

# Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS)

## Le spectre des maladies à anticorps anti-MOG

Texte du PNDS

**Octobre 2022**

Centre de Référence Maladies Inflammatoires Rares du  
Cerveau Et de la Moelle



Membre de la

Filière de Santé Maladies Rares du système nerveux central BRAIN-TEAM



## Sommaire

<b>Liste des abréviations</b> .....	<b>5</b>
<b>Synthèse à destination du médecin traitant</b> .....	<b>7</b>
<b>Texte du PNDS</b> .....	<b>9</b>
<b>1 Introduction</b> .....	<b>9</b>
<b>2 Objectifs du protocole national de diagnostic et de soins</b> .....	<b>9</b>
<b>3 Diagnostic et évaluation initiale</b> .....	<b>10</b>
3.1 Objectifs .....	10
3.2 Professionnels impliqués.....	10
3.3 Circonstances du diagnostic.....	11
3.3.1 La névrite optique.....	11
3.3.2 La myélite aiguë .....	13
3.3.3 Les atteintes encéphaliques .....	15
3.3.4 Les atteintes du tronc cérébral.....	18
3.3.5 Autres types d'atteintes .....	20
3.4 Confirmation du diagnostic.....	20
3.4.1 Dosage/détection des anticorps anti-MOG .....	20
3.4.2 L'imagerie.....	21
3.4.3 L'étude du LCR .....	24
3.4.4 La tomographie par cohérence optique .....	24
3.4.5 Le champ visuel .....	24
3.4.6 Autres examens ophtalmologiques.....	25
3.5 Rechute.....	25
3.6 Recherche de contre-indications au traitement de fond.....	26
3.7 Annonce du diagnostic et information du patient .....	26
<b>4 Prise en charge thérapeutique</b> .....	<b>27</b>
4.1 Objectifs.....	27
4.2 Professionnels impliqués .....	27
4.3 Chez l'adulte .....	28
4.3.1 Gestion de la poussée.....	28
4.3.2 Gestion du traitement de fond.....	29
4.4 Chez l'enfant.....	31
4.4.1 Gestion de la poussée .....	32

4.4.2 Gestion du traitement de fond.....	33
<b>5 Suivi .....</b>	<b>35</b>
5.1 Objectifs.....	35
5.2 Professionnels impliqués .....	35
5.3 Rythme et contenu des consultations.....	36
5.4 L'éducation thérapeutique du patient .....	36
5.5 Les associations de patients .....	37
5.6 Suivi pluridisciplinaire.....	37
5.7 Place des examens complémentaires dans le suivi .....	37
5.7.1 Imagerie .....	37
5.7.2 Biologie .....	39
5.8 Grossesse.....	39
5.8.1 Professionnels de santé concernés .....	39
5.8.2 Données générales .....	39
5.8.3 Suivi avant la conception .....	39
5.8.4 Suivi au cours de la grossesse .....	40
5.8.5 Accouchement, analgésie/anesthésie.....	41
5.8.6 Allaitement.....	41
5.8.7 Procréation médicalement assistée (PMA) .....	41
5.9 Transition .....	41
<b>6 Accompagnement médico-social.....</b>	<b>42</b>
6.1 Accès aux soins et aux droits .....	42
6.2 Les aides et accompagnements spécifiques des enfants et des adolescents .....	43
6.3 Les aides et l'accompagnement spécifiques des étudiants .....	44
6.4 Les aides et l'accompagnement spécifiques des adultes .....	45
6.5 Recommandations particulières à destination des structures sociales, médicosociales et scolaires .....	46
6.6 Recommandations pour le remplissage des dossiers destinés à l'évaluation du handicap ou de la perte d'autonomie de la personne atteinte de maladies démyélinisantes aiguës à anticorps anti-MOG .....	46
6.7 Contacts et autres informations utiles .....	47
<b>Annexe 1. Liste des participants .....</b>	<b>48</b>
<b>Annexe 2. Coordonnées des centres de référence, de compétence .....</b>	<b>49</b>
<b>Annexe 3. Coordonnées des centres adultes (Groupe-Expert NOMADMUS) .....</b>	<b>51</b>
<b>Annexe 4. Coordonnées des laboratoires de références .....</b>	<b>52</b>

<b>Annexe 5 : Arbre décisionnel de la neuropathie optique .....</b>	<b>52</b>
<b>Annexe 6 : Arbre décisionnel de la myélite .....</b>	<b>53</b>
<b>Annexe 7 : Tableau comparatif SEP – NMOSD – MOGAD .....</b>	<b>54</b>
<b>Annexe 8 : Recommandations de la vaccination chez les adultes sous immunosuppresseurs, d'après INFOVAC.....</b>	<b>55</b>
<b>Annexe 9 : Recommandations de la vaccination chez les enfants sous immunosuppresseurs, d'après INFOVAC.....</b>	<b>56</b>
<b>Références bibliographiques .....</b>	<b>58</b>

## Liste des abréviations

AAH	Allocation aux Adultes Handicapés
Ac	Anticorps
AEEH	Allocation d'Éducation de l'Enfant Handicapé
AESH	Accompagnant des Élèves en Situation de Handicap
AJPA	Allocation Journalière du Proche Aidant
AJPP	Allocation Journalière de Présence Parentale
ALD	Affection Longue Durée
AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
APA	Allocation Personnalisée d'Autonomie
AQP4	aquaporine-4
ASIA	American Spinal Injury Association
AV	Acuité Visuelle
BAV	Baisse d'Acuité Visuelle
BTS	Brevet Technicien Supérieur
CAF	Caisse d'Allocation Familiale
CBA	Cell-Based Assay
CCAS	Centre Communal d'Action Sociale
CDAPH	Commission des Droits et de l'Autonomie des Personnes Handicapées
CLIPPERS	Chronic Lymphocytic Inflammation with Pontine Perivascular Enhancement Responsive to Steroids
CMI	Carte Mobilité Inclusion
CPO	Centre de Pré-Orientation
CRMR	Centre de Référence Maladies Rares
CROUS	Centre Régional des Œuvres Universitaires et Scolaires
EDSS	Expanded Disability Status Score
EHPAD	Établissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes
ELISA	Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
EMAD	Encéphalomyélite aiguë disséminée
EMAD-NO	Encéphalomyélite aiguë disséminée - névrite optique
FLAIR	Fluid Attenuated Inversion Recovery
FLAMES	FLAIR-hyperintense Lesions in Anti-MOG associated Encephalitis with Seizures
HAS	Haute Autorité de Santé
HTIC	hypertension intracrânienne
IES	Institut d'Éducation Sensorielle
IgG	Immunoglobuline G
IL	Interleukine
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
IUT	Institut Universitaire de Technologie
IV	Intraveineux
LCR	Liquide Céphalo-Rachidien
MDEM	Multiphasic Disseminated EncephaloMyelitis ou Encéphalomyélite Disséminée Multiphasique
MDPH	Maison Départementale des Personnes Handicapées
MIRCEM	Centre de Référence des Maladies Inflammatoires Rares du Cerveau Et de la Moelle
MOG	Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein
MOGAD	Maladies à Anticorps anti-MOG
NMOSD	Maladies du Spectre de la Neuromyéélite Optique
NO	Névrite Optique

NOI	Névrites Optiques Inflammatoires
OCT	Optical Coherence Tomography
PAI	Projet d'Accueil Individualisé
PAP	Plan d'Accompagnement Personnalisé
PCH	Prestation de Compensation du Handicap
PMA	Procréation Médicalement Assistée
PNDS	Protocole National de Diagnostic et de Soins
PPS	Projet Personnalisé de Scolarisation
RQTH	Reconnaissance de la Qualité de Travailleur Handicapé
SAMETH	Service d'Appui au Maintien dans l'Emploi des Travailleurs Handicapés
SEP	Sclérose En Plaques
SESSAD	Services d'Éducation Spéciale et de Soins À Domicile
SNC	Système Nerveux Central
TCO	Tomographie par Cohérence Optique
UEROS	Unités d'Évaluation de Réentraînement et d'Orientation Sociale et professionnelle
ULIS	Unités Localisées pour l'Inclusion Scolaire

## Synthèse à destination du médecin traitant

Le spectre des maladies à anticorps anti-MOG (MOGAD) est une nouvelle entité dans le spectre des pathologies inflammatoires auto-immunes du système nerveux central. Elle est différente de la sclérose en plaques (SEP) et des maladies du spectre de la neuromyérite optique (NMOSD). En effet, bien qu'elles partagent des caractéristiques cliniques, ces 3 maladies se différencient d'un point de vue physiopathologique, d'évolution et de traitement. La MOGAD est une maladie rare touchant à la fois les adultes et les enfants avec une fréquence plus importante chez ces derniers.

La présentation clinique des MOGAD est variable en fonction de l'âge : chez les enfants de moins de 10 ans, des tableaux d'encéphalomyélite aiguë disséminée (EMAD) sont fréquemment décrits, alors que chez les enfants de plus de 10 ans et les adultes, il s'agit le plus souvent de névrites optiques uni- ou bilatérales, ou de myélites aiguës. D'autres présentations plus rares ont également été rapportées, notamment de type encéphalitique avec crise d'épilepsie. L'aspect radiologique permet parfois d'orienter le diagnostic : atteinte antérieure et étendue du nerf optique, péri-névrite, lésions extensives de la moelle et avec atteinte du cône, atteinte du pont par exemple.

Le diagnostic est confirmé par le dosage dans le sérum des anticorps anti-MOG. En cas de doute diagnostique, le résultat doit être confirmé dans les laboratoires de référence (Lyon et Le Kremlin Bicêtre à l'heure actuelle, [Annexe 4](#)).

L'évolution est souvent monophasique chez l'enfant mais des récurrences sont possibles. Chez l'adulte, la fréquence des récurrences semble plus élevée que chez l'enfant, estimée à plus de 40 % à deux ans. Des séquelles visuelles, vésico-sphinctériennes, cognitives et dans une moindre mesure, motrices peuvent survenir, mais de façon beaucoup moins fréquente que dans les NMOSD.

Chez l'adulte et l'enfant, les poussées sont traitées par des perfusions de corticoïdes à forte dose, souvent très efficaces, avec un relais par voie orale. Dans certaines situations, un traitement immunoactif au long cours peut être proposé, notamment lorsqu'une récurrence survient, après discussion auprès du Centre de Référence des Maladies Inflammatoires Rares du Cerveau Et de la Moelle (MIRCEM) ou du centre expert.

Un suivi au long cours est proposé auprès du Centre de Référence/centre expert au moins une fois par an. Dans l'intervalle, un suivi auprès du neuropédiatre référent, pédiatre, médecin traitant ou neurologue référent est fait tous les 6 mois. Il est important de rechercher la survenue d'une nouvelle poussée et l'apparition de complications, mais aussi en cas de traitement au long cours, l'observance et la tolérance de celui-ci.

Une prise en charge pluridisciplinaire est essentielle à mettre en place, avec les différents professionnels de santé (neurologue ou neuropédiatre, ophtalmologue, médecine physique et réadaptation, kinésithérapeute, orthophoniste, ergothérapeute, psychologue et assistante sociale...).

- Liste des centres MIRCEM : [Annexe 2](#)

- Site web MIRCEM : [www.mircem.fr](http://www.mircem.fr)

- Site web MIRCEM Lyon : <https://www.chu-lyon.fr/centre-de-referance-des-maladies-inflammatoires-rares-du-cerveau-et-de-la-moelle>
- Liste des centres NOMADMUS : [Annexe 3](#)
- Orphanet : [www.orpha.net](http://www.orpha.net)
- APF France handicap : [www.apf-francehandicap.org](http://www.apf-francehandicap.org)
- UNADEV : [www.unadev.com](http://www.unadev.com)
- Association Valentin Haüy AVH : [www.avh.asso.fr](http://www.avh.asso.fr)
- A.R.A.M.A.V : <https://aveuglesdefrance.org/annuaire/a-r-a-m-a-v/>
- FIDEV : <https://www.fidev.asso.fr/>
- NMO France : [www.nmo-france.org](http://www.nmo-france.org)

## Texte du PNDS

### 1 Introduction

Le spectre des maladies à anticorps anti-MOG (MOGAD) est une pathologie auto-immune rare du système nerveux central de découverte récente, différente de la sclérose en plaques (SEP) et des maladies du spectre de la neuromyéélite optique (NMOSD), ayant une sémiologie clinique et radiologique, une évolution et une réponse aux traitements, qui lui sont propre.

Son incidence et sa prévalence exacte restent à déterminer, mais elle semble beaucoup plus fréquente que les NMOSD. Une étude néerlandaise nationale a permis de calculer une incidence annuelle moyenne sur l'ensemble du pays de 2015 à 2017, de 0,16/100 000 chez l'adulte et 0,31/100 000 chez l'enfant. Le sex-ratio est proche de 1. La maladie touche préférentiellement les enfants et les jeunes adultes.

Les symptômes apparaissent le plus souvent en quelques jours, sous forme de « poussées » et varient d'une personne à l'autre, et notamment en fonction de l'âge.

L'évolution semble plus souvent monophasique chez l'enfant que chez l'adulte ; mais des récurrences sont possibles. Des séquelles peuvent survenir surtout visuelles, vésico-sphinctériennes ou cognitives et les séquelles motrices sont moins fréquentes.

