



HAL
open science

Étude rétrospective multicentrique nationale : évaluation de la prise en charge thérapeutique des névrites optiques dans la maladie du spectre des anticorps anti-MOG

Julie Rode

► To cite this version:

Julie Rode. Étude rétrospective multicentrique nationale : évaluation de la prise en charge thérapeutique des névrites optiques dans la maladie du spectre des anticorps anti-MOG. Sciences du Vivant [q-bio]. 2022. dumas-03827185

HAL Id: dumas-03827185

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03827185>

Submitted on 24 Oct 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

**Étude rétrospective multicentrique nationale :
évaluation de la prise en charge thérapeutique des névrites optiques
dans la maladie du spectre des anticorps anti-MOG**

T H È S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES
DE MARSEILLE**

Le 7 Octobre 2022

Par Madame Julie RODE

Née le 12 janvier 1995 à Lyon 04^{ème} (69)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de NEUROLOGIE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur PELLETIER Jean	Président
Monsieur le Professeur AUDOIN Bertrand	Directeur
Monsieur le Professeur MARIGNIER Romain	Assesseur
Monsieur le Docteur DUROZARD Pierre	Assesseur
Madame le Docteur PIQUE Julie	Assesseur



Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

**Étude rétrospective multicentrique nationale :
évaluation de la prise en charge thérapeutique des névrites optiques
dans la maladie du spectre des anticorps anti-MOG**

T H È S E A R T I C L E

Présentée et publiquement soutenue devant

**LA FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES ET PARAMÉDICALES
DE MARSEILLE**

Le 7 Octobre 2022

Par Madame Julie RODE

Née le 12 janvier 1995 à Lyon 04^{ème} (69)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de NEUROLOGIE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur PELLETIER Jean	Président
Monsieur le Professeur AUDOIN Bertrand	Directeur
Monsieur le Professeur MARIGNIER Romain	Assesseur
Monsieur le Docteur DUROZARD Pierre	Assesseur
Madame le Docteur PIQUE Julie	Assesseur

FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

Doyen	:	Pr. Georges LEONETTI
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI

Asseseurs :

➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

Chargés de mission :

➤ sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
➤ relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
➤ DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
➤ DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
➤ DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

ÉCOLE DE MEDECINE

Directeur	:	Pr. Jean-Michel VITON
------------------	---	------------------------------

Chargés de mission

▪ PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marie-Aleth RICHARD
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
▪ Etudiant	:	Elise DOMINJON

ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

Directrice : **Madame Carole ZAKARIAN**

Chargés de mission

- 1^{er} cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2^{ème} cycle : Madame Cécile NINA

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

Chargés de mission

- Masso- kinésithérapie 1^{er} cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2^{ème} cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

Directeur : **Monsieur Sébastien COLSON**

Chargés de mission

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	DEVIN Robert
	ALDIGHERI René		DEVRED Philippe
	ALESSANDRINI Pierre		DJIANE Pierre
	ALLIEZ Bernard		DONNET Vincent
	AQUARON Robert		DUCASSOU Jacques
	ARGEME Maxime		DUFOUR Michel
	ASSADOURIAN Robert		DUMON Henri
	AUFFRAY Jean-Pierre		ENJALBERT Alain
	AUTILLO-TOUATI Amapola		FAUGERE Gérard
	AZORIN Jean-Michel		FAVRE Roger
	BAILLE Yves		FIECHI Marius
	BARDOT Jacques		FARNARIER Georges
	BARDOT André		FIGARELLA Jacques
	BERARD Pierre		FONTES Michel
	BERGOIN Maurice		FRANCES Yves
	BERLAND Yvon		FRANCOIS Georges
	BERNARD Dominique		FUENTES Pierre
	BERNARD Jean-Louis		GABRIEL Bernard
	BERNARD Jean-Paul		GALINIER Louis
	BERNARD Pierre-Marie		GALLAIS Hervé
	BERTRAND Edmond		GAMERRE Marc
	BISSET Jean-Pierre		GARCIN Michel
	BLANC Bernard		GARNIER Jean-Marc
	BLANC Jean-Louis		GAUTHIER André
	BOLLINI Gérard		GERARD Raymond
	BONGRAND Pierre		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BONNEAU Henri		GIUDICELLI Sébastien
	BONNOIT Jean		GOUDARD Alain
	BORY Michel		GOUIN François
	BOTTA Alain		GRILLO Jean-Marie
	BOTTA-FRIDLUND Danielle		GRIMAUD Jean-Charles
	BOUBLI Léon		GRISOLI François
	BOURGADE Augustin		GROULIER Pierre
	BOUVENOT Gilles		GUYS Jean-Michel
	BOUYALA Jean-Marie		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BREMOND Georges		HASSOUN Jacques
	BRICOT René		HEIM Marc
	BRUNET Christian		HOUEL Jean
	BUREAU Henri		HUGUET Jean-François
	CAMBOULIVES Jean		JAQUET Philippe
	CANNONI Maurice		JAMMES Yves
	CARTOUZOU Guy		JOUVE Paulette
	CAU Pierre		JUHAN Claude
	CHABOT Jean-Michel		JUIN Pierre
	CHAMLIAN Albert		KAPHAN Gérard
	CHARPIN Denis		KASBARIAN Michel
	CHARREL Michel		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CHAUVEL Patrick		LACHARD Jean
	CHOUX Maurice		LAFFARGUE Pierre
	CIANFARANI François		LAUGIER René
	CLAVERIE Jean-Michel		LE TREUT Yves
	CLEMENT Robert		LEGRE Régis
	COMBALBERT André		LEVY Samuel
	CONTE-DEVOLX Bernard		LOUCHET Edmond
	CORRIOL Jacques		LOUIS René
	COULANGE Christian		LUCIANI Jean-Marie
	CURVALE Georges		MAGALON Guy
	DALMAS Henri		MAGNAN Jacques
	DE MICO Philippe		MALLAN- MANCINI Josette

PROFESSEURS HONORAIRES

DELPERO Jean-Robert
DESSEIN Alain
DELARQUE Alain

MALMEJAC Claude
MARANINCHI Dominique
MARTIN Claude

PROFESSEURS HONORAIRES

MM MATTEI Jean François
MERCIER Claude
MICHOTEY Georges
MIRANDA François
MONFORT Gérard
MONGES André
MONGIN Maurice
MUNDLER Olivier
NAZARIAN Serge
NICOLI René
NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RAOULT Didier
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAMBUC Roland
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jacques
SARLES - PHILIP Nicole
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SEITZ Jean-François
SERMENT Gérard
SOULAYROL René
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THIRION Xavier
THOMASSIN Jean-Marc

UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

EMERITAT

2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

EMERITAT

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTES Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019
M. le Professeur	RIDINGS Bernard	31/08/2021

2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

2020

M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2021
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2021

EMERITAT

M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2021
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2021

2021

M. le Professeur	BOUBLI Léon	31/08/2024
M. le Professeur	LEGRE Régis	31/08/2024
M. le Professeur	RAOULT Didier	31/08/2024
M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2022
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2022
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2022
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2022
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2022
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2022
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2022

1967	
MM. les Professeurs	DADI (Italie) CID DOS SANTOS (Portugal)
1974	
MM. les Professeurs	MAC ILWAIN (Grande-Bretagne) T.A. LAMBO (Suisse)
1975	
MM. les Professeurs	O. SWENSON (U.S.A.) Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)
1976	
MM. les Professeurs	P. FRANCHIMONT (Belgique) Z.J. BOWERS (U.S.A.)
1977	
MM. les Professeurs	C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.) C.GIBBS (U.S.A.) J. DACIE (Grande-Bretagne)
1978	
M. le Président	F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)
1980	
MM. les Professeurs	A. MARGULIS (U.S.A.) R.D. ADAMS (U.S.A.)
1981	
MM. les Professeurs	H. RAPPAPORT (U.S.A.) M. SCHOU (Danemark) M. AMENT (U.S.A.) Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne) S. REFSUM (Norvège)
1982	
M. le Professeur	W.H. HENDREN (U.S.A.)
1985	
MM. les Professeurs	S. MASSRY (U.S.A.) KLINSMANN (R.D.A.)
1986	
MM. les Professeurs	E. MIHICH (U.S.A.) T. MUNSAT (U.S.A.) LIANA BOLIS (Suisse) L.P. ROWLAND (U.S.A.)
1987	
M. le Professeur	P.J. DYCK (U.S.A.)
1988	
MM. les Professeurs	R. BERGUER (U.S.A.) W.K. ENGEL (U.S.A.) V. ASKANAS (U.S.A.) J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.) A. DAVIGNON (Canada) A. BETTARELLO (Brésil)
1989	
M. le Professeur	P. MUSTACCHI (U.S.A.)

1990	
MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
1991	
MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
1992	
MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
1994	
MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
1995	
MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
1997	
MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
1998	
MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
1999	
MM. les Professeurs	J. BOTELLA LLUSIA (Espagne) D. COLLEN (Belgique) S. DIMAURO (U. S. A.)
2000	
MM. les Professeurs	D. SPIEGEL (U. S. A.) C. R. CONTI (U.S.A.)
2001	
MM. les Professeurs	P-B. BENNET (U. S. A.) G. HUGUES (Grande Bretagne) J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)
2002	
MM. les Professeurs	M. ABEDI (Canada) K. DAI (Chine)
2003	
M. le Professeur Sir	T. MARRIE (Canada) G.K. RADDI (Grande Bretagne)
2004	
M. le Professeur	M. DAKE (U.S.A.)
2005	
M. le Professeur	L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
2006	
M. le Professeur	A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

2007

M. le Professeur

S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHIARONI Jacques
<i>ALBANESE Jacques Surnombre</i>	CHINOT Olivier
ALIMI Yves	CHOSSEGROS Cyrille
AMABILE Philippe	COLLART Frédéric
AMBROSI Pierre	COSTELLO Régis
ANDRE Nicolas	COURBIERE Blandine
ARGENSON Jean-Noël	COWEN Didier
ASTOUL Philippe	CRAVELLO Ludovic
ATTARIAN Shahram	CUISSET Thomas
AUDOUIN Bertrand	DA FONSECA David
AUQUIER Pascal	DAHAN-ALCARAZ Laetitia
AVIERINOS Jean-François	DANIEL Laurent
AZULAY Jean-Philippe	DARMON Patrice
BAILLY Daniel	DAUMAS Aurélie
BARLESI Fabrice	DAVID Thierry
BARLIER-SETTI Anne	D'ERCOLE Claude
BARLOGIS Vincent	D'JOURNO Xavier
BARTHET Marc	DEHARO Jean-Claude
BARTOLI Christophe	DELAPORTE Emmanuel
BARTOLI Jean-Michel	DENIS Danièle
BARTOLI Michel	DISDIER Patrick
BARTOLOMEI Fabrice	DODDOLI Christophe
BASTIDE Cyrille	DRANCOURT Michel
BELIARD-LASSERRE Sophie	DUBUS Jean-Christophe
BENSOUSSAN Laurent	DUFFAUD Florence
BERBIS Philippe	DUFOUR Henry
BERBIS Julie	DURAND Jean-Marc
BERDAH Stéphane	DUSSOL Bertrand
BEROUD Christophe	EBBO Mikaël
BERTRAND Baptiste	EUSEBIO Alexandre
BERTUCCI François	FABRE Alexandre
BEYER-BERJOT Laura	FAKHRY Nicolas
BLAISE Didier	FAURE Alice
BLIN Olivier	FELICIAN Olivier
BLONDEL Benjamin	FENOLLAR Florence
BOISSIER Romain	FIGARELLA/BRANGER Dominique
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FLECHER Xavier
BONELLO Laurent	FOUILLOUX Virginie
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard
BOUFI Mourad	FRANCESCHI Frédéric
BOYER Laurent	FUENTES Stéphane
BREGÉON Fabienne	GABERT Jean
BRETELLE Florence	GABORIT Bénédicte
BROUQUI Philippe	GAINNIER Marc
BRUDER Nicolas	GARCIA Stéphane
BRUE Thierry	GARIBOLDI Vlad
BRUNET Philippe	GAUDART Jean
BURTEY Stéphane	GAUDY-MARQUESTE Caroline
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GENTILE Stéphanie
CASANOVA Dominique	GERBEAUX Patrick
CASTINETTI Frédéric	GEROLAMI/SANTANDREA René
CECCALDI Mathieu	GILBERT/ALESSI Marie-Christine
CHAGNAUD Christophe	GIORGI Roch
CHAMBOST Hervé	GIOVANNI Antoine
CHAMPSAUR Pierre	GIRARD Nadine
CHANEZ Pascal	GIRAUD/CHABROL Brigitte
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GONCALVES Anthony
CHARREL Rémi	GRANEL/REY Brigitte
CHAUMOITRE Kathia	GRANDVAL Philippe
	GREILLIER Laurent

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AMABILE Philippe	COLLART Frédéric	GUIS Sandrine
AMBROSI Pierre	COSTELLO Régis	GUYE Maxime
ANDRE Nicolas	COURBIERE Blandine	GUYOT Laurent
ARGENSON Jean-Noël	COWEN Didier	<i>GUY'S Jean-Michel Retraite le 24/09/2021</i>
ASTOUL Philippe	CRAVELLO Ludovic	HABIB Gilbert
ATTARIAN Shahram	CUISSET Thomas	HARDWIGSEN Jean
AUDOUIN Bertrand	DA FONSECA David	HARLE Jean-Robert
AUQUIER Pascal	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HOUVENAEGHEL Gilles
AVIERINOS Jean-François	DANIEL Laurent	JACQUIER Alexis
AZULAY Jean-Philippe	DARMON Patrice	JOURDE-CHICHE Noémie
BAILLY Daniel	DAUMAS Aurélie	JOUVE Jean-Luc
BARLESI Fabrice	DAVID Thierry	KAPLANSKI Gilles
BARLIER-SETTI Anne	D'ERCOLE Claude	KARSENTY Gilles
BARLOGIS Vincent	D'JOURNO Xavier	<i>KERBAUL François détachement</i>
BARTHET Marc	DEHARO Jean-Claude	KRAHN Martin
BARTOLI Christophe	DELAPORTE Emmanuel	LAFFORGUE Pierre
BARTOLI Jean-Michel	DENIS Danièle	LAGIER Jean-Christophe
BARTOLI Michel	DISDIER Patrick	LAMBAUDIE Eric
BARTOLOMEI Fabrice	DODDOLI Christophe	LANCON Christophe
BASTIDE Cyrille	DRANCOURT Michel	LA SCOLA Bernard
BELIARD-LASSERRE Sophie	DUBUS Jean-Christophe	LAUNAY Franck
BENSOUSSAN Laurent	DUFFAUD Florence	LAVIEILLE Jean-Pierre
BERBIS Philippe	DUFOUR Henry	LE CORROLLER Thomas
BERBIS Julie	DURAND Jean-Marc	LECHEVALLIER Eric
BERDAH Stéphane	DUSSOL Bertrand	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BEROUD Christophe	EBBO Mikael	LEONE Marc
BERTRAND Baptiste	EUSEBIO Alexandre	LEONETTI Georges
BERTUCCI François	FABRE Alexandre	LEPIDI Hubert
BEYER-BERJOT Laura	FAKHRY Nicolas	LEVY Nicolas
BLAISE Didier	FAURE Alice	MACE Loïc
BLIN Olivier	FELICIAN Olivier	MAGNAN Pierre-Edouard
BLONDEL Benjamin	FENOLLAR Florence	MANCINI Julien
BOISSIER Romain	FIGARELLA/BRANGER Dominique	MEGE Jean-Louis
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FLECHER Xavier	MERROT Thierry
BONELLO Laurent	FOUILLOUX Virginie	METZLER/GUILLEMAIN Catherine
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard	MEYER/DUTOUR Anne
BOUFI Mourad	FRANCESCHI Frédéric	MICCALEF/ROLL Joëlle
BOYER Laurent	FUENTES Stéphane	MICHEL Fabrice
BREGEON Fabienne	GABERT Jean	MICHEL Gérard
BRETELLE Florence	GABORIT Bénédicte	MICHEL Justin
BROUQUI Philippe	GAINNIER Marc	MICHELET Pierre
BRUDER Nicolas	GARCIA Stéphane	MILH Mathieu
BRUE Thierry	GARIBOLDI Vlad	MILLION Matthieu
BRUNET Philippe	GAUDART Jean	MOAL Valérie
BURTEY Stéphane	GAUDY-MARQUESTE Caroline	MORANGE Pierre-Emmanuel
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GENTILE Stéphanie	MOULIN Guy
CASANOVA Dominique	GERBEAUX Patrick	MOUTARDIER Vincent
CASTINETTI Frédéric	GEROLAMI/SANTANDREA René	NAUDIN Jean
CECCALDI Mathieu	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHAGNAUD Christophe	GIORGI Roch	NICOLLAS Richard
CHAMBOST Hervé	GIOVANNI Antoine	NGUYEN Karine
CHAMPSAUR Pierre	GIRARD Nadine	OLIVE Daniel
CHANEZ Pascal	GIRAUD/CHABROL Brigitte	OLLIVIER Matthieu
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GONCALVES Anthony	OUAFIK L'Houcine
CHARREL Rémi	GRANEL/REY Brigitte	OVAERT-REGGIO Caroline
CHAUMOITRE Kathia	GRANDVAL Philippe	PAGANELLI Franck
	GREILLIER Laurent	<i>PANUEL Michel Surnombre</i>

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PAPAZIAN Laurent	ROLL Patrice	VALERO René
PAROLA Philippe	ROSSI Dominique	VAROQUAUX Arthur Damien
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROSSI Pascal	VELLY Lionel
PELLETIER Jean	ROUDIER Jean	VEY Norbert
PERRIN Jeanne	SALAS Sébastien	VIDAL Vincent
PESENTI Sébastien	SARLON-BARTOLI Gabrielle	VIENS Patrice
PETIT Philippe	SCAVARDA Didier	VILLANI Patrick
PHAM Thao	SCHLEINITZ Nicolas	VITON Jean-Michel
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SEBAG Frédéric	VITTON Véronique
PIQUET Philippe	SIELEZNEFF Igor	<i>VIEHWEGER Heide Elke détachement</i>
PIRRO Nicolas	SIMON Nicolas	VIVIER Eric
POINSO François	STEIN Andréas	XERRI Luc
RACCAH Denis	SUISSA Laurent	ZIELEZKIEWICZ Laurent
RANQUE Stéphane	TAIEB David	
REGIS Jean	THOMAS Pascal	
REYNAUD/GAUBERT Martine	THUNY Franck	
REYNAUD Rachel	TOSELLO Barthélémy	
RICHARD/LALLEMAND Marie-Alet	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès	
RICHERI Raphaëlle	<i>TRIGLIA Jean-Michel Surnombre</i>	
ROCHE Pierre-Hugues	TROPIANO Patrick	
ROCH Antoine	TSIMARATOS Michel	
ROCHWERGER Richard	TURRINI Olivier	

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à TEMPS PLEIN DES DISCIPLINES MEDICALES

BOUSSUGES Alain

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES

DUTAU Hervé

AHERFI Sarah	GELSI/BOYER Véronique	ROBERT Thomas
ANGELAKIS Emmanouil (<i>disponibilité</i>)	GIUSIANO Bernard	ROMANET Pauline
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	SABATIER Renaud
BEGE Thierry	GONZALEZ Jean-Michel	SARI-MINODIER Irène
BENYAMINE Audrey	GOURIET Frédérique	SAVEANU Alexandru
BIRNBAUM David	GRAILLON Thomas	SECQ Véronique
BONINI Francesca	GUERIN Carole	SOLER Raphael
BOUCRAUT Joseph	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	STELLMANN Jan-Patrick
BOULAMERY Audrey	GUIDON Catherine	SUCHON Pierre
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUIVARCH Jokthan	TABOURET Emeline
BOUSSEN Salah Michel	HAUTIER Aurélie	TOGA Isabelle
BUFFAT Christophe	HRAIECH Sami	TOMASINI Pascale
CAMILLERI Serge	IBRAHIM KOSTA Manal	TROUDE Lucas
CARRON Romain	JALOUX Charlotte	TROUSSE Delphine
CASSAGNE Carole	JARROT Pierre-André	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CERMOLACCE Michel	KASPI-PEZZOLI Elise	VELY Frédéric
CHAUDET Hervé	L'OLLIVIER Coralie	VENTON Geoffroy
CHRETIEN Anne-Sophie	LABIT-BOUVIER Corinne	VION-DURY Jean
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	ZATTARA/CANNONI Hélène
CUNY Thomas	LAGARDE Stanislas	
DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>)	LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>)	
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	
DARIEL Anne	LAMBERT Isabelle	
DEGEORGES/VITTE Joëlle (<i>disponibilité</i>)	LENOIR Marien	
DEHARO Pierre	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DELLIAUX Stéphane	LOOSVELD Marie	
DELTEIL Clémence	MAAROUF Adil	
DESPLAT/JEGO Sophie	MACAGNO Nicolas	
DEVILLIER Raynier	MARLINGE Marion	
DUBOURG Grégory	MAUES DE PAULA André	
DUCONSEIL Pauline	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
DUFOUR Jean-Charles	MEGE Diane	
ELDIN Carole	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
FOLETTI Jean- Marc	NOUGAIREDE Antoine	
FRANKEL Diane	PAULMYER/LACROIX Odile	
FROMNOT Julien	RADULESCO Thomas	
GASTALDI Marguerite	RESSEGUIER Noémie	
GAUDRY Marine	ROBERT Philippe	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BARBACARU/PERLES T. A.	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BERLAND Caroline	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
BOYER Sylvie	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline
COLSON Sébastien	POGGI Marjorie	
DEGIOANNI/SALLE Anna	POUGET Benoît	

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

**MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE
MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS**

JANCZEWSKI Aurélie
NUSSLI Nicolas
ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle
THERY Didier

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline
EVANS-VIALLAT Catherine
LAZZAROTTO Sébastien
LUCAS Guillaume
MATHIEU Marion
MAYENS-RODRIGUES Sandrine
MELLINAS Marie
ROMAN Christophe
TRINQUET Laure

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES -
PRATICIENS HOSPITALI PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES
UNIVERSITES mono-appartenants**

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) *disponibilité*

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MACAGNO Nicolas (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH) *Surnombre*
BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)
ZIELEZKIEWICZ Laurent (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)
GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANGLAIS 11

FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-PH)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
POUGET Benoît (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) *disponibilité*
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMNOT Julien (MCU-PH)
MARLINGE Marion (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
ROMANET Pauline (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

FRANKEL Diane (MCU-PH)
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)
 GUYE Maxime (PU-PH)
 TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
 RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
 VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIostatistiques, Informatique Médicale
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)
 GIORGI Roch (PU-PH)
 MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
 DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)
 GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
 BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
 BLONDEL Benjamin (PU-PH)
 FLECHER Xavier (PU PH)
 OLLIVIER Matthieu (PU-PH)
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
 CHINOT Olivier (PU-PH)
 COWEN Didier (PU-PH)
 DUFFAUD Florence (PU-PH)
 GONCALVES Anthony (PU-PH)
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
 LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
 PADOVANI Laetitia (PH-PH)
 SALAS Sébastien (PU-PH)
 VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
 TABOURET Emeline (MCU-PH)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
 BONELLO Laurent (PU PH) BONNET Jean-Louis (PU-PH)
 CUISSET Thomas (PU-PH) DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
 FRANCESCHI Frédéric (PU-PH) HABIB Gilbert (PU-PH)
 PAGANELLI Franck (PU-PH) THUNY Franck (PU-PH)

DEHARO Pierre (MCU PH)

CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
 BEYER-BERJOT Laura (PU-PH)
 HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
 MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
 SEBAG Frédéric (PU-PH)
 SIELEZNEFF Igor (PU-PH)
 TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
 BIRNBAUM David (MCU-PH)
 DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)
 GUERIN Carole (MCU PH)
 MEGE Diane (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYS Jean-Michel (PU-PH) Retraite le 24/09/2021
 FAURE Alice (PU PH)
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
 LAUNAY Franck (PU-PH)
 MERROT Thierry (PU-PH)
 PESENTI Sébastien (PU-PH)
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH) détachement

