



Management de l'association neuromyéélite optique et lupus : rapport de cas dans un pays d'Afrique subsaharienne

Management of neuromyelitis optica and lupus: case report from a sub-Saharan African country

Kadjo CVCA, Yapo-Ehounoud C¹, Bamba A², Magala CG¹, Agbo-Panzo SAC¹,
Agbohoun RP³, Amon-Tanoh M¹, Offoumou FD¹, Aka AD¹, Toa A, Tanoh AC¹, Aka DE¹, Berthe A¹

1. Université Félix Houphouët Boigny, Service de neurologie CHU de Cocody-Abidjan
2. Université Félix Houphouët Boigny, Service de Rhumatologie CHU de Cocody-Abidjan
3. Université Félix Houphouët Boigny, Service d'ophtalmologie CHU de Cocody- Abidjan

Auteur correspondant : Dr Claude Valery Cedric KADJO / E-mail : kadjo_cedric@yahoo.fr

Résumé

Introduction : Les auteurs Décrivent le challenge diagnostique et thérapeutique de l'association des NMOSD avec le LED chez des sujets ivoiriens.

Rapport de Cas :

CAS 1 : Adolescente de 17 ans avec antécédent de retard de croissance, d'épisodes transitoires de vomissement répété et de déficit moteur. L'examen a noté une tétraparesie spastique, une atrophie optique unilatérale gauche non glaucomateuse. Le bilan paraclinique a permis de confirmer une NMOSD AQP4+ associé à un lupus. La patiente a bénéficié d'un traitement par rituximab associé à la corticothérapie per os au long cours.

CAS 2 : Adulte de 38 ans, avec comme antécédent une HTA et une myélite extensive ascendante d'étiologie indéterminée. L'examen a noté un syndrome médullaire transverse cervical. Le bilan paraclinique a permis de confirmer le diagnostic d'une NMOSD AQP4+ en phase de poussée associée à un lupus. Un traitement fait de bolus de corticoïde suivi d'un relais per os pendant un mois. Nous avons préconisé un traitement par rituximab.

Conclusion : Les difficultés diagnostiques résident aussi bien dans la méconnaissance que dans les limites financières. La prise en charge est multidisciplinaire intégrant les aspects psychoculturels en Afrique noire.

Mots clés : NMOSD - lupus - Afrique subsaharienne.

Summary

Introduction: The authors describe the diagnostic and therapeutic challenges of NMOSD combined with SLE in Ivorian subjects.

Case Reports

CASE 1: A 17-year-old female with a history of growth retardation, transient episodes of repeated vomiting, and motor deficit. The examination noted spastic tetraparesis and unilateral left optic atrophy without glaucoma. Paraclinical tests confirmed AQP4+ NMOSD associated with lupus. The patient received treatment with rituximab combined with long-term oral corticosteroid therapy.

CASE 2: A 38-year-old adult with a history of hypertension and extensive ascending myelitis of unknown aetiology. The examination revealed transverse cervical spinal cord syndrome. Paraclinical tests confirmed the diagnosis of AQP4+ NMOSD in the flare-up phase associated with lupus. Treatment consisted of a corticosteroid bolus followed by oral therapy for one month. We recommended treatment with rituximab.

Conclusion: Diagnostic difficulties stem from both a lack of knowledge and financial constraints. Management is multidisciplinary, incorporating psychocultural aspects in sub-Saharan Africa.

Keywords: NMOSD - lupus - Sub-Saharan Africa.



Introduction

La neuromyérite optique (NMO), ou maladie de Devic, est une pathologie inflammatoire et démyélinisante du système nerveux central [1]. Les affections du spectre de la NMO (NMOSD) représentent un groupe d'affection distincte de la SEP caractérisé par une névrite optique et une myélite transverse longitudinalement étendue (LETM ≥ 3 segments vertébraux) [2]. Les patients atteints de NMO ont souvent une maladie auto-immune associée, le plus souvent, mais sans s'y limiter, le lupus érythémateux disséminé (LED), le syndrome de Sjögren (SS) ou un profil connexe d'auto-anticorps non spécifiques à un organe [2]. La prévalence exacte de cette association reste à déterminer plus précisément mais estimée à environ 30% des cas [4]. L'association de la NMO à d'autres maladies systémiques pose le problème non seulement diagnostique dans nos pays à faible revenu financier, mais aussi thérapeutique qui va nécessiter une prise en charge multidisciplinaire. Les auteurs présentent deux patientes présentant une association NMOSD au lupus et discutent leur prise en charge ainsi qu'une revue de la littérature.

