



Neuropathie optique à anticorps anti-MOG

Mélanie Tessier¹, Clémence Deschasse¹, Catherine Creuzot-Garcher^{1,2}, Alain Bron^{1,2}

Les neuropathies optiques inflammatoires sont des pathologies fréquemment rencontrées dans la pratique de l'ophtalmologie, avec une incidence de 1 à 5 cas pour 100 000 individus. Leurs étiologies sont multiples. Elles peuvent notamment être dues à plusieurs affections démyélinisantes inflammatoires comme les neuromyérites. La Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein (MOG) est une protéine exprimée à la surface de la myéline de notre système nerveux central. Des anticorps dirigés contre cette protéine, les anticorps anti-MOG (Ac anti-MOG), décrits pour la première fois au début des années 2000, sont ainsi impliqués dans certaines névrites optiques.

Cas clinique

Monsieur B., âgé de 25 ans, sans antécédent, s'est présenté en consultation pour une baisse d'acuité visuelle (AV) de l'œil gauche évoluant depuis plusieurs semaines. Il présentait également des céphalées associées à des douleurs rétro-orbitaires augmentées à la mobilisation du globe gauche. Le patient ne présentait aucun autre symptôme extraoculaire. L'AV de l'œil gauche était évaluée à « voit bouger la main ». On retrouvait au niveau de l'examen du segment antérieur de l'œil gauche un déficit pupillaire afférent relatif. Le reste du segment antérieur était sans anomalie. L'examen du fond d'œil après dilatation mettait en évidence un œdème papillaire blanchâtre avec une hémorragie en flammèches en supérieur de la papille optique (figure 1). La macula était saine. On ne retrouvait pas d'anomalie du profil vasculaire, ni de foyer chorioretinien, ni de hyalite. L'AV de l'œil droit était de 10/10 P2, et l'examen ophtalmologique était sans particularité. Une tomographie par cohérence optique (OCT) du nerf optique a été réalisée, qui retrouvait une hauteur moyenne en fibres optiques (RNFL) de 205 µm, confirmant l'œdème papillaire (figure 2). Le diagnostic de neuropathie optique inflammatoire (NORB) a ainsi été posé.

L'IRM cérébrale et des voies optiques a permis de mettre en évidence un œdème du nerf optique gauche associé à un hypersignal T2 avec rehaussement après injection de gadolinium. Cet hypersignal s'étendait de la papille jusqu'à la portion cisternale du nerf optique, mais



Figure 1. Photo de la papille gauche : œdème papillaire blanchâtre avec hémorragie en flammèche.

respectait le chiasma optique (figure 3). On ne retrouvait ni anomalie de signal, ni prise de contraste au niveau de l'encéphale.

Le patient a été hospitalisé dans le service de neurologie du CHU de Dijon, pour la réalisation d'un bilan étiologique et de bolus de corticostéroïdes. Il a bénéficié au total de 7g de méthylprednisolone devant la mauvaise amélioration fonctionnelle, après une cure initiale de 3g.

Le patient a été revu en consultation moins de 3 semaines après sa sortie d'hôpital et la fin des bolus de corticostéroïdes. L'AV de l'œil gauche était de 4/10 P2 faible.

Le déficit pupillaire afférent relatif était toujours présent.

