

ROYAUME DU MAROC  
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE  
FES



**NEUROMYELITE OPTIQUE DE DEVIC  
EXPERIENCE DE SERVICE DE NEUROLOGIE  
CHU Hassan II de Fès**

**POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN  
MEDECINE**

OPTION : Neurologie

**Mémoire présentée par :**

Docteur Razzouki Hanane

Née le 23 Mars 1983 à Fès

**Sous la direction de :**

**Professeur BELAHSEN Mohamed Faouzi**

Mai 2014

# PLAN

|                                             |           |
|---------------------------------------------|-----------|
| <b>Introduction.....</b>                    | <b>6</b>  |
| <b>Matériels et méthodes .....</b>          | <b>8</b>  |
| <b>Résultats.....</b>                       | <b>11</b> |
| I. Données épidémiologiques .....           | 12        |
| II. Données cliniques.....                  | 13        |
| III. Données paracliniques. ....            | 14        |
| IV. Anomalies et pathologies associées..... | 17        |
| V. Traitement .....                         | 21        |
| VI. Evolution.....                          | 22        |
| <b>Discussion .....</b>                     | <b>25</b> |
| I. Clinique. ....                           | 27        |
| II. Paraclinique. ....                      | 32        |
| III. Traitement. ....                       | 37        |
| IV. Pronostic.....                          | 40        |
| <b>Conclusion .....</b>                     | <b>41</b> |
| <b>ANNEXE.....</b>                          | <b>43</b> |
| <b>Bibliographie .....</b>                  | <b>45</b> |

# RESUME

**Introduction :** La Neuromyéélite optique de Devic (NMO) ou maladie de Devic est une affection inflammatoire démyélinisant rare du système nerveux central qui touche principalement la moelle épinière et les nerfs optiques. Cliniquement proche de la sclérose en plaque, avec néanmoins une évolution plus rapide et plus sévère. La séropositivité pour les NMO-IgG et les lésions médullaires longitudinalement étendues sont très caractéristiques de NMO. Le pronostic de la maladie apparaît plus péjoratif, justifiant des options thérapeutiques très agressives.

**Objectif de l'étude :** Rapporter l'expérience de notre service dans le diagnostic et le traitement de la maladie de Devic en se basant sur les données cliniques, radiologiques, biologiques, ainsi que le suivi après traitement de nos patients. Il s'agit également de comparer nos résultats avec ceux de la littérature et discuter une conduite à tenir diagnostique et thérapeutique.

**Méthodes :** il s'agit d'une étude rétrospective menée de Janvier 2009 à décembre 2013 colligeant des patients hospitalisés au sein du service de neurologie du CHU Hassan II de Fès et ayant comme diagnostic une neuromyéélite optique de Devic.

# **ABSTRACT**

**Introduction:** Neuromyelitis Optica Devic's (NMO) or Devic's disease is a rare inflammatory demyelinating disease of the central nervous system that primarily affects the spinal cord and optic nerves. Clinically similar to multiple sclerosis, albeit with a more rapid and more severe. Seropositivity for NMO-IgG and longitudinally extensive spinal cord lesions are very characteristic of NMO. The prognosis is more pejorative, justifying very aggressive treatment options.

**Study Objective:** report the experience of our service in the diagnosis and treatment of Devic's disease based on clinical, radiological, biological, and follow-up after treatment of our patients. It is also to compare our results with those in the literature and discuss a course of action diagnostic and therapeutic.

**Methods:** This is a retrospective study from January 2009 to December 2013 colligeant patients hospitalized in the Department of Neurology of the University Hospital Hassan II, Fez, and as a diagnostic optical Devic neuromyelitis.

# INTRODUCTION

La neuromyélie optique de Devic (NMO) ou maladie de Devic est une entité anatomo-clinique rare. Il s'agit d'une affection inflammatoire démyélinisant du système nerveux central, caractérisée par l'association d'une neuropathie optique et d'une myélite extensive d'évolution monophasique ou à rechutes [1]. Sa définition inclut également l'absence de tout autre symptôme neurologique en dehors de l'atteinte optique et médullaire tout au long de l'évolution [1,2]. Elle a été décrite pour la première fois par Eugène Devic et son élève Fernand Gault à Lyon en 1894 [3].

La NMO est plus fréquente chez les femmes que chez les hommes (80%). L'âge d'apparition est variable de l'adolescence à l'âge adulte, avec un pic d'incidence médiane à la fin de la trentaine. Cette maladie touche les caucasiens mais aussi les antillais et les japonais [4 ;5].

Le mécanisme physiopathologique de cette pathologie reste mal connu, mais est vraisemblablement dysimmunitaire avec une prépondérance des phénomènes humoraux. Pendant très longtemps, la maladie de Devic a été considérée comme une forme particulière de sclérose en plaques (SEP) et traitée comme telle. Cependant, des travaux récents ont mis en évidence des différences sur le plan clinique, épidémiologique, immunologique et anatomopathologique [5-6]. C'est enfin et surtout la mise en évidence d'un auto-anticorps, appelé initialement NMO-IgG, spécifique de la NMO [7], qui a permis de montrer qu'il s'agissait bien d'une maladie auto-immune autonome. L'identification de cet auto-anticorps sérique était à l'origine de nombreux travaux qui ont permis des avancées majeures dans la compréhension de la pathophysiologie de la NMO et dans la prise en charge thérapeutique des patients.

L'association de la NMO à d'autres pathologies dysimmunitaires endocriniennes, ou infectieuses est fréquente. Des critères diagnostiques ont été proposés par différents auteurs, dont les plus récents sont les Critères diagnostiques révisés de Neuromyélie optique de Devic (Wingerchuk, 2006).

# **MATERIELS ET METHODES**

Nous avons mené une étude rétrospective sur 5 ans de Janvier 2009 à décembre 2013, colligeant des patients hospitalisés au sein du service de neurologie du CHU Hassan II de Fès et ayant comme diagnostic une neuromyéélite optique de Devic. Tous nos patients avaient un tableau clinique associant à des degrés divers un syndrome optique dominé essentiellement par une baisse de l'acuité visuelle le plus souvent bilatérale arrivant parfois jusqu'au stade de cécité et/ou un syndrome médullaire.

Les données des patients ont été recueillies grâce à une fiche d'exploitation (voir annexe 1) permettant l'étude des données de l'examen clinique neurologique et ophtalmologique ainsi que des examens para-cliniques :

- Radiologique : imagerie par résonance magnétique médullaire et cérébrale.
- L'étude du LCR
- Electrophorèse des protéines dans le sang et LCR.
- Les potentiels évoqués visuels (PEV).
- Dosage des Anticorps anti NMO.
- bilan biologique standard.

Autres examens para cliniques à la recherche d'une pathologie associée :

- Sérologies infectieuses.
- Bilan immunologique.

La fiche d'exploitation a permis de préciser la forme clinique pour chacune de nos patientes :

- La forme monophasique : il s'agit d'un seul épisode d'atteinte oculaire et/ou médullaire dont l'installation peut être aiguë ou progressive.
- La forme à rechute : plusieurs épisodes neurologiques (au moins 2) évoluant par poussées et rémission.

Les éléments thérapeutiques ont été également recueillis grâce à cette fiche d'exploitation.