Le diagnostic repose sur des symptômes évocateurs, associés à des anomalies compatibles sur l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et surtout sur la présence d'un biomarqueur sérique : l'anticorps anti-MOG.

Les poussées sont surtout traitées par les corticoïdes. En cas de récurrence, un traitement au long cours peut être proposé.

### 2 Objectifs du protocole national de diagnostic et de soins

L'objectif de ce protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) est d'explicitier aux professionnels concernés, la prise en charge diagnostique et thérapeutique optimale actuelle et le parcours de soins d'un patient atteint de MOGAD. Il a pour but d'optimiser et d'harmoniser la prise en charge, conjointement avec le centre de référence et/ou centre expert, et le suivi de la maladie rare sur l'ensemble du territoire. Il permet également d'identifier les spécialités pharmaceutiques utilisées dans une indication non prévue dans l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) ainsi que les spécialités, produits ou prestations nécessaires à la prise en charge des patients mais non habituellement pris en charge ou remboursés par l'assurance maladie.

Ce PNDS peut servir de référence au médecin traitant (médecin désigné par le patient auprès de l'assurance maladie) en concertation avec le médecin spécialiste notamment au moment d'établir le protocole de soins conjointement avec le médecin conseil et le patient, dans le cas d'une demande d'exonération du ticket modérateur au titre d'une affection hors liste.

Le PNDS ne peut cependant pas envisager tous les cas spécifiques, toutes les comorbidités ou complications, toutes les particularités thérapeutiques, tous les protocoles de soins hospitaliers etc. Il ne peut pas revendiquer l'exhaustivité des conduites de prise en charge possibles, ou se substituer à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son patient. Le protocole décrit la prise en charge de référence d'un patient atteint de MOGAD. Il doit être mis à jour en fonction des données nouvelles validées.

Le présent PNDS a été élaboré selon la « Méthode d'élaboration d'un protocole national de diagnostic et de soins pour les maladies rares » publiée par la Haute Autorité de Santé (HAS) en 2012 (guide méthodologique disponible sur le site de la HAS : [www.has-sante.fr](http://www.has-sante.fr)).

Un document plus détaillé ayant servi de base à l'élaboration du PNDS et comportant notamment l'analyse des données bibliographiques identifiées (argumentaire scientifique) est disponible sur le site internet du Centre de Référence des Maladies Inflammatoires Rares du Cerveau Et de la Moelle ([www.mircem.fr](http://www.mircem.fr)) et sur le site internet de la Filière de Santé Maladies Rares BRAIN-TEAM ([www.brain-team.fr](http://www.brain-team.fr)).

## 3 Diagnostic et évaluation initiale

### 3.1 Objectifs

Les objectifs sont principalement :

- D'améliorer la capacité diagnostique et sa précocité, par une meilleure reconnaissance des symptômes et des outils paracliniques (sérologie, imagerie).
- De mieux accompagner le patient et son entourage au cours de l'annonce diagnostique et du suivi de la maladie.

### 3.2 Professionnels impliqués

La prise en charge des patients atteints de MOGAD doit être multidisciplinaire. Celle-ci doit être coordonnée par le neurologue/neuropédiatre spécialiste de la pathologie dans un centre de référence lors de consultations ou d'hospitalisations selon la situation et en collaboration avec le médecin traitant du patient.

Différents professionnels de santé peuvent intervenir :

- Neurologues spécialistes de la pathologie au sein du centre de référence
- Neurologues
- Neuropédiatres spécialistes de la pathologie au sein du centre de référence
- Neuropédiatres
- Ophtalmologues
- Médecins généralistes
- Pédiatres
- Médecine Physique et Réadaptation
- Urologues
- Neuroradiologues

- Kinésithérapeutes
- Orthophonistes
- Ergothérapeutes
- Psychomotricien(ne)s
- Psychologues
- Infirmier(ère)s
- Assistant(e)s social(e)s
- Médecins scolaires

### **3.3 Circonstances du diagnostic**

Le phénotype clinique initial des patients atteints de MOGAD dépend de l'âge. Chez l'adulte, les principales manifestations sont la névrite optique (NO) et la myélite aiguë, alors que chez l'enfant jeune, le plus souvent une encéphalomyélite aiguë disséminée (EMAD) et chez l'enfant plus âgé, une NO ou une NMOSD. L'évolution, elle aussi, est variable selon les patients avec une poussée unique ou des récives.

#### **3.3.1 La névrite optique**

##### **3.3.1.1 Symptômes de la névrite optique**

- **Chez l'adulte**

##### **La clinique**

L'atteinte des nerfs optiques est de loin le premier mode de révélation des MOGAD ; 61 % des patients de la cohorte française MOGADOR ont débuté leur maladie par une névrite optique (NO) isolée et près de 8 % par l'association d'une NO et d'une myélite. Au cours de l'évolution de la maladie, l'atteinte optique est extrêmement fréquente ; 90 % des patients atteints de MOGAD suivis en moyenne près de 18 ans ont présenté au moins un épisode de névrite optique.

La névrite optique se caractérise par une baisse d'acuité visuelle (BAV) rapide s'installant en 24 - 72 h, généralement associée ou précédée par une douleur oculaire majorée par les mouvements du globe. Il existe également une diminution de la sensibilité aux contrastes, une dyschromatopsie, et à l'examen un déficit relatif du réflexe pupillaire afférent (ou signe de Marcus Gunn) en cas d'atteinte unilatérale et une altération du champ visuel.

Les NO associées aux anticorps anti-MOG ont des caractéristiques propres, bien que non spécifiques, comme une atteinte bilatérale (29 à 45 % des cas), une atteinte initiale sévère (acuité visuelle (AV)  $\leq$  1/10 pour 59 à 74 % des patients) et lors du premier épisode, un œdème papillaire, parfois majeur (66 à 86 % des cas).

##### **L'évolution**

L'atteinte visuelle est souvent sévère à la phase aiguë mais le pronostic à court terme est souvent bon après une corticothérapie à forte dose par voie intraveineuse. Par exemple, dans une étude portant sur 47 patients avec NO à anticorps anti-MOG, 3 % seulement gardaient une AV < 6/10 à 3 mois.

Des séquelles fonctionnelles ou une atrophie optique sont possibles.

Il existe un risque de rechute soit de NO isolée, soit de NO associée à d'autres symptômes.

- **Chez l'enfant**

### **La clinique**

La NO associée aux anticorps anti-MOG est la plus fréquente des NO de l'enfant (30 % des cas) et peut être associée à une myélite transverse (4 % des cas). Le diagnostic de NO inflammatoire est parfois difficile car l'examen clinique peut être délicat, en particulier chez les plus jeunes, et nécessite un examen par un ophtalmologue entraîné. Ce sont surtout les adolescents qui sont touchés, l'atteinte de la vision est souvent rapidement progressive en 24 – 72 h, sévère (la majorité des enfants ont une AV < 1/10 au nadir), bilatérale dans plus de 50 % des cas dans la majorité des études et avec un œdème papillaire dans 60 - 90 % des cas. Les signes associés sont les mêmes que chez l'adulte : la douleur à la mobilisation du globe est classique, mais l'enfant la qualifie souvent simplement de « céphalées » parfois temporales, la dyschromatopsie et le déficit relatif du réflexe pupillaire afférent (ou signe de Marcus Gunn) et parfois une altération du champ visuel.

### **L'évolution**

L'évolution est le plus souvent bonne, parfois même spectaculaire avec les corticoïdes à fortes doses en bolus. La récupération de l'AV est complète dans 73 % des cas et au moins à 8/10<sup>e</sup> dans 89 à 96 % des cas.

Les séquelles sont possibles (mauvaise récupération de l'acuité visuelle ou persistance d'anomalie au champ visuel) et on retrouve souvent des séquelles anatomiques à type d'atrophie optique définitive chez les enfants guéris. Pour ces raisons, le diagnostic est une urgence fonctionnelle et le traitement doit être introduit dès la confirmation diagnostique.

Il existe un risque de rechute le plus souvent sous la forme de névrite optique (en particulier chez l'adolescent) mais parfois d'une autre atteinte neurologique.

#### **3.3.1.2 Autres atteintes ophtalmologiques**

Récemment, des atteintes oculaires non neurologiques associées à des anticorps anti-MOG ont été rapportées. Il s'agit d'uvéites, de kératites, d'atteintes maculaires, de neuro-rétinites, de stases veineuses, d'hémorragies pré-rétiniennes, d'inflammations orbitaires. Toutes ces atteintes sont en cours de description et peuvent être parfois associées à une atteinte neurologique (névrite optique en particulier).

### 3.3.1.3 Diagnostics différentiels chez l'adulte et l'enfant

Le principal diagnostic différentiel de la NO des MOGAD est la SEP, qui est de loin la cause la plus fréquente de NO. L'IRM cérébrale permet de faire ce diagnostic en montrant des lésions évocatrices de la substance blanche.

Les autres diagnostics différentiels sont essentiellement les NMOSD, les maladies de système (sarcoïdose, maladie de Behçet) et les rares névrites optiques ou papillites infectieuses (borrélioses, bartonelloses).

L'existence d'un œdème papillaire bilatéral dans un contexte douloureux peut parfois faire évoquer une hypertension intracrânienne (HTIC) : cependant, une baisse d'acuité visuelle profonde et rapide doit faire remettre en cause le diagnostic d'HTIC et évoquer une MOGAD.

Enfin, un œdème papillaire associé à une BAV sévère chez un patient âgé de plus de 50 ans peut à tort faire errer le diagnostic vers une neuropathie optique ischémique antérieure, dont généralement le début est plus soudain.

Chez l'enfant, en dehors de la neuropathie optique ischémique qui est extrêmement rare, les diagnostics différentiels sont quasi identiques que chez l'adulte. Il existe également des neuropathies optiques non inflammatoires qui peuvent mimer une atteinte inflammatoire telle qu'une mitochondriopathie (neuropathie optique de Leber), un déficit en biotinidase ([Annexe 5 : arbre décisionnel de la neuropathie optique](#)) ou une atteinte neuro-fonctionnelle.

## 3.3.2 La myélite aiguë

### 3.3.2.1 Les symptômes de la myélite aiguë

La première manifestation clinique d'une myélite peut être une douleur rachidienne, suivie d'un déficit moteur et sensitif sous-lésionnel, le plus souvent bilatéral, avec troubles vésico-sphinctériens avec un maximum des symptômes entre 4 heures et 2 semaines. L'atteinte motrice concerne les membres inférieurs ou les 4 membres, pouvant aller jusqu'à la tétraplégie, et est le plus souvent sévère en phase initiale (environ 30 % des patients ne pouvant plus marcher). La symptomatologie sensitive sous-lésionnelle peut être positive (hyperesthésie, allodynie, paresthésie) ou négative (hypoesthésie), et peut également atteindre la sensibilité profonde responsable de troubles de la coordination. L'atteinte vésico-sphinctérienne est fréquente (85 % des cas), notamment en cas d'atteinte du cône terminal de la moelle, entraînant une rétention aiguë d'urine et nécessitant le plus souvent un cathétérisme des voies urinaires. Un arrêt du transit et une dysfonction sexuelle sont également fréquents.

- **Chez l'adulte**

- La clinique**

C'est la deuxième manifestation la plus fréquente des MOGAD, après la NO. Comme pour les autres causes de myélite, les manifestations cliniques caractéristiques sont les troubles moteurs, les troubles sensitifs et les troubles vésico-sphinctériens. Même si ces derniers ne sont pas la manifestation clinique la plus fréquente, ils sont proportionnellement plus fréquents dans les myélites associées aux anticorps anti-MOG que dans les autres causes de myélite. De même, les séquelles vésico-sphinctériennes sont proportionnellement plus fréquentes dans cette pathologie. Cela est à mettre en perspective avec « une certaine prédilection » pour l'atteinte du cône terminal, même si ce n'est pas la topographie médullaire la plus souvent atteinte. L'atteinte motrice, l'atteinte urinaire et les séquelles sont plus fréquentes en cas de myélite étendue qu'en cas de myélite courte.

La survenue synchrone d'une myélite et d'une névrite optique est plus fréquente dans les MOGAD que dans les NMOSD et la SEP.

### **L'évolution**

Les myélites associées aux anticorps anti-MOG sont généralement de bon pronostic, comme pour les autres atteintes cliniques des MOGAD, en raison d'une bonne cortico-sensibilité.

Toutefois, l'atteinte médullaire est de moins bon pronostic que les autres atteintes cliniques, la proportion de patients ayant des séquelles étant plus élevée. Il s'agit volontiers de troubles vésico-sphinctériens, mais il peut aussi s'agir de troubles sensitifs ou moteurs. Ainsi, plus de 40 % des patients ayant fait une myélite associée aux anticorps anti-MOG ont un EDSS (Expanded Disability Status Score) > 3,0 à distance de l'épisode aigu.

Le risque de séquelles est plus élevé en cas de myélite étendue qu'en cas de myélite courte.

#### **▪ Chez l'enfant**

### **La clinique**

La myélite aiguë transverse vient en 3<sup>e</sup> position des manifestations cliniques chez l'enfant, après les névrites optiques inflammatoires (NOI) et les encéphalomyélites aiguës disséminées (EMAD). La myélite aiguë transverse peut être isolée, ou s'intégrer dans une atteinte multifocale de type EMAD ou NOI. Il s'agit d'une urgence thérapeutique.

