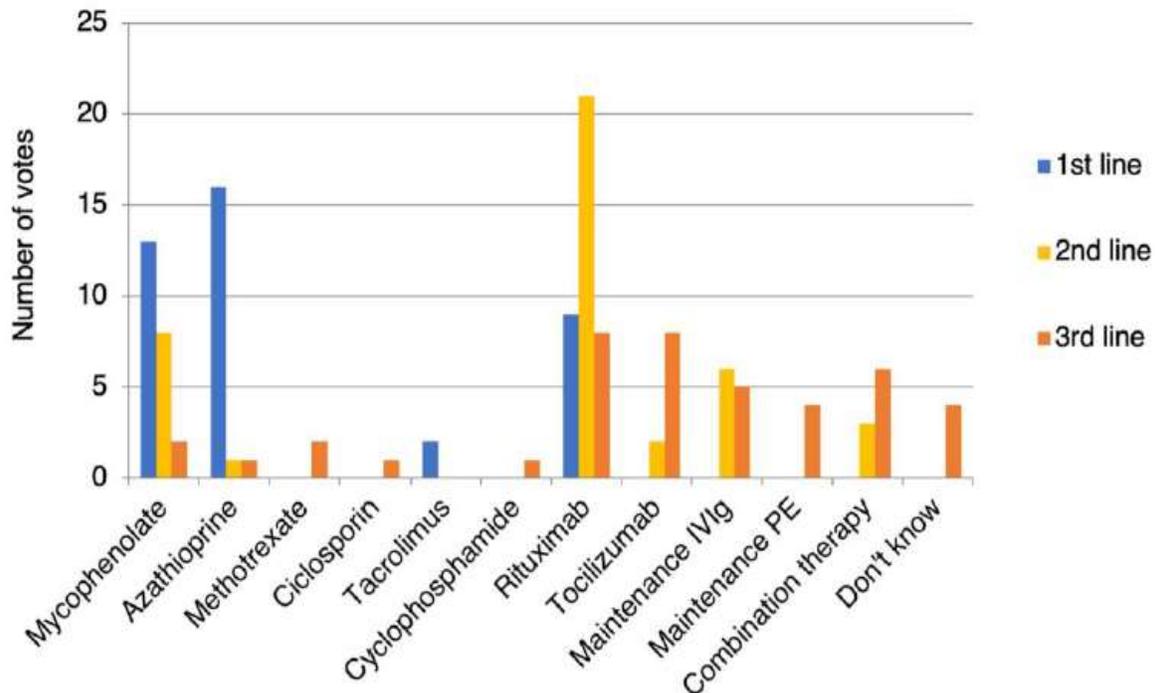


Figure 23 : traitement de fond selon les études [2]

2.2. Les indications :

Le traitement de fond a comme objectif de prévenir la survenue d'une poussée après diagnostic. Aucun essai clinique concernant le traitement de fond chez les patients atteints du MOG a eu le jour et l'efficacité des traitements et le choix se basent sur les données des séries rétrospectives et des observations.

L'incertitude du risque de rechute dans la MOGAD est probablement une raison majeure de la variabilité de la prescription de l'immunothérapie d'entretien. Donc, face à une première poussée révélatrice de MOGAD, la décision d'instaurer un traitement de fond doit être prise au cas par cas, en tenant compte [21]:

- 1- de la gravité et de l'évolution de la première poussée
- 2- de la récurrence de la rechute
- 3- des anticorps anti-MOG : titres élevés des IgG et la persistance de leur positivité.

Dans notre série, l'indication de traitement de fond était :

- ▲ La gravité de la poussée initiale chez 2/5
- ▲ La persistance de la positivité des anticorps anti MOG dans le sérum au cours du suivi chez 2/5
- ▲ Une rechute médullaire chez une patiente 1/5.