DARIEL Anne (MCU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
 GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)
 DODDOLI Christophe (PU-PH)
 FOUILLOUX Virginie (PU-PH)
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
 MACE Loïc (PU-PH)
 THOMAS Pascal (PU-PH)

LENOIR Marien (MCU-PH)
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004

BERTRAND Baptiste (PU-PH)
 CASANOVA Dominique (PU-PH)

HAUTIER Aurélie (MCU-PH)
 JALOUX Charlotte (MCU PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
 AMABILE Philippe (PU-PH)
 BARTOLI Michel (PU-PH)
 BOUFI Mourad (PU-PH)
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
 PIQUET Philippe (PU-PH)
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

GAUDRY Marine (MCU PH)
 SOLER Raphael (MCU-PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)
 VITTON Véronique (PU-PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

GENETIQUE 4704**DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

BERBIS Philippe (PU-PH)
 DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)
 GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
 GROB Jean-Jacques (PU-PH)
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

BEROUD Christophe (PU-PH)
 KRAHN Martin (PU-PH)
 LEVY Nicolas (PU-PH)
 NGYUEN Karine (PU-PH)

 ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)
 EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)
 LUCAS Guillaume (MAST)
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)
 MELLINAS Marie (MAST)
 ROMAN Christophe (MAST)
 TRINQUET Laure (MAST)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
 BRETTELLE Florence (PU-PH)
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
 COURBIERE Blandine (PU-PH)
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
 D'ERCOLE Claude (PU-PH)

ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5404

BRUE Thierry (PU-PH)
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)

CUNY Thomas (MCU PH)

EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION

4601

AUQUIER Pascal (PU-PH)
BERBIS Julie (PU-PH)
BOYER Laurent (PU-PH)
GENTILE Stéphanie (PU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)

IMMUNOLOGIE 4703I

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
MEGE Jean-Louis (PU-PH)
OLIVE Daniel (PU-PH)
VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
JARROT Pierre-André (MCU PH)
ROBERT Philippe (MCU-PH)
VELY Frédéric (MCU-PH)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)
LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
MILLION Matthieu (PU-PH)
PAROLA Philippe (PU-PH)
STEIN Andréas (PU-PH)

ELDIN Carole (MCU-PH)

MEDECINE D'URGENCE 4805

GERBEAUX Patrick (PU PH)
KERBAUL François (PU-PH) détachement
MICHELET Pierre (PU-PH)

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU
VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH) BENYAMINE Audrey (MCU-PH)
DISDIER Patrick (PU-PH)
DURAND Jean-Marc (PU-PH)
EBBO Mikael (PU-PH)
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
HARLE Jean-Robert (PU-PH)
ROSSI Pascal (PU-PH)
SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION 4701

BLAISE Didier (PU-PH)
COSTELLO Régis (PU-PH)
CHIARONI Jacques (PU-PH)
GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
VEY Norbert (PU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)
GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
IBRAHIM KOSTA Manal (MCU PH)
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
LOOSVELD Marie (MCU-PH)
SUCHON Pierre (MCU-PH)
VENTON (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

BARTOLI Christophe (PU-PH)
LEONETTI Georges (PU-PH)
PELLISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

DELTEIL Clémence (MCU PH)
TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

MEDECINE GENERALE 5303

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

FIERLING Thomas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle

(MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

(nomination au 1/10/2019)

NUTRITION 4404

BELIARD Sophie (PU-PH)

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

OPHTALMOLOGIE 5502

DAVID Thierry (PU-PH)

DENIS Danièle (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)

FAKHRY Nicolas (PU-PH)

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH) Surnombre

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

REVIS Joana (PAST) (Orthophonie) (7ème Section)

NEPHROLOGIE 5203

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

MOAL Valérie (PU-PH)

ROBERT Thomas (MCU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

REGIS Jean (PU-PH)

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

GRAILLON Thomas (MCU PH)

TROUDE Lucas (MCU-PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)

AUDOIN Bertrand (PU-PH)

AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)

CECCALDI Mathieu (PU-PH)

EUSEBIO Alexandre (PU-PH)

FELICIAN Olivier (PU-PH)

PELLETIER Jean (PU-PH)

SUISSA Laurent (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

RANQUE Stéphane (PU-PH)

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)

MATHIEU Marion (MAST)

L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)

TOGA Isabelle (MCU-PH)

PHYSIOLOGIE 4402

PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

BARLOGIS Vincent (PU-PH)

BREGEON Fabienne (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

FABRE Alexandre (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

BOUSSUGES Alain (PR associé à temps plein)

MICHEL Gérard (PU-PH)

BONINI Francesca (MCU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)

REYNAUD Rachel (PU-PH)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

TOSELLO Barthélémy (PU-PH)

LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

LAMBERT Isabelle (MCU-PH)

COZE Carole (MCU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

BAILLY Daniel (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

BARLESI Fabrice (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

RICHERI Raphaëlle (PU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

AGHABABIAN Valérie (PR)

DUTAU Hervé (Pr Associé des universités à 1/2 temps)

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

RHUMATOLOGIE 5001

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)

GUIS Sandrine (PU-PH)

CHAGNAUD Christophe (PU-PH)

LAFFORGUE Pierre (PU-PH)

CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)

PHAM Thao (PU-PH)

GIRARD Nadine (PU-PH)

ROUDIER Jean (PU-PH)

JACQUIER Alexis (PU-PH)

MOULIN Guy (PU-PH)

PANUEL Michel (PU-PH) surnombre

PETIT Philippe (PU-PH)

VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)

VIDAL Vincent (PU-PH)

THERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

AMBROSI Pierre (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

GAINNIER Marc (PU-PH)
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
BOISSIER Romain (PU-PH)
KARSENTY Gilles (PU-PH)
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
ROSSI Dominique (PU-PH)

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury, qui m'ont enseigné la neurologie

A Monsieur le Professeur Jean Pelletier,

Je vous remercie d'avoir accepté de présider le jury ma thèse. Merci pour votre accompagnement tout au long de la formation des internes et du temps que vous y accordez. J'espère pouvoir être aussi impliquée que vous l'êtes avec vos patients lors de ma pratique future.

A Monsieur le Professeur Bertrand Audoin,

Merci de me faire l'honneur de diriger ce travail de thèse et de m'avoir proposé ce sujet passionnant. Merci de votre disponibilité, de votre gentillesse et de votre soutien tout au long de ce travail. Votre enseignement de la neurologie est de qualité et très pédagogique. Votre passion pour la neurologie inflammatoire est contagieuse et n'a fait que renforcer mon désir de travailler à vos côtés.

A Monsieur le Professeur Romain Marignier,

Je vous remercie de me faire l'honneur de juger mon travail de thèse. Merci de la qualité de la formation que vous dispensez dans le domaine de la neurologie inflammatoire. Merci pour votre accompagnement et votre soutien tout au long de mon semestre dans le service et de votre implication dans mon travail de thèse. Avoir eu l'opportunité de travailler à vos côtés durant six mois a été un honneur et un réel plaisir.

A Monsieur le Docteur Pierre Durozard,

Pierre, ton premier jury de thèse, je suis ravie que tu aies accepté l'invitation. Quel bonheur d'avoir croisé ton chemin sur les toits de la Timone, j'ai pu découvrir à travers toi les multiples façons de pratiquer la neurologie. Merci pour ta bonne humeur et ton humour à toute heure, ton dynamisme et nos conversations passionnantes. Tu es un véritable modèle pour moi, j'espère devenir une aussi bonne neurologue que toi et que l'on aura l'occasion de travailler ensemble dans l'avenir.

A Madame le Docteur Julie Pique,

Ta place dans ce jury a tant de sens pour moi. Tu es une médecin inspirante et si je n'avais pas croisé ton chemin, je ne serai probablement jamais devenue neurologue. Tu m'as appris à aimer la beauté de la clinique en neurologie, la réflexion dans la prise en charge des patients et tu m'accompagnes dans chaque étape de mes études. J'ai le plaisir de pouvoir te fréquenter en dehors de l'hôpital, merci pour ta bienveillance, ta douceur et tes mots toujours rassurants, j'espère te compter parmi mes amies encore de nombreuses années.

A ma famille :

A mes parents, merci de m'avoir permis de grandir dans une famille pleine d'amour et de bienveillance. Je suis fière d'avoir des parents comme vous, des valeurs que vous nous avez transmises. Merci de tous les sacrifices et efforts que vous avez faits pendant toutes ces années, merci d'être là pour moi au quotidien.

Papa, je n'ai pas l'habitude de t'ouvrir facilement mon cœur, je tiens de toi ma grande pudeur mais j'aime nos silences et la communication non verbale qu'on a réussi à mettre en place. Merci de me pousser à toujours me dépasser et à être ambitieuse. Merci d'avoir accepté de m'emmener il y a quelques années à Gerland tous les WE de match (tu vois ça a fini par me passer), merci pour toutes les petites tartes à la praline dominicales pendant ma P1, merci de m'avoir transmis le goût des voyages et de l'aventure ! J'admire ton charisme, ton humour fin, ta générosité sans limite et ta vivacité d'esprit.

Être ta fille est une vraie fierté et tu gardes une place privilégiée dans ma vie.

Mamoune, tu es la personne qui me connaît le mieux sur terre, tu as les meilleurs conseils pour me guider quand je suis perdue, tu es bienveillante et attentionnée, tu donnes sans compter. Merci de m'accompagner dans toutes les étapes de ma vie, avec patience, douceur et positivité (et tu mériterais une médaille pour arriver à me dompter aussi bien que tu ne le fais !). Tu nous as toujours placé au centre de ta vie, et il n'y a rien de mieux pour des enfants que de grandir avec une maman aussi aimante que toi.

A mes sœurs et mon frère, je suis si fière de ce qu'on est devenus, d'avoir réussi à toujours rester soudés, surtout ces dernières années. Je vous porte un amour sincère et profond (même si je ne vous le dis jamais). J'ai pu grandir dans un environnement heureux et c'est grâce à vous. Vous m'avez donné le premier grand rôle de ma vie, et probablement l'un des plus importants, celui de grande sœur et je serai toujours là pour vous.

Laurine, on partait de loin avec nos disputes quotidiennes (désolée de t'en avoir fait voir de toutes les couleurs), personne n'aurait parié qu'on arriverait à construire une relation aussi saine, sincère et pleine d'amour. Tu es lumineuse et pleine d'énergie ! Je suis fière des choix que tu fais, tu ne baisses jamais les bras et restes fidèle à tes intuitions, je suis sûre que tu excelleras dans la police (même si je trouvais que DPIP ça sonnait plutôt bien). Je suis heureuse et fière d'avoir une sœur aussi dynamique, drôle et courageuse.

Mamouche, ma petite mémé, je suis tellement fière de ce que tu es devenue : une belle jeune femme sensible avec de l'ambition et une tête toujours pleine de projets. Tu ne baisses jamais les bras. Ta bienveillance et ton empathie sont tes plus grandes forces et t'avoir à mes côtés est toujours très rassurant. Tu seras sans aucun doute un excellent médecin.

Léo, mon petit lélé devenu (si) grand. Je me souviens encore quand les parents m'ont proposé de partager ma chambre avec mon petit frère de quelques mois, j'étais tellement contente. Et puis tu as grandi, tu es devenu un homme sensible et attentionné, j'admire ta détermination et ton courage. Ton parcours professionnel est le reflet de tes efforts et je suis si fière de toi (même si je ne mettrai pas un pied dans ton avion haha). Et je dois quand même te remercier d'avoir accepté la gestapo de mes années de P1 où ta vie était semblable à celle des moines plongés dans le silence.

A mon **Fripouille**, mon petit prince.

A mes grands-parents, vous avez une place centrale dans ma vie, merci d'avoir toujours été là, vous êtes mes piliers. Cette thèse elle est pour vous, je suis si heureuse que vous soyez là aujourd'hui.

Mamie, ma petite maminette, je t'aime tant, merci d'être l'oreille attentive dont j'ai souvent besoin, merci pour ta franchise et ta sincérité (je sais toujours vers qui me tourner quand j'ai besoin d'un avis franc !). J'aime tant passer des moments avec toi, merci de m'avoir transmis l'amour de la cuisine (et de me transmettre toutes tes recettes et astuces), de m'apprendre à laver des vitres comme une professionnelle, de me donner tes petites anecdotes pour me guider dans la vie.

Je suis chanceuse d'avoir une grand-mère aussi exceptionnelle.

Papi, tu m'as probablement aussi transmis ta pudeur des sentiments et on a peu l'habitude de communiquer verbalement, mais saches que je suis fière d'avoir un grand père comme toi. Je rêve d'être aussi dynamique que toi à ton âge, et de cultiver un potager aussi bien que tu ne le fais (j'attends encore tes conseils car pour l'instant mes plantes d'intérieur ont une durée de vie assez brève...).

A mes cousins, vous êtes des piliers dans ma vie. Je suis si heureuse d'avoir une famille aussi soudée que la nôtre. Vous me faites tellement rire !

On a partagé tant de choses ensemble : on a essayé de devenir millionnaires en vendant des gâteaux en terre, on a jeté des cailloux dans le potager du voisin à St Maurice, on a frimé sur les pistes à Valloire avec nos tenues de ski démodées avant de finir au Slalom, on a battu des records en concours de petit bac (catégorie originale svp), on a dansé jusqu'au bout de la nuit aux 24h de l'INSA, on a fini tous les pichets de bières en apéro cousin aux soirées kiné du red house, on a parcouru

des kilomètres en vélo sous le soleil de la Cappadoce et fait de nombreux concours de calories...

Ma plus belle victoire reste quand même le concours de cuisine au Lavandou avec Coco et le plus grand mystère restera l'auteur du vomi dans la chaussette de Valloire...

Je vous aime comme des frères et sœurs !

A **Justine**, ma grande sœur de cœur et la reine des mots fléchés, à **Coco**, mon coco bello/sireno, à **Bixou**, le maillot jaune de la Team Mazoute, à **Foufi**, le roi du dance floor, à **Maxou**, le référent ponction lombaire, **Charlotte** et **Clémence**.

A **Matt**, tu as largement participé à mon choix de devenir médecin, tu me manques et j'espère que tu es fier de moi de là où tu es.

A mes oncles et tantes, Christophe, Manu, Catherine et Fabrice, les moments partagés en famille avec vous sont toujours un vrai plaisir.

A **Papi Jean Max** et **Mamie Anne**, vous êtes dans un coin de mon cœur, j'espère vous rendre fiers

A mes ami(e)s lyonnais :

A mes sœurettes, mes plus vieilles et fidèles amies, quelle bonne idée j'ai eu de débiter la gym au Cran de Tassin, sans quoi je n'aurai jamais croisé votre chemin et ma vie serait beaucoup moins belle. Je suis tellement heureuse d'avoir pu grandir avec vous et qu'on ait réussi à garder cette complicité malgré notre éloignement kilométrique actuel.

Merci pour tous ces moments géniaux passés ensemble.

Je vous aime tant.

A **Claire**, je crois qu'on attaque bientôt les vingt ans d'amitié ! Tu es à mes côtés dans chaque étape de ma vie. J'admire ton intelligence et ton analyse toujours fine des situations, ta douceur, ta patience et ta générosité. A nos innombrables heures de discussions à la gare de Tassin à refaire le monde (je crois qu'ils devraient même baptiser cette passerelle verte à notre nom), nos deux merveilleuses années de colocation à base de petits wings de poulets (dont seule toi a la recette), de casseroles qui brûlent, d'opérations sauvetage toilettes. Merci de nous avoir amené des verres d'eau quand on mourrait à petit feu dans le lit avec Roro ;) A nos petits diners parisiens en amoureuses plus récents, on a grandi et on serait presque devenues des grandes dames. Je ne te remercierai jamais assez d'être un pilier dans ma vie.

A **Romane**, je suis tellement heureuse de te compter parmi mes meilleures amies. Quelle chance j'ai eu que tu débarques dans ma vie !

Tu es la personne la plus drôle que je connaisse, merci de parler si bien marseillais quand tu as bu, merci de transformer ma vie en fast life dès que je suis à tes côtés. Tous ces souvenirs que j'ai avec toi : les soirées russes de notre adolescence (brama et Vishnou rpz), les soirées médecine en P2-D1 et les retours compliqués dans les bus ou les uber, les séances de monitorat d'anat (plus jamais tu me laisses le bras vert), les sauvetages thymiques à base de bières et houmous, nos périples insulaires estivaux : les virages dans le bus de los (et les petits transats à notre arrivée sur la plage, on méritait bien ça), les cafards de Paros, les pools bar de Mykonos, les princes d'Hvar, le buisson et les soirées en boîte de nuit croates, le petit dej avec Jean Michel Hollandais et nos fous rires (le pauvre), le tatouage yamas qui n'a jamais vu le jour, les bouteilles de vins des crétinos à Heraklion, la jolie plage de Matala (je n'en dirai pas plus) ...

Vivement la lune de miel, les grecquos ne sont pas prêts je crois... Merci d'être dans ma vie ma russe, je t'aime tant !

A **Youri**, merci de supporter nos glousseries sans fin avec Romane (et ça risque de durer encore pas mal d'années...)

A **Manon**, à ta spontanéité, ton côté solaire et ta bonne humeur. J'aime la sincérité de notre amitié, j'aurais tellement aimé que tu sois là aujourd'hui ! Je suis si heureuse d'avoir pu profiter de toi pendant mes 6 mois à Lyon, d'avoir pu programmer nos petits footings (quasi...) hebdomadaires, de t'appeler en sortant du boulot et de finir en concert avec David Bisball, d'avoir eu le plaisir de descendre les pistes de Chamonix avec toi (parce que quand même, C'EST CHAMONIX) et d'avoir plus récemment découvrir Cannes. Merci pour nos multiples soirées endiablées, et il faut que je l'avoue, je jalouse secrètement ton déhanché lorsque tu enflames la piste de danse. Love you ma Manou !!

Aux copains de l'externat, vous avez rendu ces années plus belles. A nos soirées sans fin, aux pâtes carbos de Lolo, à notre rallye dans les routes sinueuses de Madère, les vacances au Lavandou, à nos week-end team thug et à tous ceux à venir !

A **Loïc**, mon Lolo, my love, mon meilleur ami. Il y a tellement de belles choses à dire sur toi !

Tu as embelli mes heures de BU, entre nos fous rires quotidiens, tes petites taquineries incessantes qui me font toujours sourire, merci d'accueillir mes angoisses avec toujours autant de second degré, on a définitivement construit une complicité indestructible pendant ces quelques années. Je suis si chanceuse de t'avoir auprès de moi.

A tes pas de danse endiablés sur djadja (et tant d'autres), nos regards flous mais remplis d'amour à 7h du matin après les soirées, nos concerts dans ta voiture à chanter à tue-tête toutes les chansons françaises du moments...

Tu es un pilier dans ma vie, ton amitié m'est si précieuse, je t'aime tant !

A **Axelle**, mon italienne au caractère de feu et au sourire ravageur. J'aime ta spontanéité et ton franc parlé qui cachent un grand cœur. Tu es fidèle, sincère et loyale, merci d'être l'oreille attentive dont j'ai parfois eu besoin. Tu as toujours su trouver les bons mots. Hâte du prochain restau italien qu'on va dévorer en amoureux !

A **Lilas**, my lilouxxx, à ta douceur, ta patience et ta sensibilité. Heureusement que tu étais là pendant l'externat, je serai morte de stress sans toi ! Aux cafés bus par milliers aux petites pauses de 10h30 je suis ravie qu'on puisse continuer à partager ensemble des moments à Marseille !

A **Thomas**, mon Toto d'amour, j'ai eu raison d'insister pour des déjeuners sur les marches de la fac en P2, je sentais bien que j'avais trouvé un petit diamant brut <3

A **Aurel**, à la force tranquille qui t'habite et qui m'impressionnera toujours.

A **Youri**, à ton humour que personne n'égale. Merci d'avoir transformé nos weekends médecine grâce à ton imagination débordante (mention spéciale à ton imitation parfaite du steewart lors d'une douce soirée de Juin).

A **Polo**, aux semaines de stage en réanimation et au TB's camping !

A **Pierre**, le neurologue avec les plus jolies chemises de France. J'apprécie toujours les moments passés avec toi, il faut vite créer une ligne à grande vitesse entre Besançon et Marseille !

A **Charlène**, j'aime ton dynamisme, ta bonne humeur contagieuse et ta fidélité en amitié. On avait commencé par manger des petits saumons épinards dans ton appart lyonnais et on arrive toujours à s'organiser des petits diners parisiens en amoureuses ! Quelle chance de ne pas avoir été arrêtées par le GIGN Corse durant l'été 2015, parce que je crois que la disparition de troupeaux de sangliers on n'y était pas pour rien...

A **Juliette**, ma globe trotteuse préférée. Quel bonheur de te voir revenir, toujours à l'improviste ! Tu disparais durant plusieurs mois (années... ?), on fait un petit résumé des grandes lignes de nos vies autour de la piscine et puis ça repart comme si je t'avais vu la veille, je crois que c'est ça la définition de l'amitié, la vraie !

A mes colocs lyonnais

Mes fratéééés comme j'aime tant vous appeler. Merci de ces 6 mois de bonheur à vos côtés.

A **Vincent**, je suis ravie qu'on ait eu l'occasion de vivre en coloc et de la complicité qu'on a développé ! Tu n'as plus intérêt à acheter une seule pâte à tarte industrielle !

A **Claire**, en fait je crois que c'est toi mon petit soleil.

A **Nico**, mon coach, heureusement que tu as accepté de redevenir un trentenaire en coloc sinon j'aurais beaucoup moins rigolé pendant ces 6 mois (et tu n'aurais jamais su faire de carrot cake).

A mes ami(e)s marseillais :

A mes colocs d'amour, quelle année au 4 rue Barthélémy, à base de petits diners délicieux (que dis-je, délice !), de random Tuesday, et surtout beaucoup beaucoup de love (*et j crois que j suis vraiment tombée love...*)

A **Salomé**, Salom Shalom, mon bibou, tu es une femme inspirante, cultivée, curieuse et intelligente. Tu es bienveillante et généreuse, vivre avec toi est un vrai bonheur. J'aime te voir te glisser dans mon lit en rentrant de soirée (et t'entendre dire tes petits « bonne nuit ma Juls »), danser avec toi jusqu'au bout de la nuit, jouer veridis quo au piano avec toi, sentir l'odeur du banana bread quand je pousse la porte d'entrée. Et le plus important: *I love you and I miss you to the moon and back !!*

A **Guigui**, ma sirène, mon rayon de soleil, ma découverte de la coloc. A toutes nos virées à Serre Che à base de soirée couvre-chef, grosses crozis végés, chartreuzito, aux défis sportifs que tu relèves toujours haut la main (j'ai la combi de nage promis un jour j'irai faire du crawl avec toi). Ton optimisme et ta force de caractère m'impressionnent toujours autant.

A **Agathe**, mon instagrameuse food préférée, j'aime ta douceur et ton dynamisme, les moments passés avec toi sont toujours un vrai bonheur. Six mois de colocation avec toi c'était beaucoup trop court, j'aurais bien résigné pour quelques mois de plus ! Hâte de ton retour pour hisser la grand-voile et dévorer tous les meilleurs plats marseillais (d'ailleurs on n'a toujours pas fait notre plateau de fruit de mer...)

A **Emma**, MP, Véro, à ton enthousiasme permanent et ta joie de vivre. Aux boîtes de pain azyme dans la cuisine, RIP à tes draps mouillés à de nombreuses reprises par Lasilix (la mascotte de la coloc) et surtout très très hâte de pouvoir dévoiler au monde entier notre nouvelle collection Roxy... !

A la **Team du 4**, j'ai passé l'année la plus exceptionnelle de ma vie avec vous à l'internat. C'était définitivement la colonie de vacances la plus longue que j'ai faite. Tous les moments passés avec vous sont toujours incroyables, que ce soit à Serre Che, Salernes, au Lavandou, à Montclar chez Claude, au milieu des Pyrénées ou sur un voilier en plein milieu de la Méditerranée. Je vous aime tellement !!