Rapport de cas

CAS 1

Mlle KPR de nationalité ivoirienne, âgée de 17 ans, aux antécédents de retard de croissance sous hormonothérapie substitutive à l'hormone de croissance et retard pubertaire. Le début de la symptomatologie remonterait en octobre 2022, marqué par la survenue de vomissements répétés associé à un hoquet pendant 48 heures, dans un contexte infectieux. En début novembre 2022, la patiente a présenté une lourdeur des membres inférieurs transitoire sur environ une semaine puis en Janvier 2023, une baisse binoculaire de la vision suivie d'une amélioration progressive de la vision de l'œil droit après environ un mois. En Mars 2023, on note la survenue de lourdeur d'installation progressive des membres inférieurs associé à des troubles sphinctériens à type de rétention urinaire et constipation. Une IRM cérébrale réalisée n'a pas mis en évidence de lésion. Cependant l'IRM médullaire cervico-thoracique (**Figure 1**) a permis de retrouver une myélite transverse longitudinale étendue.

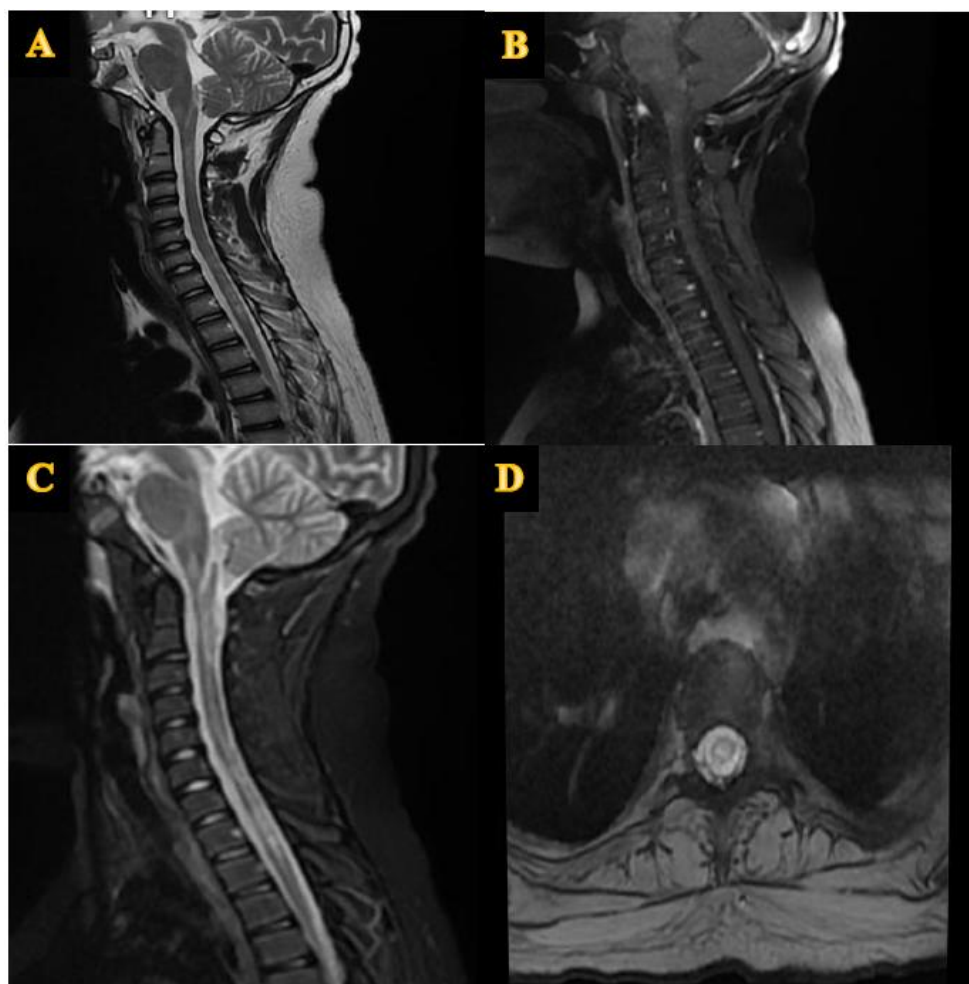


Figure 1 : IRM médullaire cervico thoracique de l'enfant KPR en séquence écho de spin mettant évidence sur les coupes sagittales pondérées en T2 (A), et en T2-STIR (C) un hyper signal intramédullaire étendu longitudinalement de la jonction bulbo médullaire jusqu'au niveau de moelle thoracique en regard de la 4ème vertèbre thoracique (T4), qui apparaît centromédullaire sur la coupe axiale pondérée en T2-STIR(D) sans rehaussement de la moelle cervicale en coupe sagittal T1 avec injection du gadolinium (B) en faveur d'une myélite transverse longitudinale étendue cervicothoracique