L'examen clinique est parfois difficile chez l'enfant plus jeune, souvent gêné par les phénomènes douloureux. Il faut en particulier veiller à rechercher les atteintes sensitives et sphinctériennes (globe urinaire, sensibilité périnéale, réflexes cutanés abdominaux et crémastériens). La détermination régulière du degré d'atteinte à l'aide de l'échelle ASIA (American Spinal Injury Association) est particulièrement utile afin d'objectiver l'évolution de la symptomatologie et la récupération.

## L'évolution

La récupération motrice est bonne dans la majorité des cas chez l'enfant, permettant la reprise des activités quotidiennes. Dans une minorité des cas, des séquelles motrices sévères (nécessité d'aide à la marche, voire impossibilité de déplacement autonome) peuvent être constatées. Bien que le pronostic moteur soit globalement meilleur que chez l'adulte, les myélites sont les atteintes à plus haut risque de séquelle motrice parmi les pathologies à anticorps anti-MOG. Les séquelles sphinctériennes et érectiles sont fréquentes, probablement de l'ordre de 25 % et peuvent avoir un impact majeur sur la qualité de vie. Il est fondamental d'évoquer ces problématiques, qui ne sont souvent pas évoquées dans la population pédiatrique, en particulier chez l'adolescent. Le suivi clinique ultérieur doit être régulier, impliquant fréquemment médecins de rééducation fonctionnelle, urologues, gastro-entérologues, et associé à une prise en charge multidisciplinaire en rééducation (kinésithérapie, ergothérapie, psychomotricité).

### 3.3.2.2 Les diagnostics différentiels

Les deux diagnostics différentiels principaux sont représentés par la SEP et les NMOSD. Les myélites étendues associées aux anticorps anti-MOG se distinguent de celles associées aux NMOSD par quelques particularités : elles affectent plus souvent la moelle thoracique que la moelle cervicale, il y a assez souvent plusieurs lésions médullaires associées (potentiellement des lésions courtes associées à des lésions étendues). D'un point de vue radiologique, les lésions sont plus volontiers confinées dans la substance grise et la prise de contraste est plus inconstante.

Pour les myélites courtes, la sévérité du tableau clinique et, sur le plan radiologique, l'atteinte volontiers centro-médullaire dans la substance grise, constituent des éléments discriminants par rapport à l'atteinte médullaire classiquement périphérique observée dans la SEP.

On évoquera également les myélites transverses associées à d'autres maladies systémiques telles que la maladie de Behçet, le lupus, le syndrome de Gougerot-Sjögren, la sarcoïdose.

Les autres diagnostics différentiels sont représentés par les myélopathies vasculaires (ischémie, hématomes épuraux, fistule) qui se caractérisent généralement par un début brutal.

Même si ces causes sont extrêmement rares chez l'enfant, il sera indispensable d'exclure une hémopathie ou un syndrome paranéoplasique et un déficit en biotinidase (Annexe 6 : arbre décisionnel de la myélite).

### 3.3.3 Les atteintes encéphaliques

Il s'agit d'un mode de présentation rare chez l'adulte. Dans la cohorte adulte française MOGADOR, il était retrouvé 2,5 % d'atteintes encéphaliques isolées lors du 1<sup>er</sup> épisode de la maladie, 2 % d'atteintes encéphaliques associées à une atteinte du tronc cérébral et 1,4 % des patients avaient présenté des crises.

On retrouve essentiellement deux types d'atteintes encéphaliques : les encéphalites aiguës disséminées et les encéphalites corticales.

### 3.3.3.1 L'encéphalomyélite aiguë disséminée (EMAD)

- **Chez l'adulte**

#### **La clinique**

Cette présentation est beaucoup plus rare chez l'adulte (environ 5 % des cas). On retrouve assez fréquemment un épisode infectieux viral précédant le début des symptômes. L'EMAD de l'adulte se manifeste par un tableau encéphalitique allant de l'obnubilation au trouble de la vigilance, plus ou moins sévère, avec céphalées, troubles cognitifs, parfois un tableau pseudo-psychiatrique et des déficits multifocaux. La récupération est toutefois la plupart du temps bonne, même si le risque de handicap au long cours est plus important que chez l'enfant.

#### **L'évolution**

Le risque de nouvelle poussée de la maladie semble plus important chez l'adulte que chez l'enfant.

Le tableau d'EMAD peut rester isolé, devenir récurrent ou encore s'associer à des rechutes ayant un autre phénotype et notamment des névrites optiques (EMAD-NO). Dans tous les cas, un suivi au long cours est nécessaire.

- **Chez l'enfant**

#### **La clinique**

L'EMAD est le tableau le plus fréquent des MOGAD après les NO, particulièrement chez les jeunes enfants (50 à 75 % des MOGAD de l'enfant de moins de 10 ans). Elle se définit par l'association de signes encéphalitiques (altération de la conscience ou modification comportemental) non expliqué par la fièvre et de signes neurologiques déficitaires cérébraux ou médullaire multifocaux (déficit moteur, sensitif, visuel...) et d'une IRM cérébrale évocatrice.

Dans la littérature, la moitié des EMAD sont en lien avec des MOGAD.

Chez les enfants, certains éléments sont plus évocateurs de la présence d'anticorps anti-MOG au cours d'une EMAD. L'association à une myélite étendue, la présence d'une pléiocytose, l'existence de lésions de grande taille, sans lésion de type SEP, l'atteinte thalamique et la disparition des lésions à distance de l'épisode sont évocateurs de la présence d'anticorps anti-MOG.

Le pronostic est globalement bon avec une bonne réponse au traitement. Il existe cependant un risque de difficultés cognitives et d'épilepsie séquellaire à long terme.

#### **L'évolution**

L'évolution de l'EMAD peut être monophasique ou comporter des rechutes. Ces rechutes sont définies par l'apparition de nouveaux symptômes neurologiques à 3 mois du 1<sup>er</sup> épisode

d'EMAD. Elles peuvent être soit un nouvel épisode d'EMAD (MDEM : Multiphasic Disseminated EncephaloMyelitis ou Encéphalomyélite Disséminée Multiphasique) ; soit un ou plusieurs épisodes de névrite optique (EMAD-NO).

À ce jour, nous n'avons encore que peu de recul sur l'évolution. Même si nous avons l'impression d'un faible risque de rechute après une EMAD chez l'enfant, nous avons encore peu d'informations sur les séquelles cognitives à long terme. Nous recommandons donc un suivi à long terme même après une seule poussée, particulièrement pour les EMAD-NO qui sont très cortico-sensibles et peuvent récidiver fréquemment.

### **3.3.3.2 Les encéphalites corticales**

- **Chez l'adulte**

#### **La clinique**

De description récente, les encéphalites corticales avec crises d'épilepsie (*FLAMES : FLAIR-hyperintense lesions in anti-MOG associated encephalitis with seizures*) sont rares.

Elles se manifestent par des crises d'épilepsie au 1<sup>er</sup> plan (85 % des patients), souvent précédées par des céphalées, des troubles du comportement ou pseudo-psychiatriques, des troubles de la vigilance, parfois de la fièvre et des symptômes corticaux variables selon la région impliquée, survenant d'emblée ou en contexte post-critique. La symptomatologie est souvent polymorphe et la quasi-totalité des patients présente plusieurs symptômes.

Cette encéphalite a initialement été décrite comme unilatérale, mais les explorations en imagerie révèlent en réalité des atteintes bilatérales non exceptionnelles (20 % des patients).

#### **L'évolution**

Ce type d'atteinte encéphalitique est généralement très cortico-sensible avec un pronostic favorable chez l'adulte.

- **Chez l'enfant**

#### **La clinique**

Les tableaux de FLAMES ont été rapportés chez des adolescents avec une évolution similaire aux adultes.

D'autres tableaux, plus rares, avec des atteintes associées à d'autres encéphalites auto-immunes avec atteinte du gris ont été décrites. En effet, une cooccurrence de plusieurs auto-anticorps est aussi possible et décrite dans les encéphalites à anticorps anti-NMDAR ou anti récepteur de la glycine. Dans ces cas, la présence de lésions à l'imagerie cérébrale doit faire rechercher des anticorps anti-MOG. Dans ces cas-là, un risque de récurrence peut être plus élevé.

### 3.3.3.3 Les diagnostics différentiels

Dans les tableaux d'EMAD, il convient d'éliminer certains diagnostics différentiels comme un premier épisode très inflammatoire de SEP, une encéphalite infectieuse, certaines maladies métaboliques.

Dans les tableaux d'encéphalites corticales, chez l'adulte, les diagnostics différentiels sont différents de ceux évoqués face aux autres présentations cliniques : on recherchera une encéphalite auto-immune, une maladie de Creutzfeldt-Jakob, une méningite carcinomateuse ou encore une hémorragie sous-arachnoïdienne.

Il est important de rechercher la présence d'anticorps anti-NMDAR, non seulement en diagnostic différentiel, mais également en raison de la description de situations de co-auto-immunité, même si celle-ci semble rare.

### 3.3.4 Les atteintes du tronc cérébral

#### 3.3.4.1 Les symptômes des atteintes du tronc cérébral

- **Chez l'adulte**

##### **La clinique**

Les atteintes de la MOGAD peuvent s'étendre au-delà du nerf optique et de la moelle épinière. Ainsi, les lésions du tronc cérébral ou encéphalique inaugurent la maladie dans 7 % des cas environ. La prévalence de l'atteinte du tronc cérébral chez les patients atteints de MOGAD est estimée entre 10 % et 30 % selon les séries. Chez 3 patients sur 4, cette atteinte n'est pas isolée, et s'accompagne le plus souvent d'une myélite aiguë et/ou d'une névrite optique.

Les symptômes d'une atteinte du tronc cérébral sont très variés. Ils comprennent de façon non exhaustive une dysarthrie, une dysphagie, une paralysie oculomotrice, un nystagmus, une parésie du nerf facial, des dysesthésies du trijumeau, des vertiges associés ou non à une hypoacousie/acouphène par atteinte du nerf cochléo-vestibulaire et des troubles de l'équilibre par atteinte du cervelet ou de la voie lemniscale. La présence de nausées/vomissements ou hoquet incoercibles évocateurs d'un syndrome de l'area postrema sont beaucoup plus rares que dans les NMOSD. Dans des présentations plus sévères, une hypoventilation, voire une insuffisance respiratoire, peuvent être observées.

##### **L'évolution**

La plupart du temps, l'atteinte du tronc cérébral est associée à une bonne réponse thérapeutique aux corticoïdes, conduisant à une lésion réversible et à une évolution généralement favorable. Plus rarement, en dehors du cadre de l'EMAD, une rhombencéphalite avec atteinte concomitante étendue cérébrale ou médullaire peut être associée à un mauvais pronostic.

## ▪ Chez l'enfant

### La clinique

Les atteintes du tronc cérébral chez l'enfant sont beaucoup plus rares que chez l'adulte. Dans l'étude de MOG pédiatrique française sur 53 enfants, 9,4 % présentaient initialement une atteinte clinique du tronc cérébral, avec pour 7,5 % d'entre eux une atteinte médullaire associée.

### L'évolution

L'évolution est similaire à celle observée dans les autres atteintes, avec un risque de récurrence moindre que dans les NMOSD. Dans l'étude de MOG pédiatrique française, seulement 40 % récidivaient.

### 3.3.4.2 Les diagnostics différentiels

Les principaux diagnostics différentiels sont la NMOSD avec anticorps anti-AQP4 et la SEP. Contrairement à la SEP, les lésions du tronc symptomatiques étaient présentes chez 21 % des patients ayant des anticorps anti-MOG. Leur présence était souvent isolée contrairement à la SEP (77 % vs 27 %) et affectait moins souvent le système oculomoteur que dans la SEP (26 % vs 67 %). Certaines lésions observées par IRM dans les MOGAD sont plus fréquentes comme les lésions diffuses du pédoncule cérébelleux moyen (46 % contre 10 % dans la SEP) et les lésions du parenchyme cérébelleux ou du pédoncule (68 % contre 33 % dans la SEP). En comparaison avec la NMOSD-AQP4+, les lésions du bulbe, en particulier impliquant l'area postrema, sont moins fréquentes dans les MOGAD (49 % vs 83 %).

Enfin, l'évolution est aussi différente avec des lésions en hypersignal T2 contrôlées 6 mois après la poussée, qui disparaissent plus souvent chez les patients ayant des anticorps anti-MOG (67 %) que chez les patients ayant des anticorps anti-AQP4 (27 %) ou les patients atteints de SEP (16 %) (Annexe 7 : tableau comparatif SEP-NMOSD-MOGAD).

Un autre diagnostic différentiel est le neuro-Behçet. Les lésions diffuses uniques de la moelle épinière, du pont ou du mésencéphale s'étendant parfois aux capsules internes, une pléiocytose du liquide céphalo-rachidien (LCR) et des taux élevés d'interleukine 6 (IL-6) dans le LCR peuvent être observés dans les MOGAD comme dans le neuro-Behçet.