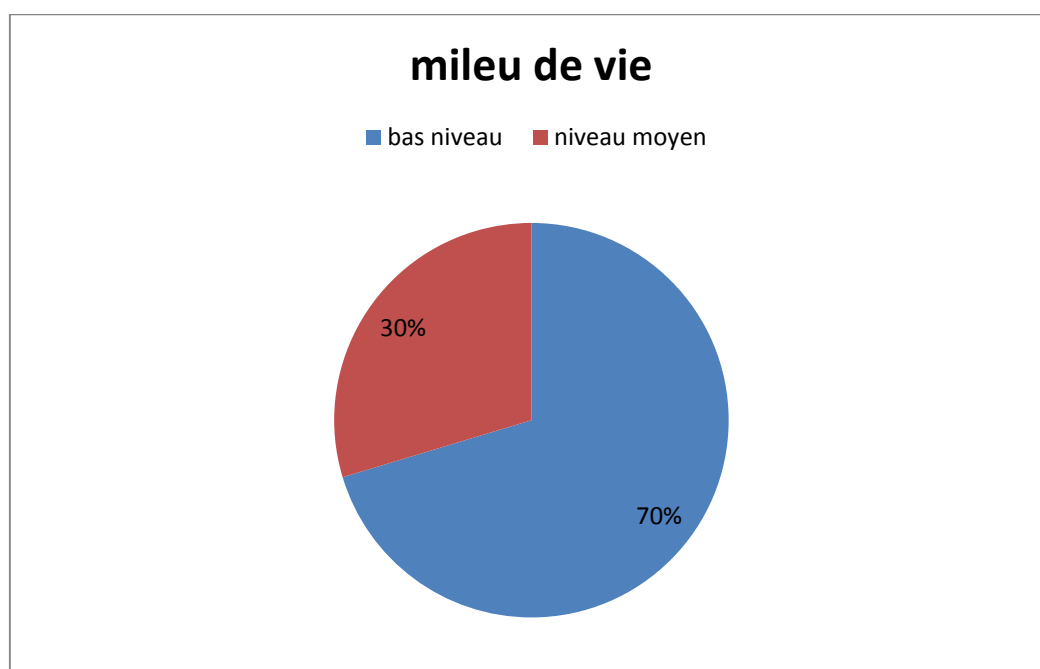
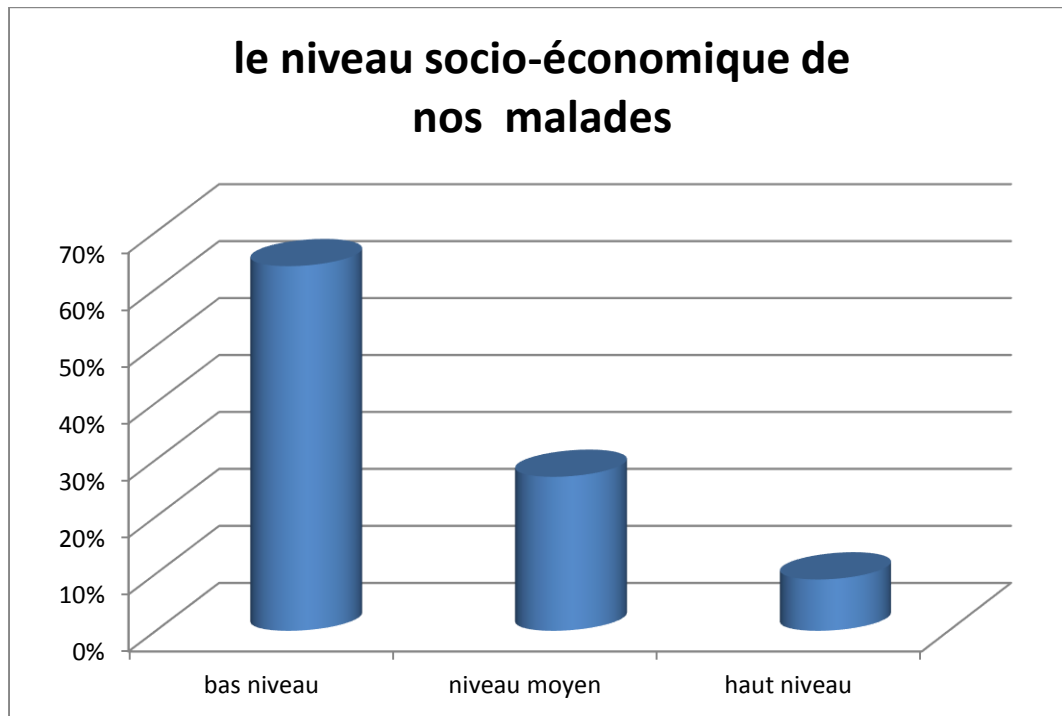
L'évolution était jugée sur l'examen clinique neurologique, ophtalmologique, et neuroradiologique.

# RESULTATS

## I- Données épidémiologiques :

Sur une durée de 5 ans nous avons retenu 11 cas de NMO.

Les 11 cas étaient des femmes et l'âge moyen était de 38 ans.



## **II– Données cliniques :**

L'atteinte visuelle était révélatrice de la maladie dans 45.5 % (n=5), sous forme d'une baisse de l'acuité visuelle unilatérale (n=1) ou bilatérale (n=4). 3 patientes parmi les 5 ont présenté par la suite une poussée médullaire avec un délai moyen de 6 ans, alors que chez les 2 autres patientes le diagnostic de Devic dans sa forme monophasique a été retenu malgré l'absence d'une atteinte médullaire, devant la positivité des anticorps anti NMO. 4 patientes avaient un tableau sévère arrivant au stade de cécité bilatérale, dès la première poussée chez 2 patientes, et après une première poussée médullaire chez les 2 autres.

L'atteinte médullaire était révélatrice dans 54.5% (n=6) dont seulement 2 cas qui ont présenté une poussée visuelle après un intervalle moyen de 8 mois. Alors que pour les 4 autres cas : 3 avaient une forme monophasique médullaire, et une avait une forme à rechute à raison de 5 poussées purement médullaires avec un AC anti NMO positif (cas n°5). Le syndrome médullaire était à type de paraparésie chez 3 patientes, paraplégie chez 2, d'une tétraparésie progressive dans 2 cas, alors que chez 2 patientes le tableau était d'emblée dramatique à type de tétraplégie flasque.

Les troubles sphinctériens étaient présents chez 7 patientes à type de rétention aigue des urines, fuite urinaire ou constipation.

Les troubles sensitifs ont été observés chez 6 patientes sous forme des douleurs neuropathiques ou des paresthésies à type de fourmillements ou d'engourdissement touchant surtout les deux membres inférieurs.

5 patientes présentaient une forme monophasique dont le tableau clinique était plus sévère avec un recul moyen de 6 ans, aboutissant à une cécité bilatérale dans 2 cas, et à une tétraplégie chez 2 patientes. Les formes à rechute ont été notées chez 6 patientes avec au moins 2 poussées des symptômes visuels et/ou médullaires, le délai

moyen de survenue d'une rechute était de 1 an et demi dont l'épisode initial était visuel dans 3 cas et médullaire dans les 3 autres.

### **III– Données paracliniques :**

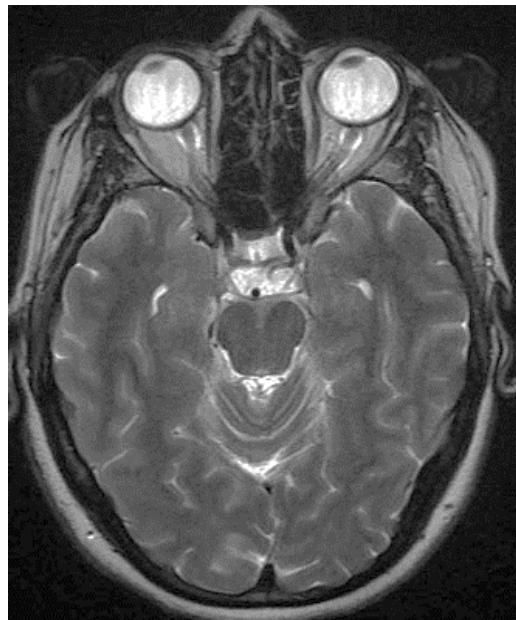
#### **–Radiologiques :**

L'IRM médullaire a montré un signe radiologique d'une myélite étendue (hyper signal T2 étendu sur plus de 3 vertèbres) chez 9 patientes avec une topographie cervico–dorsale dans 85% et dorso–lombaire dans 15% (figure 1), elle a montré une lésion en hyper signal T2 au niveau de l'area post réma dans un cas, alors qu'elle était normale chez une seule patiente.

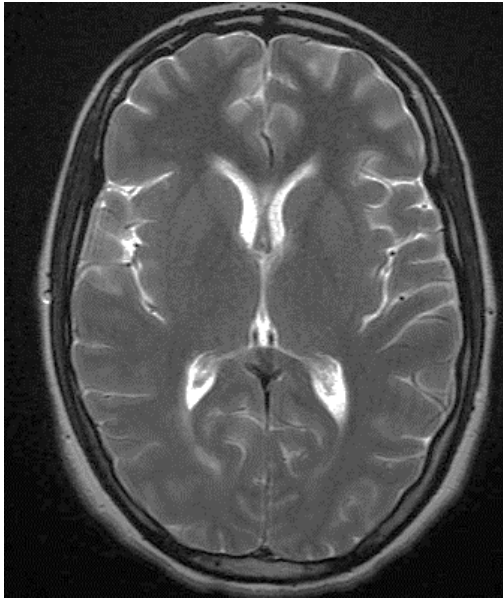
–L'IRM cérébrale était normale dans 6 cas, elle a montré des signes indirects de neuropathie optique rétrobulbaire à type d'hyper signal uni ou bilatéral du nerf optique dans 3 cas (figure 2), et des hyper signaux non spécifiques de la substance blanche dans 2 cas (figure 3 et 4). Elle n'a pas été réalisée chez une patiente.



