

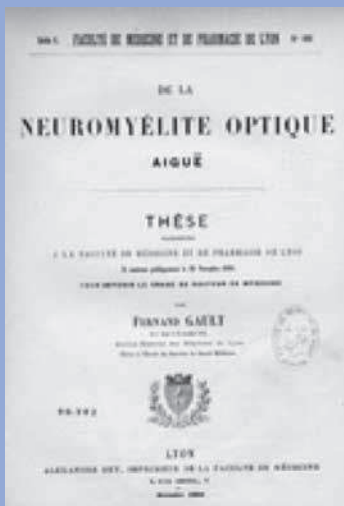


Dr Hélène Zephir

La neuromyélie optique de Devic (NMO), également appelée maladie de Devic, représente une maladie inflammatoire rare du système nerveux central (1 NMO pour 300 SEP).

Elle a longtemps été considérée comme une forme particulièrement grave de sclérose en plaques (SEP).

La description de l'anticorps anti-aquaporine 4 ou anti-NMO a permis de souligner cette entité pour la distinguer complètement de la SEP de façon tissulaire et cellulaire, en IRM (Imagerie par Résonance Magnétique), en épidémiologie et de façon corollaire en thérapeutique.



Le principal diagnostic différentiel de la SEP : la neuromyélie optique de Devic

Par le Dr Hélène Zephir, neurologue au CHRU de Lille

La connaissance de la NMO et les publications sur ce sujet sont devenues exponentielles depuis l'identification de l'anticorps anti-NMO dans une maladie qui peut apparaître plus agressive que la SEP avec des poussées plus sévères et invalidantes (névrites optiques cécitantes, bilatérales, para ou tétraparésie sévère) mais une maladie où il existe moins d'accumulation progressive des lésions et du handicap entre 2 événements.

Histoire et évolution du concept de la NMO

L'Histoire hésite entre Eugène Devic (photographie) et Fernand Gault (auteur d'une thèse sur ce sujet) pour définir la même année en 1894 le terme de "neuromyélie optique aiguë". Ce terme rapporte des cas d'atteinte aiguë et inflammatoire à la fois de la moelle épinière et des 2 nerfs optiques avec une évolution souvent fatale (liée à l'atteinte extensive d'emblée de la moelle épinière). La définition de cette NMO s'est modifiée avant l'apparition des



anticorps anti-NMO. D'abord identifiée comme une entité monophasique (avec un épisode clinique unique) au début du XX^e siècle, il est décrit des formes de NMO à poussées optiques, spinales ou optico-spinales avec parfois des intervalles de temps de plusieurs années entre les poussées, avec une épidémiologie exotique notamment en Asie. Il est difficile d'ailleurs de distinguer ces formes "rémittentes" avec une forme dite optico-spinale de SEP dont les poussées sont centrées sur les nerfs optiques et la moelle épinière. Cette forme de SEP optico-spinale est par ailleurs la forme clinique prédominante de la maladie en Asie.

D'abord définie comme restreinte à la moelle épinière et aux nerfs optiques, des cas rapportés (déjà par Gault) soulignaient la possibilité d'une atteinte cérébrale notamment en fosse cérébrale postérieure (cervelet et tronc cérébral). Des études récentes rapportent que des lésions cérébrales peuvent être observées chez 60% des patients ayant une NMO avec des topographies particulières proches des cellules qui fabriquent le liquide cébrospinal. Ces lésions cérébrales peuvent parfois être pseudo-tumorales c'est à dire être à l'origine d'une inflammation telle qu'elle crée une image de masse qui peut mimer une tumeur en IRM.