Des cas de patients initialement étiquetés CLIPPERS (Chronic Lymphocytic Inflammation with Pontine Perivascular Enhancement Responsive to Steroids) ont développé un phénotype de MOGAD avec une myélite étendue, une atteinte du cône médullaire et des anticorps anti-MOG sériques. Ces cas font discuter la possibilité d'un effet non ciblé secondaire au CLIPPERS qui libérerait de la MOG et engendrerait une réaction auto-immune secondaire de type MOGAD.

Enfin, certaines associations d'atteinte périphérique et centrale ont été décrites comprenant des myéloradiculites, des polyneuropathies démyélinisantes ou motrices multifocales. Dans ces cas, l'extrême rareté de la protéine MOG dans ces structures paraît compromettre le rôle direct des anticorps anti-MOG dans leur physiopathologie.

### 3.3.5 Autres types d'atteintes

Une forme, avec un aspect proche d'une leucodystrophie à l'IRM cérébrale, avec des lésions extensives, confluentes et symétriques, atypiques pour une EMAD a été décrite dans les MOGAD surtout chez l'enfant. Cliniquement il s'agit d'enfants jeunes (< 7 ans, moyenne 3,7 ans), qui se présentent avec un tableau d'encéphalite, avec une ataxie (100 %), une névrite optique (71 %) et/ou une épilepsie (43 %). La clinique s'améliore partiellement avec un traitement par corticoïdes mais le pronostic à long terme est moins bon comparativement aux autres encéphalites à anticorps anti-MOG sans aspect de leucodystrophie. Il persiste un trouble cognitivo-comportemental dans 57 % des cas, une épilepsie dans 43 % et une évolution rémittente chez 40 % des patients malgré une immunothérapie de seconde ligne.

De rares cas d'atteinte de nerfs périphériques ont été décrits, à la fois chez l'adulte et l'enfant, plus ou moins associés à une atteinte du SNC.

Ces présentations soulignent l'importance de rechercher les anticorps anti-MOG dans les encéphalites même sans atteinte massive de la substance blanche, et aussi dans les atteintes de la substance blanche centrale et périphériques évoquant une cause génétique.

## 3.4 Confirmation du diagnostic

### 3.4.1 Dosage/détection des anticorps anti-MOG

Le test de référence pour la détection des anticorps anti-MOG est un test cellulaire appelé cell-based assay, réalisé sur cellules vivantes (live CBA). Ce test est proposé dans les deux centres de référence Français (Le Kremlin Bicêtre et Lyon) (Annexe 4 : coordonnées des laboratoires de référence).

Les tests CBA sur cellules fixées proposés en kit commercial sont une alternative au test de référence mais leur spécificité et leur valeur prédictive positive sont moins bonnes. Tout autre test est à proscrire (notamment ELISA) car manque à la fois de sensibilité et de spécificité. Compte tenu de l'importance de la technique de détection utilisée, il est important que les cliniciens soient informés de la méthode utilisée et du titre d'anticorps. Si ces informations ne sont pas disponibles, nous recommandons de faire appel à un laboratoire de référence. En effet, la valeur prédictive positive du test est moins bonne pour les tests sur CBA fixés avec des titres faibles pouvant correspondre à des faux positifs, notamment à des patients SEP.

Il est recommandé de ne pas proposer de dosage des anticorps anti-MOG chez des adultes présentant un phénotype typique de SEP.

Chez l'enfant, au vu de la fréquence des MOGAD, la recherche est systématique.

La recherche des anticorps anti-MOG doit se faire en priorité sur du sérum. Idéalement, le dosage sera réalisé lors d'une poussée et avant la mise en route de tout traitement immunoactif (y compris corticoïdes et échanges plasmatiques). En cas de résultat négatif et si

la présentation clinique est évocatrice, il est recommandé de réaliser un nouveau dosage des anticorps anti-MOG, idéalement par la technique de référence (live CBA).

L'intérêt clinique de la recherche des anticorps anti-MOG dans le LCR est actuellement en phase d'évaluation. Cette recherche pourrait améliorer la sensibilité, certains patients présentant en effet un tableau évocateur de MOGAD et ne sont positifs que dans le LCR. Cependant, la spécificité de la présence d'anti-MOG dans le LCR reste à évaluer sur des cohortes contrôles. La présence d'une positivité uniquement dans le LCR ne suffit pas actuellement pour faire le diagnostic de MOGAD.

La co-existence d'une auto-immunité anti-MOG et anti-AQP4 est extrêmement rare. Dans les quelques cas rapportés, le tableau clinique et le profil évolutif étaient ceux d'une NMOSD à anticorps anti-AQP4.

### 3.4.2 L'imagerie

Les examens d'imagerie permettent d'explorer un épisode neurologique, une « poussée » de la MOGAD. Ils identifient une atteinte inflammatoire, confirmant la poussée suspectée à partir des données cliniques et ils apportent des éléments qualitatifs permettant d'orienter le diagnostic étiologique vers une MOGAD plutôt que vers une autre maladie inflammatoire du système nerveux central.

#### 3.4.2.1 La névrite optique

L'IRM orbitaire confirme souvent l'atteinte du nerf optique, avec certains éléments pouvant orienter vers une MOGAD, bien que non spécifique, comme la présence d'une atteinte étendue du nerf optique (plus de la moitié) dans 80 % des cas, et l'existence dans la moitié des cas d'une périnévrite optique c'est-à-dire avec une prise de contraste mal limitée autour du nerf et une infiltration de la graisse périorbitaire.

Il existe fréquemment une augmentation du calibre des nerfs optiques, en particulier dans leur portion rétrobulbaire. En revanche, le chiasma optique et les tractus optiques sont le plus souvent épargnés. L'atteinte est bilatérale chez plus de 50 % des patients.

#### 3.4.2.2 La myélite aiguë

Comme pour les autres étiologies de myélite, le diagnostic de myélite dans la MOGAD est confirmé grâce à l'IRM médullaire, qui révèle un hypersignal du cordon médullaire sur les séquences T2 (T2 Spin Echo, T2 STIR), associé ou non à une prise de contraste sur la séquence T1 après injection de gadolinium.

Les 1<sup>ères</sup> descriptions des myélites associées à des anticorps anti-MOG concernaient essentiellement des myélites longitudinalement étendues, définies par une extension de l'hypersignal (sur les séquences T2) du cordon médullaire sur au moins 3 étages vertébraux consécutifs.

Les lésions sont plus volontiers confinées dans la substance grise, expliquant l'aspect de « H sign » en coupes axiales et de « linear sagittal hyperintensity » en coupes sagittales. De plus,

la prise de contraste des lésions médullaires étendues est plus inconstante dans la MOGAD. Quand une prise de contraste est présente, elle a volontiers un aspect « patchy ».

Les « bright spotty lesions » (hypersignal T2 franc, aussi intense voire plus intense que celui du LCR), classiques dans les myélites associées à une NMOSD, ne sont pas ou peu observées dans les myélites associées à une MOGAD.

Les études les plus récentes montrent que les myélites « courtes » (étendues sur moins de 3 étages) associées aux anticorps anti-MOG ne sont pas rares, allant même jusqu'à représenter presque 40 % des cas de myélite.

Pour les myélites courtes, l'atteinte volontiers centro-médullaire dans la substance grise constitue un élément discriminant. La prise de contraste des lésions médullaires courtes est assez inconstante dans les MOGAD, à l'image de ce qui est noté pour les lésions médullaires étendues.

Les lésions médullaires siègent le plus souvent à l'étage cervical ou à l'étage thoracique, mais les lésions du cône terminal sont plus fréquentes que dans les autres causes de myélites et doivent faire évoquer le diagnostic de la MOGAD.

De façon très rare, il a été décrit dans les MOGAD d'authentiques tableaux cliniques de myélite, mais avec une IRM médullaire normale (probable limite des moyens techniques de détection des anomalies en IRM médullaire, plutôt qu'une réelle normalité du cordon médullaire). Ces tableaux exceptionnels ne doivent être retenus qu'après discussion avec un centre expert.

Dans les MOGAD, une atrophie médullaire se constitue rarement à distance de l'épisode de myélite, alors que ce phénomène d'atrophie médullaire est classique à distance d'une myélite associée à une NMOSD.

Enfin, l'hypersignal T2 noté sur l'IRM médullaire peut complètement disparaître à distance de la myélite, alors que ce phénomène de normalisation de l'IRM médullaire n'est pas observé dans les autres causes de myélites.

### 3.4.2.3 Les atteintes encéphaliques

#### ➤ L'encéphalomyélite aiguë disséminée ou EMAD

##### ▪ Chez l'adulte

Il s'agit d'une entité rare. L'IRM met en évidence des lésions d'allure inflammatoire, multifocales, de grande taille, prédominant à la substance blanche mais pouvant également atteindre la substance grise et notamment le thalamus. Les lésions de la substance blanche prennent volontiers un aspect flou, avec un contour mal délimité qualifié de « fluffy ». Les lésions thalamiques, des pédoncules cérébelleux moyens et du pont sont plus fréquentes, et les lésions de l'area postrema sont plus rares (en comparaison à la NMOSD avec anticorps anti-AQP4).

Les lésions sont rehaussées par le produit de contraste de manière synchrone.

## ▪ Chez l'enfant

Chez les enfants, certains éléments sont plus évocateurs de la présence d'anticorps anti-MOG au cours d'une EMAD. Elle se caractérise par de multiples hypersignaux T2 et FLAIR bilatéraux, à limites floues, extensives (souvent > 2 cm), atteignant la substance blanche sous corticale et profonde et la substance grise profonde (plus rarement corticale). Ces lésions encéphaliques peuvent parfois se rehausser, moins fréquemment qu'en cas de SEP ou de NMOSD.

S'il y a une prise de contraste, elle est souvent assez étendue et diffuse.

De plus, chez les patients les plus jeunes, les anomalies de signal T2 peuvent être souvent diffuses et symétriques, mimant une leucodystrophie : un rehaussement nodulaire des lésions est alors évocateur de la présence d'anticorps anti-MOG.

La nature inflammatoire des lésions est confortée devant une résolution qui est souvent complète lors du suivi. Une restriction de la diffusion suggérant un œdème cytotoxique est rare dans la population pédiatrique, mais elle peut être présente chez les jeunes patients avant 7 ans.

### ➤ Les encéphalites corticales (ou *FLAMES*)

L'IRM encéphalique révèle un hypersignal T2/FLAIR et une restriction de diffusion du ruban cortical, mieux visible sur la séquence FLAIR, avec un aspect œdémateux du cortex et parfois des hypersignaux des espaces sous-arachnoïdiens associés à des prises de contraste leptoméningées.

L'atteinte est le plus souvent unilatérale, mais quelques cas d'atteintes bilatérales ont été décrits.

#### 3.4.2.4 Les atteintes du tronc cérébral

Les lésions du tronc cérébral sont souvent diffuses, étendues dans le plan axial ou touchant plusieurs étages du tronc cérébral. La structure du tronc cérébral la plus fréquemment touchée est le pont avec une fréquence variant entre 35 et 85 % selon les séries, suivie du bulbe avec une fréquence variant entre 14 et 57 % et des pédoncules cérébelleux moyens dans 46 % des cas. Les autres lésions considérées comme spécifiques de la NMOSD avec anticorps anti-AQP4, telles que celles adjacentes au troisième ventricule, péri-aqueduales ou situées dans la zone de l'area postrema, sont rares dans les MOGAD.

#### 3.4.2.5 Les lésions non symptomatiques

L'imagerie cérébrale initiale retrouvait des lésions asymptomatiques au moment du diagnostic chez 32 % des patients ayant une névrite optique et 53 % des patients ayant une myélite d'après l'étude MOGADOR.

Beaucoup plus rarement, l'aspect radiologique peut être proche de celui de la SEP et remplir les critères de Barkhof. On retrouve des prises de contraste, plutôt nodulaires, mais parfois aussi en anneau ouvert de la même façon que dans la SEP. L'absence d'aspect en doigts de

Dawson doit être un drapeau rouge pour la SEP et faire rechercher la présence d'anticorps anti-MOG. La présence de trou noir en séquence T1 est très rare et doit faire évoquer une SEP.

Contrairement à la SEP, les lésions peuvent disparaître au cours du temps.

Plus rarement, on peut mettre en évidence des prises de contraste radiaires péri-vasculaires qui devront faire éliminer une vascularite ou une encéphalite à anticorps anti-GFAP.

Au cours du suivi, l'apparition de nouvelles lésions encéphaliques, en dehors de toute poussée, semble rare. Elle est estimée récemment à 14 % dans une cohorte de patients pédiatriques, apparaissant surtout dans les premiers mois suivant un épisode clinique. Cette activité IRM n'est pas corrélée à un risque de nouvelle poussée clinique.

### **3.4.3 L'étude du LCR**

L'analyse du LCR retrouve une pléiocytose dans près de la moitié des cas à prédominance lymphocytaire. La présence d'une synthèse intra-thécale (présence de bandes oligoclonales surnuméraires) est exceptionnelle, à la différence de la SEP.

### **3.4.4 La tomographie par cohérence optique**

La tomographie par cohérence optique (TCO ou OCT pour Optical Coherence Tomography) est un examen réalisable à partir de 5 - 6 ans. Il permet l'obtention d'images en coupes de la rétine avec une résolution inférieure à 10 µm. Il est ainsi possible d'analyser l'épaisseur des fibres optiques autour de la papille et cette épaisseur est quantifiable pour chaque cadran horaire. On obtient aussi des mesures de l'épaisseur de la couche des cellules ganglionnaires (corps cellulaire des fibres optiques) au niveau maculaire.