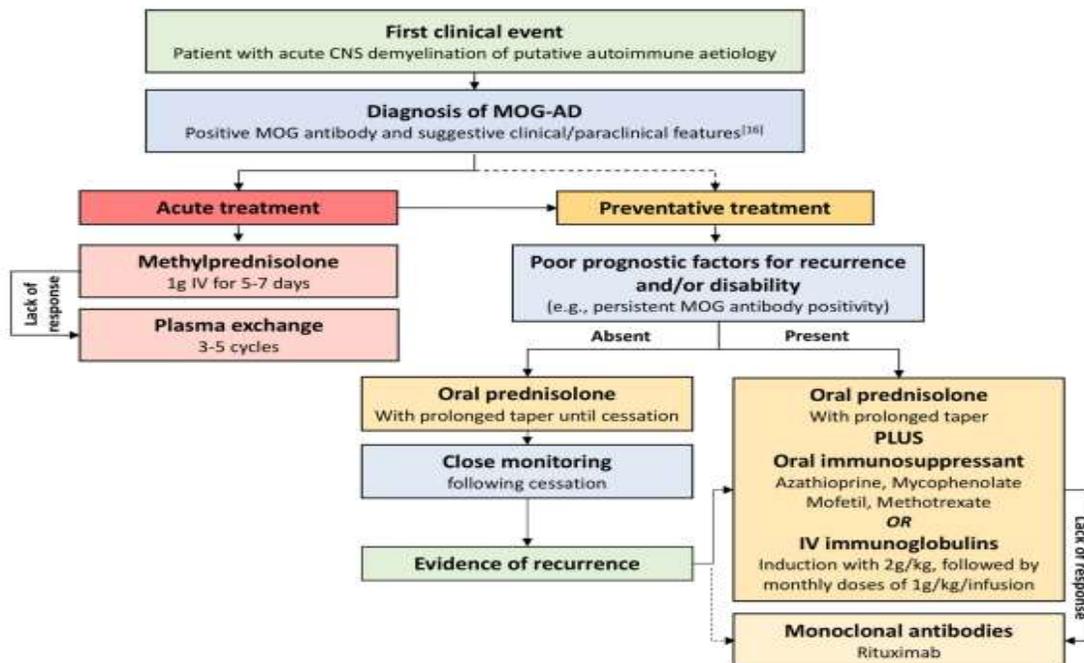
2.3. La durée :

La durée optimale du traitement immunosuppresseur initial après la première poussée reste également incertaine. Cependant on recommande une corticothérapie orale pendant au moins 6 mois après la poussée initiale, car le

risque de rechute est plus élevé pendant les premiers mois d'apparition de la maladie. Si les MOG-IgG deviennent négatifs à 6 mois, le traitement par corticothérapie peut être arrêté [21]. La persistance de la positivité des anticorps anti-MOG type IgG à 6 mois est considéré comme facteur du risque de rechute et incite à démarrer un traitement immunosuppresseurs. [21]

Cela confirme la valeur pronostique de la surveillance des Ac anti MOG, et la prise en compte du statut sérologique dans la décision de la durée de traitement de fond,[26] même si la négative des anticorps n'annule pas complètement le risque rechute [26]

L'arrêt de traitement immunosuppresseur doit prendre en compte, non seulement la durée de rémission ou le statut sérologique, mais aussi l'âge de début, la topographie et la sévérité de la première poussée.[22]



Schémas 2 : proposition d'un algorithme de prise en charge thérapeutique de spectre de MOGAD. [25]

VII. Evolution :

Environ la moitié des patients MOGAD peuvent avoir une évolution monophasique, et la moitié présente des rechutes malgré un traitement immunosuppresseur. [2] L'étude MOGADOR retrouvait 44,8 % de rechutes à 2 ans et 61,8 % à 5 ans.

Une étude récente a évalué l'évolution après au moins 8 ans de suivi chez 61 patients MOGAD (suivi médian de 177 mois). Un quart des patients récidivait dès la première année. Le handicap restait modéré avec un EDSS médian à 1. Cependant, certains patients présentaient un handicap gênant moteur, sphinctérien ou visuel.

Une étude publiée en 2021 a montré une évolution par « clusters » de poussées dans les MOGAD récurrentes, avec des poussées plus fréquentes et plus rapprochées dans les premières années suivant le diagnostic puis une diminution du taux annualisé de poussées au-delà de la 5e année de suivi. Il a tout de même été observé la possibilité de nouvelles poussées plus de 10 ans après le diagnostic chez certains patients [4].