Le traitement avait consisté à des bolus de corticoïdes pendant 03 jours suivi d'un relais per os à 1mg/Kg pendant un mois. L'évolution a été marquée par un amendement des troubles sphinctériens ainsi qu'une régression de la lourdeur des membres inférieurs. En juillet 2023, on notait une aggravation du tableau clinique avec à l'examen clinique la constatation d'une tétra parésie spastique, une perception lumineuse négative à l'œil gauche et un ptosis bilatéral avec

une atrophie optique unilatérale gauche non glaucomateuse. L'EDSS a été coté à 4,5. L'exploration du liquide céphalorachidien a noté une hypercytorrachie à 335 éléments/mm³ avec une prédominance neutrophile, une proteinorrhachie normale à 0,26g/L. Le dosage sanguin des Ac Anti AQP4 a été positif ainsi que celui des anticorps antinucléaires et les anticorps anti ADN natif. (**Tableau I**).

Tableau I : Résultats des analyses du liquide cébrospinal et du sérum

Analyse du LCR			
Paramètres	Patient 1	Patient 2	Valeurs de références
Globule blanc	355/mm ³	112/mm ³	<5/ mm ³
Globule rouge	0/ mm ³	0/ mm ³	0/ mm ³
Cellules atypiques	0/ mm ³	0/ mm ³	0/ mm ³
Sous types globules blancs			
- Lymphocytes	07 %	98%	Lymphocytes : 100%
- Neutrophiles	93 %	2%	Neutrophils : 0%
- Lymphoblastes	0%	0%	Lymphoblasts : 0%
Protéines	0.26 g/l	1.65 g/l	< 0.50 g/l
Glucose	0.59 g/l	0.60 g/l	0.45 à 0.80 g/l
électrophorèse des protéines			
BOC	NA	Nil	Nil
IgG	NA	9,43 g/l	< 40
Ig Index	NA	1,6	0,3 et 0,7
bactériologie	négative	Négative	Négative
Analyse du serum			
AAN	Positive (349 IU/ml)	Positive (750 IU/ml)	Négative (<10)
Anti-DNA	Positive (31 IU/ml)	Positive (119.8 IU/mL)	< 15 IU/mL
Anti-ENA	Positive	Positive (Index =5)	Négative (Index<1)
Anti-SSA	Positive	Positive > 640 UA/ml	Négative
Anti-SSB	Positive	Positive > 368 UA/ml	Négative
Anti-AQP4	Positive	positive	Négative
Anti-MOG	Négative	Négative	Négative
Anti-PR3 ANCA	NA	Négative	Négative
Anti-MPO	NA	Négative	Négative
ECA	NA	Négative	Négative
APL	Négative	Négative	Négative
IgG	18.8 g/l	27,40 g/l	7-16 g/l

Legend:

ECA enzyme de conversion à l'angiotensine, AAN: anticorps anti nucléaire, ANCA: Anticorps anti cytoplasme des neutrophiles, Anti-AQP4 : anticorps anti Aquaporine 4, Anti-MPO ANCA : anti-myeloperoxidase ANCA, Anti-PR3 ANCA : the anti-proteinase 3 ANCA, Anti-ENA : Antigène soluble nucléaire, Anticorps anti-SSA : anticorps anti-SSA, Anti-SSB : anticorps anti-SSB, APL: Anticorps anti-Phospholipid (the antibodies tested are anti-cardiolipin, anti-phosphatidylserine, anti-phosphatidylinositol, anti-phosphatidylethanolamine, anti-phosphatidic acid, and anti-beta 2-glycoprotein), IgG: Immunoglobuline G, BOC : bande Oligoclonale, PCR: polymerase chain reaction, WBC: White Blood Cells Count

Le diagnostic d'une NMOSD AQP4+ associé à un LED a été retenu. Après concertation multidisciplinaire avec les services de rhumatologie et d'ophtalmologie, nous avons instauré un protocole thérapeutique au rituximab

(cure d'induction à 500mg à intervalle de quinze jours puis une cure d'entretien à 1g tous le 06 mois). Nous avons maintenu une faible dose de corticothérapie à 5mg/ jour avec les mesures adjuvantes à la corticothérapie. En raison de

l'atteinte ophtalmologique l'hydroxychloroquine n'a pas été introduite. Après 02 cures d'entretien, l'évolution est satisfaisante, la patiente à un score EDSS à 2.

CAS 2

Mme EAN, ivoirienne d'origine, âgée de 38 ans, elle a comme antécédent d'une myélite extensive ascendante d'étiologie indéterminée 06 ans avant l'épisode actuel révélé par une tétraplégie, régressive après 6 mois sous corticothérapie per os. Elle a aussi une hypertension artérielle dépistée depuis environ 1 an sous Amlodipine 5 mg. Mme EAN a été admise dans le service de neurologie du CHU de COCODY pour un déficit moteur des 4 membres d'évolution rapidement progressive sur 09 jours. Cette symptomatologie a été précédée de 72 heures d'un prurit intense

diffus. L'examen neurologique a mis en évidence un syndrome médullaire transverse cervical avec un déficit moteur côté à 3/5 aux membres supérieurs et à 1/5 aux membres inférieurs, un syndrome sensitif superficiel tactile et algique avec une limite supérieure à C4 et des troubles sphinctériens à type d'incontinence urinaire ainsi qu'un trouble respiratoire modérée. L'examen ophtalmologique était normal. Le score EDSS à l'admission a été évalué à 8,5. L'IRM crânio encéphalique et Pan Médullaire (**Figure 2**) ont mis en évidence une myélite transverse longitudinalement étendue de la moelle cervicale et thoracique jusqu'à T8 avec des foyers de démyélinisation dans la région de l'area postrema avec des calcifications intracérébrales des noyaux gris centraux et cérébelleux.