**Figure 1 :** IRM médullaire coupe sagittale, séquence T2,  
hypersignal médullaire étendu sur 5 vertèbres

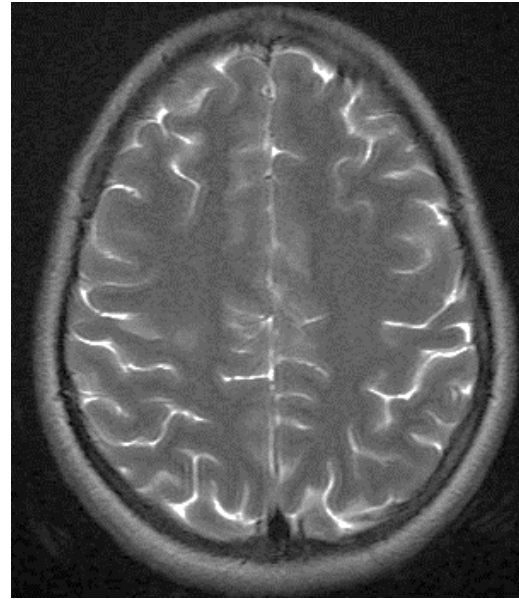


**Figure 2 :** IRM cérébrale coupe axiale séquence T2 :  
Hypersignal des gaines nerveuses optiques.



**Figure 3** : IRM cérébrale coupe axiale séquence T2

Hypersignal de la SB sous corticale frontale gauche .



**Figure 4** : IRM cérébrale coupe axiale

séquence T2 hypersignal de la SB du centre semi ovale droit.

## Biologiques :

Le dosage des anticorps anti-NMO a été réalisé chez toutes nos patientes. Une séropositivité a été trouvée dans 8 cas/11. Chez les 3 autres patientes la séronégativité n'a été retenue qu'après un 2<sup>ème</sup> ou un 3<sup>ème</sup> dosage des AC anti-NMO.

–Les potentiels évoqués visuels ont pu être réalisés seulement chez 5 patientes. Chez une seule patiente ces PEV étaient normaux, alors qu'ils montraient des anomalies confirmant la névrite optique dans 4 cas avec une atteinte bilatérale dans 2 cas et unilatérale chez les 2 autres.

–L'étude du LCR a été réalisée chez 9 patientes. Elle était normale chez 7 patientes, alors qu'elle montrait une pleiocytose avec 50 éléments blancs à 86% lymphocytes et 14% polynucléaire neutrophile et une proteinorrhachie à 0.47 g/l chez

une patiente et une hyperproteinorrhachie à 1.16 g/l chez une autre. Sans anomalies des électrophorèses dans le LCR.

Les sérologies virales faites chez 6 patientes sur 11, étaient négatives.

Un bilan immunologique minimal (AC antinucléaire, A anti DNA natif, AC anti phospholipides) a été fait dans 7 cas. Il était négatif chez 5 patientes et a mis en évidence une positivité des anticorps anti nucléaires dans 2 cas.

2 patientes ont bénéficié d'un dosage des anticorps anti-neuronaux devant des signes cliniques faisant suspecter un syndrome paranéoplasique. Le résultat était négatif chez les 2 patientes. D'autres bilan biologiques et examens complémentaires ont été demandés en fonction de la symptomatologie clinique et le contexte du patient tel que : le bilan thyroïdien, la FOGD,....

#### **IV– Autres anomalies et pathologies associées :**

6 patientes avaient une pathologie clinique ou des anomalies biologiques associées :

–2 cas de tuberculose pulmonaire évolutive étaient confirmés :

\*La première patiente (cas n°2) est une jeune fille de 19 ans qui a présenté d'abord des signes pulmonaires à type de toux et d'expectorations évoluant dans un contexte de fièvre et d'altération de l'état général, associés à une baisse de l'acuité visuelle d'abord de l'œil droit puis de l'œil gauche d'installation rapidement progressive sur 3 semaines. La radiographie pulmonaire avait montré une caverne apicale droite. La patiente a été hospitalisée et mise sous antibacillaires et corticothérapie avec une légère amélioration de l'acuité visuelle surtout à gauche. L'évolution était marquée par la survenue 6 mois après d'une nouvelle poussée faite d'une cécité bilatérale puis d'une tétraparésie, où une IRM médullaire a été faite et a objectivé un hypersignal T2 médullaire étendu de C3 à C8. L'IRM cérébrale avait

montré un hypersignal du nerf optique droit. Le dosage des AC anti NMO était négatif à 3 reprises. Les PEV avaient montrés une neuropathie optique bilatérale. Le diagnostic de Devic associée à une tuberculose pulmonaire a été retenu et la patiente a été mise sous corticothérapie en bolus IV pendant 10 jours puis sous Endoxan en plus de son traitement anti bacillaires et l'évolution était marquée par une amélioration partielle notamment sur le plan moteur.

\* La 2<sup>ème</sup> patiente (cas n° 4) est une jeune de 40 ans suivie pour une tuberculose pulmonaire TPM+ mise sous antibacillaires et qui à 3 mois de son traitement, a présenté d'une façon progressive une baisse bilatérale de l'acuité visuelle arrivant à la cécité. L'IRM cérébrale avait montré un hypersignal de la gaine des 2 nerfs optiques avec des hypersignaux non spécifiques de la substance blanche. L'IRM médullaire n'a pas objectivé d'anomalie de signal médullaire mise à part un hypersignal de l'arée post réma. Le dosage des AC anti NMO était positif. Le diagnostic de Devic associé à la tuberculose a été retenu. La patiente a été mise sous bolus de solumédrol pendant 10 jours devant la non amélioration elle a bénéficié de 6 séances d'échanges plasmatiques puis a été mise sous Endoxan comme traitement de fond en plus de son traitement antituberculeux. L'évolution était marquée par une légère amélioration de l'acuité visuelle.

–3 cas suspects de lupus : on a pu confirmer ce diagnostic que chez un seul cas (cas n°3). Pour les 2 autres cas, une patiente présentait un tableau clinique évocateur fait d'arthralgies et d'aphtose buccale (cas n° 11) mais le dosage des AC anti-DNA était négatif. Alors que dans l'autre cas (cas n°7) la positivité des anticorps antinucléaires et anti-DNA a été notée sans autre anomalies cliniques ou paracliniques permettant de retenir une maladie lupique ou une autre maladie de système avec des AC anti NMO positifs.

–Enfin un tableau clinique évoquant un syndrome dysimmunitaire associant en plus de la NMO, une dysthyroïdie, un vitiligo et une maladie de Biermer a été observé

chez une seule patiente (cas n°8) dont le tableau neurologique a été fait d'une tétraparésie progressive avec un syndrome hoquet vomissement et un dosage des AC anti NMO positif.

**Tableau I : Caractéristiques cliniques et paracliniques des 11 patientes.**

| cas | âge | symptômes                                        | Forme                 | IRM cérébrale                                                 | IRM médullaire                                           | LCR                                                   | AC anti NMO     | Pathologies associées                    |
|-----|-----|--------------------------------------------------|-----------------------|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|-----------------|------------------------------------------|
| 1   | 41  | BAV progressive et bilatérale puis paraplégie    | A rechute (6 poussées | normale                                                       | Hypersignal C6–D3                                        | –                                                     | Positifs        | RAS                                      |
| 2   | 22  | Cécité bilat puis tétraplégie                    | A rechute (2 P)       | Hypersignal NF optique droit                                  | Hypersignal C3–C8                                        | normal                                                | négatif         | <b>Tuberculose</b>                       |
| 3   | 32  | Paraparésie puis cécité bilatérale               | A rechute (3 P)       | normale                                                       | Hypersignal C1–D1                                        | –                                                     | Positifs        | Lupus                                    |
| 4   | 40  | Cécité bilatérale                                | monophasique          | Hypersignal de la gaine des 2 NF optiques+Hypersiaux de la SB | Hypersignal de l'aréa post réma                          | normal                                                | <b>Positifs</b> | <b>Tuberculose</b>                       |
| 5   | 41  | Tétraparésie                                     | A rechute (5 P)       | normale                                                       | Hypersignal T2 > 3 vertèbres                             | normal                                                | Positifs        | RAS                                      |
| 6   | 60  | Paraparésie                                      | Monophasique          | Hypersignaux non spécifiques de la SB                         | Hypersignal T2 Cervical>3 vertèbres                      | normal                                                | négatif         | RAS                                      |
| 7   | 37  | Paraplégie puis BAV brutale                      | A rechute (2P)        | Hypersignal NF optiques                                       | Hypersignal C2–D8                                        | normal                                                | positif         | ACAN + aspect moucheté avec pancytopenie |
| 8   | 29  | tétraparésie, syndrome de hoquet et vomissements | monophasique          | Hypersignaux non spécifiques de la SB                         | Hypersignal>5 Vertèbres. Hypersignal de l'aréa post réma | Pleiocytose 50 GB à 86% LYM et 14% PNN Prot : 0.47g/l | positif         | Dysthyroïdie+ Vitiligo+ biermer          |
| 9   | 44  | BAV unilat puis paraparésie                      | A rechute ( 3P)       | Hypersignal NF                                                | Hypersignal Bulbo–cervico–dorsal>3 vertèbres             | normal                                                | négatif         | RAS                                      |
| 10  | 39  | Tétraplégie                                      | monophasique          | normale                                                       | Hypersignal bulbo–cervico– dorsal                        | Hypeprotéïnorrhachie 1.16g/l                          | positif         | RAS                                      |
| 11  | 34  | Cécité bilat                                     | monophasique          | Normale                                                       | normale                                                  | normal                                                | positif         | RAS                                      |

## **V- Traitement**

### **1. Traitement de la poussée :**

Toutes nos patientes ont reçu un bolus de corticothérapie à base de solumédrol 1 g par jour pendant une durée variable de 5 à 10 jours en fonction de la sévérité de la poussée. Les résultats n'étaient pas satisfaisants chez la plupart d'entre elles.