À la phase aiguë, un œdème papillaire va se traduire par une augmentation d'épaisseur des fibres optiques péripapillaires et une normalité de la couche des cellules ganglionnaires. C'est un examen suffisamment précis pour faire le diagnostic d'œdème papillaire unilatéral frustre lorsque le fond d'œil est douteux.

Au fur et à mesure de l'évolution, la couche des cellules ganglionnaires s'amincit en moins d'un mois et on voit apparaître une atrophie des fibres optiques en 2 à 3 mois.

Classiquement, le faisceau interpapillomaculaire est touché en premier et après un 1<sup>er</sup> épisode, une atrophie des fibres optiques limitée au quadrant temporal de la papille peut apparaître. Cette atteinte limitée au quadrant temporal est plus fréquente dans les névrites optiques liées à la SEP. Dans le cadre des névrites optiques de type MOGAD, l'atrophie des fibres optiques est le plus souvent globale.

Rétrospectivement, l'OCT est un bon moyen d'affirmer la survenue d'une atteinte antérieure passée cliniquement inaperçue surtout lorsque le faisceau temporal est uniquement atteint, ce qui ne donne pas d'atrophie optique franche au fond d'œil.

### **3.4.5 Le champ visuel**

Le champ visuel de Goldmann est praticable à partir de 5 - 6 ans à condition d'avoir une coopération satisfaisante. Les champs visuels automatisés nécessitent une concentration efficace et la fiabilité peut être rapidement diminuée même chez l'adulte. Il n'y a pas d'anomalie spécifique du champ visuel en rapport avec les neuropathies optiques inflammatoires. Le champ visuel peut juste montrer un élargissement de la tache aveugle en rapport avec l'œdème papillaire lorsque l'inflammation siège au niveau de la gaine du nerf optique (périnévríte). Lors d'une baisse sévère de l'acuité visuelle, le champ visuel révèle le plus souvent un scotome central ou caeco-central profond. Lors de la phase de récupération, le champ visuel peut se normaliser. Ce sera un élément déterminant de suivi au même titre que l'acuité visuelle et l'OCT. En effet, l'acuité n'est que le reflet des atteintes centrales (atteintes du faisceau maculaire des fibres optiques) et l'OCT devient peu discriminant lorsque l'atrophie optique est évoluée.

### 3.4.6 Autres examens ophtalmologiques

Les Potentiels Évoqués Visuels (PEV) ne sont pas utiles en routine. Ils peuvent confirmer la présence d'une atteinte ancienne passée inaperçue mais généralement l'OCT est parlant. Ils peuvent confirmer le diagnostic s'il existe un doute avec une baisse de vision liée à une autre étiologie (atteinte d'une autre structure oculaire telle que la cornée, le cristallin, la rétine) ou non organique (simulation ou conversion).

La vision des contrastes et la vision des couleurs sont évaluées par des examens qui demandent du temps et beaucoup de coopération. Ils ne sont pas réalisés en routine mais seulement en cas de difficulté diagnostic ou dans le cadre de protocole thérapeutique.

Ils n'ont que peu d'intérêt diagnostique car possiblement perturbé dans d'autres causes de neuropathie optique ou de pathologie rétinienne. Et ils n'ont que peu d'intérêt dans le suivi à moyen ou long terme.

## 3.5 Rechute

Une rechute est définie par une récurrence après 28 jours, sauf en cas d'EMAD où le délai est de 3 mois.

### ▪ Chez l'adulte

Après un premier épisode de MOGAD de l'adulte, la maladie peut devenir récurrente. L'étude MOGADOR retrouvait 44,8 % de rechutes à 2 ans et 61,8 % à 5 ans.

Une étude récente a évalué l'évolution après au moins 8 ans de suivi chez 61 patients MOGAD (suivi médian de 177 mois). Parmi les patients qui rechutaient, un peu plus d'un quart récidivait dès la première année. Le handicap restait modéré puisqu'à la dernière visite, l'EDSS médian était faible à 1. Cependant, certains patients (moins d'un quart) présentaient un handicap gênant moteur, sphinctérien ou visuel.

Une étude publiée en 2021 a montré une évolution par « clusters » de poussées dans les MOGAD récurrentes, avec des poussées plus fréquentes et plus rapprochées dans les premières années suivant le diagnostic puis une diminution du taux annualisé de poussées

au-delà de la 5<sup>e</sup> année de suivi. Il a tout de même été observé la possibilité de nouvelles poussées plus de 10 ans après le diagnostic chez certains patients.

L'évolution de la maladie reste imprévisible, il n'a pas été identifié à ce jour de facteur prédictif du risque de rechute chez l'adulte.

### ▪ Chez l'enfant

Par définition, la rechute correspond à la survenue d'un nouvel épisode clinique, survenant à plus d'un mois de l'épisode initial (3 mois en cas d'EMAD). Une aggravation ou l'apparition de nouveaux signes cliniques est possible lors de la poussée initiale d'où le délai de 1 mois nécessaire avant d'envisager un véritable 2<sup>e</sup> épisode.

Le plus souvent, il s'agit d'une rechute sous forme de névrite optique.

En fonction du type de rechutes, on parlera de phénotypes EMAD-NO, EMAD multiphasique (MDEM), NO récidivante ou NMOSD récidivante. On note également de manière plus rare une évolution possible vers un tableau type leucodystrophie radiologique avec atteinte cognitive.

Dans la cohorte Kidbiosep 2014 - 2019, 53 % des enfants avec des anticorps anti-MOG ont fait une rechute, dont 39 % dans les 2 ans suivant le premier épisode. Des chiffres plus hétérogènes sont retrouvés dans la littérature (entre 20 et 50 %).

Le risque de rechute est plus important, chez l'adolescent et l'adulte, que chez le jeune enfant. Parmi les facteurs prédisposant à une rechute après un 1<sup>er</sup> épisode, on note une présentation clinique initiale de type névrite optique, un âge avancé, des anticorps anti-MOG persistants d'autant plus que le taux est élevé (> 1/1280).

La récupération est plutôt bonne après un premier épisode et les séquelles sont plus importantes en cas d'épisodes récidivants.

## 3.6 Recherche de contre-indications au traitement de fond

Les traitements de fond utilisés dans les MOGAD étant souvent des traitements immunosuppresseurs, il va être crucial d'être attentif aux risques infectieux.

Il faudra, avant introduction du traitement, éliminer toute infection patente ou latente et il est recommandé la mise à jour des vaccinations, selon les recommandations de la HAS, publiées sur le site d'InfoVac ([Annexe 8](#) : Recommandations de la vaccination chez les adultes sous immunosuppresseurs ; [Annexe 9](#) : Recommandation de la vaccination chez les enfants sous immunosuppresseurs).

## 3.7 Annonce du diagnostic et information du patient

Elle doit être organisée par un centre spécialisé ou des structures/professionnels de santé en lien avec les centres spécialisés existants.

L'annonce diagnostique doit faire l'objet d'une consultation dédiée nécessitant un temps suffisant, dans un lieu approprié. Plus qu'un temps de consultation, l'annonce diagnostique sonne l'entrée du patient dans la maladie et constitue à la fois un temps d'information

médicale, de réponse aux interrogations du patient et de construction du parcours de soin. Elle comprend l'explication du diagnostic, de la prise en charge qui en découle, de la planification du suivi et des perspectives thérapeutiques actuelles et à venir.

La maladie étant responsable de symptômes parfois graves et brutaux, l'annonce diagnostique se fait parfois dans un contexte d'urgence, un temps de reprise de l'annonce au cours d'une consultation dédiée est alors indispensable.

L'annonce diagnostique de la MOGAD constitue potentiellement une annonce de maladie chronique ayant par conséquent un impact psychologique majeur. Le caractère potentiellement chronique de la pathologie, imprévisible des poussées et l'incertitude concernant son évolution font de cette annonce un moment de bascule dans la vie du patient. Les conséquences de cette annonce touchent les différentes sphères de la vie du patient, tant identitaire, familiale et sociale, que professionnelle. L'annonce médicale réclame donc une écoute active et un accompagnement tenant compte des caractéristiques personnelles, socio-professionnelles et environnementales du patient et des aidants.

Elle en découle des réactions psychologiques de sidération ou émotionnelles intenses pouvant justifier un dispositif de suivi d'annonce diagnostique, avec par exemple des consultations auprès d'une infirmière et/ou d'une psychologue en fonction de l'organisation locale.

La MOGAD étant une maladie rare, il sera pertinent d'intégrer le patient dans un programme d'éducation thérapeutique et de lui offrir également la possibilité de s'entourer d'associations de patients et ainsi limiter le sentiment d'isolement.

## **4 Prise en charge thérapeutique**

### **4.1 Objectifs**

La prise en charge d'une poussée de MOGAD doit être rapide, du fait du risque de séquelles invalidantes.

En parallèle, une prise en charge au long cours est indispensable dans certaines situations afin de réduire le risque de poussées, dont la répétition peut entraîner des séquelles fonctionnelles.

### **4.2 Professionnels impliqués**

- Neurologues spécialistes de la pathologie au sein du centre de référence ou centre d'expertise
- Neurologues
- Neuropédiatres spécialistes de la pathologie au sein du centre de référence ou centre d'expertise
- Neuropédiatres
- Ophtalmologues
- Médecins généralistes

- Pédiatres
- Médecine Physique et Réadaptation
- Urologues
- Neuroradiologues
- Kinésithérapeutes
- Orthophonistes
- Ergothérapeutes
- Psychomotricien(ne)s
- Psychologues
- Infirmier(ère)s référent(e)s au sein du CRMR ou centre d'expertise
- Assistant(e)s social(e)s
- Médecins scolaires

### 4.3 Chez l'adulte

La prise en charge des patients ayant une MOGAD reste aujourd'hui très discutée.

Le recensement des pratiques montre certaines similitudes avec la conduite thérapeutique réalisée dans les NMOSD, que ce soit en terme de gestion de la poussée ou en terme d'immunosuppression préventive. Cette convergence d'approche avec les NMOSD est liée à certaines similitudes cliniques et des données biologiques, bien que les deux pathologies et les dommages tissulaires associés soient très différents.

Les controverses thérapeutiques reposent sur une littérature qui reste limitée en raison d'une entité dont la compréhension est encore partielle. La MOGAD est décrite avec un risque de poussées de 43 % à 2 ans.

Les conséquences des poussées sur le handicap résiduel au long cours restent également discutées conduisant ainsi à des interrogations sur la justification d'un traitement de fond. Si les conséquences de la MOGAD apparaissent plus facilement significatives après les épisodes médullaires, les conséquences des atteintes du nerf optique sont moins évidentes.

#### 4.3.1 Gestion de la poussée

##### 4.3.1.1 Chez un patient dont le diagnostic de MOGAD est déjà posé

La survenue d'une poussée chez un patient ayant une MOGAD nécessite sa prise en charge en urgence en milieu hospitalier pour débiter rapidement une corticothérapie qui pourra être éventuellement associée à des échanges plasmatiques. En effet, il est probable que le délai de mise en route des corticoïdes ait un impact sur le pronostic fonctionnel de la poussée.

La corticothérapie à forte dose (1 g/j) se fait par perfusion intraveineuse de méthylprednisolone.

Il n'y a pas de donnée robuste sur l'efficacité des échanges plasmatiques sur la récupération fonctionnelle des poussées de MOGAD, et la pathogénicité des anticorps anti-MOG (IgG1) reste à préciser. On pourra y avoir recours en l'absence d'efficacité de la corticothérapie intraveineuse.

Ainsi, il est recommandé de contacter en urgence le centre expert ([Annexe 2](#)) de proximité afin de discuter de la prise en charge thérapeutique et d'un éventuel transfert du patient vers un centre disposant d'un accès aux échanges plasmatiques.

Cinq à dix bolus de 1 g de méthylprednisolone sont recommandés. Il peut être nécessaire d'y associer 5 échanges plasmatiques à raison de 2 à 3 par semaine. Les bolus de méthylprednisolone peuvent être intercalés entre les échanges.

En relais de la corticothérapie intraveineuse, une corticothérapie par voie orale d'1 mg/kg/j avec une décroissance progressive pour une durée totale de 3 à 6 mois est prescrite.

#### **4.3.1.2 Cas particulier de la prise en charge thérapeutique de la première poussée de névrite optique ou myélite ou neuromyérite optique**

La prise en charge thérapeutique active de la première poussée est souvent retardée car le diagnostic de MOGAD n'est pas encore connu. Les symptômes cliniques sont très proches des NMOSD. Comme cela a été détaillé dans le PNDS dédié, il est impératif devant tout patient présentant un tableau de neuropathie optique sévère, de myélite transverse étendue ou d'un autre tableau neurologique aigu évocateur de NMOSD ou de MOGAD (se référer à la partie diagnostic clinique du 3.3 Circonstances du diagnostic) de contacter en urgence le centre expert de proximité. En cas de tableau évocateur de MOGAD, la prise en charge décrite ci-dessus doit être initiée en urgence, avant la confirmation de la positivité des anticorps anti-MOG afin de limiter le risque de séquelles irréversibles.