1. Service d'ophtalmologie, CHU Dijon.

2. Eye and Nutrition Research Group, CSGA, UMR 1324 INRA, 6265 CNRS, université de Bourgogne-Franche-Comté, Dijon.

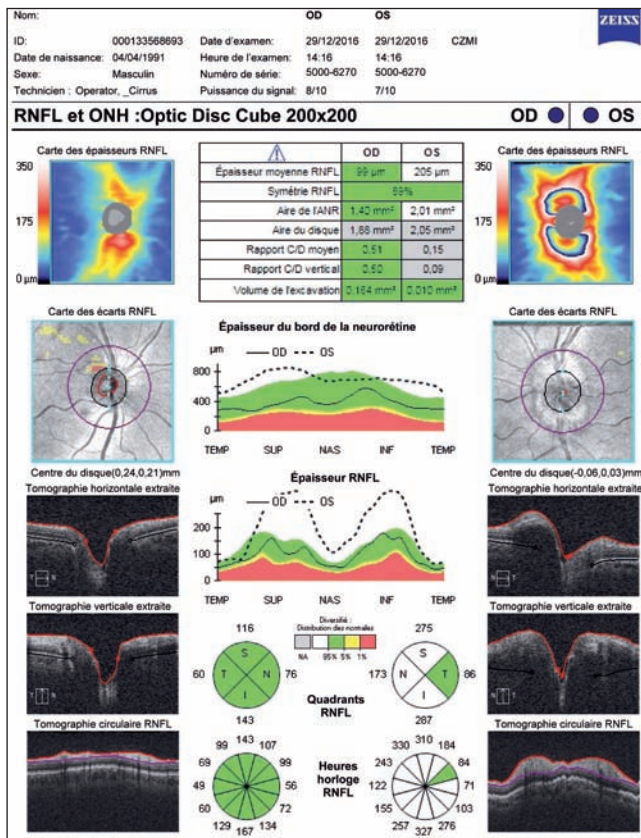


Figure 2. OCT centré sur les nerfs optiques : œdème papillaire gauche avec une hauteur moyenne en fibres RNFL à 205 microns.

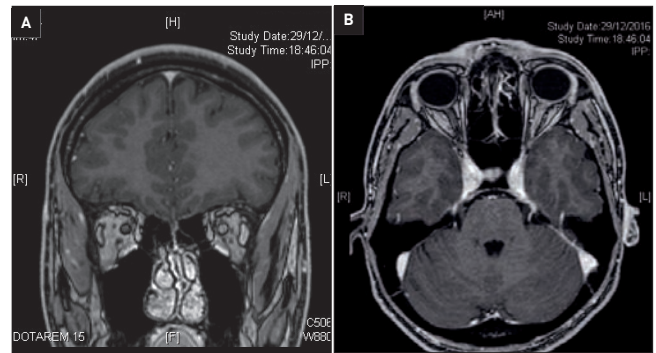


Figure 3. IRM cérébro-orbitaire : A. en coupe frontale séquence T1 après injection de gadolinium : réhaussement après injection du nerf optique gauche ; B. en coupe axiale séquence T1 après injection de gadolinium : réhaussement après injection du nerf optique gauche de la papille jusqu'à sa portion cisternale.

L'examen du fond d'œil montrait une diminution de l'œdème papillaire. L'OCT du nerf optique retrouvait une diminution de la hauteur moyenne en fibres optiques à 106 μm. Un champ visuel statique automatisé 24,2 montrait une atteinte campimétrique importante de l'œil gauche, avec un champ visuel tubulaire (figures 4 et 5).

