

Maladies du Spectre des Neuromyérites Optiques : Un Pattern Phénotypique Très Large

Mohamed Islem KEDIHA

Service de Neurologie, EHS BENAKNOUN, Alger, Algérie

Auteur correspondant : Mohamed Islem KEDIHA, Service de Neurologie, EHS BENAKNOUN, Alger, Algérie

Reçu : 29 Mars 2026 *Accepté* : 26 Avril 2026 *Publié* : 1^{er} Mai 2026

Citation : Mohamed Islem KEDIHA. Maladies du Spectre des Neuromyérites Optiques : Un Pattern Phénotypique Très Large. JMSP Vol.2 Numero 1

RÉSUMÉ :

Les maladies du spectre des neuromyérites optiques est une entité nosologique émergente, faisant partie de la grande famille des maladies démyélinisantes inflammatoires dites acquises et spécifiques d'organe du système nerveux central, à l'instar de la sclérose en plaques. Il s'agit essentiellement de deux maladies : la neuromyérite optique de Devic et la maladie liée aux anticorps anti-MOG. Elles ont un pattern clinique et radiologique très large avec certains signes pouvant se chevaucher et d'autres plus spécifiques. Ces aspects cliniques et radiologiques peuvent également être trompeurs parfois.

Leur prise en charge thérapeutique est bien codifiée pour les neuromyérites optiques, avec l'émergence de nouvelles thérapeutiques ciblées, validées en international et même en Algérie pour certaines d'entre elles ; cette prise en charge reste moins consensuelle en matière d'affections liées aux anti-MOG mais ces dernières sont nettement sensibles aux corticoïdes dans la majorité des cas. Connaître ces affections et savoir les individualiser est impératif, notamment qu'elles ont été longtemps dévolues à une forme frontière plutôt optico-spinale de sclérose en plaques.

Mots clefs : NMO, MOG, sclérose en plaques, phénotype, traitement.

ABSTRACT:

Diseases of the neuromyelitis optica spectrum are an emerging nosological entity, forming part of the large family of so-called acquired, organ-specific inflammatory demyelinating diseases of the central nervous system, like multiple sclerosis. There are essentially two diseases: Devic's neuromyelitis optica and anti-MOG antibody disease. They have a very broad clinical and radiological pattern, with some signs overlapping and others more specific. These clinical and radiological aspects can also sometimes be misleading.

Their therapeutic management is well codified for neuromyelitis optica, with the emergence of new targeted therapies, validated internationally and even in Algeria for some of them; this management remains less consensual for disorders linked to anti-MOG, but the latter are clearly sensitive to corticoids in the majority of cases.

It's important to be familiar with these conditions and know how to distinguish them from one another, especially as they have long been considered to be a borderline, rather optico-spinal form of multiple sclerosis.

Key words: NMO, MOG, multiple sclerosis, phenotype, treatment.

INTRODUCTION / DÉFINITIONS

Le trouble du spectre des neuromyérites optiques (NMOSD), appelé précédemment neuromyérites optiques (NMO) ou maladie de Devic, a été décrite pour la première fois par Eugene de Devic en 1894, alors qu'il évaluait un patient atteint d'une névrite optique accompagnée de manifestations neurologiques. Par la suite, Fernand Gault, ancien étudiant d'Eugene de Devic, a présenté un travail de thèse avec revue de littérature incluant les cas du Dr Devic [1].

La sclérose en plaques (SEP) a longtemps été dévolue comme principale cause de névrites optiques (NO). De récentes découvertes ont mis en évidence des maladies auto-immunes plus rares, se manifestant par une NO telles que les maladies du spectre NMO et les MOGAD ou maladies des anticorps (AC) anti glycoprotéine oligodendrocytaire myélinique [2]. Ces dernières années, la définition de la NMO a été élargie à la suite de la découverte d'un AC spécifique dans le sérum des patients atteints, et diverses manifestations ont été reconnues comme faisant partie du même spectre ; c'est pourquoi le terme de NMOSD (SD pour spectrum disorders, faisant allusion à un spectre de maladies) est désormais utilisé pour inclure la NO avec la myélite et d'autres troubles neurologiques associés à l'AC identifié, qui est l'AC anti-aquaporine 4 (AQP4) [3]. Il s'agit donc d'une maladie auto-immune inflammatoire dite démyélinisante acquise du système nerveux central (SNC).

La NMO est une maladie caractérisée par son tropisme pour la moelle épinière (ME) et le NO. Compte tenu de certaines similitudes cliniques, des causes inflammatoires et de la réponse positive aux immunothérapies tels les corticoïdes, la NMO a longtemps été considérée comme une forme optico-pyramidale dite frontière de la SEP, mais depuis la mise en évidence en 2004 de l'AC anti-AQP4, elle s'est distinguée de la SEP [4,5]. Ce spectre est reconnu comme une entité à part entière, avec des spécificités thérapeutiques particulières différentes de la SEP.

Les limites de ce concept concernent les sujets séronégatifs. En effet, la découverte de l'AC anti-MOG, qui présente des caractéristiques phénotypiques très proches lors du premier évènement, mais ses mécanismes physiopathologiques sont très différents. La problématique est majeure devant des patients doublement séronégatifs et qui constituent, à nos jours, une entité encore obscure aboutissant à une stratégie thérapeutique non codifiée. Néanmoins, ils font partie intégrante des NMOSD et de nombreux travaux de recherche sont en cours pour mieux les caractériser.

Cette affection est rare, cécitante et dont le pronostic est potentiellement sombre à court terme.

Données épidémiologiques :

La prévalence de la NMO est d'environ 0.3 à 4.4 /100000 personnes [6] ; elle prédomine chez les femmes, entre 30 et 40 ans [7]. Les cas pédiatriques sont rares estimés à moins de 5% des cas [8]. Cette affection est retrouvée dans le monde entier. Sa prévalence au niveau mondial est variable parmi les maladies démyélinisantes et ne représente que 1 à 2% aux USA et en Italie, mais 13,7% en Inde et plus de 30% en Thaïlande [9].

La NMO peut s'associer à d'autres maladies auto-immunes tels le Lupus, le syndrome de Sjogren ou le syndrome des anti-synthétases [10,11]. Une possible différence ethnique est, néanmoins, notée avec des formes plus sévères chez les Afro-Américains et les Asiatiques, que chez les Caucasiens [12] ; mais aucune donnée de prévalence Nord-Africaine n'est retrouvée dans la littérature, mais seulement des études monocentriques de petites tailles.

Physiopathologie des maladies NMOSD :

La NMO est une maladie inflammatoire qui affecte principalement le NO et la ME, mais également le tronc cérébral (TC) et spécifiquement une zone appelée « Area Post Rema » [13]. Des AC dirigés contre l'AQP4 sont détectés dans plus de 60 à 90 % des patients atteints de NMO [14, 15]. L'AQP4 étant un canal hydrique transmembranaire retrouvé au niveau des astrocytes, cellules qui sont majoritairement concentrées au niveau de certaines parties du SNC (NO, ME et Area Post Rema) [16], ainsi que la matière grise péri-acqueducale [15]. La NMO est donc une astrocytopathie démyélinisante auto-immune dans laquelle l'AC anti-AQP4 est responsable d'une réaction inflammatoire en chaîne et qui entraîne une perte axonale, spécifiquement au niveau des zones suscitées [17].

Par ailleurs, les AC anti-MOG sont retrouvés dans 5 à 10% des patients avec un phénotype NMO, mais jamais associés aux AC anti-AQP4 ; ceci donne un taux de patients positifs pour les anti-MOG autour de 20 à 25% des sujets NMO séronégatifs pour les AQP4. Cependant, les MOGAD ont un mécanisme physiopathologique différent et forment donc une entité nosologique nouvelle et différente.