Aux copinettes lilloises, merci de m'avoir intégrée dans votre petite team du chnord, alias le chenil marseillais, je vous aime tellement !

A **Marion**, ma fam, la seule et l'unique ! Je t'ai rencontré en essayant de monter (difficilement) une étagère et j'ai vu cette jolie jeune femme dont tout le monde m'avait parlé, si je savais la place que tu allais prendre dans ma vie ! J'aime ton dynamisme, ta détermination, ta fidélité et la relation qu'on a construite (même quand tu me regardes avec ton regard noir pour m'engueuler).

Merci d'avoir été ma co-concierge pendant une année, merci de me rentrer dedans quand il le faut, de cuisiner les meilleurs biscuits apéros au parmesan, de me supporter quand je râle dans un sauna (ou ailleurs)... J'aime tant nos discussions sans tabous et remplies de bienveillance, t'avoir à mes côtés est tellement rassurant. J'aime la sincérité de notre amitié et je suis heureuse de pouvoir te compter parmi mes plus proches amies.

A **Louuuuuuuul**, mon petit Lou, mon petit cœur de beurre, tu es un si joli mélange entre douceur, sensibilité et folie ! Merci d'être toujours là, avec ton oreille attentive, tes yeux malicieux et ton joli sourire. J'admire ton dynamisme et ta force de travail, ta générosité et ta bienveillance, j'ai tellement de chance de t'avoir dans ma vie !

A **Cam**, ma belle planchiste lilloise, j'aime tant nos petits moments, autour de verres au cours Ju ou au soleil au petit Nice, merci de me faire autant rire ! Hâte de te descendre les pistes de ski avec toi cet hiver !

A **Clem**, ma cuisinière préférée de carbonnade flamande, merci pour ta douceur et ta bonne humeur et tous ces bons moments qu'on partage, merci de m'accueillir dans

votre cocon d'amour avec **Alex**, les moments en votre compagnie sont toujours un réel bonheur ! Vous allez faire les plus jolis mariés de 2024 !

A **Luce**, ma Luche de la Luche, tu es mon phare qui brille dans l'obscurité, le ricard de mon café électrique. Je n'aurais pas pu rêver mieux comme co-interne pour ma première année d'internat, *tutto va toujours bene quand tu es la*, merci d'être toi, merci pour tout !

A **Ludivine**, ma Lulu, la définition du dynamisme et de la bonne humeur ! J'aime tant passer du temps avec toi, t'écouter me raconter toutes tes aventures passées et à venir, que ce soit autour d'un petit café dans ton jardin ou en plein milieu des Pyrénées. Merci de surveiller au centimètre près la croissance de tropo ! Tu es une jeune femme inspirante, j'ai tellement de chance de t'avoir comme amie !

Aux **copains de la bande**,

A **Rémy**, aux sorties de ski de rando con el guido, aux cours d'espagnol dans les Pyrénées (olé), aux nombreux cours de bricolages nocturnes (merci, maintenant je sais changer une roue) et aux doux réveils dans des draps humides ! Les moments en ta compagnie sont toujours un vrai bonheur !

A **Valou (ouuuuh ouuuuuh)**, je suis si heureuse de t'avoir retrouvé, à tes éclats de rire contagieux, tes tentatives de pêche ratées et surtout à notre grand rôle de hisseur de génois (car c'est notre travail). Hâte de montrer aux grenoblois comment on dévale des pistes de ski !

A **Simon**, où devrais-je dire Monsieur le Docteur Angot, chirurgien digestif. A ton humour inégalable et ton imitation si parfaite de Pain-Pain, merci pour tous ces bons moments passés à tes côtés, jte kiffe Tonton !

A **Octave**, le plus brésilien des marseillais, aux petits pokés du dimanche soir à la coloco, à l'adoption de tropo et aux parties de coinche endiablées sur le bateau, hâte de nos prochaines sorties en ski de rando !

A **Didi**, à tes bonnes blagues lourdes d'orthopédiste dont seul toi a la recette (et j'avoue je les adore)

A **Mimir**, à toutes tes péripéties sans queue ni tête qu'au final j'aime tant écouter, love you habibi

A **Rob**, le meilleur binôme de coinche, les moments en ta compagnie sont toujours un vrai plaisir !

Aux copains du Lavandou

A **Jules, Boris, Juliana**, et tous les autres, vous ensoleillez mes étés. Toutes les sessions volley, les apéros à la maison, les sorties à l'équateur, les barathons sur saint clair, le bar à huitre de Bo, la victoire de la coupe du monde sur la plage du Paraiso, les sessions de TOC, les concerts de Céline Dion sur la plage, les levers du soleil par dizaine chaque été, je regrette l'époque des deux mois de vacances estivaux où on était ensemble du matin au soir. On arrive encore à se faire une petite semaine d'amour en été, vous ne pouvez pas me rendre plus heureuse !

A **Chloé**, quelle chance j'ai eu de croiser ton chemin un soir d'été, on ne s'est plus jamais quittées depuis. On se connaît si bien, j'aime la sincérité de notre amitié. A toutes les heures qu'on passait au téléphone quand tu es étas à Paris, nos multiples aventures au Lavandou, puis nos rendez-vous hebdomadaires à boire du vin et manger du houmous à Lyon. Reims c'est beaucoup trop loin, vivement tu deviennes sudiste qu'on puisse reprendre notre rythme habituel, parce que tu me manques beaucoup trop !

A mes co-internes marseillais et ami(e)s,

A **Julie**, l'espoir avironnais français, l'étoile naissante dans la catégorie « brasse en pleine mer », mon petit binôme, tu es mon rayon de soleil quotidien avec ta bonne humeur et ton rire contagieux. Merci d'être toujours là ! Quel bonheur d'être ton amie, la vie est si douce à tes côtés !

A **Sacha et Hélène**, le sang d'la veine, mes petits babes devenues grandes, à votre folie et votre complicité, je suis si heureuse de vous avoir dans ma vie ! **Sacha**, la seule qui arrive à m'emmener faire du kayak de mer en repos de garde ! Merci pour ton franc parlé qui anime toujours nos soirées ! **Hélène**, à ton enthousiasme et ton petit caractère que j'adore ! Trop contente de te retrouver de plus en plus souvent en soirée !

A **Lisa**, mon coup de cœur du premier semestre, à nos sessions de course à pied, nos petites dégustations de fruits de mer. On est programmées à ne pas réussir à se voir mais je compte bien remédier à ça !

A **Théo**, mon tété, à ta douceur et ta bienveillance. Depuis que tu ne travailles plus avec moi, les bureaux médicaux sont beaucoup moins bien fengshuisés...

A **Perrine**, ces quelques mois à tes côtés à Saint Jo étaient un véritable plaisir !

A **Lisa**, quel plaisir de travailler avec toi et surtout d'avoir découvert les biscuits équins !

A **Barbara**, merci pour ces petites courses à pied cet été, c'est vraiment dommage que tu repartes dans ton grand Nord... je viendrai manger des frites un de ces 4 ;)

A tous mes autres co-internes marseillais, avec qui j'ai eu l'occasion de travailler de près ou de loin, c'est toujours un réel plaisir !

A mes co-internes lyonnais

Merci pour ce semestre incroyable à vos côtés

A **Florence, Hugo** et tes expressions canadiennes, **Yannis** et nos accordements vestimentaires pour les visites professorales, prépares tes chemises je crois qu'on a resigné pour 6 mois de plus...

A **Adèle**, ma co-interne d'amour, mon coup de cœur, merci de m'avoir si bien accueillie à Lyon, je n'aurais pas pu rêver mieux comme co-interne. Merci d'avoir illuminé mes journées avec ta bonne humeur et ton humour (j'adore tes blagues, il faut se l'avouer), tes petites anecdotes croustillantes matinales et surtout merci de m'avoir nourrie en cinnamon roll !! Je suis ravie de la complicité qu'on a construite en six mois, et la bonne nouvelle c'est qu'on va pouvoir en profiter encore 6 mois de plus !!!

A tous les médecins et infirmiers avec qui j'ai eu l'occasion de travailler :

A **Stephan, Sarah, Cyril, Hanna, Sébastien, Philippe, Sofiène et Stan**, merci de m'avoir transmis vos connaissances et votre amour pour la neurologie avec toujours beaucoup de bienveillance. Travailler avec vous est un vrai plaisir et j'ai eu beaucoup de chance d'évoluer durant mon internat parmi des équipes aussi compétentes et humaines !

A **Caroline Lavie**, toi aussi tu as largement contribué à me faire aimer la neurologie. Merci de m'avoir ouvert les portes de ton cabinet. Tu as su lever tous mes doutes en seulement quelques heures de consultation.

A **l'équipe d'inflammatoire marseillaise**, Audrey, Adil et Clémence, les 6 mois passés avec vous ont été très enrichissants. Merci pour votre accueil, votre bonne humeur quotidienne et tout ce que vous m'avez transmis

Adil, merci pour ta disponibilité durant cette thèse et ton aide précieuse (dans le domaine de la neurologie et de la réparation de vélo).

A **Elora**, ma marseillaise préférée, quelle chance j'ai eu de croiser ton chemin ! A ta gentillesse, ta bonne humeur, j'aime tant passer du temps avec toi. Merci pour les cafés dans le service quand je veux discuter, de m'emmener chez ta mère quand je ne sais pas faire un histogramme, de m'accompagner sur les algues des plages marseillaises, de me faire chanter du JUL à fond dans la voiture comme les vrais marseillais ! Tu as une grande place dans ma vie !

PS : j'ai oublié de dédicacer ma thèse à Mr Sylvien... ;)

A **Alexis**, l'infirmier le plus fada de Marseille. Merci pour ces points quotidiens quand j'étais à la 2 et bien évidemment tes cours de marseillais qui me permettent de briller en société.

A **l'équipe infirmière de rhumato de St Jo** qui m'a si bien accueillie pendant mon été dans le service. Merci également à **Rita**, je n'aurais pas pu rêver mieux comme cadre (mention spéciale à tes petits plats délicieux le jour de mon départ et les pâtisseries quand on faisait le tour matinal avec Hanna) !

Aux médecins et infirmiers de l'équipe d'inflammatoire lyonnaise. Travailler et apprendre à vos côtés a été un immense plaisir.

A l'équipe médicale du Pr Bartolomei et les infirmières des explos, merci de m'avoir fait découvrir et apprécier cette discipline passionnante qu'est l'épileptologie !

TABLE DES MATIERES

I INTRODUCTION.....	4
A. La névrite optique	4
1. Rappel anatomique	4
2. Diagnostic clinique	5
4. Diagnostic Paraclinique	8
5. Diagnostic étiologique.....	11
B. Maladie associée aux anticorps anti MOG	14
1. Histoire	14
2. Physiopathologie	15
3. Épidémiologie.....	19
4. Caractéristiques cliniques	19
5. Caractéristiques biologiques	27
6. Diagnostic positif.....	28
7. Prise en charge thérapeutique	28
C) Traitement des névrites optiques inflammatoires	30
1) Sclérose en plaques	30
2) Neuromyéélite optique à aqp4.....	31
3) MOGAD.....	33
II) ARTICLE EN ANGLAIS.....	35
III) ARTICLE EN FRANÇAIS	42
IV) DISCUSSION.....	49
V) CONCLUSION	52
VI) BIBLIOGRAPHIE.....	53

Abréviations

ADEM acute disseminated encephalomyelitis
ADEM-ON ADEM avec névrite optique
ADEM-TM ADEM avec myélite transverse
ADN acide désoxyribonucléique
AQP4 aquaporine 4
CBA cell based assay
CNP 2', 3'-nucléotide cyclique 3'-phosphodiesterase
DTP diphtérie, le tétanos et la poliomyélite
ELISA essai immunoenzymatique
FO fond d'œil
FLAIR fluid attenuated inversion recovery
FLAMES FLAIR hyperintense Lesions in Anti-MOG-associated Encephalitis with Seizures
GCIP cellule ganglionnaire et couche plexiforme interne
GCL couche de cellules ganglionnaires
HEK human embryonic kidney
IgG immunoglobuline G
IPL couche plexiforme interne
IRM imagerie par résonance magnétique
LCR liquide céphalo-rachidien
LT lymphocyte T
MAG glycoprotéine associée à la myéline
MATLE myélite aigue transverse longitudinalement étendue
MBP protéine basique de la myéline
MDEM ADEM multiphasique
MOG myelin oligodendrocyte glycoprotein
MOGAD MOG-antibody associated disease
MOG-EAE encéphalomyélite auto immune expérimentale induite par le MOG
NMO neuromyelitis optica
NMOSD neuromyelitis optica spectrum disorder
NORB névrite optique rétro bulbaire
OCT optic coherence tomography

ONNT Optic Neuritis Treatment Trial

PEV potentiels évoqués visuels

PLP protéine protéolipide

RNFL retinal nerve fiber layer

Vaccin BCG vaccin bilié de Calmette et Guérin

I INTRODUCTION

A. LA NEVRITE OPTIQUE

1. RAPPEL ANATOMIQUE

Le nerf optique est la seconde paire de nerfs crâniens. Les voies optiques permettent le passage des informations visuelles vers les centres corticaux de la vision.

Le nerf optique est divisé en 4 segments anatomiques : le segment intra-oculaire, le segment intra-orbitaire, le segment intra-canaire et le segment intra-crânien. Les deux nerfs optiques se rejoignent pour former le chiasma optique, situé au-dessus de la loge sellaire. Ils se prolongent ensuite en bandelettes optiques jusqu'aux corps geniculés latéraux du thalamus d'où partent les radiations optiques jusqu'au cortex visuel primaire, situé dans le lobe occipital.

Le segment intra-oculaire pénètre la sclère et reçoit sa vascularisation de l'artère ciliaire postérieure. Le segment intra-orbitaire devient ensuite myélinisé par les oligodendrocytes. Il est entouré par les 3 gaines méningées. Le segment intra-canaire se dirige ensuite en haut et en dedans, avec un degré d'inclinaison de 45° et se situe dans le canal optique pour ensuite former le segment intra-crânien. (1)

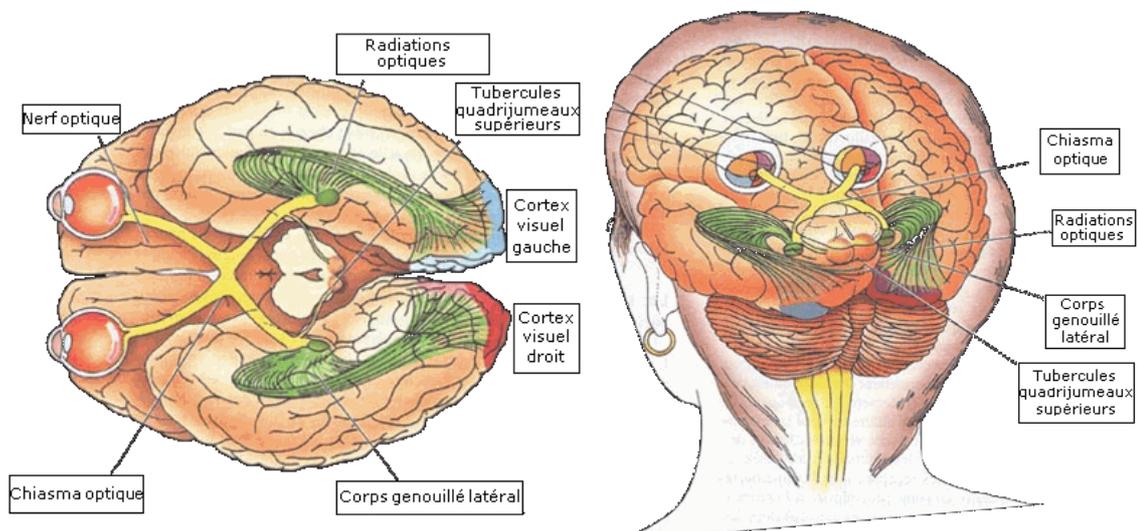


Figure 1 : Schéma des voies visuelles - Source oeilvision.free

2. DIAGNOSTIC CLINIQUE

La névrite optique peut se définir comme une atteinte aigüe ou subaigüe du nerf optique responsable d'une baisse d'acuité visuelle, brutale ou rapidement progressive sur quelques jours, d'origine inflammatoire, via un mécanisme dysimmunitaire ou infectieux.

La névrite optique rétrobulbaire, dite NORB, est une affection atteignant la partie postérieure du nerf optique, en arrière du globe oculaire.

Le diagnostic est essentiellement clinique, mais des examens complémentaires se sont développés pour préciser la topographie de l'atteinte et aider au diagnostic étiologique.

L'examen ophtalmologique va pouvoir mettre en évidence une baisse d'acuité visuelle monoculaire. L'acuité visuelle de loin est exprimée en dixième sur l'échelle de Monoyer (1/10^{ème} à 10/10^{ème}). L'acuité visuelle de près est évaluée par l'échelle de Parinaud.

La baisse d'acuité visuelle est très variable, allant d'un flou visuel mineur à la cécité totale, plutôt en faveur d'une NORB dite atypique. La dégradation s'installe en quelques jours et atteint son nadir en quinze jours environ.

Elle est souvent associée à des douleurs péri-oculaires majorées à la mobilisation des yeux, surtout lors de l'atteinte de la partie antérieure du nerf. La douleur peut précéder l'apparition des symptômes visuels et est souvent d'intensité modérée. (2)

Il peut également exister des phosphènes ou des photopsies définis comme des flashes lumineux.

Il est également décrit des anomalies du champ visuel avec typiquement l'existence d'un scotome central ou caeco-central. Le champ visuel est étudié par une périmétrie statique automatisée et/ou par une périmétrie cinétique de Goldmann.

Il est également mis en évidence un trouble de la vision des couleurs avec une confusion de deux couleurs complémentaires d'axe rouge-vert ou bleu-jaune et une diminution de la sensibilité aux contrastes. La dyschromatopsie est recherchée à l'aide de tests comme celui de Farnsworth. (3)

Une altération de la vision stéréoscopique ou de la perception du mouvement, dit effet Pulfrich, peut également être rapportée par les patients, s'expliquant par une

différence de conductibilité entre les deux nerfs optiques. (4) Ce phénomène est plutôt décrit à distance de l'épisode aigu. (5)

A l'examen clinique, on peut mettre en évidence des anomalies du réflexe photomoteur qui se compose de deux voies :

- Une voie afférente, à l'origine de la transmission de l'influx nerveux envoyé au système nerveux central via le nerf optique jusqu'au chiasma où se produit une hémidécussation des fibres nerveuses, en direction des bandelettes optiques et corps genouillés externes. L'information rejoint ensuite le noyau oculomoteur accessoire, appelé noyau d'Edinger Westphal, situé dans le mésencéphale.
- Une voie efférente, parasympathique, à l'origine de l'influx nerveux renvoyé par le mésencéphale au sphincter de l'iris, via la troisième paire de nerfs crâniens.

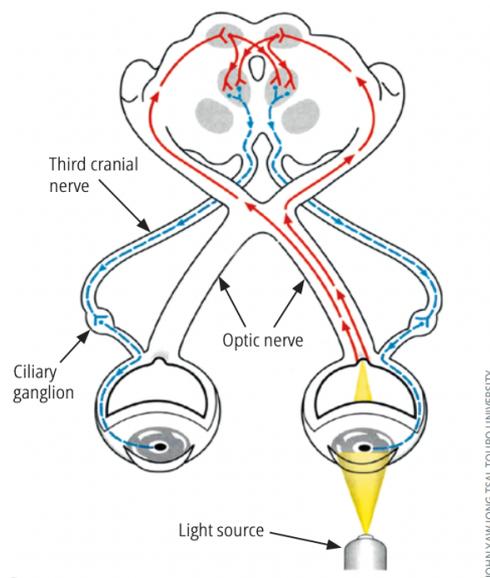


Figure 1 : Schéma des voies du réflexe photomoteur
Broadway et al, Community Eye Health Journal Janv 2016 (6)

Chez un sujet sain, l'éclairage d'une pupille aura pour conséquence un myosis réflexe du côté de l'œil éclairé. Il s'agit du réflexe photomoteur direct.

Il y aura également, du fait de l'hémidécussation des fibres, un myosis de l'œil controlatéral. Il s'agit du réflexe pupillaire consensuel. (6)

Lors d'une névrite optique, il peut exister un déficit pupillaire afférent relatif ou signe de Marcus Gunn, du côté de l'œil atteint lors du test de lumière oscillante (7).

Ce signe clinique objectif se définit par une mydriase paradoxale lors de l'éclairage de l'œil pathologique, après avoir éclairé préalablement l'œil controlatéral. En effet le fonctionnement de la voie efférente de l'œil atteint est conservé, et l'éclairage de l'œil controlatéral aura pour conséquence un myosis physiologique au niveau des deux pupilles. L'atteinte du nerf optique lors de la névrite ne permet pas une transmission optimale du stimulus sensoriel afférent. Le myosis provoqué par l'éclairage de l'œil atteint sera moindre. L'éclairage de l'œil pathologique provoquera une dilatation symétrique des deux pupilles. (8)

4. DIAGNOSTIC PARACLINIQUE

a. EXAMEN OPHTALMOLOGIQUE

L'examen du fond d'œil (FO) permet d'analyser la rétine, la macula ainsi que la tête du nerf optique, appelée papille optique.

Lors d'une névrite optique, il est considéré comme normal dans 64 à 75% des cas.

(2) Dans un tiers des cas, le fond d'œil met en évidence un œdème papillaire, surtout lorsqu'il y a une atteinte du segment antérieur du nerf optique. (9)

La turgescence des fibres nerveuses au niveau de la papille optique traduit la souffrance neuronale.

L'œdème papillaire se caractérise par une saillie papillaire, mal délimitée, à bords flous. Les vaisseaux dans la région œdémateuse sont mal visibles et il peut exister des hémorragies péri-papillaires et des exsudats.

L'angiographie à la fluorescéine montrera une hyper fluorescence papillaire avec diffusion du colorant sur les temps tardifs. (10)

A distance de l'épisode de névrite optique, l'examen du fond d'œil pourra également mettre en évidence une atrophie optique, définie comme une pâleur papillaire, reflétant la perte des fibres nerveuses.

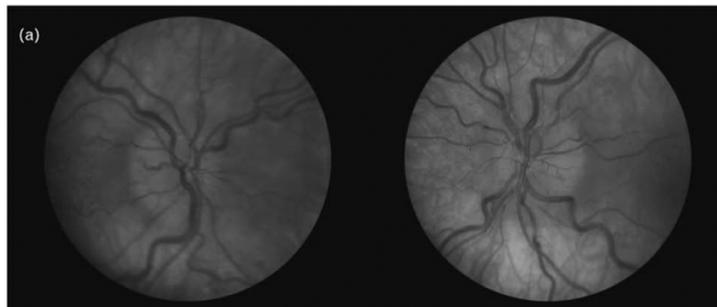


Figure 2 : Fond d'œil avec œdème papillaire bilatéral chez un patient avec une névrite optique de MOGAD
Chen et al, Current Opinion in Neurology, Fev 2020(11)

Une tomographie en cohérence optique (ou Optical Coherence Tomography dite OCT) est un examen d'imagerie non invasif, utilisant la réfraction des rayons laser pour mesurer l'épaisseur des fibres optiques péri papillaires (Retinal Nerve Fiber layer ou RNFL) avec une précision de l'ordre de 5 à 10 μm .

Dans 30% des cas, il peut mettre en évidence un œdème papillaire à la phase aiguë en montrant une augmentation de l'épaisseur RNFL.

Il est surtout utile dans le suivi ou à distance de l'épisode. En effet, il peut montrer un déficit en fibres optiques avec une atrophie papillaire, séquelle d'une névrite optique.

Selon l'importance du déficit, il peut également aider à identifier l'étiologie de la névrite optique. Les pathologies du spectre des neuromyérites optiques sont classiquement à l'origine d'une perte de RNFL supérieure à 15 microns.(12)

La mesure de l'épaisseur du RNFL permet une mesure indirecte de la perte axonale et a donc un intérêt pronostique. Il est assez bien corrélé à la baisse d'acuité visuelle et aux latences des potentiels évoqués visuels. (13).