4 patientes ont bénéficié aussi des échanges plasmatiques comme traitement de poussée, l'indication était posée devant la sévérité de leur tableau clinique et radiologique, la non réponse à la corticothérapie et l'évolution vers l'aggravation, mais aussi en fonction de l'accessibilité et la disponibilité thérapeutique.

Le nombre des séances variait entre 4 et 6 séances. L'évolution à court terme après la fin des séances d'échanges était marquée par : la récupération complète du déficit moteur dès la 2<sup>ème</sup> séance chez une seule patiente (cas n°8), l'amélioration partielle surtout de l'atteinte visuelle chez 2 patientes, et par le décès de la 4<sup>ème</sup> patiente suite à une détresse respiratoire par atteinte médullaire cervicale haute et bulbaire nécessitant son transfert en réanimation.

### **2. Traitement de fond :**

Le traitement de fond était à base de cyclophosphamide chez 8 patientes et d'Azathioprine chez 3 patientes. L'indication a été discutée au cas par cas en fonction de l'âge, de la sévérité du tableau et du profil évolutif après traitement de la poussée, mais aussi selon le rapport bénéfice/risque pour chaque cas, les moyens financiers des patientes et la tolérance du traitement.

## VI– Evolution

### 1. Sur le plan clinique:

– L'amélioration complète notamment sur le plan moteur chez une seule patiente qui a bénéficié des échanges plasmatiques et qui était sous Endoxan comme traitement de fond (cas n°8).

– 6 patientes ont évolué vers l'amélioration partielle, avec persistance des séquelles aussi bien sur le plan visuel que moteur.

–L'aggravation a été observée chez 3patientes, par extension du déficit moteur aux 4 membres rendant les patientes tétraplégiques confinées au lit dans les 3 cas. 2 parmi ces 3 avaient présentaient des troubles respiratoires aboutissant rapidement à une détresse respiratoire puis au décès des 2 malgré leur transfert en réanimation.

–Une seule patiente est restée stationnaire sans nouvelle poussée rapportée depuis sa mise sous Imurel après avoir présenté 3 poussées auparavant dont elle garde toujours comme séquelles des troubles sensitifs.

**Tableau II: l'évolution de nos patientes en fonction de leur tableau clinique initiale, la forme clinique et le nombre de poussée, et le traitement instauré.**

| Cas      | Tableau initial                                  | F.clinique<br>nbre de poussée | Traitement                  | Evolution                                                                  |
|----------|--------------------------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| Cas n°1  | BAV puis paraplégie                              | A rechute (6 P)               | Solumédrol<br>Endoxan       | Aggravation du déficit moteur                                              |
| Cas n°2  | Cécité bilat puis tétraplégie                    | A rechute (2 P)               | Solumédrol<br>Endoxan       | Amélioration partielle du déficit moteur                                   |
| Cas n°3  | Paraparésie puis cécité bilatérale               | A rechute (3 P)               | Solumédrol<br>EP<br>Endoxan | <b>Décès</b> suite à une aggravation (Tétraparésie+ détresse respiratoire) |
| Cas n°4  | Cécité bilatérale                                | monophasique                  | Solumédrol<br>EP            | Amélioration partielle de la vision.                                       |
| Cas n°5  | Tétraparésie                                     | A rechute (5 P)               | Solumédrol<br>Imurel        | Amélioration partielle                                                     |
| Cas n°6  | Paraparésie                                      | Monophasique                  | Solumédrol<br>endoxan       | Amélioration partielle                                                     |
| Cas n°7  | Paraplégie puis BAV brutale                      | A rechute (2P)                | Solumédrol<br>EP – Endoxan  | Amélioration partielle                                                     |
| Cas n°8  | tétraparésie, syndrome de hoquet et vomissements | monophasique                  | Solumédrol<br>EP – Endoxan  | Amélioration complète                                                      |
| Cas n° 9 | BAV unilat puis paraparésie                      | A rechute (3P)                | Solumédrol<br>Imurel        | Stationnaire                                                               |
| Cas n°10 | Tétraplégie                                      | monophasique                  | Solumédrol<br>Endoxan       | <b>Décès</b> (détresse respiratoire)                                       |
| Cas n°11 | Cécité bilat                                     | monophasique                  | Solumédrol<br>Imurel        | Amélioration partielle                                                     |

EP : échanges plasmatiques

## 2. Sur le plan radiologique :

Le contrôle radiologique n'était pas systématique dans le suivi de nos patientes. Une IRM médullaire de contrôle a été réalisée seulement chez 3 patientes parmi les 11.

- Elle a montré une régression des signes radiologiques après un an de traitement par Endoxan chez une seule patiente dont l'évolution clinique était marquée par la récupération complète du déficit moteur et la persistance des troubles visuels (cas n°8). Il s'agissait d'une régression des anomalies de signal de la moelle cervico-dorsale, une disparition de la prise de contraste et une atrophie médullaire. Avec absence d'anomalie de signal au niveau des 2 nerfs optiques.

- le même aspect radiologique par rapport à la 1<sup>ère</sup>IRM a été détecté chez une seule patiente. Ce contrôle a été indiqué suite à son aggravation sur le plan clinique et l'apparition d'une détresse respiratoire dont le but était de chercher une nouvelle lésion cervicale ou bulbaire pouvant expliquer la clinique, chose qui n'a pas été visible.

- L'aggravation radiologique a été observée chez une seule patiente à type d'extension de la myélite suite à une nouvelle poussée purement motrice.

# DISCUSSION

De cette étude et comme il a été signalé dans d'autres séries (O'Riordan et al, 1996 ; Wingerchuk et al, 1999 ; de Seze et al, 2002 ; Papai-Alvarenga et al, 2002, El Othmani et al en 2005) (Tableau IV) il ressort que la NMO est une pathologie de l'adulte jeune, touchant surtout la femme [1]. Nos résultats sont concordants car la prédominance féminine était de 100 % dans notre étude avec un âge moyen de 38 ans et l'ensemble de nos patientes répondaient aux critères diagnostiques révisés de NMO de Wingerchuk, 2006 (Tableau III).

**Tableau III: Critères diagnostiques révisés de NMO de Devic (Wingerchuk, 2006)**

|                                                                                                         |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Critères diagnostiques de la maladie de Devic: Tous les critères absolus + 1 majeur ou 2 mineurs</b> |
| <b>Critères absolus</b>                                                                                 |
| 1. Névrite optique                                                                                      |
| 2. Myélite                                                                                              |
| 3. Pas d'atteinte en dehors du nerf optique et de la moelle épinière                                    |
| <b>Critères majeurs</b>                                                                                 |
| IRM cérébrale normale au début                                                                          |
| IRM médullaire : myélite étendue > 3 espaces vertébraux                                                 |
| LCR > 50 GB/mm <sup>3</sup> ou > 5 neutrophiles/mm <sup>3</sup>                                         |
| <b>Critères mineurs</b>                                                                                 |
| Névrite optique bilatérale                                                                              |
| Névrite optique sévère (AV < 1/10) fixée sur au moins un oeil                                           |
| Déficit moteur sévère (MRC grade 2) fixé sur au moins un membre                                         |

## I– Clinique

### 1. Syndrome optique :

L'atteinte oculaire est révélatrice chez 50 à 65% des sujets, elle est bilatérale dans un tiers des cas [8]. Il s'agit généralement d'une névrite optique rétrobulbaire (papille optique d'aspect normal au fond d'œil), mais la neuropapillite (œdème et hémorragie péri-papillaire) est aussi évocatrice. A long terme une atrophie optique peut s'installer [4].