L'âge de la première poussée, la topographie de la poussée, et les titres des anticorps anti MOG, et la persistance de leur positivité dans le temps semblent influencer le risque de rechute [2-22] . Le risque de rechute est plus important, chez l'adolescent et l'adulte, que chez le jeune enfant [4].

Parmi les facteurs prédisposant à une rechute après le premier épisode, on note une présentation clinique initiale de type névrite optique, des anticorps anti-MOG persistants d'autant plus que le taux est élevé (> 1/1280). [4].

Le handicap moteur et visuel semblent moins sévères dans les MOGAD que dans les AQP4NMO. [2]

La récupération est plutôt bonne après un premier épisode et les séquelles sont plus importantes en cas d'épisodes récidivants.

Les attaques de MOGAD sont généralement moins sévères, et plus sensibles aux stéroïdes que dans le NMO.

Dans notre série, l'évolution étaient favorable dans la majorité des cas avec une récupération presque complète chez tous les patients sauf un patient qui a gardé une légère baisse de l'acuité visuelle et une rechute chez une patiente.

VIII. Le suivi

Un suivi clinique est réalisé en moyenne tous les 6 mois.

À chaque consultation, il est important de rechercher la notion d'une nouvelle poussée, d'évaluer l'impact des séquelles des poussées antérieures sur la vie du patient et d'évaluer la tolérance aux traitements de fond et symptomatiques).

Sur le plan biologique, une surveillance de la tolérance des certains traitements est recommandée.

Le suivi du statut sérologique anti-MOG dans le sérum des patients atteints de MOGAD est considéré comme un facteur pronostique, et critère principale dans la décision de la durée de traitement de fond [10].

Aucune recommandation parle de l'intérêt du suivi IRM et généralement l'imagerie n'est demandée qu'en cas d'une nouvelle poussée.

Dans notre série, une surveillance du statut sérologique des patients chaque 6 mois a été proposé mais elle n'était faite que chez 4 patients en raison de la non disponibilité de cet examen dans notre hôpital.

CONCLUSION

Le spectre des maladies à anticorps anti-MOG (MOGAD) est une pathologie auto-immune du système nerveux central de découverte récente, différente de la sclérose en plaques (SEP) et des maladies du spectre de la neuromyéélite optique (NMOSD), ayant une sémiologie clinique et radiologique, une évolution et une réponse aux traitements, qui lui sont propre. Son incidence et sa prévalence exacte restent à déterminer, mais elle semble beaucoup plus fréquente que les NMOSD.

Le test MOG-IgG par CBA est recommandé chez les patients qui présentent les phénotypes cliniques et/ou radiologiques évocateurs de MOGAD.

Pour la prise en charge thérapeutique en particulier la mise en route du traitement de fond et le choix de la molécule reste une vraie problématique et il est nécessaire de faire des essais multicentriques pour y répondre.

RESUME

Résumé

Introduction :

Les syndromes liés aux anti-myélin oligodendrocyte glycoprotéine (MOG) sont des affections à médiation immunitaire, qui touchent le système nerveux central. Les manifestations cliniques et radiologiques sont diverses.

Matériels et méthodes

Étude rétrospective à propos de 7 cas suivis au service de neurologie de CHU Hassan II Fès sur une durée de 3 ans du 2019 au 2022.

Résultats :

L'âge moyen de nos patients est de 34 ans (17-58 ans), avec un sexe ratio de 6/7 à prédominance féminine. Le tableau neurologique révélateur le plus fréquent est une névrite optique rétrobulbaire isolée chez 5 des patients (85%), un tableau d'encéphalopathie avec des crises convulsives à début partiel chez une patiente, et un tableau de myélite chez une seule patiente (14%). L'imagerie a objectivé une névrite optique bilatérale chez 5 patients et unilatérale chez une patiente, avec une lésion pseudo-tumorale chez une patiente, une myélite chez une patiente. La recherche des Ac anti-MOG par technique CBA, était positive chez tous les patients avec un taux qui varie entre 1/10 et 1/32. L'étude du LCR était faite chez trois patients et elle a révélé une pleiocytose chez une patiente.

Le traitement est basé sur la méthylprédnisolone à la phase aiguë avec relais par corticothérapie voie orale chez la totalité des patients. Les échanges plasmatiques étaient proposés chez deux patients, et faite chez une seule patiente dont le tableau clinique initial était sévère. Un traitement de fond à base

d'azathioprine a été instauré chez 5 patients soit 71.4% pour une durée moyenne de deux ans. L'évolution était favorable chez tous les patients.