Aspects cliniques des NMO

L'âge de début se situe entre la 3^e et la 4^e décennie de vie (extrêmes allant de 10 à 70 ans) ; avec une nette prédominance féminine (90%) L'atteinte d'emblée mixte (optico-spinale) survient dans un quart des cas [18].

Le syndrome oculaire est révélateur dans 50 à 60% des cas, et bilatéral dans un tiers des cas. Il s'agit essentiellement d'une névrite optique rétrobulbaire (NORB) ou d'une neuropapillite, avec une baisse importante de l'acuité visuelle, souvent cécitante car évolue vers l'atrophie optique. Les éléments d'orientation distinctifs d'une NO de la NMO et des MOGAD ainsi que le comparatif avec la SEP sont résumés dans le **tableau 1**.

Tableau 1/ Eléments d'orientation cliniques et démographiques face à une NO non infectieuse [19]

Diagnostic	Population cible	Mode de révélation	Douleurs	Caractéristiques ophtalmologiques	Manifestations neurologiques ou systémiques
SEP	Femme jeune	Aigu ou Subaigu	Oui	FO normal ou œdème peu important	Signes neurologiques focaux (dissémination dans le temps et l'espace)
NMO	Nette prédominance féminine Non caucasien	Aigu ou Subaigu	Oui	FO normal ou œdème important Atteinte bilatérale	Myélite extensive transverse Atteinte Area Post Rema
MOGAD	Sex-ratio équilibré. Enfants et adultes	Aigu ou Subaigu	Oui	FO œdème fréquent Atteinte bilatérale	Myélite EMAD

FO (fond d'œil), EMAD (encéphalomyélite aiguë disséminée)

Les caractéristiques cliniques distinctives sont, quant à elles, détaillées dans le **tableau 2**.

Tableau 2/ Caractéristiques d'une NO en fonction de l'étiologie (source : Toutou V et coll [20])

	NMO	MOG	SEP
Age de début	35-40 ans	30-35 ans	20-40 ans
Sex-ratio	6-8/1	1/1	3/1
Sévérité de la NO	+++	++	+
Œdème papillaire	Rare	Très fréquent	Rare
Hypersignal étendu du NO à l'IRM	Très fréquent (postérieur)	Très fréquent (très antérieur)	Rare
Bilatéralité simultanée	Rare	Fréquente	Exceptionnel
Récidive	Fréquent	Très fréquente	Moins fréquent
PL (BOC+)	30 %	10 %	90 %

PL (ponction lombaire), BOC (bandes oligoclonales)

Certains diagnostics différentiels peuvent être évoqués à cette manifestation clinique [19], nous en citerons : les neuropathies optiques héréditaires de Leber ; les pathologies inflammatoires non restreintes au nerf optique (maladie de Tholosa Hunt, la neuro-rétinite) ; les causes vasculaires (les NO ischémiques artéritiques ou non artéritiques, l'HTA maligne), les causes toxiques et nutritionnelles (les carences en vitamine B12 et B9, le cuivre, la toxicité de l'éthambutol, du Méthanol et de l'Amiodarone) ; les causes compressives et infiltratives (dysthyroïdie, maladie de Paget, méningiome et lymphome).

Le syndrome médullaire est révélateur dans 20 à 50 % des cas, souvent précédé de prodromes douloureux (cervicalgies, dorsalgies, voire céphalées). L'installation des troubles peut être aiguë (en quelques heures à quelques jours), et parfois en marches d'escaliers (sur plusieurs semaines). Cette atteinte est volontiers de localisation cervicodorsale, mais tous les niveaux peuvent être intéressés.

La présentation typique est celle d'une myélite transverse symétrique, mais parfois des tableaux dramatiques sont observés à type de tétraplégie avec détresse respiratoire ; l'extension bulbo protubérantielle possible est source fréquente de séquelles.

Des tableaux optico-médullaires avec lésions encéphaliques sont également fréquemment observés. L'encéphalomyélite aiguë disséminée (EMAD) est retrouvée chez 18 % des patients au moment du diagnostic [24]. Néanmoins, le tableau clinique est plutôt l'apanage de l'enfant et survient plus fréquemment dans les MOGAD.

Le syndrome de l'Area Post Rema, qui se manifeste par un hoquet incoercible, qui dure plus de 48 heures, accompagné de nausées et vomissements, est très évocateur. Il précède une poussée une fois sur deux et l'accompagne une fois sur trois [19]. Ce hoquet peut être isolé et/ou inaugurer une symptomatologie plus bruyante. Dans 47 % des cas, une lésion bulbaire est objectivée, accompagnée d'une myélite transverse dans 80 % des cas.

Les atteintes du TC, hormis l'Area Post Rema, peuvent se manifester par des atteintes oculomotrices, une diplopie et rarement les atteintes des autres paires crâniennes, et les atteintes cérébelleuses [25]. Dans les MOGAD, l'atteinte du TC est retrouvée dans 30% des cas [26]. Les atteintes sont graves puisque associées à une plus forte agressivité de la maladie, sur le plan du handicap engendré, des poussées et du risque de détresse respiratoire.

Les autres manifestations cliniques des NMO se résument en des atteintes hypothalamiques souvent décrites telle la narcolepsie ou des troubles alimentaires. L'atteinte dysautonomique est également rapportée dans les NMO [21, 22]. L'atteinte aux tests cardio-vasculaires et sudoromoteurs y a été observée dans 74 % des cas, et souvent corrélée à l'atteinte médullaire cervicale.

Il est à noter que la NMOSD est de plus en plus reconnue comme une maladie non monophasique, elle suit plutôt un mode récurrent avec des épisodes aigus séparés par des années d'accalmie parfois [23].

Aspects cliniques des MOGAD

Le phénotype clinique des MOGAD reste fonction de l'âge d'apparition de la maladie : les atteintes cérébrales sont plus fréquentes chez le jeune enfant (tableaux EMAD et EMAD-like), et les atteintes optico-spinales plutôt chez l'adulte (NO, myélites, TC) [27, 28].

L'EMAD réalise un tableau d'encéphalopathie observé essentiellement chez l'enfant [29]. La présence d'une encéphalopathie définie par l'IPMSSG (International Paediatric Multiple Sclerosis Society Group) comme une altération de la conscience ou des modifications du comportement, toutes deux non expliquées par de la fièvre, est nécessaire pour poser le diagnostic d'EMAD [30]. Le pronostic de ces patients reste meilleur mais avec un risque plus élevé d'atteinte cognitive et d'épilepsie [31].

La NO se voit essentiellement chez l'adulte [32]. L'acuité visuelle est inférieure à 1/10^e au début puis s'améliore dans les six mois (supérieure à 5/10^e dans 98% et à 8/10^e dans 89%) [33]. L'atteinte est bilatérale dans 50% des séries [34]. Des poussées ultérieures peuvent se voir et l'OCT (tomographie par cohérence optique) peut montrer une perte axonale sévère d'emblée dans ces cas-là.

La myélite transverse se voit plus chez l'adulte. Elle peut être isolée chez 54% des patients, ou associée à une EMAD (17%), ou à une NO (6%) [35]. Un tiers des patients sont malheureusement sur fauteuil roulant, avec notamment l'atteinte prédominante du cône terminal.

Le phénotype NMO-like : NO et myélite transverse peuvent être isolées ou associées, retrouvées dans 40% des MOG adultes [36]. L'atteinte du TC et de l'Area Post Rema est observée chez 10 à 30% des MOG adultes (atteinte des nerfs crâniens, nausées et vomissements) [37], mais rarement observées chez l'enfant (0 à 3%) [36].

Examens paracliniques

1- L'IRM médullaire montre en général un hypersignal en T2, étendu sur plus de trois segments vertébraux, avec augmentation du volume médullaire (œdème) et prise de contraste dans la moitié des cas. L'histoire naturelle reste défavorable car évolue souvent vers l'atrophie ou la cavitation (voir **figure 1**). Les différents types de lésions médullaires retrouvées sont résumées dans le **tableau 3**.