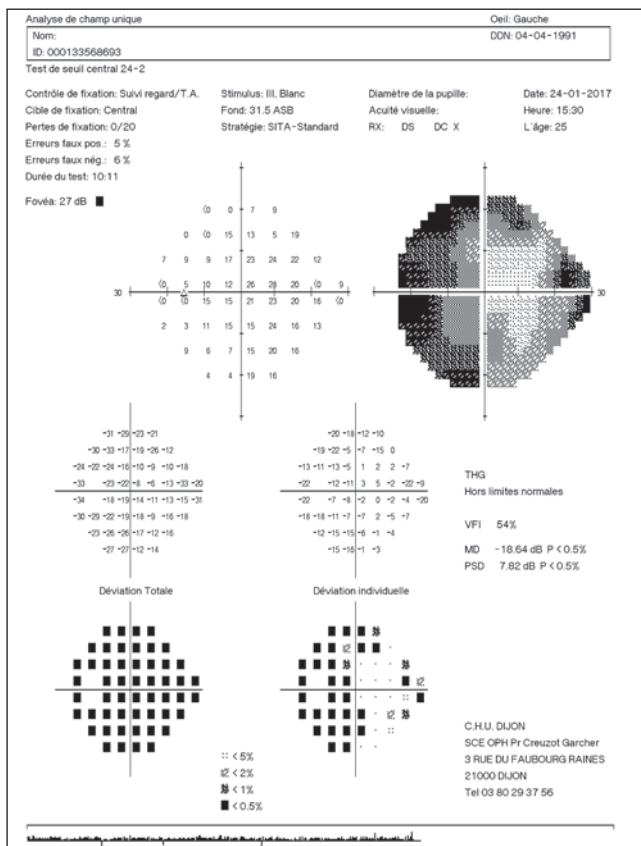


Figure 4. Champ visuel automatisé Humphrey 24.2 de l'œil gauche : champ visuel tubulaire.

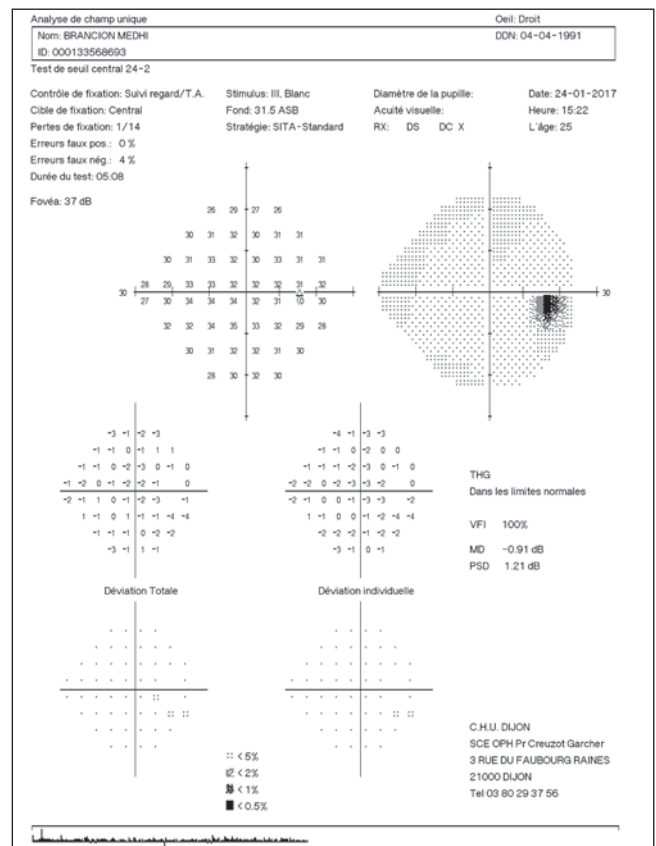


Figure 5. Champ visuel automatisé Humphrey 24.2 de l'œil droit : pas de déficit campimétrique.

Clinique

Devant la mauvaise récupération fonctionnelle, le patient a bénéficié d'une deuxième hospitalisation avec réalisation d'échanges plasmatiques. À la suite de ces échanges, l'AV de l'œil gauche est remontée à 5/10 P2. Le déficit pupillaire afférent relatif restait présent. Le fond d'œil montrait une disparition de l'œdème papillaire. L'OCT fibres retrouvait un déficit supérotemporal en fibres optiques, avec une hauteur de la RNFL à 90 µm (figure 6).

Après une discussion collégiale, le patient va bénéficier de cures d'immunosuppresseurs par rituximab afin de prévenir une éventuelle récidive.

Discussion

Épidémiologie

Les anticorps sont retrouvés essentiellement chez des sujets jeunes. En effet, l'âge médian au début des symptômes est habituellement de 30 ans. Les neuropathies optiques à anticorps MOG-IgG sont plus fréquentes chez les femmes (ratio 1:2,8). Comme dans de nombreuses autres pathologies inflammatoires dysimmunitaires, les poussées peuvent faire suite à des infections et à des vaccinations. Elles peuvent également avoir lieu au cours de la grossesse et en *post-partum*.