#### **4.3.2 Gestion du traitement de fond**

Une fois le diagnostic confirmé, l'initiation d'un traitement immunosuppresseur préventif des poussées doit être discutée avec le centre expert de proximité. En effet, l'histoire naturelle de cette pathologie n'est pas encore bien connue. Comme cela a été détaillé antérieurement, il n'existe pas chez l'adulte de facteur prédictif de rechute après une première poussée de MOGAD.

Les traitements de fond pourraient diminuer le risque de nouvelle poussée de MOGAD, mais exposent à des effets secondaires au long cours chez des patients qui ne récidiveraient pas forcément.

Il n'y a pas à l'heure actuelle de recommandation sur l'indication de la mise en route d'un traitement de fond. Il paraît judicieux de proposer un traitement préventif des poussées chez un patient qui garde des séquelles fonctionnelles sévères d'un premier épisode de MOGAD ou chez un patient qui a présenté plusieurs poussées de MOGAD.

Par ailleurs, une corticothérapie par voie orale à dose décroissante doit être proposée durant les premiers mois suivant la poussée, pour prévenir la survenue d'une nouvelle poussée en tout début de traitement immunoactif préventif.

#### 4.3.2.1 Traitements immunosuppresseurs préventifs par azathioprine, mycophénolate mofétil et rituximab

Aucune étude contrôlée portant sur l'évaluation de l'efficacité des traitements immunosuppresseurs préventifs n'est actuellement disponible chez les patients atteints de MOGAD. Cependant, quelques données d'efficacité issues principalement d'études rétrospectives sont rapportées. En effet, les patients atteints de MOGAD ont initialement été traités en utilisant les mêmes stratégies thérapeutiques que les pathologies du spectre de la neuromyérite optique (NMOSD). Ainsi, nous disposons de quelques données sur l'évolution de l'activité de la maladie après instauration des trois principaux traitements utilisés dans les NMOSD incluant l'azathioprine, le mycophénolate mofétil et le rituximab. Le niveau de preuve de ces études est cependant très faible compte tenu de leur caractère observationnel, des effectifs de population très limités, de la possible diminution naturelle de la fréquence des poussées au cours de l'évolution de la maladie et du phénomène statistique de la régression à la moyenne.

##### Azathioprine

L'efficacité de l'azathioprine a été suggérée par plusieurs études qui ont évalué la proportion de patients libres de poussée après traitement. Il s'agissait d'études rétrospectives et de séries de cas. L'amplitude de cet effet ne peut être déterminée étant donnée des effectifs très faibles. La posologie généralement utilisée était de 150 mg/j. Aucune donnée n'a porté sur l'évaluation d'un effet potentiel de l'azathioprine sur la réduction du risque de handicap irréversible.

##### Mycophénolate mofétil

Plusieurs études rétrospectives, des séries de cas et une étude prospective ont porté sur l'efficacité du mycophénolate mofétil. Les posologies les plus communément utilisées étaient comprises entre 1,5 et 2 g/j.

Ces études suggèrent un effet sur le risque de survenue d'une nouvelle poussée, mais l'amplitude ne peut être évaluée. L'éventuel effet sur la réduction du risque de handicap irréversible ne peut être apprécié.

Ce traitement doit être associé à une contraception chez les femmes en âge de procréer.

##### Rituximab

Les données sur le rituximab sont plus nombreuses et proviennent d'une étude prospective de plusieurs études rétrospectives et de séries de cas. La posologie utilisée était généralement de 2 perfusions de 1 g à 15 jours d'intervalle ou une perfusion hebdomadaire de 375 mg/m<sup>2</sup> pendant 4 semaines en induction suivie d'une perfusion de 1 g tous les 6 mois pour le traitement d'entretien. Ces études suggèrent une efficacité partielle sur les poussées et possiblement sur le risque de handicap. Cependant, la plus large étude rétrospective qui portait sur plus de 100 patients suggère que son efficacité est limitée puisque près de 30 % des patients ont présenté une nouvelle poussée durant un suivi médian de 11 mois après l'initiation du traitement. La réponse au rituximab dans les MOGAD apparaît en effet très hétérogène puisque certains patients peuvent présenter des poussées malgré un effet biologique complet du traitement (déplétion des lymphocytes B). Cette réponse incomplète au

rituximab des patients MOGAD contraste avec son efficacité importante démontrée chez les patients atteints de NMOSD à anticorps anti-AQP4 positifs.

#### **4.3.2.2 Place du tocilizumab**

Bien que la NMOSD associée aux anticorps anti-AQP4 et la MOGAD correspondent à deux entités distinctes pathologiquement, il existe des convergences cliniques mais aussi cytokiniques qui peuvent faire discuter des approches thérapeutiques similaires. Ainsi il est retrouvé dans le liquide cébrospinal de patients MOGAD en poussée, un profil cytokinique semblable à celui retrouvé chez les patients ayant des anticorps anti-AQP4. Ce profil est caractérisé par des cytokines à prédominance TH17 avec notamment des taux élevés d'IL-6, contrairement aux patients ayant une SEP. Quelques données sur l'utilisation du tocilizumab pour la prévention des poussées sont disponibles dans la littérature à travers des cas rapportés ou bien des cohortes de petite taille. Il est proposé en recours dans des situations réfractaires aux immunosuppresseurs plus classiques et s'accompagne d'une diminution du taux annualisé de poussées.

Les posologies sont indexées sur le poids (8 mg/kg) et le produit est administré soit par voie intraveineuse soit par voie sous-cutanée avec des injections durant 2 à 4 semaines, avec une tolérance clinique et biologique acceptable (rares neutropénies, hypercholestérolémie).

#### **4.3.2.3 Place des Immunoglobulines polyvalentes en intraveineuse (Ig IV)**

La plus large étude observationnelle rétrospective multicentrique publiée rassemble 70 patients MOGAD (enfants et adultes). L'immunothérapie qui était la plus efficace pour diminuer le taux annualisé de poussées était représentée par les IgG intraveineux (IV). Les IgG IV ont parfois été décrits dans la gestion de la poussée lorsque la réponse aux corticoïdes était non satisfaisante ou lorsque les patients présentaient des hyperglycémies cortico-induites. La plupart du temps, les cohortes ou cas rapportés utilisent les IgG IV entre 1 à 2 g/kg toutes les 4 semaines.

Les IgG IV sont utilisées classiquement en recours, en cas d'échec des traitements immunosuppresseurs oraux. Il est décrit dans certaines cohortes, une réactivation de la pathologie à la diminution des doses d'IgG IV ou à l'espacement des perfusions.

La problématique des IgG IV est principalement l'approvisionnement en produits dérivés du sang.

### **4.4 Chez l'enfant**

Il n'y a pas d'étude de bon niveau de preuve pour le traitement des atteintes neurologiques liées aux anticorps anti-MOG chez l'enfant, que ce soit en phase aiguë ou en traitement d'entretien. Cependant, l'expérience et les recommandations pour les autres pathologies inflammatoires neurologiques pédiatriques ont abouties à des recommandations européennes.

#### 4.4.1 Gestion de la poussée

Chez l'enfant, un traitement d'attaque est indispensable pour réduire le risque de séquelles permanentes. Les poussées initiales ou les rechutes sont traitées en première intention par bolus de méthylprednisolone à la dose de 30 mg/kg/j sans dépasser 1 g/jour, pendant 3 à 5 jours selon la sévérité de l'atteinte et selon le degré d'amélioration au 3<sup>e</sup> jour du traitement. Un relais par corticoïdes oraux est recommandé à la dose de 1 mg/kg/j (maximum 60 mg/j) pendant 1 mois à débiter dès l'arrêt de la corticothérapie intraveineuse, puis 0,5 mg/kg/jour pendant 1 mois puis baisse progressive sur 1 mois, pour une durée totale de 3 mois. Il faudra y ajouter les mesures associées (contre-indication des vaccins vivants, régime équilibré normo-glycémique et normo-sodé, supplémentation vitamino-calcique).

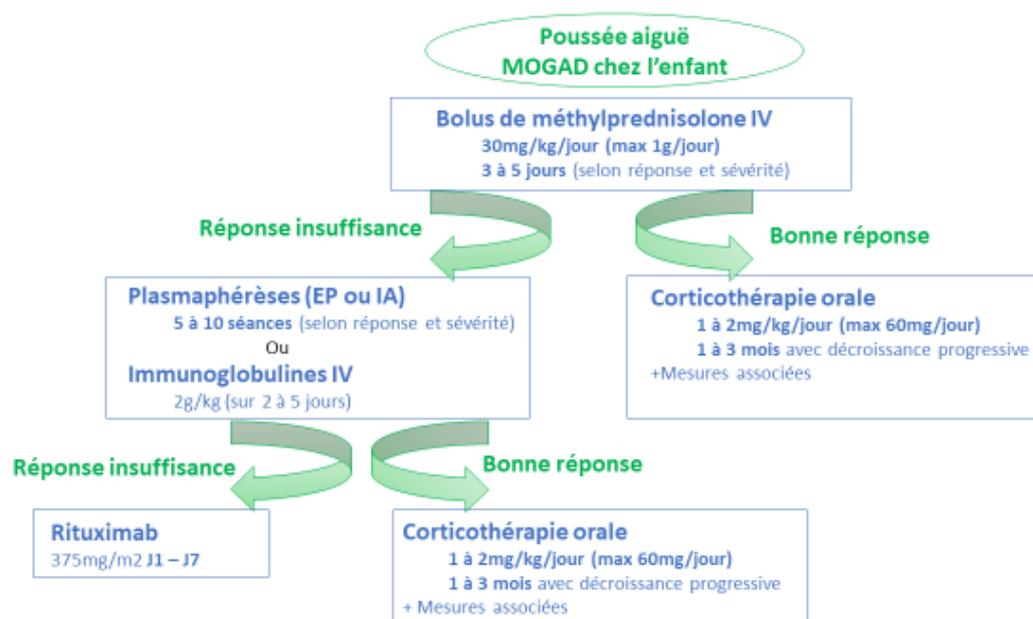
Les IgG IV et les aphérèses thérapeutiques (plasmaphérèse ou immuno-adsorption (IA)) sont les traitements de 2<sup>e</sup> ligne en cas de corticorésistance et/ou récupération insuffisante. Ils sont à proposer rapidement (avant J10 - 15) dans les formes sévères à risque de séquelles (myélite aiguë transverse surtout et névrite optique). Ces traitements de 2<sup>e</sup> ligne demandent un avis d'expert.

Les IgG IV sont proposées à la dose de 2 g/kg répartie sur 2 à 5 jours (de 1 g/kg/jour sur 2 jours à 0,4 g/kg/jour sur 5 jours) en association ou en relais des aphérèses thérapeutiques.

En France, on utilise plus volontiers en 2<sup>e</sup> ligne les échanges plasmatiques (EP) (5 cycles) avec un volume d'échange plasmatique de 1 à 1,25 utilisant de l'albumine à 5 %, mais ils ont une efficacité qui semble être inférieure chez l'enfant comparé à l'adulte lorsqu'ils sont utilisés en première intention. Par ailleurs, les immuno-adsorptions semblent avoir une efficacité similaire aux échanges plasmatiques.

En cas de mauvaise récupération, un traitement par rituximab uniquement en induction peut être proposé.

**Figure 1 : Gestion de la poussée chez l'enfant, adapté du Consensus européen pédiatrique de 2020**



Ce schéma thérapeutique n'est pas valable pour les patients adultes atteints de MOGAD.

#### 4.4.2 Gestion du traitement de fond

L'enjeu actuel est surtout les traitements dits d'entretien qui permettraient de limiter les récurrences et les séquelles. Le dernier colloque européen préconise d'instaurer un traitement d'entretien dès la première récurrence ou en cas de mauvaise récupération, évaluée 1 à 3 mois après l'épisode initial.

Le choix du traitement de fond doit être soumis à l'avis de la RCP (Réunion de Concertation Pluridisciplinaire) nationale MIRCEM.

Ces traitements peuvent être interrompus après 2 ans sans rechute clinique.

##### 4.4.2.1 Traitements immunosuppresseurs préventifs par azathioprine, mycophénolate mofétil et rituximab

Les traitements immunosuppresseurs comme l'azathioprine, le mycophénolate mofétil, les thérapies ciblées contre les lymphocytes B comme le rituximab et les Ig IV semblent prometteurs dans les maladies associées aux anticorps anti-MOG (Figure 2).

##### Azathioprine

L'azathioprine n'est efficace qu'après 3 à 6 mois de traitement, et doit être prescrite initialement en association avec une corticothérapie orale, à une dose de 2 à 3 mg/kg/jour. Une contraception efficace pour les jeunes filles en âge de procréer doit être associée.

### **Mycophénolate mofétil**

Le mycophénolate mofétil doit aussi être associé à une corticothérapie orale durant les 3 à 6 premiers mois avant d'être efficace, à une dose comprise entre 400 et 1200 mg/m<sup>2</sup>/jour. Une contraception efficace pour les jeunes filles en âge de procréer doit être associée.

### **Rituximab**

Un traitement d'induction de 375 mg/m<sup>2</sup> de surface corporelle une fois par semaine pendant 2 à 4 semaines ou de 375 à 500 mg/m<sup>2</sup> à 15 jours d'intervalle, est suivi d'un traitement d'entretien de 375 à 500 mg/m<sup>2</sup> tous les 6 mois.