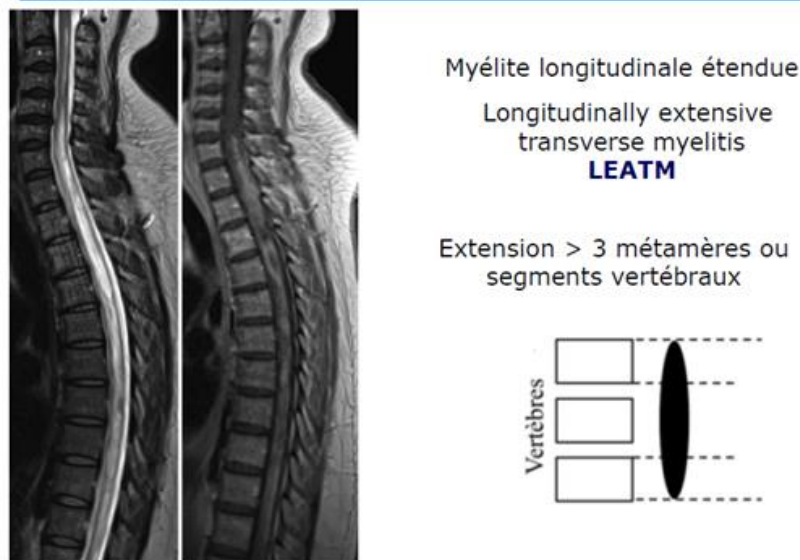


Fig 1 Aspect radiologique typique d'une atteinte médullaire dans la NMO

Tableau 3/ Classification des lésions médullaires à l'IRM

Types	Sous-types
Lésions de grande taille (80%)	A1 : lésion étendue sur au moins 3 segments en T2 et œdème médullaire A2 : lésion étendue sur au moins 3 segments en T2 sans œdème médullaire A3 : cavitation médullaire en T1 A4 : atrophie médullaire diffuse en T1
Lésions de petite taille (8 à 12%)	B : lésions multifocales en T2, toutes moins de 3 segments C : lésion uni focale en T2, inférieure à 3 segments
Absence de lésions (6 à 23%)	D

2-L'IRM cérébrale initiale peut être normale dans 80 à 95% des cas, puis la proportion diminue à 20 à 30% à un an. A terme, la moitié des sujets à IRM normale développent des anomalies.

Il s'agira d'un hypersignal du nerf optique avec ou sans prise de contraste, d'une atteinte de la voie corticospinale, de lésions pseudo tumorales, ou de lésions périventriculaires (autour du 3^e et 4^e ventricule), voir la **figure 2**. Des lésions péri calleuses, cervicobulbaires ou non spécifiques peuvent également s'observer (voir **figure 3**) [26].

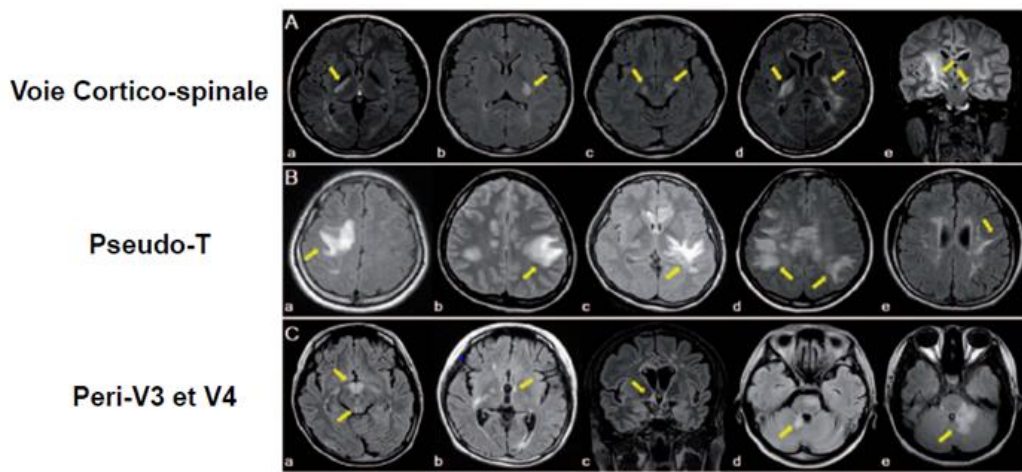
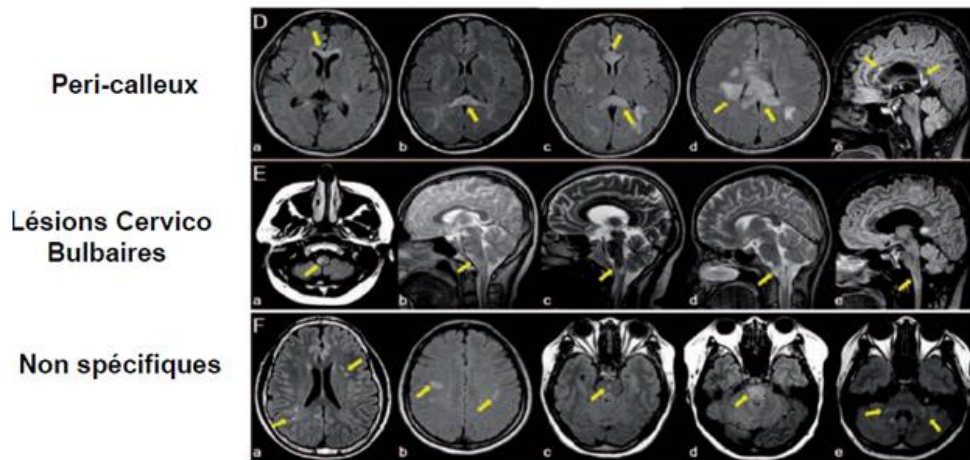


Fig 2/ Lésions de la voie cortico-spinal, lésions pseudo tumorales et périventriculaires observées dans les NMO



Kim et al., 2011

Fig 3/ Lésions péri calleuses, cervico bulbaires et non spécifiques des NMO

Les lésions du nerf optique dans la NMO sont volontiers bilatérales, étendues (affectant plus de 50 % de la longueur du nerf). Elles touchent les segments postérieurs du nerf optique s'étendant jusqu'au chiasma. La prise de contraste est importante ainsi que la dilatation des gaines qui l'entourent.

Dans la MOGAD, la NO est également souvent bilatérale et étendue mais il existe un tropisme plutôt antérieur voire intra orbitaire. Une péri névrite est fréquemment observée. Les différents aspects radiologiques observés en IRM des MOGAD sont sur les **figures 4 et 5**.