L'atteinte est le plus souvent bilatérale soit d'emblée, soit plus fréquemment à quelques jours voire quelques mois d'intervalles. Une douleur oculaire rétrobulbaire peut s'associer, mais elle est moins fréquente que dans l'atteinte papillaire d'autre origine (SEP et étiologies granulomateuses). Le déficit des champs visuels est central.

Les particularités cliniques du syndrome optique en cas de NMO sont la profondeur de la baisse d'acuité visuelle et la médiocrité de la récupération fonctionnelle [4].

Des cas d'anomalies oculomotrices, de syndrome de Claude Bernard Horner et de nystagmus ont été rapportés par certains auteurs [4 ; 9]. Dans notre série 63.6% des cas avaient un syndrome oculaire, ce dernier était révélateur de la maladie dans 45.5% des cas, avec une atteinte sévère sous forme de cécité bilatérale dans 36% des cas.

### 2. Syndrome médullaire :

L'atteinte médullaire dans la NMO peut être révélatrice dans 20% à 50% des cas. Son délai d'apparition est en moyenne 2 ans [8]. Classiquement l'installation des symptômes est aigue atteignant l'acmé en quelques heures ou en quelques jours. La topographie est volontiers cervico-dorsale et la présentation typique est celle d'une myélite transverse symétrique [4].

Le tableau peut être dramatique à type de tétraplégie flasque associée à une détresse respiratoire nécessitant une assistance ventilatoire [4].

Les poussées médullaires peuvent également adopter une topographie plus limitée comme des syndromes de Brown-Sécard, des monoparésies, voire des troubles sensitifs isolés [4].

À la phase d'état, la paralysie sur un mode plégique d'au moins un membre et son caractère flasque seraient fréquents. Des phénomènes paroxystiques douloureux et moteurs sont souvent rapportés à distance des poussées [4].

Dans notre série le syndrome médullaire était noté dans 82% des cas, il était révélateur dans 54.5% des cas. Le mode d'installation était aigu chez la majorité de nos patientes, sous forme de paraplégie ou paraprésie, un tableau sévère de type tétraplégie a été noté dans 18% des cas. Des poussées médullaires moins graves ou de topographie limitée de type monoparésie ou des troubles sensitifs isolés ont été notée dans 10% des cas.

### **3. Pathologies associées :**

La spécificité de la NMO est liée à la fréquence et la variété des infections qui lui sont associées [1]. Les infections virales et bactériennes précédant ou accompagnant la NMO sont un phénomène connu. Le syndrome pseudo-grippal qui précède l'apparition de la maladie neurologique a été rapporté dans environ 25-30% des cas [10 ; 11]. Le virus varicelle zona (VZV) et la tuberculose ont été les déclencheurs infectieux les plus courants. Cependant, d'autres agents bactériens et viraux comme la chlamydia, le cytomégalovirus, le VIH et l'Epstein Barr virus (EBV) ont été rapportés [4].

Dans 1/3 des formes à rechute, des antécédents personnels de maladies auto immunes incluant l'hypothyroïdie, le lupus érythémateux systémique, le syndrome de

Gougerot Sjögren, l'anémie de Biermer, la maladie de Crohn, le syndrome des antiphospholipides, la présence des anticorps anti-neutrophiles cytoplasmiques (ANCA), la cholangite sclérosante primitive ou le purpura thrombopénique idiopathique sont trouvés [12].

L'association de la NMO de Devic à une tuberculose extra-neurologique évolutive notamment pulmonaire est décrite à travers quelques cas de la littérature. Cette association ne peut être retenue qu'après avoir éliminé une double localisation infectieuse pulmonaire et neurologique (la normalité de l'IRM encéphalique pour éliminer une origine compressive de l'atteinte visuelle notamment par un tuberculome du chiasma optique et la normalité du LCR pour écarter la nature infectieuse tuberculeuse de la myélite). Les anticorps anti NMO n'ont pas été détectés chez les cas rapportés par la littérature, alors que dans notre série on a noté la positivité des anticorps anti NMO chez une patiente parmi les 2 présentant une tuberculose pulmonaire associée à un devic. La survenue d'une NMO dans un contexte de tuberculose pulmonaire a soulevé l'hypothèse d'une démyélinisation aiguë en rapport avec un dysfonctionnement immunitaire initié par le BK.

Le pronostic de l'association d'un syndrome de Devic à une tuberculose pulmonaire est différemment apprécié dans la littérature.

Dans notre série l'association de Devic à une autre pathologie a été notée dans : 54 % des cas : 2 cas de tuberculose pulmonaire, 3 cas de lupus, un cas associant le vitiligo, la dysthyroïdie, et la maladie de Biermer.

La série de El Othmani et al a aussi prouvé la fréquence des pathologies associées à la maladie de Devic notamment infectieuses dans 66 % des cas: 1 cas de tuberculose pulmonaire, un cas de varicelle, 2 cas de l'hépatite virale B (quoique le lien pathogénique entre les deux reste mal connu), un cas de thyroïdite d'Hashimoto, un cas où les anticorps antinucléaires et anti-DNA étaient positifs mais sans autre

anomalie clinique ou paraclinique permettant de retenir une maladie lupique ou une autre maladie de système. Une autre équipe marocaine (Jouhadi et al.) en 2004 a rapporté le cas d'un enfant qui a présenté une NMO au cours de l'évolution d'une hépatite virale A [1].

#### **4. Les formes cliniques :**

On distingue 2 formes cliniques de NMO: la forme monophasique dont le tableau est souvent d'emblée sévère, et la forme à rechute qui évolue par des poussées et rémission [4]. Les formes monophasiques, bien que plus sévères initialement, ont un meilleur pronostic à long terme que les formes à rechutes [4].

Dans notre série, ainsi que celle de EL Othmani et al et comme l'avait signalé d'autres auteurs

(Wingerchuk et Weinshenker, 2003 ; Ghezzi et al, 2004) nous avons constaté que certains paramètres étaient plus fréquents chez les patients qui ont présenté des rechutes par rapport aux patients avec formes monophasiques : le sexe féminin, l'âge avancé lors du premier épisode, le délai séparant l'épisode visuel et médullaire supérieur à 3 mois. (Tableau IV). Cependant le risque de rechutes chez les patients ayant des formes monophasiques ne peut être écarté vu le recul insuffisant chez certains d'entre eux [1].

Tableau IV : Les caractéristiques des formes monophasiques et à rechutes de NMO

[11]

|                                   | Monophasique | A rechute             |
|-----------------------------------|--------------|-----------------------|
| Fréquence %                       | < 20         | > 80                  |
| Age de début (moyen)              | 29           | 39                    |
| Sexe ratio F/H                    | 50           | 80–90                 |
| Histoire de la maladie autoimmune | rare         | Approximativement 50% |
| Névrite optique ou myélite %      | 48           | 90                    |
| Névrite optique bilatérale %      | 17           | 8                     |
| Névrite optique +myélite %        | 31           | 0                     |
| Sévérité                          | plus grave   | moins grave           |
| Atteinte respiratoire             | rare         | Approximativement 1/3 |
| Mortalité à 5 ans %               | 10           | 32                    |
| Récupération                      | +            | +/-                   |

## II– Paraclinique :

### 1. L'IRM médullaire :

Au cours d'un épisode de myélite de la NMO de Devic l'IRM médullaire révèle une augmentation de volume de la moelle et une image étendue sur plus de 3 corps vertébraux. Apparaissant en hypersignal sur les séquences pondérées T2, et en hyposignal sur les séquences pondérées T1. Elles sont rehaussées par le gadolinium ce qui témoigne de l'altération de la barrière hémato–encéphalique[4].

Les anomalies médullaires sont le plus souvent uniques, situées au niveau de la moelle cervicale et/ou dorsale. Elles sont observées lors de l'épisode de myélite mais se modifient à distance de l'épisode : la prise de gadolinium disparaît et l'image T2 apparaît moins étendue et la moelle a tendance à s'atrophier [4,13].

### 2. L'IRM cérébrale :

Par définition l'IRM cérébrale est normale en dehors de l'hypersignal étendu des deux nerfs optiques remontant jusqu'au chiasma en rapport avec une névrite optique rétrobulbaire. Cependant, la plupart des auteurs admettent la présence d'hypersignaux non spécifiques de la substance blanche encéphalique sur les séquences pondérées T2 surtout en corrélation avec la durée d'évolution, sans remettre en cause le diagnostic de NMO [14].