### **Ig IV**

Des cures d'Ig IV de 2 g/kg sur 2 à 5 jours sont à administrer mensuellement.

#### **4.4.2.2 Gestion des rechutes par des immunosuppresseurs**

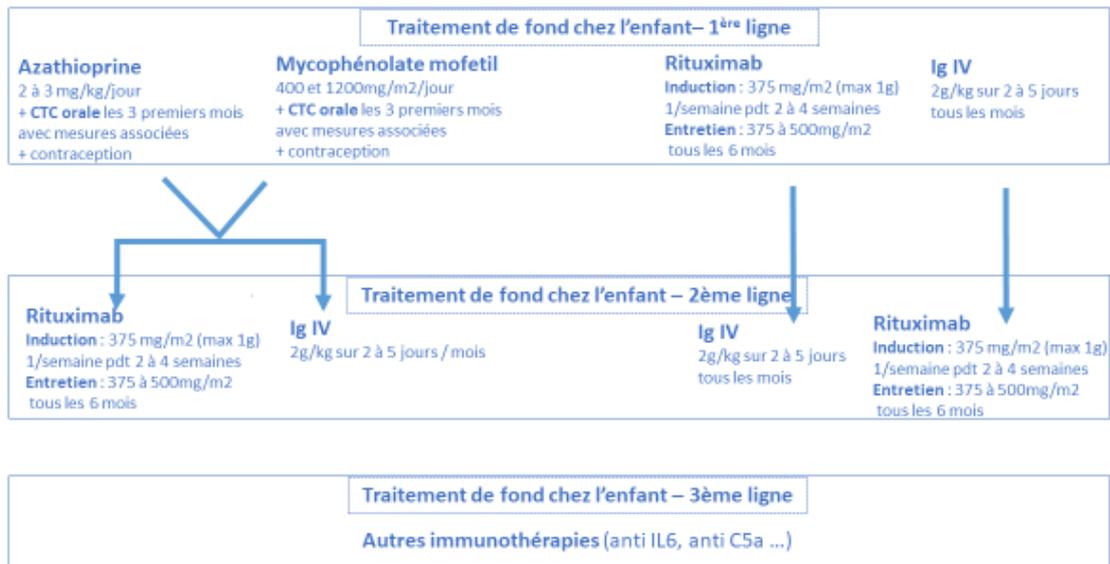
En cas de rechutes sous traitement, il est proposé un changement de traitement :

- par du rituximab ou des Ig IV mensuelles si le traitement initial était de l'azathioprine ou du mycophénolate mofétil
- ou par une association du rituximab et des Ig IV si le traitement initial était l'un des 2 (Figure 2).

#### **4.4.2.3 Place des autres immunothérapies**

En cas de récurrence et malgré un changement de traitement, les nouvelles thérapeutiques tels que le tocilizumab (anti-IL-6) ou anti-complément peuvent être discutées auprès du centre de référence.

**Figure 2 : traitement de fond chez l'enfant, adapté du Consensus européen pédiatrique de 2020**



Ce schéma thérapeutique n'est pas valable pour les patients adultes MOGAD.

## 5 Suivi

### 5.1 Objectifs

- Mieux évaluer les séquelles de la maladie et leurs retentissements sur la vie personnelle et professionnelle des patients, afin de guider la prise en charge symptomatique et d'améliorer la qualité de vie des patients.
- Assurer la continuité des soins et favoriser une prise en charge pluridisciplinaire de la maladie.
- Mieux accompagner le patient et son entourage au cours de l'annonce diagnostique et du suivi de la maladie.

### 5.2 Professionnels impliqués

Les différents professionnels de santé assurant le suivi sont :

- Neurologues spécialistes de la pathologie au sein du centre de référence ou centre de compétence
- Neurologues
- Neuropédiatres spécialistes de la pathologie au sein du centre de référence ou centre de compétence

- Neuropédiatres
- Ophtalmologues
- Médecins généralistes
- Pédiatres
- Médecine Physique et Réadaptation
- Urologues
- Neuroradiologues
- Kinésithérapeutes
- Orthophonistes
- Ergothérapeutes
- Psychomotricien(ne)s
- Psychologues
- Infirmier(ère)s
- Assistant(e)s social(e)s
- Médecins scolaires

### **5.3 Rythme et contenu des consultations**

Une consultation annuelle de suivi dans un centre de référence/centre expert est très fortement recommandée.

Dans l'intervalle, un suivi clinique par le neurologue/neuropédiatre référent et par le médecin traitant est réalisé au moins une fois tous les 6 mois.

À chaque consultation, il est important de rechercher la survenue d'une nouvelle poussée, d'évaluer l'impact des séquelles des poussées antérieures sur la vie du patient et d'évaluer la tolérance aux traitements (de fond ou symptomatiques).

Les formes progressives de la maladie sont exceptionnelles, il n'est pas décrit d'aggravation clinique entre les poussées, et leur contrôle est donc le reflet du contrôle de la maladie.

Sur le plan biologique, une surveillance de la tolérance des traitements sera proposée.

L'intérêt du suivi du statut sérologique anti-MOG reste débattu. Plusieurs études suggèrent une association entre la persistance de la positivité des anticorps anti-MOG et le risque de rechute. Les patients pour lesquels les anticorps anti-MOG disparaîtraient au cours du suivi seraient moins à risque de nouvelle poussée que ceux chez qui la séropositivité serait maintenue. Ces données ne sont cependant pas directement applicables à l'échelle individuelle car la majorité des patients présentant des anticorps anti-MOG persistants ne fera pas de rechute. A contrario, il est possible de présenter une rechute et ce malgré la disparition, permanente ou transitoire, des anticorps.

### **5.4 L'éducation thérapeutique du patient**

L'amélioration de la qualité de vie des patients passe également par l'éducation thérapeutique du patient, lui permettant de mieux comprendre sa maladie et ses implications.

Cette éducation thérapeutique du patient peut prendre plusieurs formes. Elle est généralement constituée d'ateliers de groupes ou individuels visant l'acquisition de compétences d'auto-soins et psycho-sociales. Elle peut également passer par une coopération avec les associations de patients.

## **5.5 Les associations de patients**

Les associations de patients jouent un rôle d'accompagnement des patients et de leurs proches pour sortir de leur isolement face à cette maladie rare. Elles contribuent à une meilleure prise en charge de la maladie en favorisant la coopération entre les professionnels de santé et les patients.

Les associations apportent un soutien important et participent à l'amélioration de la qualité de vie des patients. Elles permettent un accompagnement lors de l'annonce de la maladie, d'identifier les services médicaux spécialisés, de rencontrer d'autres malades, de partager les expériences et les questionnements de chacun, de savoir où en est la recherche, tous les sujets peuvent être abordés librement.

## **5.6 Suivi pluridisciplinaire**

En fonction des séquelles cliniques, il pourra être proposé un suivi adapté aux symptômes séquellaires, par exemple sur le plan ophtalmologique ou neuropérinéal.

Chez l'enfant, il faudra prendre en charge les éventuelles séquelles motrices ou cognitives avec une rééducation et mettre en place des aménagements scolaires si nécessaires.

## **5.7 Place des examens complémentaires dans le suivi**

### **5.7.1 Imagerie**

Sur le plan radiologique, l'apparition de nouvelles lésions en dehors de toute poussée, semble rare et n'est pas corrélée à un risque de nouvelle poussée clinique.

- **Chez l'adulte**

Des recommandations pour le suivi IRM des patients adultes atteints de MOGAD ont été proposées par le groupe expert NOMADMUS et par des radiologues experts du domaine.

Il est recommandé d'effectuer le suivi IRM d'un patient MOGAD sur un même appareillage IRM et suivant un même protocole d'acquisition IRM.

Au moment du diagnostic, lors de l'évaluation initiale, correspondant souvent au premier événement inflammatoire, ou lors d'une nouvelle poussée, quel que soit le moment dans la maladie, il est recommandé d'effectuer une IRM encéphalique, des nerfs optiques, et pan-médullaire, sans et avec injection. En cas de poussée médullaire dans les MOGAD, il est recommandé lors de l'IRM pan-médullaire, d'effectuer une évaluation incluant la queue de cheval.

Il est recommandé d'effectuer l'IRM encéphalique et des nerfs optiques en un seul examen et sur une IRM 3T suivant le protocole suivant :

- IRM cérébrale : 3D T1 EG/ MPRAGE (1 mm, gap 0, isotropic voxel), acquisition dans le plan sagittal pour inclure au moins C3, si possible jusqu'à C5-C6, DWI axiale B1000 +/- 3D DIR, 3D FLAIR Fat Sat (1 mm, gap 0, isotropic voxel) IV+, acquisition dans le plan sagittal (plan de reconstruction sur les nerfs optiques), 3D T1 ES (1 mm, gap 0, isotropic voxel) IV+, acquisition dans le plan coronal si possible, sinon sagittal et une séquence avec injection de gadolinium
- IRM des nerfs optiques : T2 ou T2 DIXON (2 mm) acquisition dans le plan coronal +/- T1 fat sat (2 mm) IV+ acquisition dans le plan coronal (si qualité du 3D sur l'encéphale n'est pas suffisante)

Il est recommandé d'effectuer l'IRM médullaire en 2 ou 3 « paliers » : cervical, dorsal, et lombaire en fonction de la taille du patient, et sur un appareillage IRM 1,5 ou 3T et suivant le protocole suivant :

- IRM médullaire : T2 ou STIR sagittale (résolution entre 2,5 mm et max 3 mm), T1 sagittal IV+ (sagittale, résolution entre 2,5 mm et max 3 mm) +/- EG cumulé multi écho axial et en cas de lésion, séquence axial T2 EG sur la lésion principale

Il est proposé d'effectuer un contrôle IRM à 6 mois de la poussée centré sur la région lésée lors de cette dernière poussée (encéphalique +/- des nerfs optiques ou pan-médullaire), sans et avec injection.

Par la suite, il est proposé d'effectuer une IRM encéphalique (+/- nerfs optiques) et pan-médullaire, sans injection, entre 18 et 24 mois de la poussée.

Par contre, dans le suivi systématique au long cours des MOGAD, et en l'absence de poussée, il est recommandé d'effectuer une IRM encéphalique (+/- des nerfs optiques) et pan-médullaire, sans injection, tous les 18 mois en moyenne à partir de l'IRM à 18/24 mois.

### ▪ Chez l'enfant

Le bilan d'imagerie des enfants atteints de pathologies associées aux anticorps anti-MOG repose sur l'IRM. Il faut donc réaliser une IRM cérébrale, comprenant des séquences dédiées à l'analyse des voies visuelles, et une IRM médullaire. Elles peuvent être réalisées indifféremment à 1,5 ou 3T.

En fonction de l'âge et de la coopération de l'enfant, une sédation peut être nécessaire, selon les protocoles propres à chaque centre. Les séquences minimales à réaliser sont :

- Pour l'encéphale : axiales T2, axiales FLAIR (ou éventuellement 3D FLAIR si l'enfant est coopérant), axiales T1, 3D T1 sans et avec injection de gadolinium, axiales diffusion.
- Pour les voies visuelles : coronales T1 FS en coupes fines sans et avec injection de gadolinium.
- Pour la moelle épinière, explorée dans sa totalité : sagittales et axiales T2, sagittales T1 (souvent d'emblée après injection si une IRM encéphalique est réalisée lors du même temps d'examen) +/- complément par des coupes fines centrées sur la région pathologique en cas de doute.

Chez l'enfant, un suivi IRM à 6 mois, à 12 mois, puis à 2 ans est proposé. D'autres contrôles sont faits en cas d'évolution clinique défavorable à 2 ans. L'injection de gadolinium doit être réalisée au premier bilan, puis répétée uniquement en cas d'aggravation clinico-radiologique. Elle ne doit donc pas être systématique lors des IRM à distance.

En cas de récurrence, les IRM sont contrôlées au moment de la poussée, puis à 6 mois, 12 mois et 2 ans de l'introduction du traitement de fond. Puis le suivi radiologique se fera 1 fois par an.

## 5.7.2 Biologie

Un suivi du dosage des anticorps dans le sang est suggéré tous les 6 mois pendant les 2 premières années puis en fonction de l'évolution clinique.

## 5.8 Grossesse

### 5.8.1 Professionnels de santé concernés

- Neurologues
- Médecins généralistes
- Gynécologues-obstétriciens
- Sage-femmes
- Anesthésistes
- Radiologues
- Pédiatres
- Urologues

### 5.8.2 Données générales

Il existe peu de données sur les MOGAD et la grossesse. Les recommandations de prise en charge de la grossesse seront proches de celles de la sclérose en plaques.

Les données provenant de 3 cohortes internationales, pour un total de 60 grossesses chez des patientes ayant une MOGAD, montrent que le risque de poussées semble diminuer pendant la grossesse, en comparaison à l'année précédant la grossesse ; il est en revanche augmenté dans le post-partum.

### 5.8.3 Suivi avant la conception

Il est recommandé de tenir compte du projet de grossesse des patientes atteintes de MOGAD dans le choix du traitement de fond. La planification d'une grossesse doit être privilégiée pendant une période d'inactivité de la MOGAD d'au moins 12 mois.