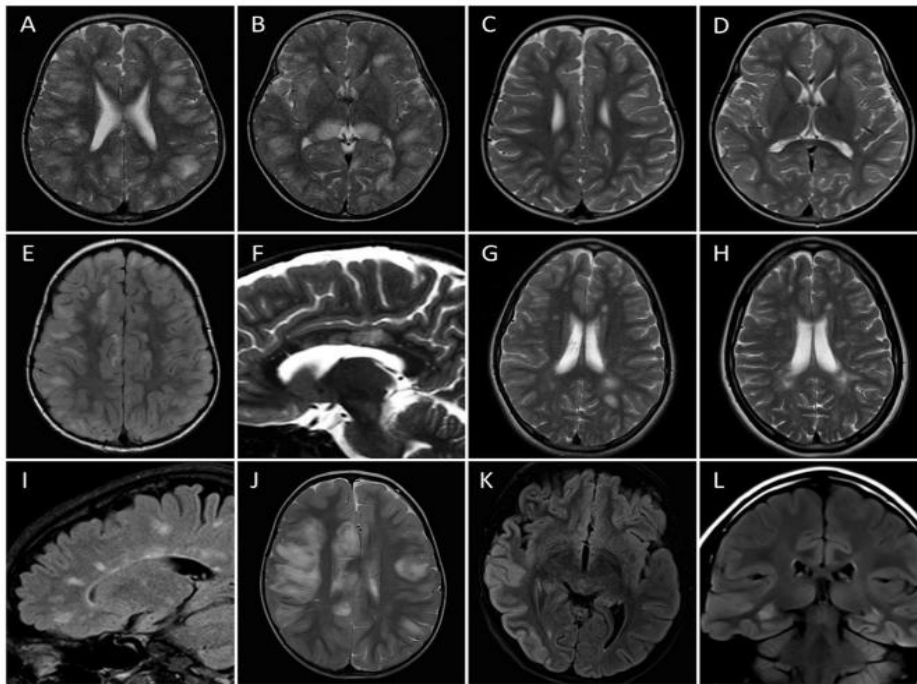


Fig 4/ Lésions cérébrales des MOGAD. *Source : Baumann M. Eur J Pead Neurol 2020.*

(A, B) IRM cérébrale d'un garçon de 3 ans atteint d'ADEM, qui s'est présenté avec de la fièvre, des céphalées, une dysarthrie, des troubles de la marche et une hémiparésie droite, montrant des lésions larges et floues impliquant les deux hémisphères et les thalami (C, D) Les IRM de suivi effectuées trois mois plus tard ont montré une résolution complète des lésions. (E) Lésions juxta corticales impliquant des fibres en U chez une fille de 4 ans atteinte d'ADEM. (F) Lésions callosales chez un garçon de 4 ans atteint d'ADEM. (G) Lésions ovoïdes bien délimitées chez une fille de 11 ans atteinte de SEP. (H, I) Les IRM de suivi effectués sept ans plus tard révèlent de nouvelles lésions et des lésions irradiant perpendiculairement à la surface ventriculaire. (J) Modifications étendues et confluentes de la substance blanche chez un garçon de 4 ans atteint d'ADEM. (K) IRM cérébrale d'une jeune fille de 14 ans atteinte d'encéphalite qui s'est présentée au service des urgences avec des céphalées atroces, des modifications de l'état mental et des crises d'épilepsie, montrant des altérations prononcées du signal de la substance grise corticale, en particulier dans le lobe temporo-pariétal droit. Elle a finalement été diagnostiquée comme souffrant d'une MOGAD récurrente.(L) Altérations bilatérales du signal dans les deux hippocampes chez un garçon de 16 ans, auparavant en bonne santé, souffrant de céphalées sévères du côté droit, catégorisé comme encéphalite avec atteinte limbique.

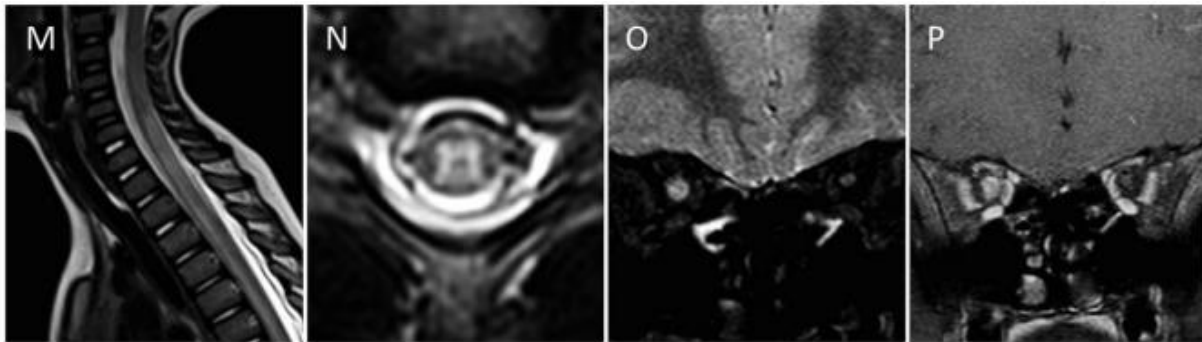


Fig 5/ Lésions médullaires des MOGAD. *Source : Baumann M. Eur J Pead Neurol 2020*

(M, N) IRM de la colonne vertébrale d'un garçon de 3 ans atteint d'ADEM et de myélite extensive avec une atteinte centrale de la substance grise et un H distinctif dans le plan axial. (O, P) IRM orbitaire d'une fillette de 9 ans atteinte d'une névrite optique unilatérale montrant une augmentation du signal, un gonflement et un renforcement du contraste du nerf optique droit ainsi que de la gaine du nerf péri optique.

3- Les bilans biologiques

L'étude du liquide céphalorachidien (LCR) retrouve classiquement un taux de cellules leucocytaires supérieur à 50 éléments. La protéinorachie peut également être augmentée mais dépassant rarement 1 gr/l. Des BOC sont retrouvées dans 15 à 30% des NMO et ont tendance à disparaître ultérieurement [38]. Le taux des GFAP (Glial Fibrillary Acid Protein) peut être augmenté dans le LCR en cas de poussées de NMO. Un autre biomarqueur est considéré comme prédictif de poussées, il s'agit du SNFL (Serum Neuro Filament Light Chain) et qui est également retrouvé à des taux élevés chez les patients NMO en poussée ; mais seul le dosage des GFAP, qui est un marqueur astrocytaire, offre la perspective de monitorer l'efficacité d'un traitement et de l'adapter en cas de besoin dans la NMOSD [42]. Le dosage des AC anti AQP4 peut également être effectué dans le LCR afin d'affiner le diagnostic [40].

Le dosage sérique des AC anti NMO dont la meilleure méthode de détection reste la méthode « cell-base assay ». Leur détection est associée à un mauvais pronostic avec des poussées plus sévères et/ou des séquelles fonctionnelles plus importantes, comparativement aux patients séronégatifs ; le terme « séronégatif » désignant l'absence de détection des auto-AC anti-AQP4 à trois reprises, sur une durée de 12 mois.

Le dosage des AC anti-MOG qui sont de type IgG et sont présents chez 15 à 40% des patients AQP4-IgG négatifs, soit 6 à 20% de l'ensemble des patients NMOSD [41].

4-Les potentiels évoqués visuels peuvent mettre en évidence un allongement des latences de l'onde P100 quand ils sont réalisés à distance.

En cas de myélites isolées, leur réalisation systématique peut révéler parfois une atteinte infraclinique.

5-L'OCT permet d'avoir une représentation anatomique de la rétine. On y observe la couche RNFL (couche des fibres nerveuses de la rétine) et la couche GCL (couche des cellules ganglionnaires), ainsi que la couche IPL (couche plexiforme interne) [43].

Sur le **figure 6**, on voit les aspects OCT des différentes couches de la rétine ; mais aussi les scans maculaires de diverses rétines avec l'échelle d'épaisseur correspondante avec des cartes thermiques mettant en évidence les variations d'épaisseur dans la couche maculaire ganglionnaire et plexiforme interne.