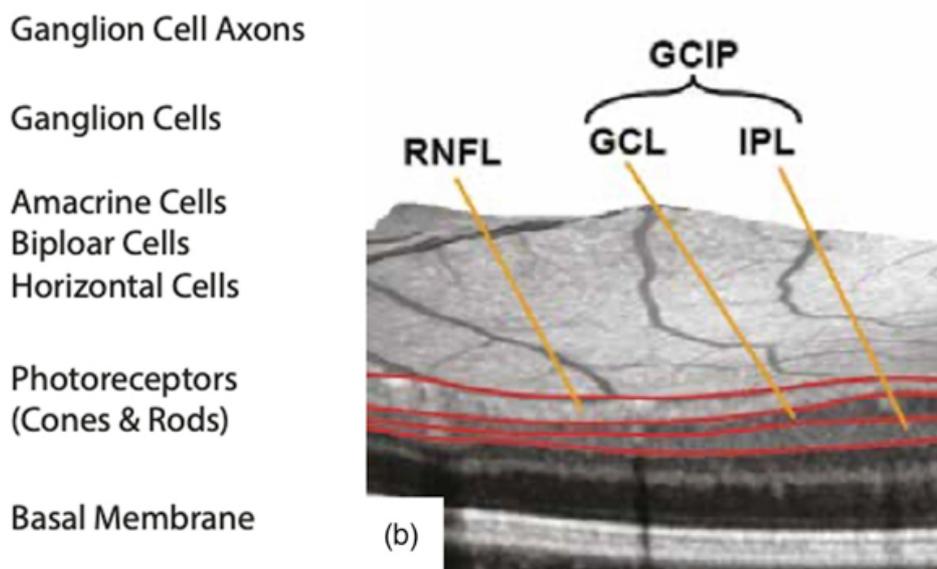


Figure 3 : Tomographie par cohérence optique
Bartels et al, Clinical & Experimental Immunology, 2021(14)
RNFL = couche de fibres nerveuses rétiniennes.
GCL = couche de cellules ganglionnaires
IPL = couche plexiforme interne
GCIP = cellule ganglionnaire et couche plexiforme interne

Les PEV (potentiels évoqués visuels) semblent être plus sensibles que l'OCT pour diagnostiquer une névrite optique. (15).

Mais des données récentes ont montré une sensibilité supérieure de l'OCT par rapport aux PEV pour évaluer les dommages infracliniques chez les patients atteints de MOGAD.

En effet, une majorité de patients présentent des OCT pathologiques malgré une récupération visuelle complète après une poussée de névrite optique. (16)

Cet examen est non invasif, indolore avec une excellente résolution temporelle pouvant permettre d'étudier les changements dynamiques se produisant dans le système nerveux.

Il étudie le fonctionnement des voies visuelles à la suite d'une stimulation visuelle par motifs de type damier alternants ou par un flash lumineux. La réponse électrique du cortex est recueillie par des électrodes d'électroencéphalogramme, fixées sur le scalp en regard des aires visuelles du cortex occipital.

Elle se traduit en onde positive à environ 100 ms chez les sujets sains, appelée onde P100. L'allongement de la latence traduit l'importance de l'atteinte démyélinisante et l'amplitude traduit la perte axonale.

Lors des épisodes de névrite optique, on peut mettre en évidence un allongement de la latence de l'onde P100, traduisant un ralentissement de la conduction nerveuse. Cet examen a peu d'intérêt dans le diagnostic des névrites optiques dont le tableau clinique est typique. Il peut permettre de diagnostiquer des lésions du nerf optique cliniquement silencieuses, avec des PEV pouvant être anormaux durant 5 ans. (17)

b. IMAGERIE :

Un patient présentant un premier épisode de névrite optique doit bénéficier d'une IRM encéphalique avec des coupes fines de bonne résolution et des séquences dédiées à l'étude des nerfs optiques. Cet examen permettra de confirmer le diagnostic de névrite optique mais également d'apporter des éléments sur son origine.

Le nerf optique apparaîtra classiquement en hyper signal T2 et sera rehaussé par le gadolinium sur les séquences T1 injectées.

L'IRM permet également de préciser la localisation de l'atteinte.

Les névrites de sclérose en plaques sont de petite taille et intéressent la partie intra-orbitaire ou intra-canaulaire du nerf.

Lors des neuromyérites optiques à anticorps anti-aquaporine 4, l'atteinte est étendue et plutôt postérieure, atteignant le chiasma ou les bandelettes optiques.

Dans la maladie associée aux anticorps anti MOG (myelin oligodendrocyte glycoprotein), l'atteinte est également étendue mais souvent plus antérieure, avec un aspect œdémateux du nerf optique.

5. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

La manifestation la plus fréquente de la sclérose en plaques est la névrite optique. Elle est dite typique et est retrouvée dans 70% des cas. Elle est souvent la manifestation inaugurale de la maladie.

En revanche, la sévérité de l'atteinte visuelle, la mauvaise récupération à distance, la cortico-dépendance, la présence d'une atrophie optique au fond d'œil ou de signes extra neurologiques doit faire considérer un cadre nosologique plus large.

Elle sera alors décrite comme « NORB atypique » et pourra être le signe d'autres pathologies inflammatoires ou infectieuses avec atteinte du système nerveux central.

Les drapeaux rouges (4,5)
Présentation clinique atypique : <ul style="list-style-type: none">- Constitution de l'épisode en plus de 2 semaines- Absence de douleur périorbitaire ou douleur sévère- Baisse d'acuité visuelle sévère chez un sujet non caucasien- Atteinte bilatérale simultanée ou rapidement séquentielle- Atrophie optique inexplicée- Anomalies rétinienne
Évolution clinique atypique : <ul style="list-style-type: none">- Baisse de vision sévère persistante après 3 mois- Aggravation sous corticothérapie ou corticodépendance

Un bilan exhaustif devra être réalisé à la phase aiguë à la recherche d'arguments pour une maladie de système ou une cause infectieuse, bactérienne, virale ou parasitaire.

Dans les causes infectieuses, l'atteinte du nerf optique semble plutôt être la conséquence de la réaction auto immune post infectieuse plutôt qu'à la propagation virale ou bactérienne directe.

L'aspect du fond d'œil dans les causes infectieuses est variable. Un œdème papillaire peut survenir lors de l'atteinte antérieure du nerf optique, appelée papillite.

Une atteinte plus postérieure entrainera une NORB avec un fond d'œil sans anomalies. La combinaison d'un gonflement de la papille optique et d'exsudats est appelée neurorétinite. (18)

Les causes bactérienne sont principalement représentées par les infections à *Bartonella Henselae*, responsable de la maladie des griffes du chat (19,20), les infections à *Mycoplasma pneumoniae* (21), l'infection à *Treponema pallidum* ou syphilis (22), la brucellose (23) ou encore les infections tuberculeuses. (18)

De nombreuses névrites ont été rapportées en association avec la plupart des virus. Les plus fréquemment impliqués sont les virus de la famille des Herpesviridae : l'herpès simplex virus, le virus varicelle-zona, le virus Epstein Barr et l'herpès virus humain de type 6. (24)

Les causes fongiques surviennent principalement chez les patients immunodéprimés. La cause la plus fréquente est l'infection par *Cryptococcus neoformans*. (18)

Il existe aussi de rares cas de névrites optiques post vaccinales, notamment après la vaccination contre le BCG, le DTP, le pneumocoque ou le méningocoque C.(25)

Le deuxième cadre nosologique est représenté par les maladies inflammatoires systémiques. Le lupus érythémateux disséminé (26), la sarcoidose (4), le syndrome de Gougerot Sjögren (27), les granulomatoses avec polyangéite (ou maladie de Wegener)(28) ainsi que la maladie de Behçet (29) sont connues pour être à l'origine de névrites optiques.

Les névrites optiques peuvent également être un symptôme de la neuromyéélite optique à anticorps sériques anti-aquaporine 4, dits AQP4, anciennement appelée maladie de Devic. L'AQP4 est exprimée par les astrocytes de l'encéphale, de la moelle épinière ainsi que du nerf optique.(30) L'anticorps est identifié chez la plupart des patients atteints et la présence de cet anticorps a une spécificité de plus de 90%. (31)

Le tableau clinique est classiquement optico-médullaire avec survenue d'une névrite optique et/ou d'une myélite.

La névrite optique est le symptôme le plus fréquent avant 40 ans. Elle entraîne une baisse d'acuité profonde, pouvant être bilatérale avec une atteinte du chiasma optique. L'IRM des nerfs optiques met en évidence un hyper signal sur les séquences

pondérées en T2, uni ou bilatéral avec une atteinte du segment postérieur du nerf ou du chiasma optique.

Il existe généralement un rehaussement en IRM sur les séquences pondérées T1 gadolinium.

Les lésions sont souvent étendues, atteignant plus de la moitié du segment du nerf situé entre l'orbite et le chiasma. (32)

La récupération est moins bonne que dans les névrites optiques de sclérose en plaques, et il n'est pas rare que les patients gardent une gêne visuelle à long terme. (33)

L'atteinte médullaire est dite étendue dans le plan longitudinal, avec une atteinte s'étendant sur au moins 3 corps vertébraux. Dans le plan axial, la lésion médullaire est dite transverse, avec une atteinte de plus de la moitié de la largeur de la moelle.

Il a ensuite été décrit d'autres atteintes fréquentes retrouvées dans cette pathologie notamment le syndrome de l'area postrema, secondaire à une atteinte du tronc cérébral, se manifestant par des vomissements et/ou un hoquet incoercible, faisant parfois évoquer à tort une pathologie digestive.

Les critères diagnostiques de NMO incluent également des atteintes du tronc cérébral ou du diencephale. (32).

La neuromyéélite optique est une maladie de mauvais pronostic avec des récupérations souvent partielles à l'origine de séquelles invalidantes. Les rechutes sont fréquentes et justifient l'introduction d'un traitement de fond immunosuppresseur au long cours. (34)

De nombreux épisodes de névrite optique restent inexplicables et sont classés comme névrites idiopathiques

B. MALADIE ASSOCIEE AUX ANTICORPS ANTI MOG

Dans la population adulte, le spectre de maladie associé aux anticorps anti-MOG ou MOGAD (MOG-IgG-associated disorder) est une entité récemment décrite. C'est une pathologie inflammatoire rare, démyélinisante du système nerveux central avec atteinte oligodendrocytaire.

Elle doit être distinguée de la neuromyéélite optique à anticorps anti-aquaporine 4 (AQP4) et de la sclérose en plaques de par son profil radio-clinique particulier.

Elle est caractérisée par la détection d'anticorps anti-MOG sériques.

1. HISTOIRE

Les anticorps anti-MOG ont été découverts en 2003 dans le sérum de patients. Leur emplacement à la surface de la myéline a conduit à des spéculations initiales sur son immunogénicité dans la sclérose en plaques. Ils semblaient associés à un risque plus élevé de conversion en sclérose en plaques chez les patients ayant présenté un syndrome clinique isolé. (35).

Les tests diagnostiques utilisaient des techniques plus anciennes : l'essai immunoenzymatique dit ELISA et le western blot détectaient des épitopes MOG non conformationnels et utilisaient une protéine linéarisée ou dénaturée.

Dans le cas des anticorps anti-MOG, seuls ceux liés à l'épitope dépendant de la conformation se sont révélés pathogènes.

Par ailleurs, la reproductibilité entre les techniques de Western Blot et d'ELISA était mauvaise et la technique ELISA donnait des résultats faussement positifs en raison de fixations non spécifiques. (36)

De nouveaux tests ont été développés en employant une protéine native, conformationnelle, exprimée par des cellules de modèles mammifères. (37)

En effet, des cellules animales ont été transformées pour exprimer à leur surface la protéine humaine. Elles sont mises en contact du sérum des patients.

Puis un lavage et une mise en contact avec un conjugué anti-IgG humaine marqué sont réalisés.

Les premiers travaux utilisant le test avec des épitopes dans leur conformation native suggéraient qu'il pouvait représenter un biomarqueur d'une maladie démyélinisante du système nerveux central distincte de la sclérose en plaques. (38)

Une étude française récente multicentrique a montré que la présence d'anticorps anti-MOG n'était retrouvée que dans 0,3% des sérums de patients atteints de sclérose en plaques. (39)

Une étude en 2011 a montré qu'un groupe de patients avec un tableau de neuromyéélite, séronégatifs pour les AQP4-IgG, présentaient une réponse immunitaire médiée par MOG-IgG. (40)

De nouvelles techniques utilisant les cellules embryonnaires humaines de rein, HEK 293, ont ensuite été développées, avec une réponse pouvant également exprimer le MOG correctement plié.

2. PHYSIOPATHOLOGIE

La « myelin oligodendrocyte glycoprotein », dite MOG, est une glycoprotéine du système nerveux central. Elle est exprimée à la surface des oligodendrocytes matures sur la partie la plus externe de la gaine de myéline. La myéline est une membrane nécessaire à la conduction saltatoire de l'influx nerveux.

La formation de myéline dépend de l'expression de plusieurs protéines spécifiques de la myéline, telles que la protéine basique de la myéline (MBP), la glycoprotéine associée à la myéline (MAG), la protéine protéolipide (PLP) et la 2', 3'-nucléotide cyclique 3'-phosphodiesterase (CNP). (41)

La MOG représente moins de 0,05% des protéines de la myéline, mais son emplacement sur la face externe des oligodendrocytes en fait une cible privilégiée d'anticorps appelés MOG-IgG. (42). Elle est spécifique de la myéline du système nerveux central. (43)

L'étude de l'ADN des MOG humains comparé à celui des bovins, de souris, de rats a révélé qu'elle était composée de 218 acides aminés. Il existe une homologie d'environ 90% entre les protéines humaines et de rat. (44).

Son expression tardive dans le développement oligodendrocytaire suggère qu'elle pourrait servir de marqueur de la maturation des oligodendrocytes et de la compaction de la myéline.(45)

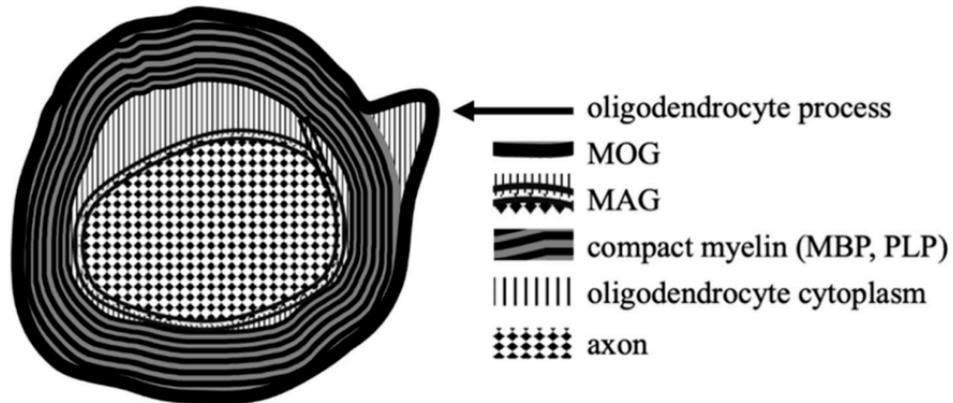


Figure 4 : Schéma de l'emplacement de la protéine MOG et d'autres protéines sur l'oligodendrocyte
Ambrosius et al, Int J Mol Sci déc 2020 (46)

Cette protéine semble jouer un rôle dans l'adhésion cellulaire, la régulation de la stabilité des microtubules oligodendrocytaires et régule les interactions entre la myéline et le système immunitaire. (44)

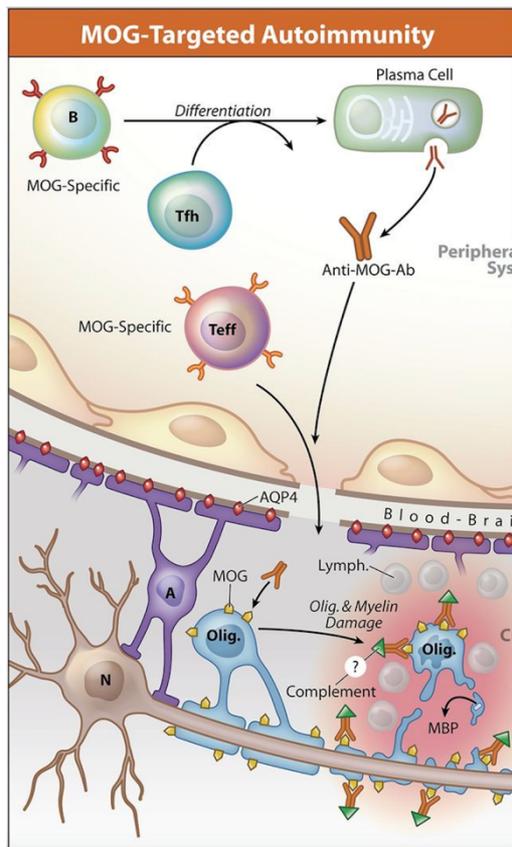


Figure 5 : Schéma du mode d'action de l'anticorps anti MOG
 Scott S Zamvil and al, Neurology, 2015 (47)

Les anticorps anti-MOG vont cibler les oligodendrocytes dans le système nerveux central. Cette immunoglobuline est produite en dehors du système nerveux et nécessite la présence de lymphocytes T helper pour promouvoir la différenciation des lymphocytes B en plasmocytes. Les MOG- IgG ne deviennent pathogènes qu'à la suite d'une réaction inflammatoire, possiblement initiée par des lymphocytes T effecteurs spécifiques. Cette inflammation primitive va conduire au recrutement local de lymphocytes. Cela va provoquer une altération de la barrière hémato-encéphalique facilitant la pénétration des anticorps dans le SNC.

Les anticorps spécifiques au MOG se lient vraisemblablement au MOG exprimé sur les oligodendrocytes et favorisent la démyélinisation.

Contrairement aux NMOSD, l'expression de l'aquaporine-4 est préservée dans la MOGAD et l'atteinte astrocytaire est moins marquée.

Des autopsies ont révélé que les patients atteints de MOGAD avaient des atteintes démyélinisantes inflammatoires périveineuses et confluentes de la substance blanche, avec une surreprésentation des lésions démyélinisées intracorticales par rapport à la sclérose en plaques.

De multiples stades de démyélinisation de la substance blanche pouvaient être identifiés au sein d'un même individu.

Une réaction inflammatoire médiée par les lymphocytes T CD4+ et un infiltrat granulocytaire prédomine. Il existe un dépôt de complément dans toutes les lésions actives de la substance blanche.

De nombreux macrophages étaient présents dans les lésions actives de la substance blanche, mais l'accumulation de microglies activées, typique des lésions de sclérose en plaques n'a pas été observée. (38)

Bien que les mécanismes physiopathologiques de la MOGAD chez l'homme ne soient pas encore clairement établis, ils ont pu être étudiés après la création de modèles animaux d'encéphalomyélite auto immune expérimentale induite par le MOG (MOG-EAE), initialement utilisés dans la sclérose en plaques.

La présence des anticorps anti-MOG est insuffisante pour déclencher seule une démyélinisation chez ces modèles animaux. D'autres facteurs doivent intervenir pour altérer la barrière hémato encéphalique afin que les MOG-IgG aient accès au système nerveux central.

Néanmoins, l'injection intraveineuse des anticorps anti-MOG aux modèles EAE aggrave la symptomatologie existante, suggérant ainsi le pouvoir pathogène des anticorps anti-MOG lorsqu'il existe une synergie entre l'immunité cellulaire et humorale. (48)

Chez l'homme, les anticorps reconnaissant les épitopes conformationnels de la MOG semblent être le plus souvent IgG1 et capables d'activer le complément. Il est plausible que lorsque l'anticorps se fixe sur la protéine MOG, il y ait une activation du complément, des macrophages et des cellules NK entraînant ensuite des phénomènes de démyélinisation, ainsi qu'un recrutement des LT CD4.(40)

3. ÉPIDEMIOLOGIE

La MOGAD est une pathologie rare, avec un taux d'incidence variant entre 1,6 et 3,4 pour 100 000 personnes par année, avec un taux plus élevé dans la population pédiatrique. (49,50)

Dans la population adulte, elle touche une population caucasienne, jeune avec un âge de début des symptômes entre 27 et 36,5 ans. Le sex ratio est égal à 1 (51,52) ou avec une légère prédominance féminine autour de 57% selon les études (53).

Il n'y a pas de surreprésentation de la maladie en population asiatique ou antillaise. Un prodrome infectieux ou de vaccination dans le mois précédant la poussée est décrit entre 20% et 61% des cas selon les études. (51,54,55)

Les symptômes les plus fréquents sont la névrite optique, la myélite et l'ADEM.

L'âge semble influencer le tropisme lésionnel puisqu'il existe une prédominance d'ADEM dans la population pédiatrique et d'atteinte optico-médullaire chez l'adulte. (56) Elle peut aussi se manifester par des atteintes du tronc cérébral et des symptômes encéphalitiques.

La MOGAD a été initialement décrite comme une maladie d'évolution monophasique, avec un meilleur pronostic en comparaison des patients NMOSD. (57,58) Mais plusieurs études semblent montrer l'évolution à rechute de la maladie, avec un risque de récurrence variant entre 30 et 40% selon les études. (51,55,59)

4. CARACTERISTIQUES CLINIQUES

a. NEVRITE OPTIQUE

La névrite optique est la manifestation clinique la plus fréquente pour le diagnostic initial, mais aussi lors des rechutes, avec une fréquence de survenue entre 60% et 80% des cas (51,60).

Elle est classiquement sévère, avec une baisse d'acuité visuelle majeure (fréquemment évaluée à « compte les doigts » ou « voit bouger la main ») et des douleurs à la mobilisation oculaire précédant la symptomatologie visuelle dans 89% des cas. (51,61)

Elle survient de manière bilatérale dans 25% à 40% des cas (53,61). L'atteinte est dite longitudinale, antérieure et épargne classiquement le chiasma optique. (62)

Le fond d'œil met en évidence un œdème papillaire dans 66 à 86% des cas. Lors du premier épisode cet œdème papillaire peut être sévère ou associé à des hémorragies péri papillaires. (63)

L'OCT papillaire montre une mesure de l'épaisseur du RNFL diminuée chez les patients MOGAD en comparaison aux sujets sains ou suivis pour une névrite optique de sclérose en plaques. (64) L'atrophie optique papillaire semble être plus sévère chez les patients présentant des névrites optiques récidivantes.