**Tableau V:Classification des lésions médullaires (adapté d'après Papais– Alvarenga et al 2002) [15]**

|                                                                                                   |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Lésions étendues de type A avec sous types, parfois associés</b>                               |
| A1: Lésion $\geq$ à 3 segments vertébraux en séquence pondérée T2 sagittale et œdème médullaire;  |
| A2: Lésion $\geq$ à 3 segments vertébraux en séquence pondérée T2 sagittale sans œdème médullaire |
| A3: Cavitation médullaire en séquence pondérée T1 sagittale;                                      |
| A4: Atrophie médullaire diffuse en séquence pondérée T1 sagittale, définie visuellement;          |
| <b>Lésions limitées avec sous types:</b>                                                          |
| B: Lésions multifocales en séquence pondérée T2 sagittale toutes < 3 segments vertébraux          |
| C: Lésion unifocale en séquence pondérée T2 sagittale < 3 segments vertébraux                     |
| <b>Absence de lésion médullaire: sous type D</b>                                                  |

### **3. Les anticorps anti NMO :**

La découverte des auto-anticorps NMO-IgG et de leur cible antigénique l'aquaporine-4 (AQP4) par l'équipe de Vanda Lennon en 2004-2005 a profondément modifié la compréhension de la neuromyéélite optique de Devic [16,17]. Longtemps considérée comme un sous-type de sclérose en plaque (SEP), il est maintenant clair que la NMO est une maladie à part entière avec un processus physiopathologique propre, qui contrairement à la SEP, met en jeu principalement l'immunité à médiation humorale [18]. Actuellement, il n'existe pas de méthode de référence pour l'identification de l'auto-anticorps NMO-IgG [19]. Les tests les plus sensibles et les plus spécifiques semblent basés sur la détection d'anticorps dirigés spécifiquement contre l'AQP4.

Dans le système nerveux central cette (AQP4) est exprimée uniquement par les astrocytes, avec des régions de plus forte expression : l'hypothalamus, les régions périaqueducales, le nerf optique et la moelle épinière. Ce qui explique la fréquence des lésions en hypersignal adjacentes au 4<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> ventricule surtout en acquisition

FLAIR. Ces localisations préférentielles correspondent précisément aux lésions encéphaliques qui s'observent chez les rares malades qui ont une atteinte encéphalique à l'IRM.

L'intérêt des anticorps anti-AQP4 dans le diagnostic de la NMO est maintenant parfaitement établi, notamment grâce à leur excellente spécificité permettant quasiment d'affirmer le diagnostic lorsqu'ils sont présents. Par ailleurs Les résultats contradictoires des dernières études sur la corrélation entre la concentration sérique des AC anti-AQP4 et l'évolution clinique de la maladie ne permettent pas pour l'instant d'affirmer l'intérêt des anti-AQP4 comme biomarqueur dans le suivi thérapeutique des patients [20].Cependant ces anticorps anti-AQP4 présentent un double intérêt Pronostique : \*Premièrement : chez un patient présentant une myélite transverse longitudinalement extensive isolée ou une névrite optique récurrente isolée, la présence d'anti-AQP4 augmente d'une part le risque de récurrence et d'autre part le risque pour le patient de compléter le tableau pour aboutir à une forme complète de NMO [21, 22].

\* Deuxièmement la présence de NMO-IgG chez un patient présentant une NMO, une myélite transverse longitudinalement extensive ou une névrite optique récurrente est associée à un mauvais pronostic avec des poussées plus sévères et/ou des séquelles fonctionnelles plus importantes par rapport aux patients dits séronégatifs [23 ;24].

Dans notre étude toutes les patientes ayant des formes à rechutes sont séropositives, mais on a noté aussi quelques cas avec des formes monophasiques et dont les AC anti NMO sont positifs. Il s'agit surtout des patientes récemment diagnostiquées avec un recul de 10 mois au maximum d'où l'intérêt d'un suivi régulier afin de confirmer ces hypothèses. Par ailleurs on n'a pas noté de corrélation entre le tableau clinique et le taux sérique de des AC anti NMO.

#### 4. Les potentiels évoqués visuels (PEV):

Les PEV peuvent aider au diagnostic positif de NMO mettant en évidence des signes de névrite optique uni ou bilatérale dans 68% des cas. Parfois ils sont même évocateurs de la maladie lorsqu'ils sont réalisés devant des manifestations oculaires non spécifiques précédant les manifestations neurologiques typiques du Devic [25]. D'autant plus que dans la NMO de Devic l'atteinte visuelle est révélatrice dans 50 à 65% des cas et dont le délai d'apparition d'une atteinte médullaire est de 2 à 3 ans en moyenne. D'où l'intérêt de les réaliser précocement devant toute suspicion de la maladie de Devic même lorsqu'il s'agit des signes cliniques de NORB isolées et/ou atypique [25]. Malheureusement dans notre étude on a pu réaliser les PEV que chez 5 patientes seulement, ces derniers ont montré des anomalies confirmant la névrite optique dans 4/5 cas.

#### 5. La ponction lombaire :

Le liquide céphalorachidien (LCR) est généralement anormal. La protéinorrachie est souvent élevée, excédant exceptionnellement 1g/l. Une pléiocytose est observée dans 1/3 des cas d'autant plus si le LCR est prélevé au moment de la poussée [23]. La présence de bandes oligoclonales dans le LCR varie en fonction des études, ces bandes oligoclonales tendent à se négativer sur des tests successifs. (Tableau VI).

**Tableau VI : Les caractéristiques biologiques de la sclérose en plaque (SEP) et de NMO [25']**

|                        | SEP                                   | NMO                                    |
|------------------------|---------------------------------------|----------------------------------------|
| Pléiocytose            | cellularité normale ou < 50 cells/mm3 | > 50 cells/mm3                         |
| Bande oligoclonale (%) | 85-90                                 | 20-30                                  |
| AAN (%)                | 20-30                                 | >50                                    |
| Autres auto AC         | Rare                                  | Fréquent                               |
| NMO -IgG               | Absent                                | Sensibilité (73%)<br>Spécificité (91%) |

**Tableau VII : Comparaison avec des séries de la littérature : aspects démographiques, cliniques et paracliniques.**

| Auteurs                              | Nbr de patient | Age moyen | Sexe ratio H/F | Symptôme révélateur         | Rechutes/ Monophasique ( p.100) | LCR                                          | IRM médullaire> 3 vertèbres (p.100) | IRM cérébrale normale (p.100) | Anomalies associées et auto-AC (p.100) |
|--------------------------------------|----------------|-----------|----------------|-----------------------------|---------------------------------|----------------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------|----------------------------------------|
| O'Riordan <i>et al.</i> (1996)       | 12             | 35        | 1/11           | V = 55 p.100<br>M= 45 p.100 | ?                               | Hypercyto: ?<br>Hyperprot:75 p. 100          | 75                                  | 65                            | 75                                     |
| Wingerchuk <i>et al.</i> (1999)      | 71             | 35        | 2/5            | V= 60 p. 100<br>M= 40 p.100 | 68/32                           | Hypercyto:14 p. 100<br>Hyperprot : 75 p. 100 | 88                                  | 69                            | 48                                     |
| de Seze <i>et al.</i> (2002)         | 13             | 37        | 1/3            | V= 30 p. 100<br>M= 70 p.100 | 76/24                           | Hypercyto:36 p. 100<br>Hyperprot:45 p. 100   | 69                                  | 84                            | 38                                     |
| Papai-Alvarenga <i>et al.</i> (2002) | 24             | 33        | 1/5            | V= 47 p. 100<br>M= 53 p.100 | 84/16                           | Hypercyto:37 p. 100<br>Hyperprot:46 p. 100   | 62                                  | 62                            | 66                                     |
| Othmani et al (2005)                 | 9              | 39        | 1/2            | V= 77 p. 100<br>M= 23 p.100 | 66/34                           | Hypercyto:44 p. 100<br>Hyperprot:55 p. 100   | 90                                  | 90                            | 66                                     |
| Notre série                          | 11             | 38        | 0/11           | V=60p.100<br>M=40p.100      | 46/54                           | Hypercyto : 9p.100<br>Hyperpro : 9p.100      | 82                                  | 54                            | 54                                     |

### III– Traitement :

#### 1. Traitement de poussée :

La Neuromyéélite Optique de Devic est une urgence thérapeutique. Plus précoce et plus intense est la prise en charge initiale de la poussée, plus grandes sont les chances de récupération. Le traitement de la poussée repose sur les corticoïdes, les échanges plasmatiques et les immunoglobulines polyvalentes (Ig).

