

A scientist wearing a white lab coat and a surgical mask is working in a laboratory. They are using a pipette to transfer liquid into a small vial. The background shows various laboratory equipment, including a large piece of machinery with multiple compartments and a control panel. The overall scene is brightly lit, and the colors are somewhat muted, giving it a professional and clinical feel.

AMGEN

**LES MALADIES
DU SPECTRE
DE LA NEUROMYÉLITE
OPTIQUE (NMOSD)**

Présentation des NMOSD

Les maladies du spectre de la neuromyéélite optique (NMOSD) désignent des pathologies auto-immunes rares et invalidantes. Elles sont caractérisées par des poussées sévères et récurrentes correspondant à des symptômes neurologiques pouvant provoquer la cécité, une paralysie et le décès.¹



Plus de 700 personnes sont atteintes de NMOSD en France.^{*2}



L'âge médian d'apparition des premiers symptômes de la maladie est autour de 40 ans.³



Les NMOSD touchent entre 7 et 9 fois plus les femmes que les hommes.^{4,5}

Les NMOSD sont généralement caractérisées par la présence d'anticorps dirigés contre la protéine du canal hydrique aquaporine (anticorps anti-AQP4 présents chez environ 70 % des cas).⁴⁻⁶ Ces auto-anticorps sont produits par une sous-population de lymphocytes B, et attaquent les astrocytes dans le système nerveux central (SNC).⁷



La présence d'anticorps anti-AQP4 est un indicateur clé pour un diagnostic fiable.^{6,8}



Les lymphocytes B jouent un rôle central dans la pathogenèse.^{7,9}

*Nombre de personnes ayant reçu un diagnostic de NMOSD et séropositives aux anticorps anti-AQP4 répertoriées en France en date d'avril 2023.

L'enjeu du diagnostic dans les NMOSD

Le diagnostic de NMOSD est établi à partir des éléments suivants :¹⁰

- Les antécédents détaillés du patient
- Un examen médical approfondi
- L'identification de symptômes cliniques caractéristiques
- La présence des anticorps anti-AQP4

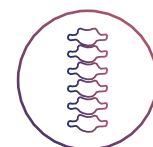
Et est confirmé par des tests spécifiques :

Analyses sanguines



La recherche d'anticorps anti-AQP4 dans le sang est généralement considérée comme l'une des méthodes les plus fiables pour dépister les NMOSD.¹⁰ Dans environ **70 % des cas, les anticorps spécifiques à l'AQP4 sont présents.**^{5,11}

Ponction lombaire et analyse du liquide céphalo-rachidien



Lors d'une ponction lombaire, les cellules du liquide céphalo-rachidien sont examinées. L'augmentation du nombre de leucocytes est souvent détectable lors de poussées de NMOSD.⁸

Imagerie par résonance magnétique (IRM)



L'IRM peut être utilisée pour identifier les caractéristiques des NMOSD dans le cerveau, les nerfs optiques et la moelle épinière.⁶

La cause des NMOSD est inconnue, mais la maladie peut se déclencher à la suite d'une infection ou être associée à une autre maladie auto-immune.¹²

Différencier NMOSD et SEP

Il peut être difficile de diagnostiquer ou de détecter les NMOSD en raison de leur similitude avec d'autres maladies, comme la SEP.¹⁰

Plusieurs facteurs permettent toutefois de distinguer les NMOSD de la SEP :

Caractéristiques	NMOSD	SEP#
Âge médian d'apparition de la maladie ^{13,14}	40 ans	29 ans
Cellules/structures du SNC affectées ¹⁵	Astrocytes	Oligodendrocytes et myéline
Inflammation du nerf optique (névrite optique) ¹⁴	Relativement commun (jusqu'à 25 %)	Peu fréquent
Inflammation longitudinale étendue de la moelle épinière (myélite) ¹⁴	Très commun (30 %- 70 % à la 1 ^{ère} poussée)	Rare
Syndrome d'area postrema ¹⁴	Relativement commun (12 %- 17 %)	Rare
Évolution de la maladie ^{5,16}	Des poussées sévères pouvant entraîner une invalidité permanente	Invalidité progressive causée par des poussées moins invalidantes
Récupération après les poussées ⁵	Potentiel de handicap précoce lié à la poussée	Bonne récupération en début de maladie
Présence sérique d'auto-anticorps anti-AQP4 ^{5,14}	Très commun* (environ 70 %)	Absent