Les patients atteints de névrite optique dans la MOGAD semblent avoir un RNFL moins altéré que les patients AQP4 présentant des névrites optiques et des PEV moins altérés que les patients atteints de scléroses en plaques. Ils semblent donc présenter une perte axonale moindre que les patients atteints de NMO AQP4+ et une démyélinisation moins marquée que les patients atteints de sclérose en plaques. (65)

La névrite optique a généralement un meilleur pronostic de récupération après traitement intensif à la phase aiguë, comparée aux NMO AQP4 +. (66)

En effet, 6 à 14% des patients déclarent avoir une séquelle visuelle à distance de l'épisode, contre environ 30% dans la NMO AQP4 +. (63)

A contrario, les résultats visuels à long terme d'une névrite optique sont généralement aussi bons que ceux des patients atteints de sclérose en plaques. (67)

Les épisodes de névrite optique semblent par ailleurs avoir une meilleure récupération que les myélites ou les ADEM (53), avec néanmoins un taux de rechutes plus élevé, pouvant atteindre 0,69 névrites/an dans le cadre d'une maladie multiphasique.(53,68) Une étude française multicentrique évaluait une acuité visuelle d'au moins sept dixième pour 97% des patients à trois mois de l'épisode. (61)

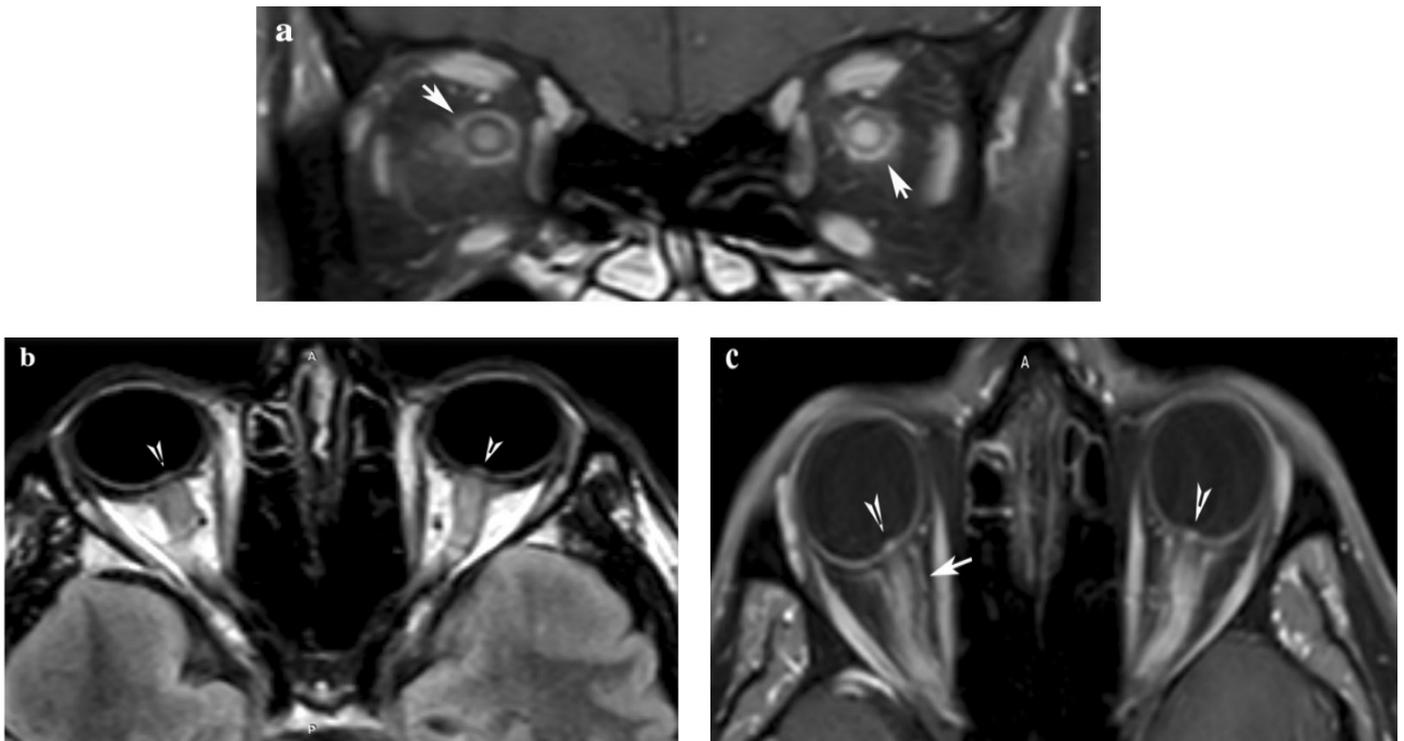


Figure 6 : Imagerie de l'atteinte du nerf optique dans la MOGAD
Naismith et al. Neurology Juil 2009 (15)

a : coupe coronale : névrite optique avec rehaussement bilatéral

b : coupe axiale : névrite optique bilatérale avec aspect œdémateux et hypersignal T2 étendu des nerfs

c : coupe axiale : névrite optique avec rehaussement bilatéral

Lors des épisodes de névrite optique, l'IRM orbitaire montre un hyper signal T2 longitudinalement étendu avec une atteinte de plusieurs segments, incluant dans plus de 90% des cas le segment intra orbitaire ou rétrobulbaire. (61).

La partie chiasmatique est classiquement épargnée, à l'inverse des NMOSD AQP4+. Néanmoins, une étude rétrospective a montré une atteinte chiasmatique en imagerie chez 16% des patients MOG+ de leur série, s'expliquant par une atteinte prolongée longitudinale du nerf optique, de sa partie orbitaire jusqu'au chiasma. (69)

L'atteinte chiasmatique et les lésions étendues du nerf optique semblent associées à un pronostic visuel défavorable. (67)

Le nerf optique est décrit comme œdémateux, hypertrophié, tortueux et est rehaussé sur les séquences IRM gadolinium dans 84% à 100% des cas. (60,61).

On peut également mettre en évidence un œdème de la papille optique dans plus de la moitié des cas. (62). Cette caractéristique est fortement évocatrice d'une MOGAD. Il existe dans un tiers à la moitié des cas une péri névrite, se traduisant par un hypersignal T2 FLAIR en IRM et une prise de contraste de la gaine du nerf et de la graisse péri-orbitaire, traduisant l'extension de l'inflammation aux tissus entourant la partie intra optique du nerf. (60,70)

b. MYELITE

La myélite est la deuxième atteinte la plus fréquente dans la MOGAD, survenant dans environ 20% à 36% des cas. (51,53,56,71)

Les symptômes comprennent une para ou tétra parésie, avec des troubles sensitifs bilatéraux à type d'hypoesthésie ou de dysesthésies sous lésionnelles. Il peut exister un signe de Lhermitte.

Il existe fréquemment des troubles vésico-sphinctériens, intestinaux et une dysfonction érectile chez l'homme, liés à l'atteinte du cône médullaire. (53,55)

Il a été décrit quelques patients avec des symptômes sensoriels (principalement des paresthésies des membres inférieurs), corticosensibles, même en l'absence de myélite radiologique. (72)

La symptomatologie est invalidante à la phase aiguë, avec un tiers des patients devant utiliser un fauteuil roulant. Néanmoins le pronostic de récupération est plutôt favorable avec 27% des patients présentant une récupération complète.(73)

Il peut persister des troubles urinaires et une dysfonction érectile. La dépendance à long terme au fauteuil roulant est rare. (55)

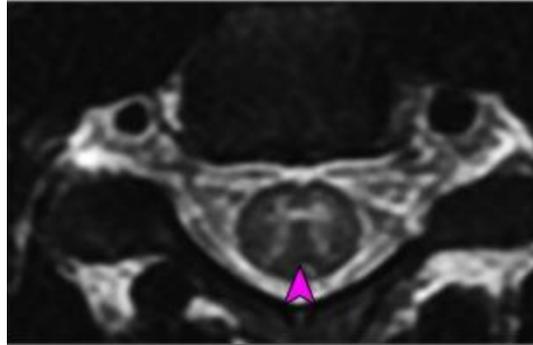
Dans la MOGAD, l'IRM médullaire peut montrer deux formes de myélites :

- Une myélite aigue transverse longitudinalement étendue, aussi appelée MATLE, définie par un hypersignal T2 étendu sur au moins trois métamères dans le plan longitudinal.
- Une myélite courte, atteignant moins de 3 métamères sur le plan longitudinal

Les deux types de myélites peuvent coexister chez un même patient. (55)



A



B

Figure 7 : Imagerie de l'atteinte de la moelle épinière dans la MOGAD
 Dubey et al. JAMA Neurol. Mars 2019 (55)

A : Coupe longitudinale : ligne hyperintense T2 entourée d'une hyperintensité T2 plus floue formant une MATLE avec léger œdème médullaire

B : Coupe axiale : hypersignal T2 de la substance grise formant un signe H

Les myélites se traduisent en IRM par un hyper signal T2 anormal et siègent dans le segment cervical ou thoracique, avec un tropisme pour le cône médullaire. (71)

Il y a fréquemment une multiplicité des lésions intramédullaires avec au moins 2 lésions non contiguës. (55)

Indépendamment de leur étendue sur le plan longitudinal, il existe souvent une atteinte de la substance blanche et de la substance grise, se traduisant par une atteinte de plus de la moitié de la moelle épinière en coupe axiale et pouvant donner un aspect d'œdème médullaire. (54,74)

Il a été décrit des hyper intensités T2 limitées à la substance grise de la moelle épinière. Elle se traduit par une ligne T2 hyper intense sur les coupes sagittales,

avec un tropisme autour du canal épendymaire, appelé « signe de la ligne longitudinale ». Sur les coupes axiales, elle forme un aspect en H. (55).

Cette pseudo-dilatation du canal central semble être une caractéristique IRM associée aux MOGAD.

Le rehaussement par le gadolinium peut être hétérogène avec des marges floues, nodulaire ou méningé. Il n'a pas été décrit de « bright spotty lesion », avec un hyper signal plus marqué au sein de l'hyper signal lésionnel comme dans les NMOSD AQP4+. (74)

Le suivi IRM montre majoritairement une régression des anomalies de signal et des prises de contraste. Il persiste souvent un hyper signal T2 résiduel discret, associé à une atrophie médullaire focale minime.

c. ADEM

L'encéphalomyélite aiguë disséminée ou ADEM est définie par une atteinte inflammatoire démyélinisante multifocale monophasique de la substance blanche.

Elle est liée à un mécanisme dysimmunitaire survenant classiquement après un épisode infectieux ou une vaccination.

Elle se caractérise par un tableau d'encéphalopathie aiguë avec troubles de conscience, troubles du comportement et troubles mnésiques. Ils sont associés à des symptômes systémiques non spécifiques tels que de la fièvre, des céphalées, des nausées ou des vomissements.

Il existe également des déficits focaux tels qu'une hémiparésie, un syndrome pyramidal, une atteinte des paires crâniennes en fonction de la localisation de la lésion. (75)

L'ADEM est la présentation clinique la plus fréquente chez les enfants atteints de MOGAD.

Des rechutes peuvent survenir avec d'autres épisodes d'ADEM appelé ADEM multiphasique (MDEM), de névrite optique (ADEM-ON) ou de myélite transverse (ADEM-TM).(14)

Le risque de rechute semble fortement corrélé à la persistance des MOG-IgG dans le sérum des patients. (76)

Le pronostic à long terme reste néanmoins favorable.

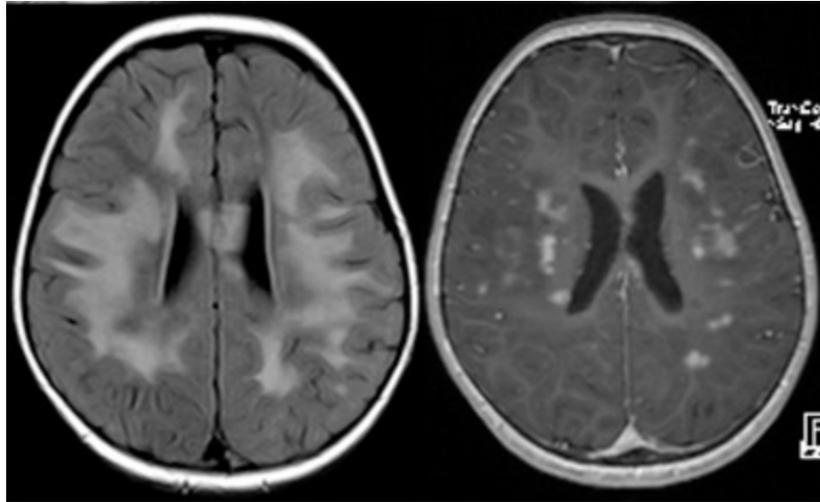


Figure 8 : Imagerie d'ADEM dans la MOGAD
Salama et al. Multiple Sclerosis Oct 2020 (75)

Coupes axiales avec hypersignal FLAIR de la substance blanche, flou, mal limité avec prise de contraste nodulaire

L'IRM met en évidence de vastes plages de démyélinisation. Les lésions sont multiples, de grande taille (> 1 à 2 cm), disséminées, floues mal limitées en hypo signal T1 et hyper signal T2 et FLAIR, avec une plus grande sensibilité de la séquence FLAIR.

Elles prédominent au niveau de la substance blanche sous corticale, des centres semi ovales ou en sous tentoriel.

Il existe une atteinte de la substance grise, en regard des noyaux gris centraux, des thalami et à la jonction substance blanche-substance grise.

d. AUTRES SYMPTOMES

Les atteintes du tronc cérébral représentent moins de 10% des formes cliniques initiales. (51)

Elles se manifestent par des symptômes multiples tels qu'une dysarthrie, une atteinte oculomotrice à type d'ophtalmoplégie inter nucléaire ou diplopie, des troubles de l'équilibre ou autre atteinte des paires crâniennes.

L'atteinte de l'arée postréma, bien plus rare que dans les NMOSD AQP4+, peut se traduire par des nausées, des vomissements ou un hoquet incoercible.

L'atteinte radiologique du tronc cérébral est néanmoins plus fréquente que son atteinte clinique. (77)

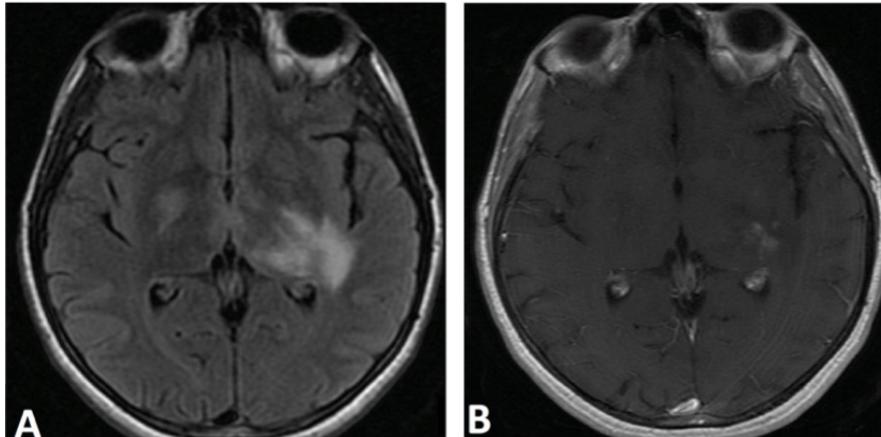


Figure 9 : Imagerie de l'atteinte cérébrale dans la MOGAD

Shor et al. Revue neurologique 2020 (70)

A : Coupe axiale : hypersignal FLAIR du noyau lenticulé droit et dans la région capsulo- thalamique gauche

B : Coupe axiale : rehaussement central et flou de la lésion capsulo-thalamique

La présence de lésions encéphaliques en IRM est retrouvée chez moins de la moitié des patients adultes lors du au diagnostic initial.(78)

Elles sont classiquement bilatérales, en hyper signal T2, peu nombreuses, cotonneuses, floues, mal délimitées. La prise de contraste est plutôt nodulaire. Il existe fréquemment des lésions situées dans le thalamus ou dans le pont. (51)

Des lésions corticales sont également décrites avec de rares rehaussements leptoméningés.

Lors du suivi radiologique, il peut exister une résolution complète des lésions encéphaliques. (57)

Une entité rare et plus récente a été décrite en 2017 par Ogawa et al (79), appelée FLAMES syndrome, correspondant à une encéphalite corticale unilatérale avec crises d'épilepsies.

Les patients présentant des crises d'épilepsies avec des céphalées, de la fièvre.

L'IRM cérébrale met en évidence un hypersignal FLAIR du ruban cortical, de manière unilatérale.(80)

Il peut néanmoins exister une atteinte controlatérale à l'imagerie jusque dans 20% des cas.

5. CARACTERISTIQUES BIOLOGIQUES

La recherche du MOG-IgG sérique doit utiliser un test validé, basé sur des cellules vivantes, appelé CBA (cell based assay) par cytométrie en flux ou immunofluorescence.

L'analyse immunohistochimique et le test ELISA sont insuffisamment spécifiques.

Ce test permet d'utiliser l'antigène recombinant dans sa conformation naturelle à la surface des cellules humaines.

Le taux sérique du MOG-IgG dépend de l'activité de la maladie, avec une concentration plus élevée lors des épisodes aigus. La persistance des anticorps à distance de la poussée pourrait être corrélée au risque de nouvelles rechutes. (53)

La recherche d'anticorps dans le liquide céphalorachidien n'est pas nécessaire au diagnostic, car les MOG-IgG sont principalement produit par voie extrathécale. (81)

Néanmoins, l'analyse du liquide céphalorachidien permet d'apporter des arguments en faveur du diagnostic et doit être réalisée dès que possible.

Il existe dans plus de la moitié des cas une pléiocytose >5 éléments/mm³.

Une pléiocytose modérée, >50 éléments/mm³ est retrouvée dans 19% des cas. (82)

Elle est à prédominance lymphocytaire ou monocytaire. Elle est également plus fréquente dans le sous-groupe myélite versus névrite optique, lors des poussées.

Une protéinorachie supérieure à 0,5 g/L est observée dans 40% des échantillons.

La présence de bandes oligoclonales dans le LCR est retrouvée chez seulement 5 à 15% des patients.

6. DIAGNOSTIC POSITIF

En 2018, des recommandations internationales ont proposé des critères diagnostiques pour la maladie associée aux anticorps anti-MOG. (81)

Il est proposé que le diagnostic soit retenu chez les patients répondant à tous les critères suivants :

- Survenue d'une névrite optique monophasique ou récurrente, d'une myélite, d'une atteinte du tronc cérébral ou encéphalite, ou toute combinaison de ces syndromes
- Résultats IRM ou des PEV (chez les patients présentant une névrite optique isolée) compatibles avec une démyélinisation du système nerveux central
- Séropositivité des MOG-IgG détectée par un test cellulaire utilisant du MOG humain comme antigène cible

7. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE

a. TRAITEMENT DES POUSSEES

Il n'existe actuellement aucun consensus sur la prise en charge des poussées de MOGAD. En se basant sur les référentiels thérapeutiques des pathologies inflammatoires du système nerveux central (sclérose en plaques et neuromyérite optique à AQP4+), la prise en charge actuelle des poussées repose sur l'utilisation de la corticothérapie intraveineuse à forte dose. Lors de poussées sévères, engageant le pronostic fonctionnel du patient où lors de réponses insuffisantes à la corticothérapie, il est possible d'y associer la réalisation d'échanges plasmatiques.

b. TRAITEMENT DE FOND

L'impact des rechutes semble variable selon les études. Certaines études ne rapportent pas de différence de séquelles entre les patients ayant une évolution monophasique par rapport à ceux qui rechutent. Ceci suggère que le handicap serait majoritairement conditionné par la première poussée et que les rechutes ont un meilleur pronostic fonctionnel que le premier épisode. (51)

D'autres études ont montré que l'aggravation du handicap était associée à une fréquence de rechute plus élevée. (53)

Il est donc légitime de s'interroger sur l'intérêt d'introduire des traitements de fond afin de prévenir les récurrences et d'identifier les patients à risque. (54).

La MOGAD a un taux de récurrence inférieur à celui des NMOSD. (51)

Il n'y a pas d'aggravation neurologique persistante entre les épisodes, comme dans la sclérose en plaques par exemple.

Les patients ayant présenté des névrites optiques rechutent plus que les autres. (53)

Les rechutes se produisent principalement au cours de l'année suivant le diagnostic initial. (83)

L'arsenal thérapeutique actuel expose les patients à un risque infectieux non négligeable. Le traitement de fond est généralement instauré après un deuxième épisode ou chez les patients ayant gardé des séquelles importantes de leur premier épisode.

L'absence de directives standardisées conduit à des prises en charge thérapeutiques hétérogènes, concernant le type de traitement utilisé ainsi que le délai d'initiation.

Les traitements classiquement utilisés sont les immunosuppresseurs à large spectre tels que l'azathioprine, le mycophénolate mofétil. (83,84).

Le rituximab est également utilisé mais une étude française a montré un taux de rechutes de 40% malgré une efficacité biologique du traitement. (85)

Certaines équipes utilisent également des perfusions d'immunoglobulines intraveineuses mensuelles, des inhibiteurs du récepteur de l'interleukine 6 ainsi que du méthotrexate. (54)

L'utilisation du natalizumab, des interférons bêta ainsi que l'acétate de glatiramère n'est pas recommandée. (54)

Les données de plusieurs cohortes rétrospectives montraient que le taux de patients exempts de rechutes après une médiane de 9 à 16 mois de traitement, était de 69% parmi ceux traités par immunoglobulines, 47% sous mycophénolate mofétil, 39% sous azathioprine et 50% sous rituximab. (86)

C) TRAITEMENT DES NEVRITES OPTIQUES INFLAMMATOIRES

1) SCLEROSE EN PLAQUES

Le traitement de référence des névrites optiques dans le cadre des sclérose en plaques repose sur la prescription de corticothérapie intra veineuse à forte dose.(87)

L'étude ONNT (Optic Neuritis Treatment Trial), un essai randomisé contrôlé, a étudié une cohorte de patients suivis pour une sclérose en plaques et présentant une névrite optique. Ils ont comparé l'utilisation d'une corticothérapie intraveineuse à forte dose pendant 3 jours suivie d'un relai par corticothérapie orale pendant 11 jours, l'utilisation d'une corticothérapie orale seule (1 mg/kg/jour) pendant 14 jours à un placebo. Le groupe bénéficiant du traitement intraveineux à forte dose avait une meilleure sensibilité aux contrastes et aux couleurs ainsi qu'un champ visuel moins altéré par rapport au groupe placebo lors du contrôle à 6 mois. Néanmoins, les résultats n'étaient pas significatifs lors de l'évaluation de l'acuité visuelle. Ce résultat s'explique probablement par la moindre sensibilité des tests d'acuité visuelle pour évaluer la fonction visuelle. Le traitement par corticothérapie orale n'apportait pas de bénéfice mais la posologie de corticoïdes est bien inférieure à celle utilisée actuellement. (88)

Les glucocorticoïdes de synthèse agissent par le biais d'un récepteur spécifique permettant de moduler le fonctionnement du système immunitaire.

Ils diminuent le recrutement lymphocytaire sur les sites d'inflammation, les lymphocytes B et T CD4 circulants, diminuent l'activation des macrophages et inhibent la production de cytokines pro inflammatoires. (89)

La corticothérapie induit un effet immédiat et à court terme sur les cellules CD4+, pouvant expliquer la rapidité de la réponse au traitement.

L'objectif du traitement est de diminuer la durée et l'intensité de la symptomatologie afin de permettre une récupération plus rapide.

Son bénéfice sur la progression de la maladie n'a néanmoins pas été prouvé. (90)

Il n'y a pas de place pour une corticothérapie au long cours dans cette pathologie.(90)

Le traitement est généralement bien toléré. Il peut néanmoins avoir comme effet indésirable comme dans toute corticothérapie à forte dose une hyperglycémie, une insomnie, une hyperexcitabilité, des troubles de l'humeur, un flush cutané ou un goût métallique dans la bouche

En pratique, la voie intraveineuse est souvent privilégiée avec une administration d'un gramme de méthylprednisolone pendant trois à cinq jours.

Néanmoins, la corticothérapie orale à forte dose peut être une alternative thérapeutique, permettant un traitement en ambulatoire, moins invasif et plus économique.

En effet, la méthylprednisolone a une efficacité et une tolérance équivalente lorsqu'elle est administrée par voie orale.

Il est toutefois décrit un risque accru d'insomnie chez les patients traités par corticothérapie orale. (91)

Les patients peuvent être traités par 10 comprimés de Médrol® 100 mg par jour pendant trois à cinq jours. (92)

Lors des poussées réfractaires à la corticothérapie, il est possible d'avoir recours aux échanges plasmatiques. (93)

2) NEUROMYELITE OPTIQUE A AQP4

Les névrites optiques dans le cadre des neuromyérites à AQP4 sont très sévères. Sans traitement, une cécité unilatérale immédiate survient chez un tiers des patients après la première poussée et deux poussées suffisent pour entraîner une cécité complète.(94)

Le handicap visuel repose sur les séquelles laissées par les poussées de névrite optique.

Prendre en charge une poussée de NMOSD est une urgence.

La récupération repose sur la précocité et l'intensité de la prise en charge thérapeutique.

Elle associe une corticothérapie intraveineuse à forte dose et la réalisation d'échanges plasmatiques. (95)

Les échanges plasmatiques permettent de séparer le sang total afin d'en extraire le plasma et ses éléments impliqués dans le processus inflammatoire (immunoglobulines, complexe immunitaire circulant, protéines du complément...) afin de diminuer les taux circulants d'auto-anticorps.