La neuromyéélite optique

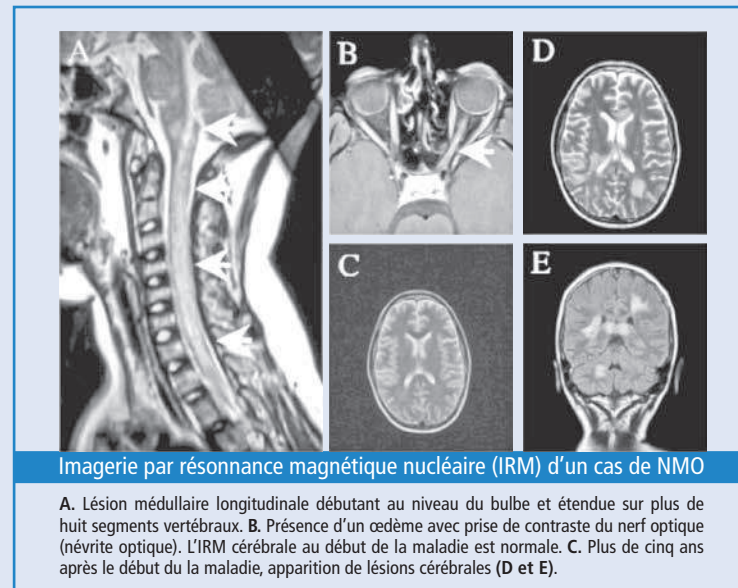
Le diagnostic de NMO signifiant initialement "maladie de Devic" ne pouvait pas être porté en cas d'association à d'autres maladies autoimmunes et multi systémiques telles que le lupus érythémateux disséminé ou le syndrome de Gougerot Sjögren. Aujourd'hui ce contexte auto-immun n'exclut pas le diagnostic mais fait discuter le spectre des aquaporinopathies : la présence de l'anti-aquaporine 4 identifie directement le patient à la NMO même si l'entité clinique n'est pas (encore) complète (par exemple névrite optique et anti-aquaporine 4 sans myélite ou myélite avec anti-aquaporine 4 sans névrite optique).

Critères de diagnostic

En 1999 et avant la définition de l'anti-NMO, le diagnostic de NMO requérait la présence d'une myélite étendue sur au moins 3 métamères ou niveaux médullaires, mais des études ultérieures démontraient la possibilité de lésions de plus petite taille. Aujourd'hui le diagnostic d'une NMO repose sur les critères de Wingerchuk (établis en 2006) nécessitant la présence obligatoire des 2 critères majeurs et de 2 des 3 critères mineurs :

Critères majeurs	Critères mineurs
Névrite optique	IRM cérébrale normale ou ne réunissant pas les critères de SEP
Myélite	Myélite extensive de ≥ 3 métamères Présence d'un anti-NMO sérique

Ainsi la présence de l'anticorps anti-NMO est tout à fait spécifique du diagnostic de NMO et engage à une prise en charge spécifiquement différente de la SEP. Cependant l'anti-NMO n'est pas obligatoire pour le diagnostic de NMO, soulignant dans ce cas l'importance des caractéristiques cliniques et IRM de l'atteinte optico-spinale.



Le dosage des anti-NMO

Il s'agit d'anticorps qui se fixent sur l'aquaporine 4, un canal hydrique dans la membrane des astrocytes, l'une des principales cellules du système nerveux central (avec le neurone et l'oligodendrocyte). Bien que très spécifique de la pathologie et quelque soit la technique utilisée, le dosage des anti-NMO n'est pas parfaitement sensible. La première méthode en immunofluorescence indirecte est la moins sensible (48% à 53% de détection). D'autres méthodes existent en ELISA (Enzyme-linked immunosorbent assay) et en immunoprécipitation et peuvent

se combiner. Aujourd'hui la méthode la plus sensible utilise une technique de cytométrie de flux FACS (Fluorescence-activated cell sorting) avec 77% de détection.

Traitement

Il n'y a pas de consensus actuellement sur le traitement à mettre en œuvre dans la NMO.

En revanche il est tout à fait nécessaire de distinguer la NMO de la SEP car certains traitements très spécifiques de la SEP et validés comme efficaces dans cette entité peuvent aggraver la NMO, c'est le cas pour les interférons beta et pour le natalizumab.

Les poussées de NMO sont en général traitées par bolus de solumédrol et/ou par échanges plasmatiques. Pour le traitement de fond, il est souvent envisagé une immunosuppression par azathioprine, mycophenolate mofetil, cyclophosphamide, mitoxantrone, plus rarement methotrexate. De façon plus récente le rituximab, le tocilizumab et l'eculizumab sont utilisés, mais il est difficile de dégager des petites cohortes de patients rapportées dans la littérature des conclusions validant un traitement ou un autre.

NOMADMUS est un PHRC national (Projet Hospitalier de Recherche Clinique) dont les promoteurs sont les Hospices Civils de Lyon et dont l'investigateur principal est le Dr Romain Marignier. NOMADMUS a pour ambition de collectionner les données cliniques, d'imagerie et biologique des patients NMO en France afin d'amener à une réflexion collaborative nationale sur la prise en charge des patients en améliorant la compréhension de la pathologie. Près de 300 patients sont répertoriés actuellement et suivis en prospectif.

Crédit photographique : Revue Médicale Suisse