Les principaux symptômes de la SEP sont des troubles de la motricité et de l'équilibre, des troubles de la sensibilité, des problèmes oculaires, et plus rarement des troubles psychiques et cognitifs.¹⁶
*En l'absence d'anticorps anti-AQP4, le diagnostic repose alors sur un faisceau d'arguments cliniques et paracliniques répondant à des critères internationaux élaborés en 2015.⁵

Le diagnostic différentiel des NMOSD et de la SEP est important. En effet, les traitements de la SEP peuvent être inefficaces contre les NMOSD ou même les exacerber.⁶

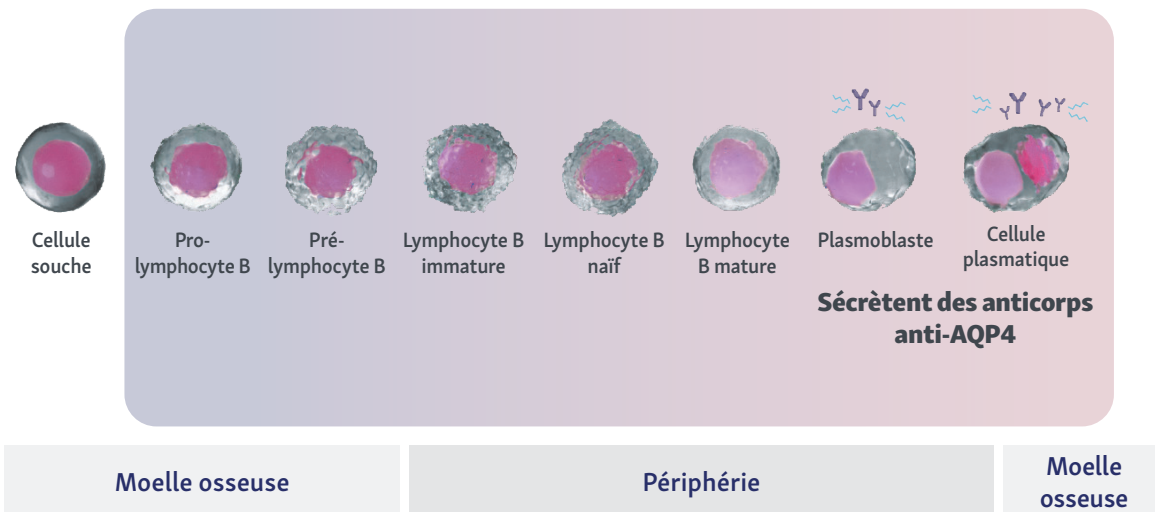


Aujourd’hui, pour assurer une prise en charge optimale dès la première poussée, l’enjeu du diagnostic précoce est clé pour les patients atteints de NMOSD.⁵

L'implication de l'auto-immunité

Les lymphocytes B jouent un rôle essentiel et complexe dans la pathogénèse des NMOSD par le biais de plusieurs mécanismes.⁹

Dans les NMOSD, des dommages sont causés lorsque les lymphocytes B produisent des anticorps anti-AQP4, déclenchant ainsi une réaction auto-immune en chaîne.¹⁷



Adaptée de Forsthuber et al. 2018⁸

La déplétion des lymphocytes B pourrait réduire la gravité des poussées de NMOSD en réduisant les dommages inflammatoires qu'elles entraînent, et ainsi contribuer à réduire les conséquences à long terme de la maladie pour les patients.¹⁸

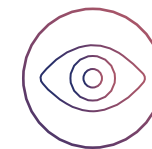
Présentation clinique des NMOSD

Les patients présentent des poussées qui consistent généralement en une inflammation au niveau du nerf optique ou de la moelle épinière.¹⁹

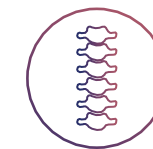
Les poussées sont récurrentes : lors d'une étude américaine sur une période d'observation médiane de 2 ans, environ la moitié des 1 363 patients de l'étude ont présenté au moins 1 poussée.²⁰