Il a été démontré que la corticothérapie intraveineuse préserve la perte en fibres nerveuses rétiniennes et que son instauration précoce était un facteur majeur pour prévenir la perte axonale.(96)

L'initiation précoce des échanges plasmatiques en complément de la corticothérapie est aussi associée à une meilleure récupération visuelle. (97–99)

Les patients sont généralement traités par des bolus d'un gramme de méthylprednisolone par voie intraveineuse pendant trois à dix jours associés à au moins cinq séances d'échanges plasmatiques sur une durée de deux semaines. (100) En effet, les lésions inflammatoires sont associées à un dépôt d'IgG, d'IgM et de complément. Tous ces éléments sont la cible des échanges plasmatiques et leur taux sera réduit de plus de 80% après cinq séances. (101)

Les échanges plasmatiques étaient autrefois considérés comme un traitement de sauvetage, en cas de réponse insuffisante aux corticoïdes.

Or il a été démontré que le délai court d'introduction des échanges était le facteur prédictif le plus solide d'une bonne récupération.

Un retard de quelques jours à l'initiation des échanges est associé à une augmentation du risque de survenue de séquelles neurologiques.

Le traitement combiné des échanges plasmatiques et de la corticothérapie est plus efficace que la corticothérapie seule.(102)

Ils sont aujourd'hui débutés en parallèle de la corticothérapie. (103)

Avant d'introduire un traitement de fond immunosuppresseur, il est recommandé d'introduire une corticothérapie orale d'entretien à la dose d'un mg/kg/jour pendant plusieurs mois afin de prévenir les rechutes précoces.(104)

3) MOGAD

Il n'existe à l'heure actuelle aucun essai randomisé contrôlé concernant la prise en charge des poussées de MOGAD.

Le résultat des anticorps anti-MOG n'est disponible qu'après plusieurs semaines et les neurologues n'ont pas toujours le résultat pour guider la prise en charge de la poussée.

Lors de la survenue de névrites optiques, la réflexion thérapeutique intègre alors plusieurs facteurs, tels que la sévérité de l'atteinte visuelle, la topographie de l'atteinte sur l'IRM, les données du liquide céphalo rachidien.

Les manifestations neurologiques des MOGAD sont très corticosensibles. (53,55,72)
Par analogie à la prise en charge des NMOSD, il est supposé que le délai d'initiation du traitement est un facteur pronostique majeur.(103)

Le traitement à la phase aiguë utilise la corticothérapie intra veineuse (à la dose de 30 mg/kg/jour, maximum un gramme) pendant trois à dix jours.

Un relai par corticothérapie orale d'entretien est recommandé afin de diminuer le risque de rechute.

La durée de la corticothérapie n'est pas consensuelle et sera à l'appréciation du neurologue. Certains centres proposent une dose d'attaque à 1 mg/kg/jour pendant trois mois puis une décroissance progressive au cours des trois mois suivants. (86)

Les rechutes sont fréquemment observées lors du sevrage de la corticothérapie ou dans les deux mois suivant leur arrêt. (72)

Une étude rétrospective récente a montré l'intérêt d'instaurer une corticothérapie intraveineuse dans un délai court de moins de quatre jours, dans une population incluant des MOGAD et des NMOSD AQP4+. (105)

Une escalade thérapeutique est discutée lors de l'absence d'amélioration à la suite de la corticothérapie ou devant des atteintes sévères.

L'utilité des échanges plasmatiques a été prouvée dans les NMO SD AQP4+ (103), mais elle n'a pas fait sa preuve dans les MOGAD.

Par homologie à la prise en charge des NMOSD et devant le processus médié par les anticorps, ils sont néanmoins fréquemment réalisés lorsque la réponse à la corticothérapie seule n'est pas satisfaisante.

L'utilisation des immunoglobulines intra veineuse (à la dose de 2 g/kg sur deux à cinq jours) semble être une alternative pour les névrites optiques sévères.(106)

En 2019, une enquête avait été menée dans le cadre d'une étude mondiale et mettait en évidence la variabilité de la prise en charge inter individuelle et cette étude insistait sur la nécessaire mise en place de consensus thérapeutiques. (107)

II) ARTICLE EN ANGLAIS

Time to steroids impacts visual outcome of optic neuritis in MOGAD

Julie Rode¹, Julie Pique^{2,3}, Adil Maarouf^{1,4}, Xavier Ayrignac⁵, Bertrand Bourre⁶, Jonathan Ciron^{7,8}, Mikael Cohen⁹, Nicolas Collongues^{10,11}, Romain Deschamps¹², Elisabeth Maillart¹³, Alexis Montcuquet¹⁴, Aurélie Ruet¹⁴, Caroline Papeix¹³, Sandrine Wiertlewski¹⁵, Hélène Zéphir¹⁶, Romain Marignier^{2,3}, Bertrand Audoin^{1,4} for the NOMADMUS study group

¹APHM, Hôpital de la Timone, Pôle de Neurosciences Cliniques, Service de Neurologie, Marseille, France

²Service de neurologie, sclérose en plaques, pathologies de la myéline et neuro-inflammation, and Centre de Référence des Maladies Inflammatoires Rares du Cerveau et de la Moelle, Hôpital Neurologique Pierre Wertheimer, Hospices Civils de Lyon, 69677 Lyon/Bron, France

³Université Claude Bernard Lyon 1, F-69000 Lyon, France

⁴Aix-Marseille University, CRMBM UMR 7339, CNRS, Marseille, France

⁵University of Montpellier, INM, Inserm, Department of Neurology CHU Montpellier, Montpellier, France

⁶CHU Rouen, F-76000 Rouen, France

⁷Department of Neurology, CHU de Toulouse, CRC-SEP, F-31000 Toulouse, France

⁸Université Toulouse III, Infinity, INSERM UMR1291 - CNRS UMR5051, F-31024 Toulouse Cedex 3, France

⁹Department of Neurology, CHU de Nice, UR2CA-URRIS, Nice Côte d'Azur University, Nice, France

¹⁰Department of Neurology, University Hospital, Strasbourg

¹¹Clinical Center for Investigation, INSERM U1434, Strasbourg

¹²Department of Neurology, Adolphe de Rothschild Foundation Hospital, Paris, France

¹³Department of Neurology, AP-HP, Centre de Référence des Maladies Inflammatoires Rares du Cerveau et de la Moelle ; Pitié-Salpêtrière Hospital, F-75013 Paris, France

¹⁴University of Bordeaux, INSERM, Neurocentre Magendie, U1215, Bordeaux, France/Service de neurologie, CHU de Bordeaux, Bordeaux, France.

¹⁵Service de Neurologie, CHU Nantes, Nantes, France

¹⁶Centre hospitalier universitaire de Lille, Hôpital Salengro, Service de neurologie D, Univ-Lille, Inserm U 1172, Department of Neurology, CHU de Lille, Lille, France

Abstract

Background

To characterize the response to treatment of inaugural optic neuritis (ON) in patients with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease (MOGAD).

Methods

We searched the French MOGAD database for adults with inaugural ON with a detailed report of acute treatment modalities and measures of high-contrast best corrected visual acuity (BCVA) at nadir and after 3 months. Predictors of visual outcomes were assessed by multivariable analysis.

Results

Among 245 patients with at least one episode of ON, 82 fulfilled all criteria, and data on the peripapillary retinal nerve fiber layer (pRNFL) were available for 44. All patients received methylprednisolone (MP), combined with plasma exchange in 18. After 3 months, 75 of 82 (91%) patients retained full BCVA recovery, and median (range) pRNFL of the affected eye was 72 μ m (40-102). Failure to regain 0.0 logMAR vision (Snellen 20/20) at 3 months was associated with time to first MP treatment \geq 10 days (odds ratio 16, 95% confidence interval 1.14–213, $p=0.01$). pRNFL thickness after 3 months was related to better BCVA at nadir and time to first MP treatment $<$ 10 days ($r^2=19\%$, $p=0.004$ and $r^2=11\%$, $p=0.03$, respectively).

Conclusions

Time to MP affects functional but also structural visual outcomes of ON in MOGAD.

Introduction

Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody (MOG-IgG)-associated disease (MOGAD) is an inflammatory demyelinating disease of the central nervous system affecting children and adults (86). The evolution of MOGAD could be monophasic or characterized by repetitive acute inflammatory attacks without progression between attacks (108,109). Thus, disability accrual in MOGAD could be prevented by limiting the number of attacks but also by improving their therapeutic management.

Attacks of MOGAD are mainly represented by optic neuritis (ON), myelitis and disseminated encephalomyelitis. In adults, the optic nerve is the most frequent location of attacks and ON is inaugural of MOGAD in 50% to 70% of patients (51,59,72). Although most patients with MOG-antibody-associated ON (MOG-ON) retain functional vision, some have a pejorative outcome (60). Moreover, optical coherence tomography demonstrates frequent loss of thickness of the retinal fiber layer even in patients with functional vision (16,65,67,110,111)

Attacks of MOG-ON are treated empirically with high-dose intravenous methylprednisolone (MP) combined with plasma exchange in case of severe presentation or no response to MP as performed in AQP4+ neuromyelitis optica (NMO). In fact, the optimal acute treatment for MOG-ON is largely unknown because the response to acute treatment has never been specifically investigated in MOGAD. We aimed to characterize the response to acute treatment of MOG-ON. To minimize confounding factors related to potential optic nerve damage secondary to previous attacks, we focused on inaugural MOG-ON. We especially assessed the potential impact of delay to corticosteroids treatment, dose of corticosteroids and use of plasma exchange on visual outcome.

Methods

Study population

In the NOMADMUS cohort, we identified patients with the following criteria: >18 years old, positive for MOG antibody in serum tested by live cell-based assay, with inaugural ON, date of onset of MOG-ON available, available measures of high-contrast best corrected visual acuity (BCVA) examination of each eye at nadir during the acute phase of MOG-ON, available measures of high-contrast BCVA examination of each eye for at least 3 months and up to 12 months after MOG-ON in the absence

of new ON events, and detailed report of acute treatment (time to corticosteroids, dose of corticosteroids and use of plasma exchange).

We also collected optical coherence tomography data when available. We focused on peripapillary retinal nerve fibre layer (pRNFL) values of the affected eye.

Patients enrolled in the NOMADMUS (OFSEP) registry provided their written consent for participation. In accordance with the French legislation, OFSEP was approved by both the French data protection agency (Commission Nationale de l' Informatique et des Libertés [CNIL]; authorization request 914066v3) and a French ethical committee (Comité de Protection des Personnes [CPP]: reference 2019-A03066-51).

Study outcomes

Visual acuity was used after converting the measured decimal high-contrast BCVA to the logarithmic minimum angle of resolution (logMAR). We first reported the pattern of high-contrast BCVA at nadir during the acute phase of MOG-ON and after 3 months in the whole population. Then, we recorded the proportion of patients with full high-contrast BCVA recovery defined as logMAR of the affected eye equal to 0.0 (Snellen 20/20) after 3 months of MOG-ON. In case of bilateral ON, we determined the level of recovery of the most affected eye during the attack.

Statistical analysis

We used JMP Pro 16.1.0 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) for statistical analyses. Student t test or Fisher exact test were used for between-groups comparisons. Univariable and multiple linear regression analyses were used to assess predictors of visual outcomes (BCVA and pRNFL of the affected eye after 3 months). Variables tested were age, sex, BCVA at nadir, bilateral pattern of ON, delay from symptom onset to first infusion of intravenous MP, cumulative dose of intravenous MP and escalation therapy with plasma exchange. $P < 0.05$ was considered statistically significant.

Results

Among 245 patients with MOGAD and at least one episode of ON, 82 fulfilled all inclusion criteria (Fig. 1). Mean (SD) age of patients included was 39.6 (13.2) years and the sex ratio (F/M) was 0.9 (39/43).

Functional and structural visual outcomes of inaugural MOG-ON

The median (range) and mean (SD) high-contrast BCVA at nadir of the ON attack was 1.0 logMAR (0-2.3) and 1.1 logMAR (0.8), respectively. In total, 34 of 82 (41%) patients presented bilateral ON. The median and mean high-contrast BCVA at follow-up was 0.0 logMAR (0-0.5) and 0.02 (0.08), respectively. A total of 75 (91%) patients retained 0.0 logMAR (Snellen 20/20) at follow-up. pRNFL values of the affected eye after 3 months were available for 44 of 82 patients after a mean time of 10 months (5.7). The median and mean pRNFL at follow-up was 72 μm (40-102) and 71 μm (12.7), respectively, in these patients. pRNFL values during ON were available for 37 of 44 patients. At that time, the median and mean pRNFL was 134 μm (65-274) and 141 μm (51), respectively, in these patients.

Impact of acute treatment on functional and structural visual outcomes of MOG-ON

All patients received intravenous MP. The median and mean cumulative dose of intravenous MP was 5 g (1.5-10) and 4.8 g (2.1), respectively. The median and mean time to first infusion of MP was 10 (1–43) and 12.6 (8.9) days, respectively, for the whole cohort. We defined two groups of patients according to median time to first infusion of MP: <10 days (early treatment, n=41) and \geq 10 days (late treatment, n=41). The median time to first infusion of MP was 7 days (1–9) for the early treatment group and 16 days (10-43) for the late treatment group. In total, 18 (22%) patients had plasma exchange after a median of 17 days (8-34).

On multivariable analysis, failure to regain 0.0 logMAR vision (Snellen 20/20) after 3 months was associated with time to first MP infusion \geq 10 days (OR=16, 95% CI 1.14–213, p=0.01). For early (<10 days; n=41) and late (\geq 10 days; n=41) treatment groups, mean BCVA after 3 months was 0.0 (0.01) and 0.04 (0.11) logMAR, respectively (p=0.03). (Fig. 2). One patient in the early treatment group and 6 (14.5%) in the late treatment group showed failure to retain 0.0 logMAR after 3 months (p=0.04). Baseline demographic characteristics were similar for the two treatment groups (age, p=0.47; male, p=0.58), and mean BCVA at nadir during ON was similar (p=0.83).

On multivariable analysis, pRNFL thickness after 3 months was associated with better BCVA at nadir and time to first infusion of MP <10 days ($r^2=19\%$, p=0.004 and $r^2=11\%$, p=0.03 respectively). The mean pRNFL thickness after 3 months in the early

treatment group (n=22) and late treatment group (n=22) was 75 μm (11.5) and 66.5 μm (12.5), respectively (p=0.02). (Fig. 2).

Discussion

The present study confirms that vision loss is severe at the acute phase of MOG-ON and that favorable functional recovery occurs in most patients after 3 months. The study also shows that the structural visual outcome is more pejorative, thus questioning the long-term visual outcome of these patients. Importantly, early treatment (<10 days) with intravenous MP improved functional visual outcome and limited loss of retinal fibers.

To the best of our knowledge, this is the first study to specifically assess the response to acute treatment of patients with MOG-ON. Indeed, previous studies have reported the impact of acute treatment in cohorts including mostly patients with AQP4+ NMO that is now recognized as a distinct disease from MOGAD. In a cohort of AQP4+ (n=27) and MOG+ (n=9) ON, time to corticosteroids treatment was associated with better visual outcome (105). The authors demonstrated that risk of failure to fully recover was better for patients receiving treatment after rather than before 7 days. However, because of the limited number of patients included in the study, no specific analysis was performed of patients with MOGAD. In NMO, mainly AQP4+ NMO, early apheresis therapy has been found associated with better functional recovery(99,103). In the present study, we did not find different visual outcomes in patients receiving intravenous MP combined with plasma exchange. However, the limited number of patients receiving plasma exchange (n=18) prevents any definitive conclusion about the potential interest to combine plasma exchange with intravenous MP in MOG-ON.

Crucially, we found better structural visual outcome with a short delay to first intravenous MP treatment, demonstrating better pRNFL after 3 months for patients receiving treatment <10 days than ≥ 10 days (75 vs 66.5 μm). This finding suggests that intravenous MP should be used as soon as possible in MOG-ON to limit the risk of subsequent retinal atrophy. Indeed, although most patients recover functional vision after inaugural MOG-ON, patients receiving later treatment may be at greater risk of optic nerve damage that could compromise future recovery in case of recurrent ON.

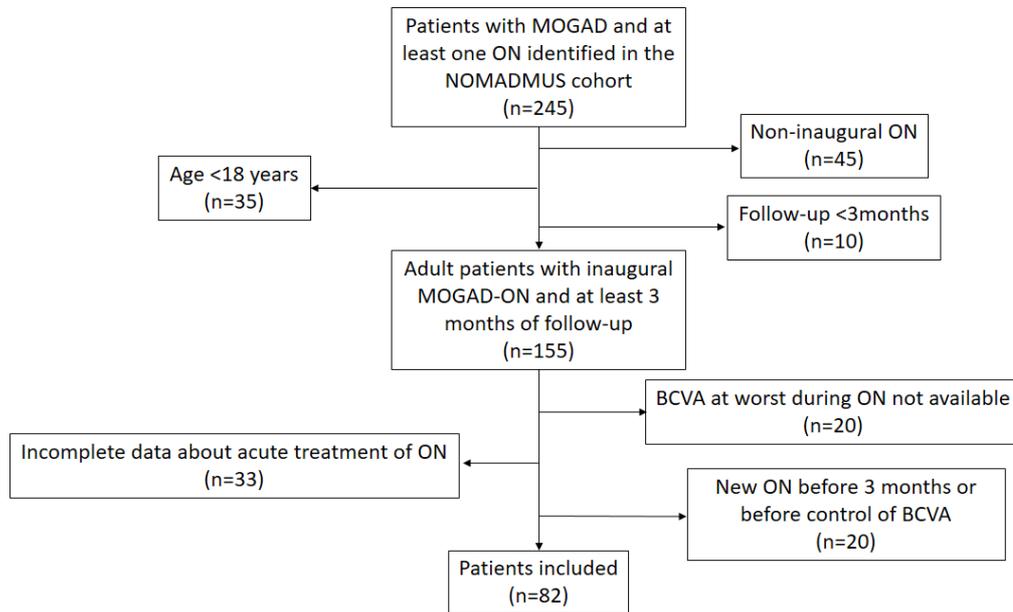


Figure 1: Flow chart of participants in the study. MOGAD, myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease; ON, optic neuritis; BCVA, best corrected visual acuity

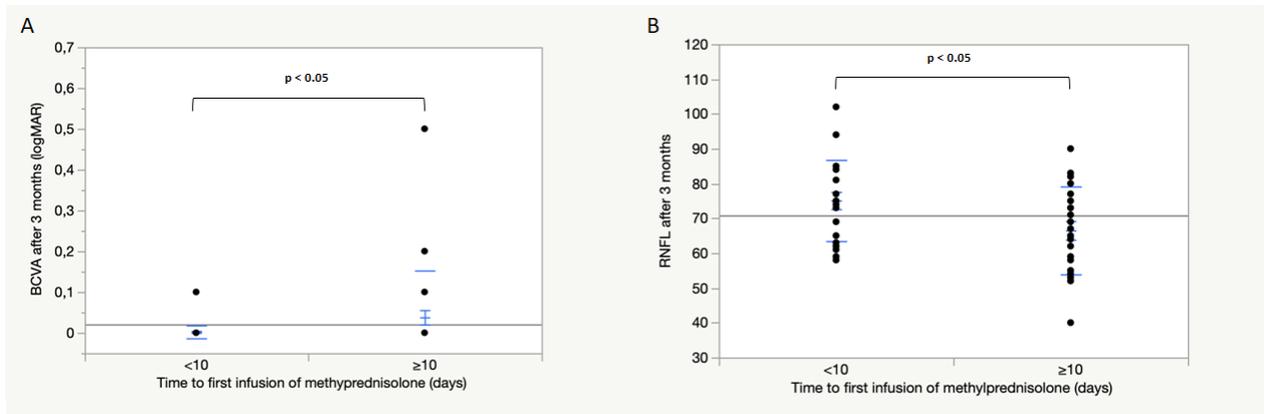


Figure 2. A) Best corrected visual acuity after 3 months in patients receiving intravenous methylprednisolone at a time of < 10 days (n=41) and \geq 10 days (n=41) (0.0 (0.01) and 0.04 (0.11) logMAR, respectively ($p=0.03$)). B) Peripapillary retinal nerve fiber layer of the affected eye after 3 months in patients receiving intravenous methylprednisolone at a time of < 10 days (n=22) and \geq 10 days (n=22) (75 μ m (11.5) and 66.5 μ m (12.5), respectively ($p=0.02$)). Student t test was used to perform between-groups comparisons

III) ARTICLE EN FRANÇAIS

L'impact du délai d'administration d'une corticothérapie sur le pronostic visuel des névrites optiques dans la MOGAD

OBJECTIF

Notre objectif était d'évaluer la réponse aux traitements d'attaque de la névrite optique (NO) inaugurale chez les patients atteints de MOGAD

METHODES

Nous avons identifié dans notre base de données nationale les patients adultes, suivis pour une MOGAD, présentant une NO inaugurale. Pour ces patients, les modalités de traitements à la phase aiguë et les mesures d'acuité visuelle corrigée au nadir et après 3 mois devaient être disponibles. Les facteurs prédictifs des résultats visuels ont été analysés en méthode multivariée.

RESULTATS

Sur les 245 patients présentant une MOGAD avec au moins un épisode de NO, 82 patients remplissaient tous les critères d'inclusion. La mesure de la couche de fibre nerveuse rétinienne péripapillaire (pRNFL) après 3 mois était disponible chez 44 d'entre eux. Tous les patients ont reçu un traitement par corticothérapie intraveineuse haute dose, combiné à des échanges plasmatiques chez 18 d'entre eux. Après 3 mois, 75 des 82 patients (91%) présentaient une récupération complète de leur acuité visuelle et la médiane (valeurs extrêmes) du pRNFL de l'œil affecté était de 72 μm (40-102). L'introduction trop tardive ≥ 10 jours d'une corticothérapie est associée à un pourcentage moindre de récupération complète de l'AV (Snellen 20/20) à 3 mois (odds ratio 16, intervalle de confiance à 95 % 1,14-213, $p=0,01$). La conservation de l'épaisseur du pRNFL après 3 mois est corrélée à la gravité initiale de la NO et la précocité d'introduction de la corticothérapie (délai médian < 10 jours, $r^2=19\%$, $p=0,004$ et $r^2=11\%$, $p=0,03$, respectivement).

CONCLUSION

Le délai d'administration de la corticothérapie intraveineuse impacte le pronostic visuel fonctionnel (AV) mais aussi structurel (épaisseur du pRNFL) lors des épisodes de NO dans la MOGAD.

Introduction

La MOGAD (Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody (MOG-IgG) associated disease) est une pathologie inflammatoire démyélinisante du système nerveux central affectant les enfants et les adultes(86). L'évolution de la MOGAD peut être monophasique ou caractérisée par la répétition d'évènements inflammatoires sans progression entre les poussées(108,109). Ainsi, l'accumulation de handicap dans la MOGAD pourrait être prévenue en limitant le nombre de poussées mais aussi en améliorant leur prise en charge thérapeutique

Les poussées de MOGAD sont principalement représentées par la névrite optique, la myélite et l'encéphalomyélite aiguë disséminée. Chez l'adulte, le nerf optique est la cible la plus fréquente des poussées et la névrite optique reste l'évènement inaugural de la MOGAD chez 50 à 70% des patients(51,59,72). Dans le cadre de la MOGAD, si la plupart des patients atteints d'une névrite optique récupèrent parfaitement, certains gardent une séquelle visuelle (60). De plus, la tomographie par cohérence optique (OCT) démontre fréquemment une perte d'épaisseur du RNFL même chez les patients ayant récupéré une acuité visuelle complète (16,65,67,110,111).

Les poussées de MOGAD sont traitées empiriquement par une corticothérapie à forte dose, combinée à des échanges plasmatiques (EP) en cas de présentation sévère ou d'absence de réponse à la corticothérapie comme cela est pratiqué dans la neuromyérite optique (NMO) à AQP4+. En effet, le schéma optimal de traitement d'attaque de la névrite optique est largement inconnu car la réponse aux traitements à la phase aiguë n'a jamais été spécifiquement évaluée dans la MOGAD.