Discussion :

Les mogopathies sont des affections inflammatoires démyélinisantes médiée par la présence d'anticorps IgG dirigés contre la glycoprotéine de l'oligodendrocyte de la myéline (MOG). Le spectre MOG a démontré une hétérogénéité clinique et radiologique, touchant toutes les tranches d'âge. Le phénotype clinique associé à la maladie comprend classiquement la névrite optique, la myélite, et l'encéphalomyélite aiguë disséminée. Des crises convulsives, un syndrome d'HTIC et des atteintes du tronc cérébral sont récemment décrits comme une présentation révélatrice de MOG. Le traitement repose sur une corticothérapie intraveineuse à forte dose à la phase aiguë avec un relais voie orale pendant 3 à 6 mois. En l'absence de recommandations et de données de cohortes, la mise en place et le choix d'un traitement de fond restent débattus.

Conclusion :

A travers les séries et à travers notre expérience le spectre anti MOG est plus large que d'autres pathologies inflammatoire notamment le spectre NMO, avec un caractère hétérogène, d'où la nécessité d'y penser devant tout tableau neurologique inexpliqué.

BIBLIOGRAPHIE

1. R Marignier, pathologies associées aux anticorps anti-MOG, mise au point, lettre du neurologue.Vol.XX,n=5,mai 2016.
2. Joel Corbett, Sandeep Bhuta, Kerri Prain, Fabienne Brilot, Arman Sabet, Simon A. Broadley, Présentation de type PRES dans la démyélinisation liée aux anticorps MOG (MARD),journal des neurosciences cliniques,13 mai 2019,page 1-2.
3. L. Merabtene a, C. Vignal Clermont b, R. Deschamps b, Neuropathie optique dans le syndrome des anticorps anti MOG positif,EMC,12 novembre 2019,page 5-11.
4. Le spectre des maladies à anticorps anti-MOG, Centre de Référence Maladies Inflammatoires Rares du Cerveau Et de la Moelle, octobre 2022,page 10-62.
5. Romana Hofterberg 1,Yong Guo2,Eoin P,Flanagan A,Sebastian Lopez,la pathologie de la maladie démyélinisante inflammatoire du système nerveux central accompagnant l'auto-anticorps anti-glycoprotéine des oligodendrocytes de la myéline,acta neuropathologica (2020),139,page 875-892.
6. Markus Reindl ,Patrick Waters, Anticorps anti-glycoprotéine des oligodendrocytes de la myéline dans les maladies neurologiques,avis nature,neurologie,2018 ,page 2-10.
7. Romana Höftberger1 · Yong Guo2 · Eoin P. Flanagan2,3, La pathologie de la maladie démyélinisante inflammatoire du système nerveux central accompagnant l'auto-anticorps anti-glycoprotéine des oligodendrocytes de la myeline,acta neuropathologica ,2020,page 4.

8. Natalia Shor, Névrites optiques à Anticorps anti-MOG : étude multicentrique de données IRM initiales et de suivi chez 62 patients en Ile de France, Revue Neurologique , April 2019, Page S22
9. Yael Hacoen 1,2 ,Thomas Rossor 3,KSHITIJ mankad 4,Wk kling chong 5,André Lux 5 Phénotype « semblable à la leucodystrophie » chez les enfants atteints d'une maladie associée aux anticorps de la glycoprotéine des oligodendrocytes de la myéline,médecine de développement et neurologie de l'enfant,Vol 15 novembre 2017,page 2-7.
10. Elia Sechi 1, Laura Cacciaguerra2,3, John J. Chen3,4, Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease (MOGAD): A Review of Clinical and MRI Features, Diagnosis, and Management, Frontiers in neurology(2022),page1-21.
11. Jaydip Ray Chaudhuri, MD, DM, FEBN, MRCP, Jui Jade Bagul, MD, DM, Alluri Swathi, Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease Presenting as Intracranial Hypertension, Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm 2022;9:e200020
12. Sebastian Lopez Chiriboga, MD; Eoin P. Flanagan, MBBCh, Myelitis and Other Autoimmune Myelopathies, continuum, American Academy of Neurology,2021,page 14.
13. Yaqing Shu1, Youming Long2, Shisi Wang1, Wanming Hu3, Jian Zhou4, Huiming Xu2, Chen Chen1, Yangmei Ou5, Zhengqi Lu1, Alexander Y. Lau6 , Xinhua Yu7, Allan G. Kermode1,8 & Wei Qiu1, Brain histopathological study and prognosis in MOG antibody-associated demyelinating