Les personnes atteintes de NMOSD récupèrent rarement complètement après les poussées,^{5,20} et l'accumulation des séquelles engendrées peut entraîner une invalidité permanente.²¹

LES SIX PRINCIPAUX SYMPTÔMES CLINIQUES DES NMOSD SONT :



Inflammation du nerf optique (névrite optique)



Inflammation étendue longitudinale de la moelle épinière (myélite)



Syndrome d'area-postrema avec hoquet, vomissements et nausées inexplicables



Syndrome aigu du tronc cérébral



Narcolepsie symptomatique ou syndrome clinique diencephalique aigu avec lésion typique NMOSD



Syndrome cérébral symptomatique avec lésion typique NMOSD

Des séquelles à long terme

Les conséquences des NMOSD vont au-delà de l'impact clinique : les patients font face à des répercussions physiques, fonctionnelles et psychologiques qui impactent leur qualité de vie.²²

D'après une étude sur 163 patients : 5 ans après le début de la maladie, les patients positifs aux anticorps anti-AQP4



41 %

peuvent devenir aveugles d'au moins un oeil



8 %

peuvent avoir besoin d'un fauteuil roulant²⁴



75 %

souffrent de douleurs liées à la NMOSD

40 %

souffrent d'une dépression²⁵



54 à 57 %

présentent une certaine forme de déficience cognitive, d'après une étude portant sur 552 patients atteints de NMOSD.²²



59 %

signalent ressentir un impact significatif sur leur travail, leurs activités physiques et leur capacité à réaliser certaines tâches, d'après une étude sur 522 patients atteints de NMOSD.²²

D'après une étude portant sur environ 550 patients atteints de NMOSD :



55 %

déclarent ressentir de la fatigue.²²



40 %

rapportent des problèmes vésicaux et

31 %

des problèmes intestinaux.²²



35 %

rapportent des dysfonctionnements sexuels.²²

Abréviations

AQP4 : Aquaporine-4

NMOSD : Maladies du spectre de la neuromyéélite optique

SEP : Sclérose en plaque

SNC : Système nerveux central

Glossaire

AQP4 (aquaporine-4) : Une protéine qui permet le transport de l'eau au travers des membranes du SNC.⁷

Anticorps anti-AQP4 : Un marqueur sérique sensible, spécifique aux NMOSD qui peut permettre de distinguer les NMOSD de la SEP.⁵

Astrocytes : Cellules gliales en forme d'étoile présentes dans le cerveau et la moelle épinière.

Cellules plasmatiques : Cellules B différenciées dont la fonction est la formation et la libération d'anticorps.⁷

Lymphocytes : Type de globules blancs qui font partie du système immunitaire. Il existe deux types principaux de lymphocytes : lymphocytes B et T.⁷

Lymphocytes B : Type de globules blancs appartenant au sous-type de lymphocytes B produisant des anticorps utilisés pour lutter contre l'invasion de bactéries, de virus et de toxines et, dans certains cas, les anticorps (Ac) pathogènes, tels que les Ac anti-aquaporine 4 (AQP4).⁷

Narcolepsie : Les personnes touchées ont tendance à s'endormir soudainement.²⁵

Plasmoblastes : Stade de maturation des lymphocytes B qui présentent déjà certaines caractéristiques d'un plasmocyte.^{7,9}

SEP : Maladie auto-immune qui cause une démyélinisation des axones, des lésions dispersées et de l'inflammation dans le SNC.²⁶