Nous avons cherché à évaluer dans cette étude la réponse au traitement aiguë de la névrite optique chez des patients présentant une MOGAD. Afin de minimiser les facteurs de confusions liés à une éventuelle atteinte du nerf optique secondaire à des poussées antérieures, nous avons décidé de nous concentrer uniquement sur les névrites optiques inaugurales.

Nous avons étudié l'impact potentiel du délai d'administration des corticoïdes, de la dose de corticoïdes et de l'utilisation d'échanges plasmatiques (EP) sur le pronostic visuel.

Méthodes

Population étudiée

Nous avons identifié dans la cohorte NOMADMUS, les patients présentant les critères suivants: âge > 18 ans, anticorps MOG positifs dans le sérum testé par un test sur cellules vivantes, névrite optique inaugurale, date de survenue de la névrite optique disponible, mesure de la meilleure acuité visuelle haut contraste de chaque œil au nadir pendant la phase aiguë de la névrite optique et au moins 3 mois après l'évènement en l'absence de nouvel épisode de névrite optique et un rapport détaillé du traitement à la phase aiguë (délai d'instauration de la corticothérapie, dose de corticoïdes, réalisation d'EP)

Nous avons également recueilli les données d'OCT lorsqu'elles étaient disponibles. Nous nous sommes aussi intéressés aux valeurs du pRNFL de l'œil affecté. Chaque participant a donné son consentement écrit libre et éclairé pour sa participation. Conformément à la législation française, l'OFSEP a été approuvé par l'agence française de protection des données (Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés [CNIL]; demande d'autorisation 914066v3) et un comité d'éthique français (Comité de Protection des Personnes [CPP]: référence 2019-A03066-51).

Résultats de l'étude

L'acuité visuelle a été analysée après conversion en angle de résolution minimum logarithmique (logMAR). Nous avons initialement recueilli l'acuité visuelle au nadir à la phase aiguë de la névrite optique puis après 3 mois dans l'ensemble de la population. Ensuite, nous avons calculé la proportion de patients avec une récupération complète de l'acuité visuelle définie par un logMAR de l'œil affecté égal à 0,0 (Snellen 20/20) 3 mois après la névrite optique. En cas de névrite optique bilatérale, nous avons évalué les données de l'œil le plus affecté durant la poussée.

Analyses statistiques

Nous avons utilisé JMP Pro 16.1.0 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) pour les analyses statistiques. Le test t de Student ou le test exact de Fisher ont été utilisés pour les comparaisons entre les groupes. Des analyses de régression linéaire univariée et multivariée ont été réalisées pour évaluer les facteurs prédictifs des résultats visuels (AV et pRNFL de l'œil atteint après 3 mois). Les variables testées étaient l'âge, le sexe, l'AV au nadir, le caractère bilatéral de la névrite optique, le délai entre le début des symptômes et la première perfusion de corticothérapie intraveineuse, la dose cumulée de corticothérapie intraveineuse, l'escalade thérapeutique avec réalisation d'échanges plasmatiques. $P < 0.05$ a été considéré comme statistiquement significatif.

Résultats

Parmi les 245 patients présentant une MOGAD et au moins un épisode de névrite optique, 82 remplissaient tous les critères d'inclusion (Fig .1). L'âge moyen (écart type) des patients inclus était de 39,6 ans (13,2) et le sexe ratio (F/H) de 0,9 (39/43).

Résultats visuels fonctionnels et structurels suite à une névrite optique inaugurale

L'AV médiane (valeurs extrêmes) et moyenne (écart type) au nadir de la névrite optique étaient respectivement de 1.0 logMAR (0-2.3) et de 1.1 logMAR (0.8). 34 des 82 patients (41%) présentaient une névrite optique bilatérale. L'AV médiane (valeurs extrêmes) et moyenne (écart type) après 3 mois étaient respectivement de 0.0 logMAR (0-0.5) et de 0.02 (0.08). 75 patients (91%) ont atteint un logMAR de 0,0 (Snellen 20/20) lors du suivi. Les valeurs de pRNFL de l'oeil atteint après 3 mois étaient disponibles chez 44 des 82 patients. Le pRNLF médian (valeurs extrêmes) et moyen (écart type) lors du suivi étaient respectivement de 72 μm (40-102) et de 71 μm (12.7). Les valeurs de pRNFL à la phase aiguë de la névrite optique étaient disponibles chez 37 des 44 patients. Les pRNLF médian (valeurs extrêmes) et moyen (écart type) à ce moment-là étaient respectivement de 134 μm (65-274) et de 141 μm (51).

Impact du traitement à la phase aiguë des névrites optiques sur les résultats visuels fonctionnels et structurels

Tous les patients ont reçu une corticothérapie intra veineuse à forte dose. Les doses cumulatives de corticothérapie intraveineuse médiane (valeurs extrêmes) et moyenne (écart type) étaient respectivement de 5 (1.5-10) et de 4.8 (2.1) grammes. Les délais médian (intervalle) et moyen (écart type) à la première perfusion de corticoïdes étaient respectivement de 10 (1–43) et de 12.6 (8.9) jours dans l'ensemble de la cohorte. Nous avons défini deux groupes de patients en fonction du délai médian à l'instauration de la corticothérapie intraveineuse : <10 jours (groupe de traitement précoce, n=41) et ≥10 jours (groupe de traitement tardif, n=41). Les délais médians (valeurs extrêmes) à la première perfusion de corticoïdes étaient de 7 jours (1–9) chez les patients du groupe de traitement précoce et de 16 jours (10-45) chez les patients du groupe de traitement tardif. Des EP ont été réalisés chez 18 patients (22%) après un délai médian (intervalle) de 17 jours (8-34).

En analyse multivariée, l'échec de récupération totale de l'acuité visuelle (logMAR 0.0 , Snellen 20/20) après 3 mois était corrélé à un délai tardif de la première perfusion de corticoïdes ≥10 jours (OR=16, 95% CI 1.14–213, p=0.01).

Dans le groupe de traitement précoce (<10 jours ; n=41) et tardif (≥10 jours ; n = 41), l'AV moyenne après 3 mois était respectivement de 0,0 (0,01) et 0,04 (0,11) logMAR (p=0,03). (Fig. 2).

Un seul patient (1/41) du groupe précoce et six patients (14,5%) du groupe de traitement tardif n'ont pas pu récupérer complètement (logMAR 0,0) après 3 mois (p=0,04).

Les caractéristiques démographiques étaient similaires entre les 2 groupes (âge, p=0.47 ; sexe masculin p=0.58) et l'AV moyenne au nadir pendant la névrite optique était similaire (p=0,83).

En analyse multivariée, la conservation de l'épaisseur du pRNFL après 3 mois est corrélée à la gravité initiale de la NO et la précocité d'introduction de la corticothérapie (délai médian < 10 jours , r²=19 % , p=0,004 et r²=11 % , p=0,03, respectivement). L'épaisseur moyenne du pRNFL après 3 mois était de 75 µm (11.5) dans le groupe précoce et de 66.5 µm (12.5) dans le groupe tardif (p=0,02). (Fig. 2).

Discussion

Cette étude confirme que la perte de vision est sévère à la phase aiguë des névrites optiques des MOGAD et qu'une récupération fonctionnelle favorable se produit chez la plupart des patients après 3 mois. Mais elle montre aussi que le pronostic visuel structurel est plus péjoratif, posant la question du pronostic visuel à long terme de ces patients. Il est important de noter que l'étude a montré qu'un traitement précoce par corticothérapie intraveineuse (<10 jours) améliore le pronostic visuel fonctionnel et limite la perte de fibres rétinienne.

A notre connaissance, il s'agit de la première étude qui a évalué spécifiquement la réponse au traitement à la phase aiguë des patients présentant une névrite optique en lien avec une MOGAD. En effet, des études antérieures ont rapporté l'impact du traitement à la phase aiguë dans des cohortes comprenant majoritairement des patients atteints de neuromyéélite optique à AQP4 qui est maintenant reconnue comme une maladie distincte de la MOGAD.

Dans une cohorte de névrites optiques AQP4+ (n=27) et MOG + (n=9), le délai d'introduction de la corticothérapie était associé à un meilleur pronostic visuel(105). Les auteurs ont mis en évidence un risque accru de non récupération fonctionnelle complète de l'AV chez les patients recevant le traitement après 7 jours. Cependant, en raison du faible nombre de patients inclus dans l'étude, aucune analyse spécifique n'a été réalisée chez les patients atteints de MOGAD.

Dans la NMO, principalement AQP4 positive, un traitement précoce par échanges plasmatiques a montré une meilleure récupération fonctionnelle(99,103). Dans notre étude, nous n'avons pas mis en évidence de différence sur les résultats visuels entre les patients traités par corticothérapie intraveineuse et ceux bénéficiant du traitement combiné par corticothérapie et échanges plasmatiques. Mais, le nombre limité de patients traités par échanges plasmatiques (n=18) ne permet pas de conclure définitivement sur l'intérêt potentiel du traitement combiné par corticothérapie et échanges plasmatiques dans la névrite optique chez les patients présentant une MOGAD.

Nous avons également noté un meilleur résultat visuel structurel lorsque la corticothérapie est introduite avec un délai court, avec un meilleur pRNFL après 3 mois chez les patients recevant un traitement <10 jours par rapport à ceux le recevant ≥ 10 jours (75 vs 66.5 μm).

Ceci suggère que la corticothérapie intraveineuse devrait être utilisée le plus tôt possible dans la névrite optique de la MOGAD afin de limiter le risque d'atrophie rétinienne. En effet, bien que la plupart des patients récupèrent une vision fonctionnelle après leur premier épisode de NO, les patients traités tardivement sont à plus haut risque de présenter des lésions structurelles du nerf optique, ce qui pourrait compromettre la récupération future en cas de névrite optique récidivante.

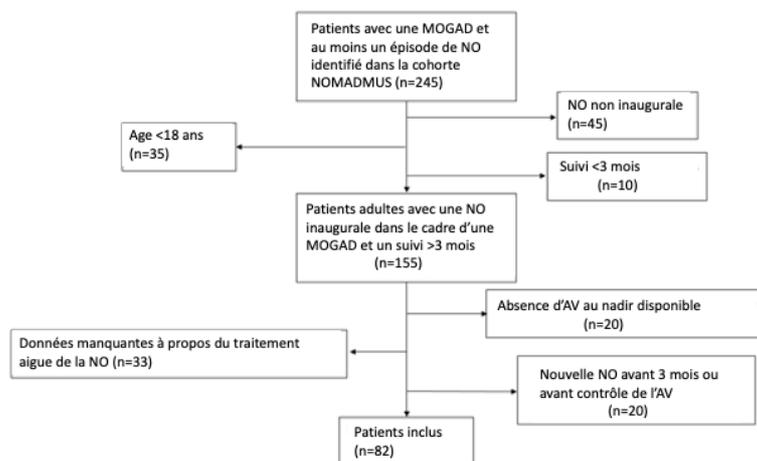


Figure 1: Flow chart des participants de l'étude. MOGAD, myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease; NO, optic neuritis; AV, acuité visuelle

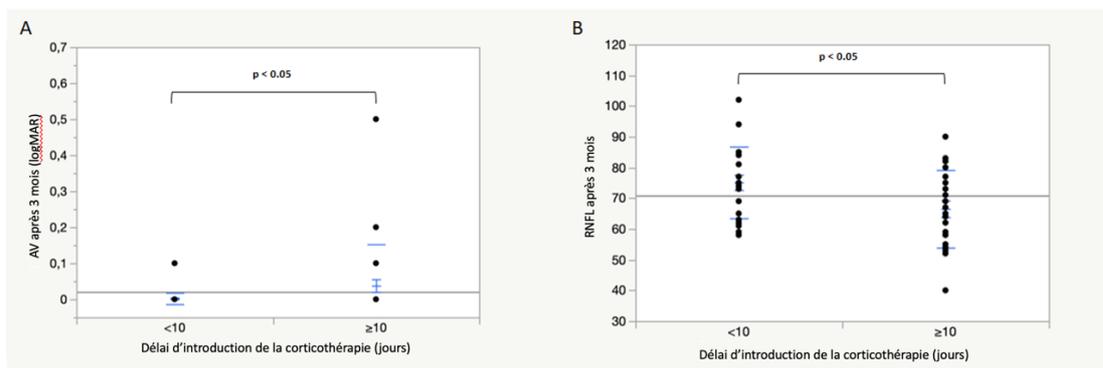


Figure 2. A) AV après 3 mois chez les patients ayant reçu une corticothérapie intraveineuse < 10 jours (n=41) et ≥ 10 jours (n=41) (0.0 (0.01) et 0.04 (0.11) logMAR, (p=0.03)). B) RNFL de l'œil affecté après 3 mois chez les patients ayant reçu une corticothérapie intraveineuse < 10 jours (n=22) et ≥ 10 jours (n=22) (75 μm (11.5) et 66.5 μm (12.5), (p=0.02)). Le test de Student a été utilisé pour la comparaison entre les groupes.

IV) DISCUSSION

La névrite optique est une manifestation fréquemment rencontrée dans les pathologies neurologiques inflammatoires, et notamment dans la SEP, la MOGAD et la NMO. Il s'agit souvent de la manifestation inaugurale de ces maladies.

Une prise en charge thérapeutique différenciée entre ces trois pathologies a une importance pronostique et il apparaît important de faire un diagnostic précis et fiable entre ces entités afin de proposer une thérapeutique adaptée.

Lors des poussées de sclérose en plaques, une corticothérapie forte dose peut être proposée aux patients. Cette dernière aura pour objectif d'améliorer plus rapidement la symptomatologie mais n'a pas d'impact sur la récupération à long terme.

Dans la neuromyéélite optique, la rapidité de prise en charge de la névrite optique conditionne le pronostic visuel, il s'agit donc d'une urgence. Le traitement doit être réalisé de préférence dans un centre expert, avec une alternance entre des bolus de corticoïdes intraveineux à forte dose et la réalisation d'échanges plasmatiques.

La prise en charge des MOGAD est actuellement hétérogène entre les centres, conditionnée par la facilité d'accès aux échanges plasmatiques et mal codifiée dans la littérature. Le traitement actuel repose sur des opinions d'experts et il n'existe pas à ce jour de recommandations précises.

En effet, du fait du faible nombre de patients atteints, une étude randomisée et contrôlée semble peu réalisable actuellement.

L'objectif de notre travail était d'évaluer la récupération des névrites optiques suite à l'introduction d'un traitement lors des poussées

Il s'agit de la première étude colligeant spécifiquement la réponse thérapeutique lors des névrites optiques de 82 patients suivis pour une MOGAD.

Elle met en évidence l'importance de débiter rapidement une corticothérapie intraveineuse à forte dose, avec un délai médian évalué à 10 jours.

Devant l'effectif faible de patients ayant bénéficié d'échanges plasmatiques, nous n'avons pas pu mettre en évidence un bénéfice significatif entre la réalisation d'échanges plasmatiques et la récupération fonctionnelle.

Néanmoins, le traitement combiné par corticothérapie et échanges plasmatiques doit tout de même être envisagé chez les patients dont la réponse à la corticothérapie semble insuffisante.

Nos données sont en accord avec la littérature. Une étude rétrospective récente s'était intéressée à la prise en charge thérapeutique des névrites optiques de 27 patients AQP4+ et 9 MOGAD. Elle montrait que l'introduction d'une corticothérapie intraveineuse dans un délai inférieur à 7 jours était associée à une meilleure récupération visuelle. Dans cette étude, les patients bénéficiant d'une corticothérapie à plus de 7 jours des symptômes avaient un risque multiplié par 10 de ne pas atteindre une acuité visuelle de 6/10 à 3 mois. (105)

Une autre étude française avait colligé 35 épisodes de névrite optique chez des patients MOG+, avec une analyse statistique commune comprenant des AQP4+ et des MOG+. Elle montre que le retard d'initiation des échanges plasmatiques est préjudiciable sur la récupération fonctionnelle des patients. (97)

Nous pourrions donc appliquer le concept du « time is brain » de la prise en charge des accidents vasculaires cérébraux au « time is vision » de la prise en charge des névrites optiques des MOGAD et des NMO AQP4+.

Nous avons choisi de ne prendre en compte dans notre étude uniquement les névrites optiques inaugurales. Néanmoins, les poussées de MOGAD peuvent se manifester par des présentations cliniques spécifiques à une atteinte médullaire ou du tronc cérébral.

D'autres études seraient intéressantes à réaliser pour évaluer l'efficacité de prise en charge thérapeutique différenciée dans ces présentations cliniques.

La MOGAD est une pathologie rare affectant le système nerveux et pouvant mettre en jeu le pronostic fonctionnel des patients.

La baisse d'acuité visuelle lors des épisodes de névrite optique est sévère et l'utilisation de traitements efficaces à la phase aiguë pour contrôler l'activité inflammatoire est un véritable enjeu pour les neurologues.

Les névrites optiques des MOGAD récupèrent totalement dans la majorité des cas, mais plusieurs études ont montré qu'elles étaient fréquemment associées à l'amincissement des couches rétinienne les plus internes (pRNFL, GCL et IPL) qui contiennent les axones, les corps cellulaires et les dendrites des cellules ganglionnaires. (111–113)

Il peut donc exister une divergence entre une acuité visuelle correcte et une atrophie sévère du RNFL.

Notre étude montre qu'il existe une récupération à la fois sur l'acuité visuelle mais aussi sur des données objectives telles que la mesure du RNFL lorsque la corticothérapie est débutée précocement.

La mesure du RNFL est le reflet de la réserve fonctionnelle visuelle et donc des possibilités de récupération en cas de poussées ultérieures.

La dynamique temporelle des dommages neuro-axonaux de la rétine est particulièrement intéressante et a des implications potentielles pour le traitement.

Une étude danoise a montré l'importance de l'utilisation de l'OCT lors de l'évaluation des névrites optiques.

Il existe une perte des cellules de la couche ganglionnaire dès 8 jours après l'apparition des symptômes. L'épaisseur du RNFL a néanmoins tendance à augmenter au début de la névrite optique, reflétant l'œdème papillaire qui peut persister durant plusieurs mois. L'OCT est le reflet de la perte structurelle de la vision et doit être utilisé au diagnostic et durant le suivi. (114)

Malgré la sévérité de l'atteinte initiale, notre étude montre une récupération correcte à 3 mois de l'acuité visuelle à haut contraste. En effet, dans notre cohorte, 91% des patients présentaient une récupération totale après 3 mois.

Néanmoins, une étude française a mis en évidence que le champ visuel était altéré chez 40% des patients à distance de la névrite optique. (111)

Cela souligne que la fonction visuelle n'est pas seulement définie par l'acuité visuelle à haut contraste. Son évaluation doit intégrer différents paramètres, dont l'OCT, l'évaluation de la vision des couleurs, le champ visuel et l'acuité visuelle à faible contraste.

Des études antérieures ont suggéré que l'acuité visuelle à faible contraste pouvait être une mesure plus sensible du dysfonctionnement visuel. (115,116)

Nous avons utilisé dans notre étude l'acuité visuelle à haut contraste.

Le taux de récupération serait probablement moins élevé avec l'utilisation d'outils plus précis, telle que l'échelle visuelle à faible contraste.

V) CONCLUSION

La maladie associée aux anticorps anti-MOG (MOGAD) est une pathologie du système nerveux central récemment décrite. La névrite optique est l'évènement inaugural de la MOGAD chez 50 à 70% des patients. Elle peut être responsable d'une altération de la fonction visuelle séquellaire et d'une atrophie optique.

L'objectif de notre travail était d'évaluer la récupération des névrites optiques suite à l'introduction d'un traitement lors des poussées inaugurales.

Nous avons conduit une étude rétrospective multicentrique nationale en identifiant les patients présentant un premier épisode de névrite optique dans le cadre d'une MOGAD. Notre travail montre le bénéfice de l'instauration précoce avant 10 jours d'une corticothérapie intra veineuse à forte dose pour la récupération visuelle du patient. Elle permet d'optimiser la récupération à 3 mois de l'acuité visuelle et prévient la perte en fibres rétiniennes, gage de la conservation d'un capital visuel pour les prochaines poussées.

VI) BIBLIOGRAPHIE

1. Selhorst J, Chen Y. The Optic Nerve. Semin Neurol. févr 2009;29(01):029-35.
2. The Clinical Profile of Optic Neuritis: Experience of the Optic Neuritis Treatment Trial. Arch Ophthalmol. 1 déc 1991;109(12):1673.
3. Hickman S, Dalton C, Miller D, Plant G. Management of acute optic neuritis. The Lancet. déc 2002;360(9349):1953-62.
4. Toosy AT, Mason DF, Miller DH. Optic neuritis. The Lancet Neurology. 1 janv 2014;13(1):83-99.
5. The investigation of acute optic neuritis: a review and proposed protocol - PubMed
6. Broadway D. How to test for a relative afferent pupillary defect (RAPD). Community Eye Health. 1 janv 2016;29:68-9.
7. Bell RA, Waggoner PM, Boyd WM, Akers RE, Yee CE. Clinical grading of relative afferent pupillary defects. Arch Ophthalmol. juill 1993;111(7):938-42.
8. Levatin P. Pupillary Escape in Disease of the Retina or Optic Nerve. Archives of Ophthalmology. 1 nov 1959;62(5):768-79.
9. Névrite du nerf optique : diagnostic, traitement et implications cliniques - Revue Medicale Suisse.
10. Kamami-Levy C, Vignal-Clermont DC. Conduite à tenir devant un œdème papillaire. 2014;8:6.
11. Chen JJ, Bhatti MT. Clinical phenotype, radiological features, and treatment of myelin oligodendrocyte glycoprotein-immunoglobulin G (MOG-IgG) optic neuritis. Current Opinion in Neurology. févr 2020;33(1):47-54.
12. Ratchford JN, Quigg ME, Conger A, Frohman T, Frohman E, Balcer LJ, et al. Optical coherence tomography helps differentiate neuromyelitis optica and MS optic neuropathies. Neurology. 28 juill 2009;73(4):302-8.
13. de Seze J, Blanc F, Jeanjean L, Zéphir H, Labauge P, Bouyon M, et al. Optical coherence tomography in neuromyelitis optica. Arch Neurol. juill 2008;65(7):920-3.
14. Bartels F, Lu A, Oertel FC, Finke C, Paul F, Chien C. Clinical and neuroimaging findings in MOGAD–MRI and OCT. Clinical & Experimental Immunology. 2021;206(3):266-81.
15. Naismith RT, Tutlam NT, Xu J, Shepherd JB, Klawiter EC, Song SK, et al.

Optical coherence tomography is less sensitive than visual evoked potentials in optic neuritis. *Neurology*. 7 juill 2009;73(1):46-52.

16. Roca-Fernández A, Camera V, Loncarevic-Whitaker G, Messina S, Mariano R, Vincent A, et al. The use of OCT in good visual acuity MOGAD and AQP4-NMOSD patients; with and without optic neuritis. *Mult Scler J Exp Transl Clin*. oct 2021;7(4):20552173211066450.

17. Halliday AM, McDonald WI, Mushin J. Delayed visual evoked response in optic neuritis. *Lancet*. 6 mai 1972;1(7758):982-5.

18. Infectious optic neuropathy: *Seminars in Ophthalmology*: Vol 17, No 1

19. Masson E. Névrite optique inflammatoire dans la maladie des griffes du chat - EM-Consulte.

20. Optic neuritis in cat scratch disease - PubMed

21. Masson E. Névrite optique à *Mycoplasma pneumoniae* - EM-Consulte.

22. Cao SS, Li HY, Xu QG, Tan SY, Wei SH. [Clinical features of neurosyphilis with optic neuritis as an initial finding]. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*. 11 déc 2016;52(12):898-904.

23. Bouzidi N, Damak M, Turki E, Mhiri C. Neuropathie optique : manifestation rare de la neurobrucellose. *Journal Français d'Ophtalmologie*. 1 oct 2015;38(8):e169-71.