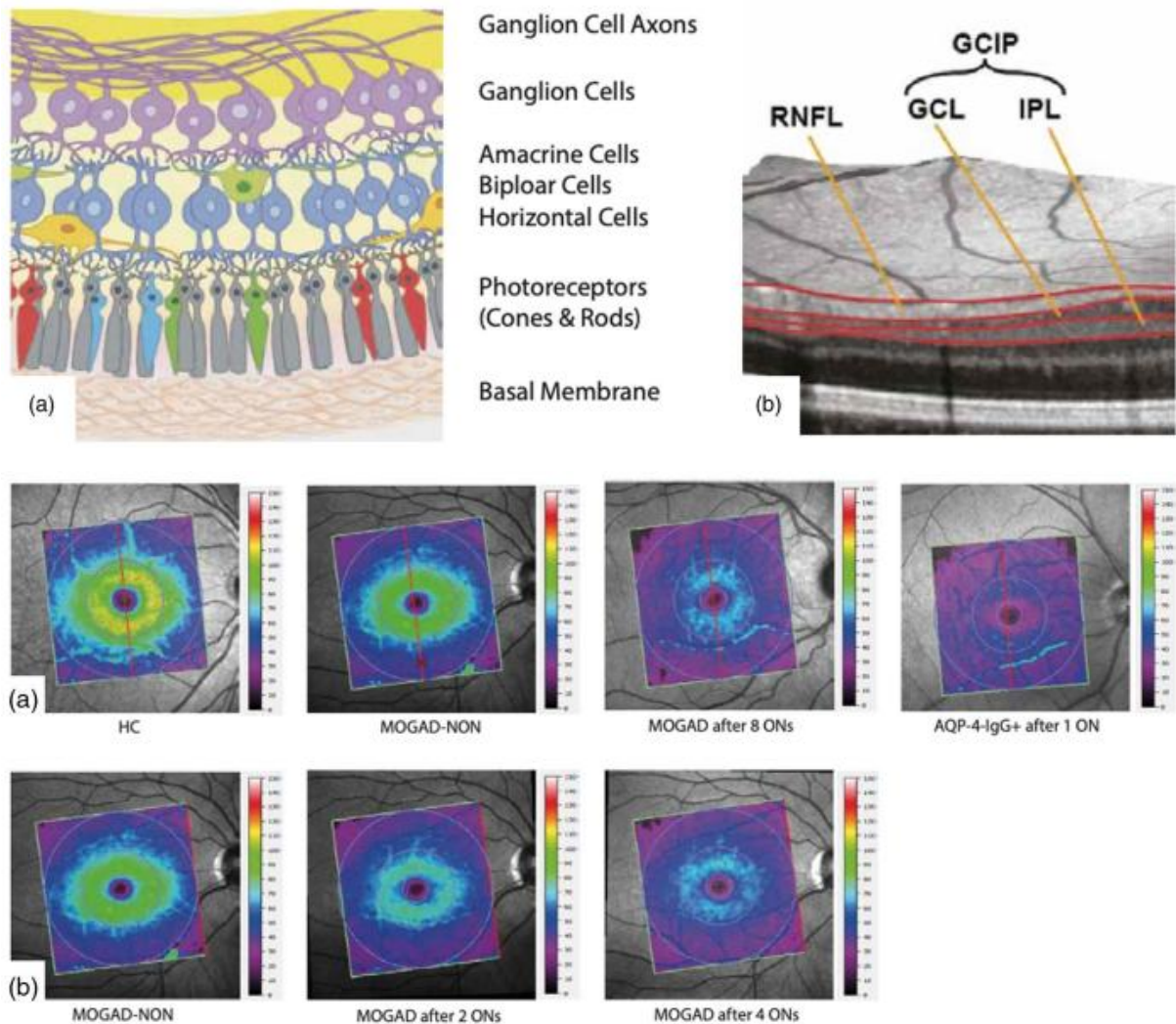


Fig 6 / Les différents couches de la rétine en OCT en partie supérieure, ainsi que les Scans maculaires de diverses rétines avec l'échelle d'épaisseur correspondante (0-150 μm) avec des cartes thermiques mettant en évidence les variations d'épaisseur dans la couche maculaire ganglionnaire et plexiforme interne (GCIP) en partie inférieure de la figure. *Source :F Bartels et coll. Clin and Exp immunology 2022*
 (a) Variations de l'épaisseur à travers diverses pathologies chez différents patients. (b) Œil droit du même patient avant une névrite optique (ON), après deux et quatre NO. Les zones plus fines sont représentées par des couleurs plus froides (violet/bleu) et les zones plus

épaisses par des couleurs plus chaudes (rouge/jaune). HC = contrôle sain ; MOGAD-NON : MOGAD sans antécédents de NO.

Critères diagnostiques

Les critères diagnostiques des NMO sont représentés dans le tableau 4.

Tableau 4/ critères diagnostiques des NMO, d’après Wingerchuk et al, 2015.

Anti-AQP4 positifs	Anti-AQP4 négatifs
Au moins 1 atteinte clinique caractéristique	Au moins 2 atteintes cliniques caractéristiques dont : - Au moins un épisode de NO, LETM ou Syndrome de l’area postrema - Dissémination dans l’espace (au moins 2 territoires caractéristiques) - Caractéristiques IRM remplies.
Test positif pour les anticorps anti-AQP4 par la meilleure méthode de détection (cell-based assay fortement recommandée)	Test négatif pour les anticorps anti-AQP4 par la meilleure méthode de détection ou test non disponible.
Exclusion des diagnostics différentiels	Exclusion des diagnostics différentiels.

Atteintes cliniques caractéristiques
<ol style="list-style-type: none"> 1. Névrite optique 2. Myélite aiguë 3. Syndrome de l’area postrema 4. Syndrome du tronc cérébral aigu 5. Narcolepsie symptomatique ou syndrome diencéphalique clinique 6. Syndrome encéphalique symptomatique

Quant aux MOGAD des critères diagnostiques ont été proposés par B Banwell et coll en 2023, mais ils sont toujours en cours de validation.

Evolution/ Pronostic

Le pronostic est fonction de la nature monophasique ou rémittente. Il est péjoratif surtout dans les formes monophasiques en raison du risque plus élevé de décès par atteinte dysautonomique (pronostic vital mis en jeu). Le pronostic fonctionnel est mis en jeu plutôt dans les formes rémittentes. L’existence d’une maladie auto-immune sous-jacente et l’augmentation du nombre de poussées à intervalles courts aggraveraient le pronostic. Le handicap à long terme est donc plus marqué dans les formes rémittentes, car ces dernières ont un pronostic plus sombre que les formes monophasiques. La répétition des poussées confère aux NMO rémittentes leur gravité extrême.

Traitement

Il se base sur deux volets :

Le traitement des poussées dans les NMO se basant en 1^e intention sur la corticothérapie veineuse à fortes doses. Néanmoins, les échanges plasmatiques (EP) doivent être rapidement instaurés en cas de non réponse aux corticoïdes. Les différentes études suggèrent la nette supériorité des EP sur les corticoïdes en cas de myélite.