Références

1. Ajmera MR, *et al.* Evaluation of comorbidities and health care resource use among patients with highly active neuromyelitis optica. *J Neurol Sci.* 2018;384:96-103.
2. Observatoire français de la Sclérose en Plaques. Rapport de la cohorte NOMADMUS. Juin 2023.
3. Krumbholz M, *et al.* Very late-onset neuromyelitis optica spectrum disorder beyond the age of 75. *J Neurol.* 2015;262(5):1379-1384.
4. Wingerchuk DM. Neuromyelitis optica: effect of gender. *J Neurol Sci.* 2009;286(1-2):18-23.
5. Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS). Les maladies du spectre de la neuromyélite optique. Mars 2021.
6. Wingerchuk DM, *et al.* International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology.* 2015;85(2):177-189.
7. Bennett JL, *et al.* B lymphocytes on neuromyelitis optica. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2015;2(3):e104.
8. Borisow N, *et al.* Diagnosis and Treatment of NMO Spectrum Disorder and MOG-Encephalomyelitis. *Front Neurol.* 2018;9(888):1-15.
9. Forsthuber TG, *et al.* B cell-based therapies in CNS autoimmunity: differentiating CD19 and CD20 as therapeutic targets. *Ther Adv Neurol Disord.* 2018;11:1-13.
10. NORD 2021. Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder- NORD (National Organization for Rare Disorders). <https://rarediseases.org/rare-diseases/neuromyelitis-optica/>. Consulté le 26/08/2024.
11. Maiorca C, *et al.* Paraneoplastic Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder Associated With Lung Adenocarcinoma: A Case Report. *Front Med (Lausanne).* 2022;8:743798.
12. Mayo Clinic. Neuromyelitis optica. 2015. <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/neuromyelitis-optica/symptoms-causes/syc-20375652>. Consulté le 26/08/2024.
13. Hor JY, *et al.* Epidemiology of Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder and Its Prevalence and Incidence Worldwide. *Front Neurol.* 2020;11:501.
14. Kim SM, *et al.* Differential diagnosis of neuromyelitis optica spectrum disorders. *Ther Adv Neurol Disord.* 2017;10(7):265-289.
15. Kawachi I, Lassmann H. Neurodegeneration in multiple sclerosis and neuromyelitis optica. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2017;88(2):137-145.
16. Améli. Les symptômes, le diagnostic et les formes de la sclérose en plaques. 2022. <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/sclerose-en-plaques/symptomes-diagnostic-formes-maladie>. Consulté le 26/08/2024.
17. Levy M, *et al.* B-Cell Targeted Treatments for Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder: A Focus on CD19 and CD20. *ImmunoTargets and therapy.* 2021;10:325-331.
18. Tieck MP, *et al.* Peripheral memory B cells in multiple sclerosis vs. double negative B cells in neuromyelitis optica spectrum disorder: disease driving B cell subsets during CNS inflammation. *Front Cell Neurosci.* 2024;18:1337339.
19. Khalilidehkordi E, *et al.* Relapse Patterns in NMOSD: Evidence for Earlier Occurrence of Optic Neuritis and Possible Seasonal Variation. *Front Neurol.* 2020;11:537.
20. Royston M, *et al.* Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder: Clinical Burden and Cost of Relapses and Disease-Related Care in US Clinical Practice. *Neurol Ther.* 2021;10(2):767-783.
21. Kimbrough DJ, *et al.* Treatment of neuromyelitis optica: review and recommendations. *Mult Scler Relat Disord.* 2012;1(4):180-187.
22. Eaneff S, *et al.* Patient perspectives on neuromyelitis optica spectrum disorders: data from the PatientsLikeMe online community. *Mult Scler Relat Disord.* 2017;17:116-122.
23. Jiao Y, *et al.* Updated estimate of AQP4-IgG serostatus and disability outcome in neuromyelitis optica. *Neurology.* 2013;81(14):1197-1204.
24. Ayzenberg I, *et al.* Pain, depression, and quality of life in neuromyelitis optica spectrum disorder: a crosssectional study of 166 AQP4 antibodyseropositive patients. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2021;8(3):e985.
25. Améli. Somnolence diurne : définition, causes et facteurs de risque. 2023. <https://www.ameli.fr/haute-garonne/assure/sante/themes/somnolence-diurne/definition-symptomes-causes-consequences>. Consulté le 26/08/2024.
26. Améli. Comprendre la sclérose en plaques. 2024. <https://www.ameli.fr/haute-garonne/assure/sante/themes/sclerose-en-plaques/comprendre-sclerose-plaques>. Consulté le 26/08/2024.

Notes

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....



AMGEN

AMGEN SAS, Société par actions simplifiée au capital de 307.500 euros,
377 998 679 RCS Nanterre, 25 quai du président Paul Doumer, 92400 Courbevoie.
© AMGEN 2024 | FRA-335-0624-80002 - 09/2024



Imprimé par HH France SAS
25 rue Anatole France 92300 Levallois Perret