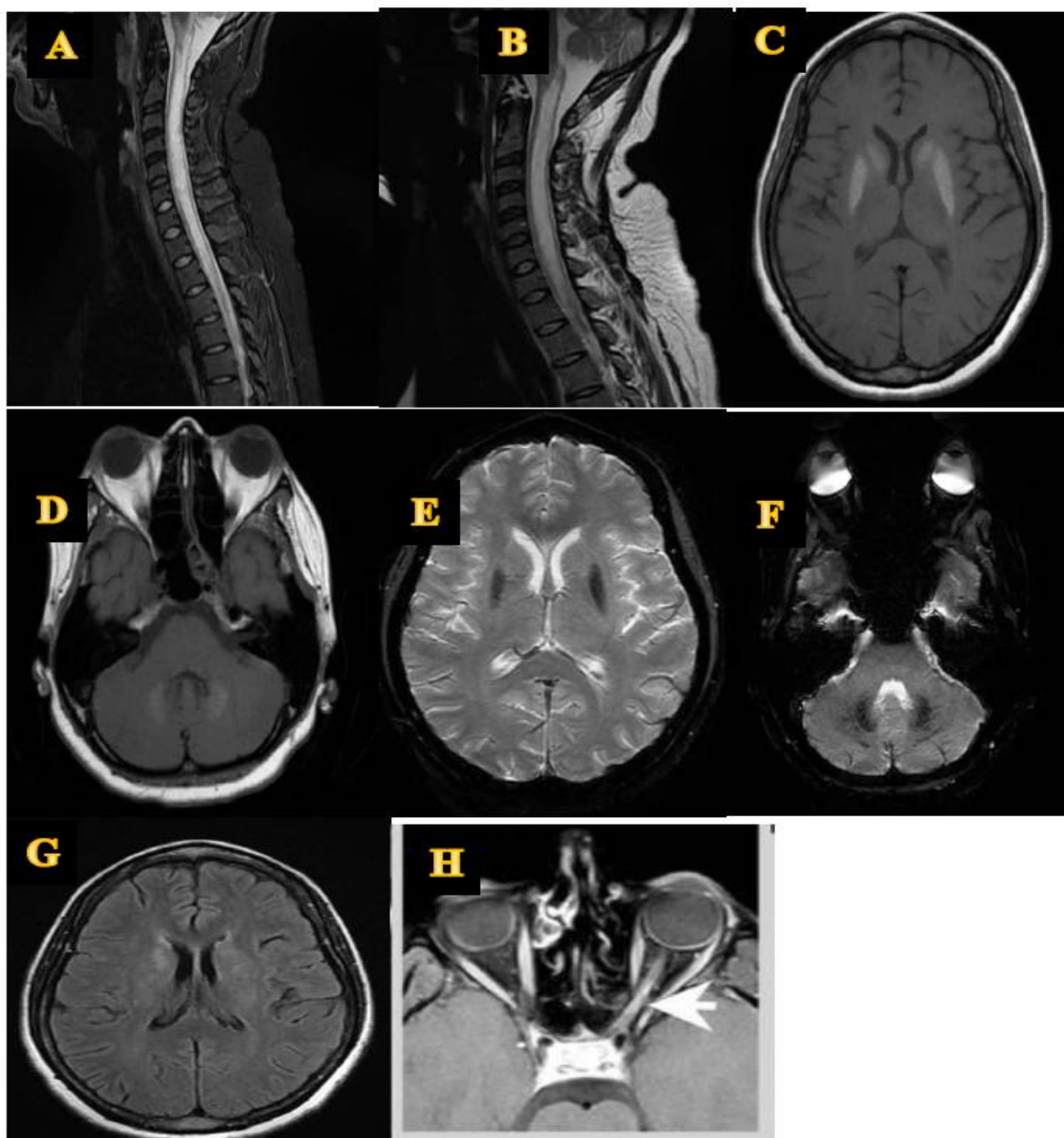


Figure 2 : IRM Médullaire (A et B) en séquence echo de spin, cérébrale (C, D et G) en séquence echo de spin et en séquence echo de gradient (E et F) et Orbitaire en séquence echo de spin (H) de Mme EAN. Hyper signal intra médullaire à l'étage cervical sur les coupes sagittales pondérées en STIR (A) et en T2 (B), avec une moelle cervicale œdématisée. A l'étage encéphalique, on note des anomalies de signal à type de franc hyper signaux homogènes, bilatéraux et symétriques sur les coupes axiales pondérées en T1 (A et D) au niveau des noyaux caudés, des putamens et des noyaux dentelés du cervelet, apparaissent en hypo signal sur les coupes correspondantes pondérées en T2* (E et F), suggérant des calcifications striato-pallido-dentelées bilatérales. Hyper signal du nerf optique gauche étendu longitudinalement sur plus de la moitié de sa partie retro-orbitaire sur la coupe axiale pondéré en T2 de l'IRM orbitaire (H)