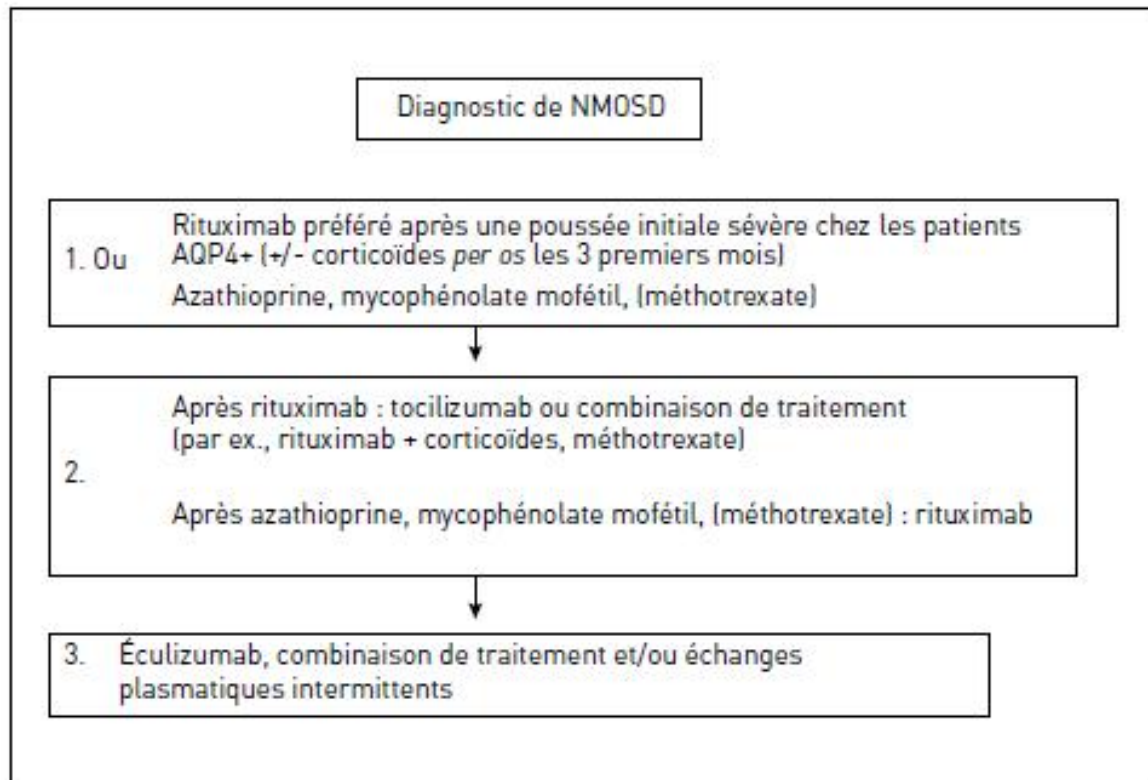
Chez les sujets MOGAD, une bonne réponse aux corticoïdes est observée une fois sur deux [44]. De récentes publications soulignent l'importance du délai d'initiation des EP dans le traitement des poussées sévères de NMOSD, avec une probabilité de récupération complète passant de 50% en cas d'initiation à J0, à moins de 5% si initiés au-delà du 20^e jour [45]. Quant aux Immunoglobulines (IG), ils ont démontré leur efficacité chez 50% des patients dans le traitement de la NO et de la myélite extensive, en absence d'amélioration sous corticoïdes et plasmaphérèse [46].

Le traitement de fond :

Dans la NMO, il doit être introduit précocement (après la 1^e poussée) et de manière prolongée. En 1^e intention, des immunosuppresseurs (IS) à action anti-lymphocytes B (LB) peuvent être utilisés, type Azathioprine, Mycophénolate Mofétil. Ils permettent en général une stabilisation du handicap.

Le Rituximab (anti-CD20) peut également être utilisé en 1^e ou en 2^e ligne en cas d'échec aux IS classiques (2 poussées par an ou une poussée sévère par an). Il a été démontré sa nette supériorité que ce soit en 1^e intention ou en « rescue therapy » avec un bon profil de tolérance ; mais une grande variabilité inter-individuelle a été notée dans la cinétique des LB lors de leur monitoring. En effet, le protocole fixe utilisé (1 gr tous les 6 mois) conduit à une protection inégale entre les patients. Dès lors, la médecine personnalisée entre en jeu en matière de traitement par Rituximab. En effet, le monitoring des LB mémoire est le plus pertinent pour déterminer le moment de ré administration du Rituximab [47]. En fait, les patients doivent recevoir une dose d'entretien de 275 mg/m² dès que les LB mémoire remontent au-delà de 0.05% des cellules mononuclées durant les deux premières années, et au-delà de 0.1% par la suite. L'intervalle entre deux monitorages variait entre deux à six semaines.

La stratégie thérapeutique après diagnostic d'une NMO est représentée dans l'algorithme suivant (selon les recommandations du groupe Allemand NEMOS en 2019).



Stratégie thérapeutique des NMO selon le groupe NEMOS, 2019 [10]

Par ailleurs, le volet du traitement symptomatique ne doit pas être négligé ; incluant le traitement d'une éventuelle spasticité, des douleurs, des troubles vésico-sphinctériens, de la fatigue, ...etc.

Les recommandations concernant les formes séronégatives (selon J Palace. ECTRIMS 2022) sont de traiter de façon agressive la 1^e poussée par bolus de corticoïdes avec prise de relais oral, et de pratiquer un bilan exhaustif (IRM cérébrale et médullaire, PEV, OCT, ponction lombaire). Si une nouvelle poussée survient, il faut la traiter et rechercher encore les AC anti-NMO et anti-MOG durant la poussée. Il faut rechercher, également, tout élément pouvant évoquer le diagnostic d'une SEP ou d'une neuro-sarcoïdose. Si aucun élément n'est identifié en faveur de la SEP, un traitement par IS conventionnel doit être proposé. Si le diagnostic de SEP reste douteux, un traitement par anti-CD20 (Rituximab) reste la meilleure option.

Quant aux MOGAD, leur traitement n'est pas clairement codifié. Aucune thérapie spécifique n'existe à l'heure actuelle. Le traitement de la poussée fait appel aux bolus de corticoïdes en 1^e intention, mais les EP sont parfois préférés dans 70% des cas [49].

En ce qui concerne le traitement de fond, les corticoïdes sont extrêmement efficaces chez l'adulte [49], mais le schéma de décroissance orale doit être lent, au-delà de 30 semaines afin d'éviter les rechutes [50].

Le principal facteur de rechute identifié est la persistance de la séropositivité à trois mois de la présentation initiale [51]. Les rechutes restent rares à une dose de 10 mg/jour [52].

Quant aux autres traitements de fond, l'efficacité des IG, du Mycophénolate Mofétil et de l'Azathioprine semble similaire, et le Rituximab semble moins efficace dans les MOGAD [53].

CONCLUSION

Le spectre NMOSD est un nouveau concept de maladie inflammatoire démyélinisante du SNC. Il s'agit de maladies à part entière, différentes de la SEP. Les traitements, notamment dans les NMO, sont ciblés voire spécifiques et dont certains sont toujours en cours d'évaluation.

Ces traitements doivent être instaurés très précocement ; néanmoins, des stratégies thérapeutiques précises doivent être établies entre formes séronégatives et séropositives.

Quant aux MOGAD, il s'agit d'une entité émergente mais avec un pattern très large de présentations cliniques.

Leurs propositions thérapeutiques de fond doivent être initiées après la 2^e poussée en général.

RÉFÉRENCES :

- 1- Jarius S, Wildemann B. The history of neuromyelitis optica. *J Neuroinflammation*. 2013 Jan 15;10:8. doi: 10.1186/1742-2094-10-8.
- 2- Guier CP, Kaur K, Stokkermans TJ. Optic Neuritis. 2025 Jan 20. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–.
- 3- Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, Cabre P, Carroll W, Chitnis T, de Seze J, Fujihara K, Greenberg B, Jacob A, Jarius S, Lana-Peixoto M, Levy M, Simon JH, Tenenbaum S, Traboulsee AL, Waters P, Wellik KE, Weinshenker BG; International Panel for NMO Diagnosis. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology*. 2015 Jul 14;85(2):177-89. doi: 10.1212/WNL.0000000000001729. Epub 2015 Jun 19.
- 4- Lennon VA, Wingerchuk DM, Kryzer TJ, Pittock SJ, Lucchinetti CF, Fujihara K, Nakashima I, Weinshenker BG. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. *Lancet*. 2004 Dec 11-17;364(9451):2106-12. doi: 10.1016/S0140-6736(04)17551-X.
- 5- Lennon VA, Kryzer TJ, Pittock SJ, Verkman AS, Hinson SR. IgG marker of optic-spinal multiple sclerosis binds to the aquaporin-4 water channel. *J Exp Med*. 2005 Aug 15;202(4):473-7. doi: 10.1084/jem.20050304.
- 6- Papadopoulos MC, Verkman AS. Aquaporin 4 and neuromyelitis optica. *Lancet Neurol*. 2012 Jun;11(6):535-44. doi: 10.1016/S1474-4422(12)70133-3.
- 7- Ransohoff RM. Illuminating neuromyelitis optica pathogenesis. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2012 Jan 24;109(4):1001-2. doi: 10.1073/pnas.1119288109.
- 8- Kitley J, Leite MI, Nakashima I, Waters P, McNeill B, Brown R, Takai Y, Takahashi T, Misu T, Elson L, Woodhall M, George J, Boggild M, Vincent A, Jacob A, Fujihara K, Palace J. Prognostic factors and disease course in aquaporin-4 antibody-positive patients with neuromyelitis optica spectrum disorder from the United Kingdom and Japan. *Brain*. 2012 Jun;135(Pt 6):1834-49. doi: 10.1093/brain/aws109.
- 9- Pandit L, Asgari N, Apiwattanakul M, Palace J, Paul F, Leite MI, Kleiter I, Chitnis T; GJCF International Clinical Consortium & Biorepository for Neuromyelitis Optica.