##### a. Les corticoïdes :

Il s'agit d'un bolus de corticothérapie à base de Méthyl-prédnisolone 1 g par jour pendant une durée variable de 5 à 10 jours en fonction de la sévérité de la poussée. L'expérience a montré la nécessité parfois de poursuivre la corticothérapie par voie orale : 1 mg/kg/j avec une dégression très progressive sur 2 mois notamment dans les formes récurrentes afin d'éviter des nouvelles poussées dans les semaines ou les mois qui suivent la phase aiguë [26]. Cependant aucun essai thérapeutique contrôlé n'a étudié l'efficacité des corticoïdes en particulier dans la NMO de Devic [26].

Dans notre série toutes nos patientes ont reçu une corticothérapie par voie IV à forte dose. Les résultats n'étaient pas satisfaisants chez la plupart d'entre elles.

##### b. Les échanges plasmatiques :

Le principal mécanisme d'action pour la plasmaphérèse : est la suppression d'auto-anticorps circulants, des complexes immuns, de cytokines et d'autres médiateurs de l'inflammation [26].

Ces échanges plasmatiques (EP) semblent apporter un bénéfice aux patients atteints de NMO, en première intention devant des poussées sévères, mais surtout après l'échec précoce d'une corticothérapie à fortes doses quelque soit le statut sérologique IgG-NMO [27].

Cependant, l'utilisation des EP dans ce contexte nécessite encore d'être validée par des études réunissant plus de sujets [25]. Car la majorité des études qui ont

étaient faites pour juger l'efficacité des EP, ont concerné des patients traités par EP pour des affections neurologiques démyélinisantes sévères incluant que quelques cas de NMO et dont l'amélioration était modérée chez la moitié des cas [26 ; 27].

Dans notre série, seule 4 patientes présentant des poussées sévères ont pu bénéficier des EP. L'indication a été posée après un échec thérapeutique par une corticothérapie à forte dose. L'amélioration a été notée chez 3 patientes. Sans aucun rapport avec le statut sérologique. Alors que chez la 4<sup>ème</sup> patiente l'évolution était marquée par l'aggravation puis par le décès après la 1<sup>ère</sup> séance d'échange. L'évolution fatale chez cette patiente peut être expliquée par la sévérité de la poussée ayant nécessité d'emblée son transfert en réanimation suite à une détresse respiratoire, mais aussi par le retard d'instauration du traitement dû aux problèmes de disponibilité.

### **C. Les immunoglobulines polyvalentes (Ig) :**

Compte tenu des mécanismes auto-immuns dans la pathogenèse de la NMO les IgIV pourraient être un traitement candidat pour NMO. Cependant, il n'a pas encore été évalué spécifiquement pour les rechutes de NMO et il est rarement utilisé pour les poussées résistantes aux corticostéroïdes [3 ;26].

## **2. Traitement de fond :**

Le choix et l'instauration rapide et adéquate d'un traitement de fond vise à stabiliser l'handicap et à prévenir les rechutes neurologiques qui ont une moindre probabilité de récupération si elles touchent un territoire déjà affecté par la maladie [3]. Dès que le diagnostic de NMO de Devic est retenu, un traitement approprié doit donc être proposé précocement et de manière prolongée [3]. À l'heure actuelle, il n'y a pas de consensus sur le protocole thérapeutique à proposer du fait de la rareté de

la maladie, d'une expérience forcément limitée, et de petites séries des cas publiés [28 ; 29].

Cependant en se basant sur les données physiopathologiques de cette maladie ainsi que sur les résultats de ces séries, il semblerait que le traitement de référence repose sur une immunosuppression active et prolongée, associant des corticoïdes et des immunosuppresseurs classiques (Azathioprine; Cyclophosphamides) [26]. Quelques études ont montré aussi l'efficacité du Mitoxantrone dans la prévention des rechutes de la NMO [26 ;29 ].

En revanche, il apparaît à présent que les traitements immunomodulateurs utilisés en première intention dans la SEP à savoir les interférons ou l'acétate de glatiramère (Copaxone), sont inefficaces, voire délétères en matière de Devic [30 ;31].

Une étude réalisée en Chine par l'équipe de Yan-qing Feng et al sur l'efficacité du traitement antituberculeux en dehors d'une tuberculose évolutive chez des patients atteint de la maladie de Devic et qui résistent aux traitements corticoïdes a montré une amélioration clinique et radiologique significative par rapport aux cas témoins [32]. Dans notre étude le traitement de fond était à base de cyclophosphamide chez 8 patientes et d'Azathioprine chez 3 patientes.

## IV– Pronostic :

Sans traitement adapté, l'évolution est le plus souvent rapidement péjorative et conduit à la cécité et/ou à un handicap moteur majeur pour la moitié des patients après cinq ans d'évolution en moyenne [3 ; 11]. À la différence de la SEP, le handicap est une conséquence directe des poussées et non d'une phase progressive, qui est exceptionnelle [33]. La récupération de la poussée peut prendre plusieurs mois et être d'une qualité remarquable même si le handicap initial a été dramatique.

Cela est particulièrement vrai pour les poussées médullaires mais beaucoup moins pour les poussées visuelles.

Il pourrait exister également des formes d'évolution bénigne mais à l'heure actuelle aucun marqueur pronostic spécifique n'a pu être identifié [34 ; 35].

La mortalité reste également élevée, le plus souvent par détresse respiratoire en rapport avec une extension bulbaire de l'atteinte médullaire cervicale ou d'une lésion cervicale haute [3].

Par ailleurs, l'efficacité des traitements immunosuppresseurs sur l'handicap apparaît supérieure au cours de la NMO comparée à la SEP [3].

# CONCLUSION

La Neuromyéélite Optique de Devic est une maladie inflammatoire démyélinisante neurologique rare. La distinction entre NMO et SEP est donc cruciale. L'identification d'un auto-anticorps NMO-IgG très spécifique de la NMO a permis d'élargir le spectre clinique de la maladie notamment aux formes débutantes. En absence de traitement adapté l'évolution est beaucoup plus péjorative que celle de la SEP, avec un handicap précoce et un taux de mortalité élevé.

En identifiant les problèmes de prise en charge diagnostiques et thérapeutique posés en cas de NMO, notre étude met l'accent sur l'intérêt d'un diagnostic précoce de la NMO et sur la place des échanges plasmatiques et leur bénéfice devant des poussées sévères notamment après un échec d'une corticothérapie à forte doses.

A la lumière des données de notre étude, il paraît indispensable de réaliser d'autres études surtout prospectives réunissant plus de sujets afin de mettre en œuvre des procédures et d'édicter des propositions de consensus adaptées à notre contexte pour optimiser la prise en charge diagnostique et thérapeutique.

# ANNEXE

## Fiche d'exploitation

### **I- Identité:**

1-1-Nom et Prénom : .....

1-2- Age:.....

1-3-sexe : Masculin : ☐ Féminin : ☐

1-4-état civil : 1-célibataire : ☐ 2-marié : ☐ 3-divorcé : ☐ 4-veuf : ☐

### **II- Niveau socio économique :**

2-1-Niveau scolaire : 1- Non scolarisé : ☐ 2- Primaire : ☐

3-Secondaire : ☐ 4- Universitaire : ☐

2-2- Profession :

2-3- Mutualiste : oui ☐ non ☐

2.4- ramediste : oui ☐ non ☐

### **III.ATCD :**

A -ATCD personnels :

3-1-Médicaux : a- non : ☐ b- oui : ☐

.....  
3-2-Chirurgicaux : a- non : ☐ b- oui : ☐

.....  
3-3-Toxiques : a- non : ☐ b- oui : ☐

B- CAS similaires dans la famille :

### **IV. Tableau clinique :**

4.1. Âge de début :

4.2.Mode d'installation :aigu ☐ subaigu ☐ progressif ☐

4.3. Signes neurologiques : **syndrome optique** : BAV : ☐ unilatéral ☐ bilatéral ☐

Douleur oculaire ☐: unilatérale ☐ bilatérale ☐

#### **Syndrome médullaire :**

Paraplégie : ☐ Paraprésie : ☐

Tétraplégie : ☐ Tétraparésie : ☐

Troubles sensitifs : ☐

Troubles sphinctériens : ☐

Autres signes neurologiques :

4.4. Signes extra neurologiques :

4.5. Mode d'évolution : par poussée : ☐ Nbr de poussées : ....

Aggravation progressive : ☐

**V.EXAMEN OPHTALMO :** AV : FO : champ visuel :

**VI.EXAMENS COMPLEMENTAIRES :**

6.1. IRM médullaire : normale ☐

Augmentation de volume médullaire ☐

Hypersignal T2 médullaire plus de 3 vertèbres ☐

Siège de lésion: cervical ☐ dorsale ☐ lombaire ☐

Prise de gado ☐

6.2 .IRM cérébrale : normale ☐

Pathologique ☐ : hypersignal des nerfs optiques : ☐

Hypersignaux non spécifique de la SB ☐

Autres anomalies

6.3. PL : normale : pleiocytose : autres anomalies :

6.4. AC ani NMO : positif : ☐ négatif : ☐

6.5. Bilan immunologique : positif ☐ négatif ☐ non fait ☐

6.6. Sérologies : positives ☐ : type : ... négatives ☐ non faites ☐ 6.7. PEV : Normaux ☐

Neuropathie optique ☐ : unilatérale ☐ bilatérale ☐

Non faits ☐

86.8. Autres : .....

**VII.TRAITEMENT :**

7.1. TTT de poussée : Solumédrol ☐

Échanges plasmatiques ☐ : nbr de séances :

7.2. TTT de fond : Endoxan ☐ : nbr de cures : durée : ....

Imurel ☐ : durée : ....