Les bilans immunologiques réalisés notamment les Anticorps (Ac) Anti nucléaires (AAN), les Ac Anti ADN Natifs sont revenus positifs avec les Anti Antigènes solubles nucléaires Anti SSA et Anti SSB positifs. Les Ac Anti aquaporines 4 sont revenus également positif. L'examen anatomopathologique de la biopsie des glandes salivaires n'a pas montrée d'anomalie. Ces éléments cliniques, neuroradiologiques et biologiques (**Tableau II**), ont permis de retenir le diagnostic d'un LED associé à une neuromyéélite optique en phase de poussée. Devant cette poussée, un traitement fait de prednisolone 1g en bolus intra veineux a été poursuivi pendant 5 jours suivi d'un relais per os à 1mg/kg pendant un mois. L'évolution clinique à un mois a été marquée par une légère récupération motrice de 3/5 à 4/5 aux membres supérieurs et de 1 à 3/5 aux membres inférieurs et un score EDSS à 8. Nous avons préconisé, après concertation multidisciplinaire avec le service de rhumatologie, un traitement par rituximab avec en induction 1g de rituximab à 15 jours d'intervalle puis 1g tous les 06 mois en phase d'entretien. En raison de considération psychoculturelle, la famille de la patiente n'a pas adhéré à cette prise en charge malgré une information éclairée.

Discussion

La mise en évidence d'un auto-anticorps, antiaquaporine 4, spécifique de la NMO a permis de montrer qu'il s'agissait bien d'une astrocytopathie auto immune autonome à médiation humorale, différente de la SEP [1, 5]. Selon la littérature, le syndrome de Sjögren (SS) et le LED sont les maladies les plus fréquemment signalées associées au spectre de la NMO (NMOSD) parmi les maladies auto-immunes systémiques [4].

Les Ac anti AQP4 sont spécifiques pour distinguer les patients atteints de névrite optique et de myélite en tant que manifestation de NMOSD des patients atteints de maladies auto-immunes multisystémiques et d'autres syndromes neurologiques démyélinisants du système nerveux central. Des auto-anticorps non spécifiques à un organe tels que les ANA et les antigènes solubles nucléaires sont fréquemment rencontrés chez les individus atteints de NMOSD et sont systématiquement positifs chez les patients atteints de LED et du SS. En revanche, on note une absence des Ac anti AQP4 chez les patients atteints de SS/LED. Les NMOSD, le SS et le LED sont des troubles immunologiques qui se chevauchent et qui coexistent chez certains patients [2].

L'association NMO et lupus peut être rencontrée aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte, une revue de la littérature notait un âge compris entre 11 et 74 ans [4]. Cette association est peu connue dans notre contexte de travail en raison d'une relative rareté de la NMO du fait d'un manque de connaissance sur les NMOSD. L'état des lieux de cette affection dans notre pays entre 2015 et 2021 [6] avait permis de noter une prévalence hospitalière de 2°/00 soit 7 patients recensés sur 07 ans. Par ailleurs l'une des raisons importantes demeure le facteur financier en lien avec le cout élevé des explorations aussi bien biologique que de l'imagerie permettant le diagnostic. Sur le plan clinique, il n'existe pas de signe d'atteinte du système nerveux central pathognomonique de la NMO. Les manifestations cliniques de la NMOSD associé ou non à une pathologie auto immune systémique sont similaires [4]. Les signes évocateurs sont représentés par la myélite extensive, la névrite optique et le syndrome de l'area postrema [3]. Par ailleurs, parmi les manifestations centrales du neurolupus on peut noter la myélite longitudinale extensive (moins de 3% des patients lupiques) ainsi que des événements démyélinisants (moins de 4% des patients) tel que la neuropathie optique [7]. Les troubles du spectre de la neuromyéélite optique avec des résultats séropositifs pour les Ac anti AQP4 survenant avec le LED ou des auto-anticorps non spécifiques à un organe sont une indication de NMO coexistante plutôt qu'une complication vasculopathique ou autre de SS/LED [2]. La cause sous-jacente des symptômes et des signes du SNC est plus susceptible d'être une NMOSD co-associée qu'une complication directe (p. ex., vascularite associée) du LED ou du SS [3]. Ainsi, la mise en évidence des Ac anti AQP4 reste un argument essentiel à l'orientation thérapeutique.