- Demographic and clinical features of neuromyelitis optica: A review. *Mult Scler.* 2015 Jun;21(7):845-53. doi: 10.1177/1352458515572406.
- 10- Trebst C, Jarius S, Berthele A, Paul F, Schippling S, Wildemann B, Borisow N, Kleiter I, Aktas O, Kümpfel T; Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS). Update on the diagnosis and treatment of neuromyelitis optica: recommendations of the Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS). *J Neurol.* 2014 Jan;261(1):1-16. doi: 10.1007/s00415-013-7169-7.
 - 11- Kediha M I; Rare association between neuromyelitis optica spectrum disorder, anti-synthetase syndrome, and systemic lupus erythematosus in an adult female. *Dusunen Adam J Psychiatr Neurol Sci.* 2025 ; 38:000-000. doi: 10.14744/DAJPNS.2024.00000.
 - 12- Bizzoco E, Lolli F, Repice AM, Hakiki B, Falcini M, Barilaro A, Taiuti R, Siracusa G, Amato MP, Biagioli T, Lori S, Moretti M, Vinattieri A, Nencini P, Massacesi L, Matà S. Prevalence of neuromyelitis optica spectrum disorder and phenotype distribution. *J Neurol.* 2009 Nov;256(11):1891-8. doi: 10.1007/s00415-009-5171-x.
 - 13- Okada K, Kobata M, Naruke S. Neuromyelitis optica spectrum disorder with area postrema syndrome. *Neurol Clin Pract.* 2019 Apr;9(2):173-175. doi: 10.1212/CPJ.0000000000000586.
 - 14- Weinshenker BG, Wingerchuk DM. Neuromyelitis Spectrum Disorders. *Mayo Clin Proc.* 2017 Apr;92(4):663-679. doi: 10.1016/j.mayocp.2016.12.014.
 - 15- Sarbu N, Shih RY, Jones RV, Horkayne-Szakaly I, Oleaga L, Smirniotopoulos JG. White Matter Diseases with Radiologic-Pathologic Correlation. *Radiographics.* 2016 Sep-Oct;36(5):1426-47. doi: 10.1148/rg.2016160031. Update in: *Radiographics.* 2020 May-Jun;40(3):E4-E7. doi: 10.1148/rg.2020190204.
 - 16- Romeo AR, Segal BM. Treatment of neuromyelitis optica spectrum disorders. *Curr Opin Rheumatol.* 2019 May;31(3):250-255. doi: 10.1097/BOR.0000000000000603.
 - 17- Wingerchuk DM. Evidence for humoral autoimmunity in neuromyelitis optica. *Neurol Res.* 2006 Apr;28(3):348-53. doi: 10.1179/016164106X98260.
 - 18- Gold R, Lington C. Devic's disease: bridging the gap between laboratory and clinic. *Brain.* 2002 Jul;125(Pt 7):1425-7. doi: 10.1093/brain/awf147.
 - 19- D. Biotti, F. Varenne, Typique, atypique, vous avez dit névrite optique ?, *Pratique Neurologique - FMC*, Volume 11, Issue 2, 2020, doi.org/10.1016/j.praneu.2020.01.009
 - 20- Touitou V, De Seze J. *Neurophtalmologie pratique*. Elsevier Masson 2020.
 - 21- Min JH and al. P0698 ECTRIMS/ACTRIMS 2020
 - 22- Ayzenberg I and al. P0741 et P0742. ECTRIMS/ACTRIMS 2020.
 - 23- Barnett Y, Sutton IJ, Ghadiri M, Masters L, Zivadinov R, Barnett MH. Conventional and advanced imaging in neuromyelitis optica. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2014 Aug;35(8):1458-66. doi: 10.3174/ajnr.A3592.
 - 24- Lau KK, Wong LK, Li LS, Chan YW, Li HL, Wong V. Epidemiological study of multiple sclerosis in Hong Kong Chinese: questionnaire survey. *Hong Kong Med J.* 2002 Apr;8(2):77-80.
 - 25- Kremer L, Mealy M, Jacob A, Nakashima I, Cabre P, Bigi S, Paul F, Jarius S, Aktas O, Elson L, Mutch K, Levy M, Takai Y, Collongues N, Banwell B, Fujihara K, de Seze J. Brainstem manifestations in neuromyelitis optica: a multicenter study of 258 patients. *Mult Scler.* 2014 Jun;20(7):843-7. doi: 10.1177/1352458513507822.
 - 26- Kim W, Kim SH, Kim HJ. New insights into neuromyelitis optica. *J Clin Neurol.* 2011 Sep;7(3):115-27. doi: 10.3988/jcn.2011.7.3.115.
 - 27- Hennes EM, Baumann M, Schanda K, Anlar B, Bajer-Kornek B, Blaschek A, Brantner-Inthaler S, Diepold K, Eisenkölbl A, Gotwald T, Kuchukhidze G, Gruber-

- Sedlmayr U, Häusler M, Höftberger R, Karenfort M, Klein A, Koch J, Kraus V, Lechner C, Leiz S, Leypoldt F, Mader S, Marquard K, Poggenburg I, Pohl D, Pritsch M, Raucherzauner M, Schimmel M, Thiels C, Tibussek D, Vieker S, Zeches C, Berger T, Reindl M, Rostásy K; BIOMARKER Study Group. Prognostic relevance of MOG antibodies in children with an acquired demyelinating syndrome. *Neurology*. 2017 Aug 29;89(9):900-908.
- 28- Bruijstens AL, Wendel EM, Lechner C, Bartels F, Finke C, Breu M, Flet-Berliac L, de Chalus A, Adamsbaum C, Capobianco M, Laetitia G, Hacohen Y, Hemingway C, Wassmer E, Lim M, Baumann M, Wickström R, Armangue T, Rostasy K, Deiva K, Neuteboom RF. E.U. paediatric MOG consortium consensus: Part 5 - Treatment of paediatric myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disorders. *Eur J Paediatr Neurol*. 2020 Nov;29:41-53. doi: 10.1016/j.ejpn.2020.10.005.
- 29- Ketelslegers IA, Visser IE, Neuteboom RF, Boon M, Catsman-Berrevoets CE, Hintzen RQ. Disease course and outcome of acute disseminated encephalomyelitis is more severe in adults than in children. *Mult Scler*. 2011 Apr;17(4):441-8. doi: 10.1177/1352458510390068.
- 30- Krupp LB, Tardieu M, Amato MP, Banwell B, Chitnis T, Dale RC, Ghezzi A, Hintzen R, Kornberg A, Pohl D, Rostasy K, Tenenbaum S, Wassmer E; International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group. International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group criteria for pediatric multiple sclerosis and immune-mediated central nervous system demyelinating disorders: revisions to the 2007 definitions. *Mult Scler*. 2013 Sep;19(10):1261-7. doi: 10.1177/1352458513484547.
- 31- Rossor T, Benetou C, Wright S, et al. Early predictors of epilepsy and subsequent relapse in children with acute disseminated encephalomyelitis. *Multiple Sclerosis Journal*. 2019;26(3):333-342. doi:10.1177/1352458518823486
- 32- Fernandez-Carbonell C, Vargas-Lowy D, Musallam A, et al. Clinical and MRI phenotype of children with MOG antibodies. *Multiple Sclerosis Journal*. 2015;22(2):174-184. doi:10.1177/1352458515587751
- 33- Narayan RN, McCreary M, Conger D, Wang C, Greenberg BM. Unique characteristics of optical coherence tomography (OCT) results and visual acuity testing in myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibody positive pediatric patients. *Mult Scler Relat Disord*. 2019 Feb;28:86-90. doi: 10.1016/j.msard.2018.11.026.
- 34- Song H, Zhou H, Yang M, et al. Clinical characteristics and prognosis of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-seropositive paediatric optic neuritis in China. *British Journal of Ophthalmology* 2019;103:831-836
- 35- Dubey D, Pittock SJ, Krecke KN, Morris PP, Sechi E, Zaleski NL, Weinshenker BG, Shosha E, Lucchinetti CF, Fryer JP, Lopez-Chiriboga AS, Chen JC, Jitprapaikulsan J, McKeon A, Gadoth A, Keegan BM, Tillema JM, Naddaf E, Patterson MC, Messacar K, Tyler KL, Flanagan EP. Clinical, Radiologic, and Prognostic Features of Myelitis Associated With Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Autoantibody. *JAMA Neurol*. 2019 Mar 1;76(3):301-309. doi: 10.1001/jamaneurol.2018.4053.
- 36- Lechner C, Baumann M, Hennes EM, Schanda K, Marquard K, Karenfort M, Leiz S, Pohl D, Venkateswaran S, Pritsch M, Koch J, Schimmel M, Häusler M, Klein A, Blaschek A, Thiels C, Lücke T, Gruber-Sedlmayr U, Kornek B, Hahn A, Leypoldt F, Sandrieser T, Gallwitz H, Stoffels J, Korenke C, Reindl M, Rostásy K. Antibodies to MOG and AQP4 in children with neuromyelitis optica and limited forms of the disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016 Aug;87(8):897-905. doi: 10.1136/jnnp-2015-311743.