24. Ordoñez G, Rivas V, Santos M, Mondragon M, Pineda B, Rodríguez K, et al. Herpes viruses in optic neuritis: Similar to Bell's palsy. *Clin Neurol Neurosurg*. janv 2020;188:105588.

25. Stübgen JP. A literature review on optic neuritis following vaccination against virus infections. *Autoimmunity Reviews*. 1 août 2013;12(10):990-7.

26. Lin YC, Wang AG, Yen MY. Systemic lupus erythematosus-associated optic neuritis: clinical experience and literature review. *Acta Ophthalmologica*. 2009;87(2):204-10.

27. Masson E. Une névrite optique bilatérale : manifestation inaugurale d'un syndrome de Gougerot-Sjögren primitif - EM-Consulte.

28. Clément M, Néel A, Toulgoat F, Weber M, Godmer P, Hutin P, et al. Inflammatory optic neuropathy in granulomatosis with polyangiitis can mimic isolated idiopathic optic neuritis. *Eur J Ophthalmol*. janv 2021;31(1):245-51.

29. Jari M, Mohammadi T, Taheri E. Bilateral Retrobulbar Optic Neuritis as the First Manifestation of Neuro-Behçet Disease. *Case Rep Rheumatol*.

2020;2020:8834399.

30. Papadopoulos MC, Verkman AS. Aquaporin 4 and neuromyelitis optica. *Lancet Neurol.* juin 2012;11(6):535-44.
31. Lennon VA, Wingerchuk DM, Kryzer TJ, Pittock SJ, Lucchinetti CF, Fujihara K, et al. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. *Lancet.* 11 déc 2004;364(9451):2106-12.
32. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, Cabre P, Carroll W, Chitnis T, et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology.* 14 juill 2015;85(2):177-89.
33. Matiello M, Lennon VA, Jacob A, Pittock SJ, Lucchinetti CF, Wingerchuk DM, et al. NMO-IgG predicts the outcome of recurrent optic neuritis. *Neurology.* 3 juin 2008;70(23):2197-200.
34. Rm PA, Sc C, Mp A, C H, Rp B, Lc T. Clinical course of optic neuritis in patients with relapsing neuromyelitis optica. *Archives of ophthalmology (Chicago, Ill : 1960)*
35. Antimyelin antibodies as a predictor of clinically definite multiple sclerosis after a first demyelinating event - PubMed
36. Masson E. Auto-anticorps anti-MOG et maladies inflammatoires démyélinisantes du système nerveux central - EM-Consulte.
37. O'Connor KC, McLaughlin KA, De Jager PL, Chitnis T, Bettelli E, Xu C, et al. Self-antigen tetramers discriminate between myelin autoantibodies to native or denatured protein. *Nat Med.* févr 2007;13(2):211-7.
38. The pathology of central nervous system inflammatory demyelinating disease accompanying myelin oligodendrocyte glycoprotein autoantibody - PubMed
39. Frequency of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody in multiple sclerosis: A multicenter cross-sectional study - PubMed
40. Mader S, Gredler V, Schanda K, Rostasy K, Dujmovic I, Pfaller K, et al. Complement activating antibodies to myelin oligodendrocyte glycoprotein in neuromyelitis optica and related disorders. *J Neuroinflammation.* 28 déc 2011;8:184.
41. Dubois-Dalcq M, Armstrong R. The cellular and molecular events of central nervous system remyelination. *Bioessays.* déc 1990;12(12):569-76.
42. Brunner C, Lassmann H, Waehnelde TV, Matthieu JM, Linington C. Differential ultrastructural localization of myelin basic protein, myelin/oligodendroglial glycoprotein, and 2',3'-cyclic nucleotide 3'-phosphodiesterase in the CNS of adult

- rats. *J Neurochem.* janv 1989;52(1):296-304.
43. Gardinier MV, Amiguet P, Linington C, Matthieu JM. Myelin/oligodendrocyte glycoprotein is a unique member of the immunoglobulin superfamily. *J Neurosci Res.* sept 1992;33(1):177-87.
44. Johns TG, Bernard CC. The structure and function of myelin oligodendrocyte glycoprotein. *J Neurochem.* janv 1999;72(1):1-9.
45. Ramanathan S, Dale RC, Brilot F. Anti-MOG antibody: The history, clinical phenotype, and pathogenicity of a serum biomarker for demyelination. *Autoimmunity Reviews.* 1 avr 2016;15(4):307-24.
46. Ambrosius W, Michalak S, Kozubski W, Kalinowska A. Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease: Current Insights into the Disease Pathophysiology, Diagnosis and Management. *Int J Mol Sci.* 24 déc 2020;22(1):100.
47. Does MOG Ig-positive AQP4-seronegative opticospinal inflammatory disease justify a diagnosis of NMO spectrum disorder? | *Neurology Neuroimmunology & Neuroinflammation*
48. Linington C, Bradl M, Lassmann H, Brunner C, Vass K. Augmentation of demyelination in rat acute allergic encephalomyelitis by circulating mouse monoclonal antibodies directed against a myelin/oligodendrocyte glycoprotein. *Am J Pathol.* mars 1988;130(3):443-54.
49. de Mol CL, Wong Y, van Pelt ED, Wokke B, Siepmann T, Neuteboom RF, et al. The clinical spectrum and incidence of anti-MOG-associated acquired demyelinating syndromes in children and adults. *Mult Scler.* juin 2020;26(7):806-14.
50. O'Connell K, Hamilton-Shield A, Woodhall M, Messina S, Mariano R, Waters P, et al. Prevalence and incidence of neuromyelitis optica spectrum disorder, aquaporin-4 antibody-positive NMOSD and MOG antibody-positive disease in Oxfordshire, UK. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* oct 2020;91(10):1126-8.
51. Cobo-Calvo A, Ruiz A, Maillart E, Audoin B, Zephir H, Bourre B, et al. Clinical spectrum and prognostic value of CNS MOG autoimmunity in adults: The MOGADOR study. *Neurology.* 22 mai 2018;90(21):e1858-69.
52. Deschamps R, Pique J, Aygnac X, Collongues N, Audoin B, Zéphir H, et al. The long-term outcome of MOGAD: An observational national cohort study of 61 patients. *Eur J Neurol.* mai 2021;28(5):1659-64.
53. M J, S M, Mr W, N R, R E, A RF, et al. Clinical presentation and prognosis in

MOG-antibody disease: a UK study. *Brain : a journal of neurology*

54. Jarius S, Ruprecht K, Kleiter I, Borisow N, Asgari N, Pitarokoili K, 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*. 27 sept 2016;13(1):280.
55. Dubey D, Pittock SJ, Krecke KN, Morris PP, Sechi E, Zaleski NL, et al. Clinical, Radiologic, and Prognostic Features of Myelitis Associated With Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Autoantibody. *JAMA Neurol*. 1 mars 2019;76(3):301-9.
56. Cobo-Calvo Á, Ruiz A, D'Indy H, Poulat AL, Carneiro M, Philippe N, et al. MOG antibody-related disorders: common features and uncommon presentations. *J Neurol*. sept 2017;264(9):1945-55.
57. Kitley J, Waters P, Woodhall M, Leite MI, Murchison A, George J, et al. Neuromyelitis optica spectrum disorders with aquaporin-4 and myelin-oligodendrocyte glycoprotein antibodies: a comparative study. *JAMA Neurol*. mars 2014;71(3):276-83.
58. Sato DK, Callegaro D, Lana-Peixoto MA, Waters PJ, Jorge FM de H, Takahashi T, et al. Distinction between MOG antibody-positive and AQP4 antibody-positive NMO spectrum disorders. *Neurology*. 11 févr 2014;82(6):474-81.
59. Satukijchai C, Mariano R, Messina S, Sa M, Woodhall MR, Robertson NP, et al. Factors Associated With Relapse and Treatment of Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease in the United Kingdom. *JAMA Netw Open*. 4 janv 2022;5(1):e2142780.
60. Chen JJ, Flanagan EP, Jitprapaikulsan J, López-Chiriboga ASS, Fryer JP, Leavitt JA, et al. Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Positive Optic Neuritis: Clinical Characteristics, Radiologic Clues, and Outcome. *Am J Ophthalmol*. nov 2018;195:8-15.
61. Biotti D, Bonneville F, Tournaire E, Ayrignac X, Dallièrè CC, Mahieu L, et al. Optic neuritis in patients with anti-MOG antibodies spectrum disorder: MRI and clinical features from a large multicentric cohort in France. *J Neurol*. oct 2017;264(10):2173-5.
62. Ramanathan S, Prelog K, Barnes EH, Tantsis EM, Reddel SW, Henderson APD, et al. Radiological differentiation of optic neuritis with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies, aquaporin-4 antibodies, and multiple sclerosis. *Mult Scler*. avr 2016;22(4):470-82.

63. Jj C, Mt B. Clinical phenotype, radiological features, and treatment of myelin oligodendrocyte glycoprotein-immunoglobulin G (MOG-IgG) optic neuritis. *Current opinion in neurology*
64. Vicini R, Brügger D, Abegg M, Salmen A, Grabe HM. Differences in morphology and visual function of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody and multiple sclerosis associated optic neuritis. *J Neurol*. 2021;268(1):276-84.
65. Barnes S, You Y, Shen T, Hardy TA, Fraser C, Reddel SW, et al. Structural and functional markers of optic nerve damage in myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated optic neuritis. *Mult Scler J Exp Transl Clin*. oct 2021;7(4):20552173211063130.
66. Akaishi T, Sato DK, Nakashima I, Takeshita T, Takahashi T, Doi H, et al. MRI and retinal abnormalities in isolated optic neuritis with myelin oligodendrocyte glycoprotein and aquaporin-4 antibodies: A comparative study. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. avr 2016;87(4):446-8.
67. Akaishi T, Himori N, Takeshita T, Misu T, Takahashi T, Takai Y, et al. Five-year visual outcomes after optic neuritis in anti-MOG antibody-associated disease. *Mult Scler Relat Disord*. nov 2021;56:103222.
68. Pache F, Zimmermann H, Mikolajczak J, Schumacher S, Lacheta A, Oertel FC, et al. MOG-IgG in NMO and related disorders: a multicenter study of 50 patients. Part 4: Afferent visual system damage after optic neuritis in MOG-IgG-seropositive versus AQP4-IgG-seropositive patients. *J Neuroinflammation*. 1 nov 2016;13:282.
69. Tajfirouz D, Padungkiatsagul T, Beres S, Moss HE, Pittock S, Flanagan E, et al. Optic chiasm involvement in AQP-4 antibody-positive NMO and MOG antibody-associated disorder. *Mult Scler*. 1 janv 2022;28(1):149-53.
70. Shor N, Deschamps R, Cobo Calvo A, Maillart E, Zephir H, Ciron J, et al. MRI characteristics of MOG-Ab associated disease in adults: An update. *Rev Neurol (Paris)*. févr 2021;177(1-2):39-50.
71. Mariotto S, Ferrari S, Monaco S, Benedetti MD, Schanda K, Alberti D, et al. Clinical spectrum and IgG subclass analysis of anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated syndromes: a multicenter study. *J Neurol*. 2017;264(12):2420-30.
72. Ramanathan S, Mohammad S, Tantsis E, Nguyen TK, Merheb V, Fung VSC, et al. Clinical course, therapeutic responses and outcomes in relapsing MOG antibody-associated demyelination. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. févr

2018;89(2):127-37.

73. Ciron J, Cobo-Calvo A, Audoin B, Bourre B, Brassat D, Cohen M, et al. Frequency and characteristics of short versus longitudinally extensive myelitis in adults with MOG antibodies: A retrospective multicentric study. *Mult Scler.* juill 2020;26(8):936-44.
74. Masson E. MRI features of demyelinating disease associated with anti-MOG antibodies in adults - EM-Consulte.
75. Salama S, Khan M, Pardo S, Izbudak I, Levy M. MOG antibody-associated encephalomyelitis/encephalitis. *Mult Scler.* oct 2019;25(11):1427-33.
76. As LC, M M, J F, D D, A M, Ep F, et al. Association of MOG-IgG Serostatus With Relapse After Acute Disseminated Encephalomyelitis and Proposed Diagnostic Criteria for MOG-IgG-Associated Disorders. *JAMA neurology*
77. Jarius S, Kleiter I, Ruprecht K, Asgari N, Pitarokoili K, Borisow N, et al. MOG-IgG in NMO and related disorders: a multicenter study of 50 patients. Part 3: Brainstem involvement - frequency, presentation and outcome. *J Neuroinflammation.* 1 nov 2016;13(1):281.
78. Shahriari M, Sotirchos ES, Newsome SD, Yousem DM. MOGAD: How It Differs From and Resembles Other Neuroinflammatory Disorders. *AJR Am J Roentgenol.* avr 2021;216(4):1031-9.
79. MOG antibody-positive, benign, unilateral, cerebral cortical encephalitis with epilepsy - PubMed
80. Budhram A, Mirian A, Le C, Hosseini-Moghaddam SM, Sharma M, Nicolle MW. Unilateral cortical FLAIR-hyperintense Lesions in Anti-MOG-associated Encephalitis with Seizures (FLAMES): characterization of a distinct clinico-radiographic syndrome. *J Neurol.* oct 2019;266(10):2481-7.
81. Jarius S, Paul F, Aktas O, Asgari N, Dale RC, de Seze J, et al. MOG encephalomyelitis: international recommendations on diagnosis and antibody testing. *J Neuroinflammation.* 3 mai 2018;15(1):134.
82. Jarius S, Pellkofer H, Siebert N, Korporal-Kuhnke M, Hümmert MW, Ringelstein M, et al. Cerebrospinal fluid findings in patients with myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibodies. Part 1: Results from 163 lumbar punctures in 100 adult patients. *J Neuroinflammation.* 3 sept 2020;17(1):261.
83. Cobo-Calvo A, Sepúlveda M, Rollot F, Armangué T, Ruiz A, Maillart E, et al. Evaluation of treatment response in adults with relapsing MOG-Ab-associated

disease. *J Neuroinflammation*. 2 juill 2019;16(1):134.

84. Montcuquet A, Collongues N, Papeix C, Zephir H, Audoin B, Laplaud D, et al. Effectiveness of mycophenolate mofetil as first-line therapy in AQP4-IgG, MOG-IgG, and seronegative neuromyelitis optica spectrum disorders. *Mult Scler*. sept 2017;23(10):1377-84.

85. Durozard P, Rico A, Boutiere C, Maarouf A, Lacroix R, Cointe S, et al. Comparison of the Response to Rituximab between Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein and Aquaporin-4 Antibody Diseases. *Ann Neurol*. févr 2020;87(2):256-66.

86. Marignier R, Hacohen Y, Cobo-Calvo A, Pröbstel AK, Aktas O, Alexopoulos H, et al. Myelin-oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease. *The Lancet Neurology*. 1 sept 2021;20(9):762-72.

87. Martínez-Cáceres EM, Barrau MA, Brieva L, Espejo C, Barberà N, Montalban X. Treatment with methylprednisolone in relapses of multiple sclerosis patients: immunological evidence of immediate and short-term but not long-lasting effects. *Clin Exp Immunol*. janv 2002;127(1):165-71.

88. A Randomized, Controlled Trial of Corticosteroids in the Treatment of Acute Optic Neuritis | NEJM

89. Andersson PB, Goodkin DE. Glucocorticosteroid therapy for multiple sclerosis: a critical review. *J Neurol Sci*. 18 sept 1998;160(1):16-25.

90. Griffiths TD, Newman PK. Steroids in multiple sclerosis. *J Clin Pharm Ther*. août 1994;19(4):219-22.

91. Liu S, Liu X, Chen S, Xiao Y, Zhuang W. Oral versus intravenous methylprednisolone for the treatment of multiple sclerosis relapses: A meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 27 nov 2017;12(11):e0188644.

92. Masson E. La prise en charge des poussées de sclérose en plaques en 2016 - EM-Consulte.

93. Cortese I, Chaudhry V, So YT, Cantor F, Cornblath DR, Rae-Grant A. Evidence-based guideline update: Plasmapheresis in neurologic disorders: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 18 janv 2011;76(3):294-300.

94. Merle H, Olindo S, Bonnan M, Donnio A, Richer R, Smadja D, et al. Natural History of the Visual Impairment of Relapsing Neuromyelitis Optica. *Ophthalmology*. 1 avr 2007;114(4):810-815.e2.

95. Trebst C, Jarius S, Berthele A, Paul F, Schippling S, Wildemann B, et al. Update on the diagnosis and treatment of neuromyelitis optica: Recommendations of the Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS). *J Neurol*. 2014;261(1):1-16.
96. Nakamura M, Nakazawa T, Doi H, Hariya T, Omodaka K, Misu T, et al. Early high-dose intravenous methylprednisolone is effective in preserving retinal nerve fiber layer thickness in patients with neuromyelitis optica. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1 déc 2010;248(12):1777-85.
97. Demuth S, Guillaume M, Bourre B, Ciron J, Zephir H, Sirejacob Y, et al. Treatment regimens for neuromyelitis optica spectrum disorder attacks: a retrospective cohort study. *J Neuroinflammation*. 2 mars 2022;19(1):62.
98. Kleiter I, Gahlen A, Borisow N, Fischer K, Wernecke KD, Wegner B, et al. Neuromyelitis optica: Evaluation of 871 attacks and 1,153 treatment courses. *Ann Neurol*. févr 2016;79(2):206-16.
99. Kleiter I, Gahlen A, Borisow N, Fischer K, Wernecke KD, Hellwig K, et al. Apheresis therapies for NMOSD attacks: A retrospective study of 207 therapeutic interventions. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. nov 2018;5(6):e504.
100. Collongues N, de Seze J. Current and future treatment approaches for neuromyelitis optica. *Ther Adv Neurol Disord*. mars 2011;4(2):111-21.
101. Bonnan M, Cabre P. Plasma Exchange in Severe Attacks of Neuromyelitis Optica. *Mult Scler Int*. 2012;2012:787630.
102. Merle H, Olindo S, Jeannin S, Valentino R, Mehdaoui H, Cabot F, et al. Treatment of optic neuritis by plasma exchange (add-on) in neuromyelitis optica. *Arch Ophthalmol*. juill 2012;130(7):858-62.
103. Bonnan M, Valentino R, Debeugny S, Merle H, Fergé JL, Mehdaoui H, et al. Short delay to initiate plasma exchange is the strongest predictor of outcome in severe attacks of NMO spectrum disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. avr 2018;89(4):346-51.
104. Watanabe S, Misu T, Miyazawa I, Nakashima I, Shiga Y, Fujihara K, et al. Low-dose corticosteroids reduce relapses in neuromyelitis optica: a retrospective analysis. *Mult Scler*. sept 2007;13(8):968-74.
105. Stiebel-Kalish H, Hellmann MA, Mimouni M, Paul F, Bialer O, Bach M, et al. Does time equal vision in the acute treatment of a cohort of AQP4 and MOG optic neuritis? *Neurology - Neuroimmunology Neuroinflammation*
106. Hacohen Y, Banwell B. Treatment Approaches for MOG-Ab-Associated

- Demyelination in Children. *Curr Treat Options Neurol.* 22 janv 2019;21(1):2.
107. Whittam DH, Karthikeyan V, Gibbons E, Kneen R, Chandratre S, Ciccarelli O, et al. Treatment of MOG antibody associated disorders: results of an international survey. *J Neurol.* déc 2020;267(12):3565-77.
108. Oertel FC, Sotirchos ES, Zimmermann HG, Motamedi S, Specovius S, Asseger ES, et al. Longitudinal Retinal Changes in MOGAD. *Ann Neurol.* 15 juin 2022;
109. Akaishi T, Himori N, Takeshita T, Misu T, Takahashi T, Takai Y, et al. Follow-up of retinal thickness and optic MRI after optic neuritis in anti-MOG antibody-associated disease and anti-AQP4 antibody-positive NMOSD. *J Neurol Sci.* 15 juin 2022;437:120269.
110. Havla J, Pakeerathan T, Schwake C, Bennett JL, Kleiter I, Felipe-Rucián A, et al. Age-dependent favorable visual recovery despite significant retinal atrophy in pediatric MOGAD: how much retina do you really need to see well? *J Neuroinflammation.* 29 mai 2021;18(1):121.
111. Deschamps R, Philibert M, Lamirel C, Lambert J, Vasseur V, Gueguen A, et al. Visual field loss and structure-function relationships in optic neuritis associated with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody. *Mult Scler.* mai 2021;27(6):855-63.
112. Oertel FC, Outteryck O, Knier B, Zimmermann H, Borisow N, Bellmann-Strobl J, et al. Optical coherence tomography in myelin-oligodendrocyte-glycoprotein antibody-seropositive patients: a longitudinal study. *Journal of Neuroinflammation.* 25 juill 2019;16(1):154.
113. Sotirchos ES, Filippatou A, Fitzgerald KC, Salama S, Pardo S, Wang J, et al. Aquaporin-4 IgG seropositivity is associated with worse visual outcomes after optic neuritis than MOG-IgG seropositivity and multiple sclerosis, independent of macular ganglion cell layer thinning. *Mult Scler.* oct 2020;26(11):1360-71.
114. Soelberg K, Specovius S, Zimmermann HG, Grauslund J, Mehlsen JJ, Olesen C, et al. Optical coherence tomography in acute optic neuritis: A population-based study. *Acta Neurologica Scandinavica.* 2018;138(6):566-73.
115. Balcer LJ, Frohman EM. Evaluating loss of visual function in multiple sclerosis as measured by low-contrast letter acuity. *Neurology.* 27 avr 2010;74 Suppl 3:S16-23.
116. Owidzka M, Wilczynski M, Omulecki W. Evaluation of contrast sensitivity

measurements after retrobulbar optic neuritis in Multiple Sclerosis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2014;252(4):673-7.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans **aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions**. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas **usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité**.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai **jamais leur confiance** et **n'exploiterai pas le pouvoir hérité** des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

L'impact du délai d'administration d'une corticothérapie sur le pronostic visuel des névrites optiques dans la MOGAD

OBJECTIF

Notre objectif était d'évaluer la réponse aux traitements d'attaque de la névrite optique (NO) inaugurale chez les patients atteints de MOGAD

METHODES

Nous avons identifié dans notre base de données nationale les patients adultes, suivis pour une MOGAD, présentant une NO inaugurale. Pour ces patients, les modalités de traitements à la phase aiguë et les mesures d'acuité visuelle corrigée au nadir et après 3 mois devaient être disponibles. Les facteurs prédictifs des résultats visuels ont été analysés en méthode multivariée.

RESULTATS

Sur les 245 patients présentant une MOGAD avec au moins un épisode de NO, 82 patients remplissaient tous les critères d'inclusion. La mesure de la couche de fibre nerveuse rétinienne péripapillaire (pRNFL) après 3 mois était disponible chez 44 d'entre eux. Tous les patients ont reçu un traitement par corticothérapie intraveineuse haute dose, combiné à des échanges plasmatiques chez 18 d'entre eux. Après 3 mois, 75 des 82 patients (91%) présentaient une récupération complète de leur acuité visuelle et la médiane (valeurs extrêmes) du pRNFL de l'œil affecté était de 72 μm (40-102). L'introduction trop tardive ≥ 10 jours d'une corticothérapie est associée à un pourcentage moindre de récupération complète de l'AV (Snellen 20/20) à 3 mois (odds ratio 16, intervalle de confiance à 95 % 1,14-213, $p=0,01$). La conservation de l'épaisseur du pRNFL après 3 mois est corrélée à la gravité initiale de la NO et la précocité d'introduction de la corticothérapie (délai médian < 10 jours, $r^2=19\%$, $p=0,004$ et $r^2=11\%$, $p=0,03$, respectivement).

CONCLUSION

Le délai d'administration de la corticothérapie intraveineuse impacte le pronostic visuel fonctionnel (AV) mais aussi structurel (épaisseur du pRNFL) lors des épisodes de NO dans la MOGAD.

Mots-clés : Traitement, névrite optique, maladie du spectre des anticorps anti-MOG.