**VIII. EVOLUTION :**

8.1. Clinique :

Stationnaire : ☐

Amélioration : ☐ : complète ☐ partielle ☐

Aggravation ☐ : cécité ☐ patient confiné au lit ☐

Complication durant l'hospitalisation : .....

Décès ☐

8.2. IRM médullaire de contrôle :

# BIBLIOGRAPHIE

1. H. El Otmani, M.A. Rafai, F. Moutaouakil, B. El Moutawakkil, F.Z. Boulaajaj, M. Moudden, I. Gam, I. Slassi . **La neuromyérite optique au maroc : étude de neuf cas.** Revue Neurologique 2005 ; 161 : 12, 1191–1196.
2. MANDLER RN, DAVIS LE, JEFFREY DR, KORNFELD M. **Devic's neuromyelitis optica: a clinico pathological study of 8 patients.** Ann Neurol (1993).
3. Romain Marignier, Christian Confavreux. **Neuro–optico–myélite aiguë de Devic et les syndromes neurologiques apparentés. Mise au point.** Presse Med. 2010; vol 39: 371–380
4. CHTAOU Naima ;SOUIRTI Zouhair ; BELFKIH Rachid ; CHARAI Nadia ; TRAIBI Imane ; MESSOUAK Oufae ; BELAHSEN Mohamed Faouzi .**Neuromyérite optique de devic : Mise au point.**  
. African Journal of Neurological Sciences.2012. Vol. 31, No 2, 18– 24
6. CABRE P, HEINZLEF O, MERLE H, BUISSON CG, BERA O, BELLANCE R et al.**MS and neuromyelitis optica in Martinique (West French Indies).**Neurology. 2001; 56: 507–14.
8. BONNAN M. **la neuromyelite optique rémittente aux Antilles françaises: à propos de 33 cas [thèse de médecine].**Université de Caen, 2004.
9. CREE BAC, GOODIN DS, HAUSER SL.**Neuromyelitis optica.**SeminNeurol 2002;22:105–122.

10. BIZZOCO E, LOLLI F, REPICE AM, HAKIKI B, FALCINI M, BARILARO A, et al. **Prevalence of neuromyelitis optica spectrum disorder and phenotype distribution.** J Neurol 2009;256:1891–8.
11. WINGERCHUK DM, HOGANCAMP WF, O'BRIEN PC, WEINSHENKER BG. **The clinical course of neuromyelitis optica (Devic's syndrome).** Neurology 1999;53:1107–14 .
12. PAPEIX C .**Maladie de Devic.** Presse Med. 2006; 35: 1701–1704.
13. PAPEIX CLC, MOREAU T, TOURBAH A, GOUT O. **Spinal cord magnetic resonance characteristics in Devic's neuromyelitis optica.** MultScler. 2003: S110.
14. DE SEZE J, STOJKOVIC T, FERRIBY D, GAUVRIT JY, MONTAGNE C, MOUNIER-VEHIER F et al. **Devic's neuromyelitis optica : clinical, laboratory, MRI and outcome profile.** JNeurol Sci. 2002; 197: 57 –61.
15. PAPAIS-ALVARENGA RM, MIRANDA-SANTOS CM, PUCCIONI-SOHLER M et al. **Optic neuromyelitis syndrome in Brazilian patients.**
16. Lennon VA, Wingerchuk DM, Kryzer TJ, et al. **A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis.** Lancet 2004;364(9451):2106–12
17. Lennon VA, Kryzer TJ, Pittock SJ, et al. **IgG marker of optic–spinal multiple sclerosis binds to the aquaporin–4 water channel.** J Exp Med 2005;202(4):473–7.
18. Saikali P, Cayrol R, Vincent T. **Anti-aquaporin–4 auto-antibodies orchestrate the pathogenesis in neuromyelitis optica.** Autoimmun Rev 2009;9(2):132–5.

19. FAZIO R, MALOSIO ML, LAMPASONA V, DE FEO D, PRIVITERA D, MARNETTO F et al. **Evaluation of different techniques to detect anti-aquaporin 4 antibodies in neuromyelitis optica patients.** MultScler 2008;14:S290-3.
20. Thierry Vincent. **Intérêt des anticorps anti-aquaporine-4 dans le diagnostic et le suivi de la neuromyéélite optique.** REVUE FRANCOPHONE DES LABORATOIRES – JUILLET/AOUT 2012 – N°444 BIS.
21. Weinshenker BG, Wingerchuk DM, Vukusic S, et al. **Neuromyelitis optica IgG predicts relapse after longitudinally extensive transverse myelitis.** Ann Neurol 2006;59(3):566-9.
22. Matiello M, Lennon VA, Jacob A, et al. **NMO-IgG predicts the outcome of recurrent optic neuritis.** Neurology 2008;70(23): 2197-200.
23. Akman-Demir G, Tuzun E, Waters P, et al. **Prognostic implications of aquaporin-4 antibody status in neuromyelitis optica patients.** J Neurol 2011; 258(3):464-70.
24. Jarius S, Frederikson J, Waters P, et al. **Frequency and prognostic impact of antibodies to aquaporin-4 in patients with optic neuritis.**
25. EwaLangwińska-Wośko, KamilSzulborski, Karina Broniek-Kowalik. **Visual evoked potentials in early diagnosis of demyelinating diseases – a case report of Devic's disease.** Med SciMonit, 2012; 18(10): CS82-84.
- 25'. BANWELL B, GHEZZI A, BAR-OR A, MIKAELOFF Y, TARDIEU M. **Multiple sclerosis in children: clinical diagnosis, therapeutic strategies, and future directions.** Lancet Neurol 2007;6:887-902.

26. Woojun Kim, Su-Hyun Kim, Ho Jin Kim **New Insights into Neuromyelitis Optica.** J Clin Neurol 2011;7:115–127.
  
27. .M. Bonnan , H. Brasme , M.M. Diaby , M. Vlaicu , V. Le Guern , M. Zuber .**Poussées sévères de neuromyéélite optique : efficaciteé spectaculaire des échanges plasmatiques.** revue neurologique 165 (2009) 479 – 481.
  
28. Mandler RN, Ahmed W, Dencoff JE. **Devic’s neuromyelitis optica: a prospective study of seven patients treated with prednisone and azathioprine.** Neurology 1998;51:1219–20.
  
29. Weinstock–Guttman B, Ramanathan M, Lincoff N, Napoli SQ, Sharma J, Feichter J et al. **Study of mitoxantrone for the treatment of recurrent neuromyelitis optica (Devic disease).** Arch Neurol 2006;63:957–63.
  
30. Papeix C, Vidal JS, de Seze J, Pierrot–Deseilligny C, Tourbah A, Stankoff B et al. **Immunosuppressive therapy is more effective than interferon in neuromyelitis optica.** MultScler 2007; 13:256–9.
  
31. Warabi Y, Matsumoto Y, Hayashi H. **Interferon beta–1b exacerbates multiple sclerosis with severe optic nerve and spinal cord demyelination.** J NeurolSci 2007; 252:57–61.
  
32. FENG Y–Q, GUO N, HUANG F, CHEN X, SUN Q–S, Liu J–X. **Anti–tuberculosis treatment for Devic’s neuromyelitis optic.** Journal of Clinical Neuroscience 17 (2010) 1372–1377.

33. Wingerchuk DM, Pittock SJ, Lucchinetti CF, Lennon VA, Weinshenker BG. **A secondary progressive clinical course is uncommon in neuromyelitis optica.** Neurology 2007; 68: 603–5.
34. Köller H, Neuen-Jacob E, Saleh A, Kieseier BC, Jander S, Hartung HP. **A patient with a benign course of neuromyelitis optica (Devic's syndrome) over 12 years: MRI follow up and histological findings.** J Neurol 2006; 253:819–20.
35. Wingerchuk DM, Weinshenker BG. **Neuromyelitis optica: clinical predictors of a relapsing course and survival.** Neurology .2003; 60:848–53.