- 37- Kunchok A, Krecke KN, Flanagan EP, Jitprapaikulsan J, Lopez-Chiriboga AS, Chen JJ, Weinshenker BG, Pittock SJ. Does area postrema syndrome occur in myelin oligodendrocyte glycoprotein-IgG-associated disorders (MOGAD)? *Neurology*. 2020 Jan 14;94(2):85-88. doi: 10.1212/WNL.0000000000008786.
- 38- Jarius S, Paul F, Franciotta D, Waters P, Zipp F, Hohlfeld R, Vincent A, Wildemann B. Mechanisms of disease: aquaporin-4 antibodies in neuromyelitis optica. *Nat Clin Pract Neurol*. 2008 Apr;4(4):202-14. doi: 10.1038/ncpneuro0764.
- 39- Bennett JL, Lam C, Kalluri SR, Saikali P, Bautista K, Dupree C, Glogowska M, Case D, Antel JP, Owens GP, Gilden D, Nessler S, Stadelmann C, Hemmer B. Intrathecal pathogenic anti-aquaporin-4 antibodies in early neuromyelitis optica. *Ann Neurol*. 2009 Nov;66(5):617-29. doi: 10.1002/ana.21802.
- 40- Petzold A, Pittock S, Lennon V, Maggiore C, Weinshenker BG, Plant GT. Neuromyelitis optica-IgG (aquaporin-4) autoantibodies in immune mediated optic neuritis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010 Jan;81(1):109-11. doi: 10.1136/jnnp.2008.146894.
- 41- Chang VTW, Chang HM. Review: Recent advances in the understanding of the pathophysiology of neuromyelitis optica spectrum disorder. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 2020 Apr;46(3):199-218. doi: 10.1111/nan.12574.
- 42- ACTRIMS-ECTRIMS 2020- D'après Watanabe M and al. E-journal "la letter du neurologue » 2020.
- 43- Bartels F, Lu A, Oertel FC, Finke C, Paul F, Chien C. Clinical and neuroimaging findings in MOGAD-MRI and OCT. *Clin Exp Immunol*. 2021 Dec;206(3):266-281. doi: 10.1111/cei.13641.
- 44- Jarius S, Wildemann B, Paul F. Neuromyelitis optica: clinical features, immunopathogenesis and treatment. *Clin Exp Immunol*. 2014 May;176(2):149-64. doi: 10.1111/cei.12271.
- 45- Bonnan M, Valentino R, Debeugny S, Merle H, Fergé JL, Mehdaoui H, Cabre P. Short delay to initiate plasma exchange is the strongest predictor of outcome in severe attacks of NMO spectrum disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2018 Apr;89(4):346-351. doi: 10.1136/jnnp-2017-316286.
- 46- Elson L, Panicker J, Mutch K, Boggild M, Appleton R, Jacob A. Role of intravenous immunoglobulin in the treatment of acute relapses of neuromyelitis optica: experience in 10 patients. *Mult Scler*. 2014 Apr;20(4):501-4. doi: 10.1177/1352458513495938.
- 47- Audoin B, Collonques N . Actualités thérapeutiques dans les neuromyérites optiques. *Neurologies* Nov 2019
- 48- Zephir H, Marignier R. Physiopathologie des neuromyérites optiques et du spectre des anti-MOG. *Neurologies* Nov 2019.
- 49- Jarius S, Ruprecht K, Kleiter I, Borisow N, Asgari N, Pitarokoili K, Pache F, Stich O, Beume LA, Hümmert MW, Ringelstein M, Trebst C, Winkelmann A, Schwarz A, Buttman M, Zimmermann H, Kuchling J, Franciotta D, Capobianco M, Siebert E, Lukas C, Korporal-Kuhnke M, Haas J, Fechner K, Brandt AU, Schanda K, Aktas O, Paul F, Reindl M, Wildemann B; in cooperation with the Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS). MOG-IgG in NMO and related disorders: a multicenter study of 50 patients. Part 2: Epidemiology, clinical presentation, radiological and laboratory features, treatment responses, and long-term outcome. *J Neuroinflammation*. 2016 Sep 27;13(1):280. doi: 10.1186/s12974-016-0718-0.
- 50- Ramanathan S, Mohammad S, Tantsis E, Nguyen TK, Merheb V, Fung VSC, White OB, Broadley S, Lechner-Scott J, Vucic S, Henderson APD, Barnett MH, Reddel SW,

-
- Brilot F, Dale RC; Australasian and New Zealand MOG Study Group. Clinical course, therapeutic responses and outcomes in relapsing MOG antibody-associated demyelination. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2018 Feb;89(2):127-137. doi: 10.1136/jnnp-2017-316880.
- 51- Baumann M, Hennes E-M, Schanda K, et al. Children with multiphasic disseminated encephalomyelitis and antibodies to the myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG): Extending the spectrum of MOG antibody positive diseases. *Multiple Sclerosis Journal*. 2016;22(14):1821-1829. doi:10.1177/1352458516631038
- 52- Hacoheh Y, Wong YY, Lechner C, Jurynczyk M, Wright S, Konuskan B, Kalser J, Poulat AL, Maurey H, Ganelin-Cohen E, Wassmer E, Hemingway C, Forsyth R, Hennes EM, Leite MI, Ciccarelli O, Anlar B, Hintzen R, Marignier R, Palace J, Baumann M, Rostásy K, Neuteboom R, Deiva K, Lim M. Disease Course and Treatment Responses in Children With Relapsing Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease. *JAMA Neurol*. 2018 Apr 1;75(4):478-487. doi: 10.1001/jamaneurol.2017.4601.
- 53- Huscher D, Thiele K, Gromnica-Ihle E, Hein G, Demary W, Dreher R, Zink A, Buttgerit F. Dose-related patterns of glucocorticoid-induced side effects. *Ann Rheum Dis*. 2009 Jul;68(7):1119-24. doi: 10.1136/ard.2008.092163.