Caractéristiques clinoradiologiques

Chez l'adulte, les patients présentent le plus fréquemment (2/3 des cas) des tableaux de névrites optiques rétrobulbaires (NORB) bilatérales et récidivantes. Dans la plupart des cas, la baisse de l'AV est sévère (supérieure à 5/10 majoritairement). L'exploration du fond d'œil retrouve fréquemment un œdème papillaire, avec un aspect de papillite.

À l'IRM, l'exploration des voies optiques met en évidence une atteinte étendue, à prédominance antérieure avec atteinte de la papille optique. En opposition, les atteintes liées aux anticorps anti-AQP4 sont plus postérieures, avec des atteintes chiasmatiques et rétrochiasmatiques.

Les autres présentations cliniques sont, par ordre de fréquence, des myélites sans atteinte optique, des neuro-myélites optiques (NMO) séronégatives pour les anticorps anti-AQP4, des encéphalites aiguës disséminées (ADEM), des atteintes démyélinisantes supratentorielles et des atteintes démyélinisantes cérébelleuses...

Chez l'enfant, les tableaux peuvent débuter avant l'âge de 2 ans. L'atteinte la plus fréquente est l'encéphalomyélite aiguë disséminée (ADEM). Les NORB présentent les mêmes caractéristiques que chez l'adulte.

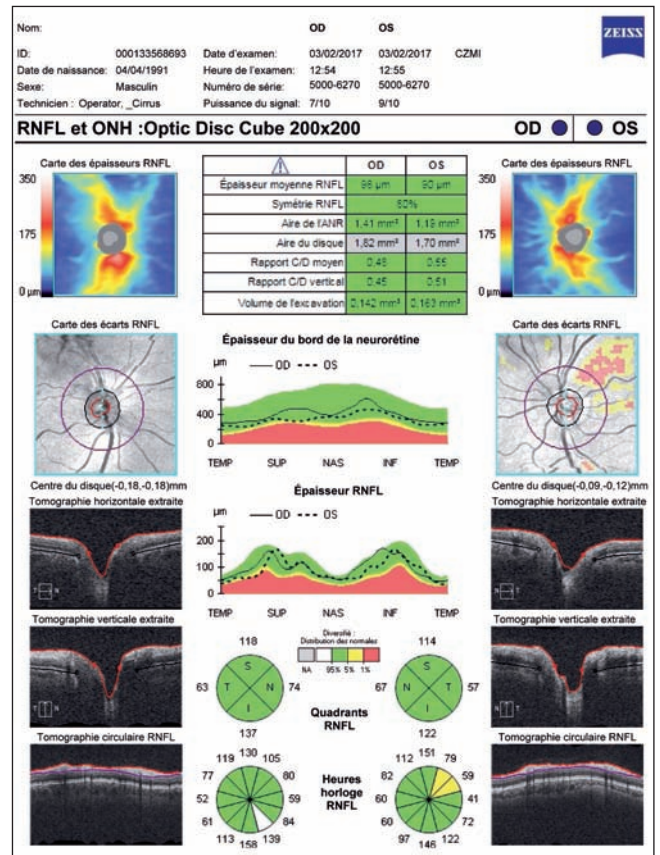


Figure 6. OCT centré sur les nerfs optiques : résorption totale de l'œdème papillaire gauche avec pour séquelle une atrophie avec déficit supéro-temporal (hauteur moyenne en fibres RNFL 90 microns).

Tableau. Circonstances pouvant faire évoquer une neuropathie optique inflammatoire associée aux anticorps anti-MOG.