Il n'existe pas d'étude évaluant la supériorité d'un traitement dans la prise en charge des pathologies systémique associé à la NMOSD. Différents traitements immunosupresseurs sont proposés dans la littérature [8, 9, 10]. Cependant, en ce qui concerne l'association des pathologies auto-immunes avec une physiopathologie impliquant le lymphocyte B [11, 12], l'une des options thérapeutiques appropriées est le rituximab.

Conclusion

La neuromyéélite optique est une affection dont le pronostic est sévère. L'absence de signe clinique pathognomonique de la NMO, devrait amener à la recherche de comorbidité auto immune devant la positivité des Ac anti AQP4. La prise en charge



de la NMO représente une urgence thérapeutique. Son association à d'autres pathologies auto-immunes, peut impliquer une adaptation de la stratégie thérapeutique. Cette adaptation thérapeutique nécessite une discussion multidisciplinaire dans le cadre du choix des molécules et aussi dans le suivi des patients. Par ailleurs les considérations psychoculturelles doivent être associées à la prise en charge globale.

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt.

REFERENCE

1. Marignier R. Maladies du spectre NMO. *Pratique Neurologique - FMC*. 2018 ; 9(2) : 88-94
2. Pittock SJ, Lennon VA, De Seze J, Vermersch P, Homburger HA, Wingerchuk DM et al. Neuromyelitis Optica and Non-Organ-Specific Autoimmunity. *Arch Neurol [Internet]*. 2008 ; 65(1)
3. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, Cabre P, Carroll W, Chitnis T et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology*. 2015 ; 85(2): 177-89
4. Shahmohammadi S, Doosti R, Shahmohammadi A, Mohammadianinejad SE, Sahraian MA, Azimi AR, et al. Autoimmune diseases associated with Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders: A literature review. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 2019; 27: 350-63
5. Ochi MGS, Shapiro SC, Melamed E. Lupus and NMOSD: The Blending of Humoral Autoimmunity. Soy M, éditeur. *Case Reports in Rheumatology*. 2020; 2020: 1-7
6. Yapo-ehounoud Constance, Agbo-panzo Cédric, Kadjo Cédric, Tanoh Abel Christian, Kohobo Cédric, Dengui Serge, Kouamé Denise, Akanghui diarra Evelyne, Assi Berthé. Etat des lieux de la neuromyelite optique (NMO) en Côte d'Ivoire. *AJNS*. 2021 ; 40(2) : 49-58
7. Lefèvre G, Zéphir H, Warembourg F, Michelin E, Pruvo JP, Hachulla E et al. NeuroLupus (1^{re} partie). Description et démarche diagnostique et thérapeutique dans les manifestations neurologiques centrales et psychiatriques au cours du lupus érythémateux systémique. *La Revue de Médecine Interne*. 2012 ; 33(9) : 491-502
8. Baber A, Haroche J, Miyara M, Sève P, Maillart E, Groh M et al. Neuromyérites optiques associées au lupus systémique ou au syndrome de Sjögren : une étude de cohorte multicentrique. *La Revue de Médecine Interne*. 2020 ; 41 : A41
9. Venturelli G, Evrard S, Tchikviladze M, Ackermann F, Bourdain F. Neuromyérite optique inaugurale d'un lupus érythémateux systémique. *La Rev Med Int*. 2018 ; 39 : A108
10. Bouissar W, Samhari R, Echchilali K, Moudatir M, Alaoui FZ, El Kabli H. Neuromyérite optique de Devic associée à un lupus érythémateux systémique. *La Revue de Médecine Interne*. 2015 ; 36 : A190
11. Okada K, Matsushita T, Kira J et al. B-cell activating factor of the TNF family is upregulated in neuromyelitis optica. *Neurology* 2010; 74: 177-8
12. Mathian A, Dorgham K, Gorochov G, Amoura Z. Mécanismes physiopathologiques du lupus systémique. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*. 2022 ; 206(1) : 7-16