- pseudotumor, *annals of clinical and translational neurology*, 2019 ;6(2):392–396.
14. A. Budhram¹ · A. Mirian · S. M. Hosseini–Moghaddam, Unilateral cortical FLAIR–hyperintense Lesions in Anti–MOG–associated Encephalitis with Seizures (FLAMES): characterization of a distinct clinico–radiographic syndrome *Journal of Neurology*, 2019, pages 1–7
 15. Paul Kollman, Vincent Van Peschb, department of neurology, Clinique de la basilique, Rhombencéphalite isolée liée aux anticorps MOG révélée par une dysarthrie paroxystique, *EMC 2019* ,page 1–2.
 16. Alessandro Dinoto¹, Noemi Maria Licciardi Peripheral neuropathy and MOG–IgG: A clinical and neuropathological retrospective study, *PubMed*, 2022
 17. Alanood E. Mahfoud Y. Elbashari Combined Central and Peripheral Demyelination in a Patient of Multifocal Motor Neuropathy and Positive Anti–myelin Oligodendrocyte Glycoprotein (MOG) Antibodies. *Médecine interne, Hôpital militaire de Zayed, Abu Dhabi. Curéus* 14(12) : e32143. DOI 10.7759/cureus.32143
 18. Xiaoyang Lei, Shipeng Guo, Shengnan Cui, Yin Pu, Anni Zhang and Dian He*, Clinical Profile and Treatment Outcome in MOGAD: A Single–Center Case–Series Study in Guiyang, China, department of neurology, *frontiers in neurology* ,April 2022, page 2–7.
 19. S. Jarius, F. Paul, N. Asgari⁵ ,RC Dale⁶ J. de Seze⁷ Encéphalomyélite MOG : recommandations internationales sur le diagnostic et le dépistage des anticorps, *Journal de la neuroinflammation* (2018), page 7–10.

20. Thomas Foadellia,1,*, Matteo Gastaldib,1, Silvia Scaranzinb, Diego Franciottab,2, Salvatore Savastaa,2, Seizures and myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibodies: Tw paradigmatic cases and a review of the literature,EMC 2020,page 3–10.
21. Edgar Carnero Contentti, Mariano Marrodan & Jorge Correale, Emerging drugs for the treatment of adult MOG– IgG–associated diseases, Expert Opinion on Emerging Drugs Taylor and Francis journal,25 apr 2021,1–5.
22. Whittam et al, Treatment of MOG antibody associated disorders: results of an international survey (2021),page8–13.
23. Elia Sechi 1, Laura Cacciaguerra2,3, John J. Chen3,4, Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody–Associated Disease (MOGAD): A Review of Clinical and MRI Features, Diagnosis, and Management, Frontiers in neurology(2022),page1–21.
24. D. H. Whittam1 · V. Karthikeyan1 · E. Gibbons1 · R. Kneen2 · S. Chandratre3 · O. Ciccarelli4 · Y. Hacoheh4,5 · Treatment of MOG antibody associated disorders: results of an international survey,journal of neurology,5/06/2020,page 1–13.
25. Ray Wynford–Thomas1,2 · Anu Jacob3 · Valentina Tomassini, MOG antibody disease, Journal of Neurology (2019) 266:1280–1286.
26. Saif Huda ,1 Daniel Whittam,1,2 Richard Jackson,3 Venkatraman Karthikeyan Predictors of relapse in MOG antibody associated disease: a cohort study (2021),page1–14.

27. Marius Ringelstein, MD,* Ilya Ayzenberg, MD,* Gero Lindenblat, Interleukin-6 Receptor Blockade in Treatment-Refractory MOG-IgG-Associated Disease and Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders, *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2022;9:Revue 33