- Atteinte unilatérale sévère (AV<0,1).
- Atteinte bilatérale simultanée.
- Neuropathies optiques inflammatoires récidivantes.
- Neuropathies optiques inflammatoires dans un contexte de maladie auto-immune.
- Aspect IRM évocateur : atteinte des voies optiques, parfois bilatérale, étendue, à prédominance antérieure.
- Atteinte bifocale médullaire et optique simultanée ou non.
- Myélite transverse unique ou récidivante avec atteinte radiologique médullaire suggestive de neuromyérite optique.

Diagnostic

Le diagnostic doit être évoqué devant un tableau de neuropathie optique atypique ou de neuromyérite (*tableau*).

Dans ces situations, il est recommandé de réaliser un bilan étiologique complet avec IRM cérébrale et médullaire, ponction lombaire, bilan biologique exhaustif comprenant le dosage des anticorps anti-AQP4 et anti-MOG.

Les critères diagnostiques permettant de conclure à une neuromyérite optique à anti-MOG ont été révisés en 2015. Le patient doit présenter au moins 2 manifestations cliniques de poussées démyélinisantes, dont un épisode soit de neuropathie optique, soit de myélite aiguë transverse extensive, soit de syndrome d'*area postrema* (hoquet incoercible ou nausées et vomissements). Le dosage des anti-AQP4 doit être négatif, des critères IRM de neuromyérite doivent être respectés et les autres diagnostics doivent être exclus.

Évolution

Les récurrences sont fréquentes et précoces, avec un délai médian de la première récurrence de 5 mois.

Les poussées sont sévères, avec des baisses d'AV importantes, mais le pronostic à long terme reste relativement bon dans la majorité des cas.

Traitement

Il n'existe actuellement aucune recommandation sur le traitement des poussées, ni sur le traitement de fond.

Le premier repose souvent sur des bolus intraveineux de méthylprednisolone à 1 g pendant 3 jours. Ces bolus de corticostéroïdes sont suivis d'une récupération partielle ou d'aucune récupération dans 50% des cas. Dans les formes sévères ou ne répondant pas rapidement aux corticoïdes, les échanges plasmatiques peuvent être proposés. La récupération partielle ou totale est obtenue dans 40% des cas.

Le traitement de fond par immunosuppresseurs est discuté. Pour certains, il peut attendre la survenue d'un deuxième épisode, pour d'autres, il est à envisager dès le premier épisode. Deux tiers des patients présenteront au moins une récurrence sous immunodépresseurs.

Conclusion

Les neuropathies optiques à anti-MOG sont probablement pour l'instant sous-diagnostiquées. Les poussées sont souvent sévères, mais on note toutefois un pronostic à long terme relativement favorable. Les récurrences sont très fréquentes même sous traitement de fond. Le traitement des poussées et de fond reste à définir.

À retenir

- Les neuropathies optiques à anti-MOG touchent des patients jeunes, avec une prédominance féminine.
- Elles sont à évoquer dans le cadre d'une neuropathie optique atypique ou d'une neuromyérite optique.
- Il s'agit d'une pathologie chronique entraînant de nombreuses rechutes et pouvant comporter des épisodes de démyélinisation intéressant tout le système nerveux central, dont les nerfs optiques.
- Le diagnostic de confirmation repose sur le dosage plasmatique des anticorps anti-MOG positifs.
- Le traitement des poussées consiste en des bolus de méthylprednisolone, voire des échanges plasmatiques.
- Les immunosuppresseurs sont utilisés comme traitement de fond pour limiter les récurrences, même si leur efficacité pour les éviter est partielle.

Pour en savoir plus

Jarius S, Ruprecht K, Kleiter I *et al.* 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;13(1):280.

Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL *et al.* International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology*. 2015;85(2):177-89.

Berthout A, Vignal-Clermont C. Neuropathies optiques inflammatoires. *Traité Elsevier Masson Consulté*, 2010.

Biotti D, Mahieu L, Bernard-Valnet R *et al.* Spectre de la neuromyérite optique et anticorps anti-MOG. *Rev Neurol (Paris)*. 2015;171(Suppl 1):181.