Il est recommandé de réaliser une consultation pré-conceptionnelle, si possible dans un centre de référence pour les maladies inflammatoires rares du système nerveux central (MIRCEM, CRC-SEP).

Cette consultation doit aborder les risques en lien avec la grossesse chez une femme ayant une MOGAD, notamment une discussion des bénéfices et des risques à arrêter ou poursuivre le traitement immunoactif, ou de changer de traitement de fond avant la conception. Il est également important de discuter de la poursuite, de la réduction ou de l'arrêt des traitements symptomatiques (spasticité, douleurs, troubles vésico-sphinctériens...). Enfin, le calendrier vaccinal sera mis à jour.

En cas de handicap séquellaire, une consultation en MPR (Médecine Physique et Réadaptation) est importante pour envisager la grossesse, l'accouchement et la gestion de son handicap avec son enfant.

Une consultation neuropérinéale est également importante pour la gestion des troubles urinaires et ano-rectaux.

## **5.8.4 Suivi au cours de la grossesse**

### **5.8.4.1 Suivi neurologique**

Comme pour la sclérose en plaques, il est souhaitable de réaliser une consultation de suivi neurologique spécialisé en début de grossesse, et avant l'accouchement (7 - 8<sup>e</sup> mois). La première consultation doit donner lieu à une information des professionnels de santé en charge du suivi de la grossesse sur la MOGAD. La dernière consultation permettra d'anticiper la prise en charge lors de l'accouchement et de l'analgésie locorégionale, de l'allaitement, ainsi que la reprise des traitements de fond et symptomatiques.

### **5.8.4.2 Suivi obstétrical**

Le suivi obstétrical préconisé est le même que pour la population générale.

### **5.8.4.3 Prise en charge de la poussée**

Les traitements habituels de la poussée de la MOGAD peuvent être réalisés pendant la grossesse (méthylprednisolone par voie IV 1000 mg/jour pendant 3 à 5 jours, échanges plasmatiques, immuno-adsorption).

Si une corticothérapie prolongée par voie orale est indiquée à l'issue de la poussée, il faut utiliser la prednisone, la prednisolone ou la méthylprednisolone (qui ne passent pas la barrière foeto-placentaire) ([https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id\\_article=672#:~:text=Allaitement-Par%20voie%20orale%20ou%20intraveineuse%20%3A,%3A%20l'allaitement%20est%20possible](https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=672#:~:text=Allaitement-Par%20voie%20orale%20ou%20intraveineuse%20%3A,%3A%20l'allaitement%20est%20possible)), rassurer la patiente sur le risque tératogène faible et en informer de principe l'équipe obstétricale la prenant en charge. Le dépistage systématique et régulier du diabète gestationnel est recommandé.

### **5.8.4.4 Suivi IRM**

Aucun suivi IRM n'est nécessaire pendant la grossesse. Une IRM peut en revanche être indiquée en cas de poussée. Elle peut être réalisée quel que soit le terme de la grossesse et l'organe exploré ([https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id\\_article=744](https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=744)). Si le recours au

gadolinium est nécessaire, son utilisation est envisageable quel que soit le terme de la grossesse, en évitant les sels de gadolinium linéaires.

### **5.8.5 Accouchement, analgésie/anesthésie**

L'indication de la voie d'accouchement est obstétricale, quel que soit le handicap séquellaire de la patiente. En cas de handicap important, une concertation entre neurologue, médecin rééducateur et obstétricien est recommandée le plus tôt possible.

Il n'y a pas de données dans la littérature sur l'analgésie locorégionale (péridurale, rachianesthésie) au cours de la MOGAD. Les mêmes modalités d'analgésie/anesthésie pour l'accouchement que pour la population générale peuvent être proposées.

### **5.8.6 Allaitement**

L'effet de l'allaitement sur l'évolution de la MOGAD n'a pas été étudié. Il n'y a pas de contre-indication à l'allaitement du fait de la MOGAD. En cas de reprise des traitements, la poursuite de l'allaitement doit être discutée au cas par cas avec le neurologue et le pédiatre en fonction des molécules.

### **5.8.7 Procréation médicalement assistée (PMA)**

L'effet de la MOGAD sur la fertilité n'a pas été étudié.

L'effet de la stimulation ovarienne sur le risque de poussées n'a pas été étudié, mais les femmes devront être informées de l'augmentation du risque de poussées décrite dans la sclérose en plaques dans les semaines suivant la procédure.

Toutes les techniques d'assistance médicale à la procréation et toutes les molécules (agonistes et antagonistes de la GnRH) peuvent être proposées aux femmes atteintes de MOGAD. Une concertation entre le médecin du centre de PMA et le neurologue expert est indispensable.

## **5.9 Transition**

Comme cela a été évoqué, certains enfants ayant fait une unique poussée de MOGAD ne vont pas présenter de rechute, et donc ne nécessiteront pas un suivi neurologique à l'âge adulte.

Aussi, la nécessité de transition chez un enfant ayant présenté au moins une poussée de MOGAD peut se résumer en deux situations :

- En cas d'évolution monophasique durant l'enfance, le risque de récurrence à l'âge adulte est faible. Il est judicieux que le neuropédiatre donne au patient et à ses parents le contact d'un neurologue adulte expert en cas de rechute. Les symptômes qui doivent alerter le patient lui seront expliqués.

- En cas d'évolution multiphasique, la transition entre la prise en charge en neuropédiatrie et en neurologie adulte est cruciale pour la pérennisation du suivi.

En effet, la transition est une étape particulièrement complexe car elle correspond à un double bouleversement auquel les jeunes adultes doivent faire face. Tout d'abord, ils quittent l'univers de la pédiatrie qu'ils connaissent parfaitement, pour être pris en charge par de nouveaux professionnels dans des services de neurologie adultes dont ils ignorent le fonctionnement. De plus, cette transition intervient souvent à l'adolescence, période de transformation physique et psychique, dont le retentissement peut être particulièrement important dans un contexte de handicap physique et/ou cognitif associés.

Afin de formaliser cette transition, des actions de coordination sont essentielles pour l'optimisation du parcours de soins (par exemple, programme JUMP au sein du Groupe Hospitalier Pitié Salpêtrière, ou Pass'âge aux Hospices Civils de Lyon). Ces programmes s'articulent autour du patient jeune adulte, avec une collaboration étroite entre le neurologue pédiatre, le neurologue adulte, avec l'assistance d'une infirmière de coordination. D'autres personnels peuvent intervenir en fonction des besoins, comme un(e) travailleur(se) social(e), un(e) sexologue (information à la sexualité, planning familial...), un médecin rééducateur, un ophtalmologue...

Ces actions de coordination permettront de mieux orienter l'entrée en service adulte, de personnaliser la prise en charge au sein de la nouvelle équipe, de favoriser l'alliance thérapeutique et ainsi de pérenniser le suivi et l'adhésion aux traitements de fond.

## **6 Accompagnement médico-social**

Dans les suites de l'annonce diagnostique, des démarches médico-sociales sont à effectuer et peuvent être accompagnées par une assistante de service social.

### **6.1 Accès aux soins et aux droits**

#### **Une Affection Longue Durée (ALD - hors liste)**

Les personnes atteintes de maladies démyélinisantes aiguës à anticorps anti-MOG doivent être déclarées en « *ALD 31* » (affections hors liste).

#### **Le congé de proche aidant**

Il est ouvert à tout salarié qui cesse temporairement son activité ou travaille à temps partiel pour s'occuper d'un proche handicapé ou en perte d'autonomie (conditions à justifier). Sa durée est fixée à 3 mois sur l'ensemble de la carrière. La personne perçoit une Allocation Journalière du Proche Aidant (AJPA) par la Caisse d'Allocation Familiale (CAF).

#### **La Prestation de Compensation du Handicap (PCH)**

La PCH est attribuée lorsque le patient rencontre des difficultés pour la réalisation de certaines activités. Elle est destinée à couvrir les surcoûts de toute nature liés au handicap qu'il s'agisse d'aides humaines, d'aides techniques, de charges exceptionnelles ou encore d'aménagement

du logement. Elle est versée par le Conseil Départemental après décision de la Commission des Droits et de l'Autonomie des Personnes Handicapées (CDAPH).

### **La Carte Mobilité Inclusion (CMI)**

La CMI, attribuée par la CDAPH, a pour but de faciliter la vie quotidienne des personnes en situation de handicap et de perte d'autonomie. Il existe 3 CMI : CMI stationnement, CMI priorité et CMI invalidité.

### **Les soins de rééducation**

En fonction des séquelles neurologiques, la prise en charge pluridisciplinaire (kinésithérapeute, ergothérapeute, psychomotricien, orthophoniste, orthoptiste, psychologue...) avec de l'activité physique adaptée, peut se faire en libéral, dans un centre de rééducation ou dans une structure de soins à domicile.

## **6.2 Les aides et accompagnements spécifiques des enfants et des adolescents**

### **Le congé pour enfant malade**

Si l'enfant a moins de 16 ans, le parent a droit à un congé non rémunéré pour maladie : 3 jours par an ou 5 jours s'il assume la charge de 3 enfants ou plus âgés de moins de 16 ans.

### **Le congé de présence parentale**

Il est ouvert à tout salarié ou chômeur indemnisé, dont l'enfant à charge a moins de 20 ans, et nécessite une présence soutenue et des soins contraignants. Ce congé rémunéré de 310 jours pris par journée ou demi-journée, s'étale sur une période maximum de 3 ans. Il doit cependant être renouveler tous les 6 mois auprès de la Caisse d'Allocation Familiale (CAF) et de l'employeur. Une Allocation Journalière de Présence Parentale (AJPP) se substitue alors au salaire, elle peut être versée à l'un ou l'autre des deux parents dans la limite de 22 jours par mois. Dans cette période de 3 ans, un renouvellement exceptionnel de 310 allocations journalières est désormais possible, pour la même pathologie après accord du service du contrôle médical.

### **L'Allocation d'Education de l'Enfant Handicapé (AEEH)**

L'AEEH est une allocation versée par la CAF, après décision de la CDAPH. Un complément peut être attribué en fonction des dépenses liées au handicap de l'enfant, de la cessation ou de la réduction d'activité professionnelle de l'un des parents et /ou de l'embauche d'une tierce personne.

### **Les soins de rééducation pédiatriques**

L'intervention de certains professionnels en libéral est remboursée à 100 % par la caisse primaire d'assurance maladie, d'autres peuvent être pris en compte dans l'attribution de l'AEEH (ergothérapeute, psychomotricien, psychologue...)

Les Services d'Education Spéciale et de Soins À Domicile (**SESSAD**) sont des services ambulatoires qui proposent une prise en charge globalisée de patients de 0 à 20 ans. Les professionnels interviennent principalement dans les différents lieux de vie et d'activité de

l'enfant (domicile, école, crèche...). Les demandes doivent être transmises à la Maison Départementale des Personnes Handicapées (MDPH).

### **Les centres de rééducation pédiatrique et les Instituts d'Éducation Sensorielle (IES)**

Le recours à un centre de rééducation et de réadaptation est parfois nécessaire. Ces établissements sont pris en charge à 100 % par la sécurité sociale. Dans certains cas, une orientation en IES peut être nécessaire. Les demandes doivent être transmises à la MDPH.

### **La scolarité adaptée**

Le Projet d'Accueil Individualisé (**PAI**) est un document écrit, élaboré à la demande de la famille ou du chef d'établissement à partir des données transmises par le médecin référent du patient. Il permet d'établir les protocoles de traitements, le régime alimentaire et les aménagements du temps scolaire et périscolaire des enfants malades ou atteints d'une pathologie chronique.

Le Plan d'Accompagnement Personnalisé (**PAP**) est un document élaboré à la suite d'une équipe pédagogique, à la demande des enseignants ou de la famille, pour les patients nécessitant uniquement des aménagements et des adaptations pédagogiques.

Le Projet Personnalisé de Scolarisation (**PPS**) organise le parcours et le suivi scolaire de l'élève en situation de handicap : recours à un Accompagnant des Elèves en Situation de Handicap (**AESH**), mise en place de matériel pédagogique (ordinateur...) et d'aménagements scolaires. Il est soumis à la décision de la CDAPH.

Les Unités Localisées pour l'Inclusion Scolaire (**ULIS**) accueillent un effectif réduit d'élèves et dispensent un enseignement aménagé avec une pédagogie adaptée. Une scolarisation à temps plein ou à temps partiel peut y être organisée après décision de la CDAPH.

Les élèves présentant un handicap peuvent solliciter des aménagements aux examens et aux concours auprès d'un médecin désigné par la CDAPH (souvent le médecin scolaire).

Pour les élèves en situation de handicap, présentant un taux d'incapacité  $\geq 50$  %, et ne pouvant pas utiliser les transports en commun, un transport individuel peut être mis en place après décision de la CDAPH.

## **6.3 Les aides et l'accompagnement spécifiques des étudiants**

### **Dispositifs dans les études supérieures**

Pour les brevets techniciens supérieurs (BTS), les conditions sont identiques (AESH, PAI, PPS, transport).

Pour les Universités ou les instituts universitaires de technologie (IUT) : les aménagements précédents n'existent plus. Le référent handicap de l'université peut être contacté pour établir le projet pédagogique.

### **Le Centre Régional des Œuvres Universitaires et Scolaires (CROUS)**

Le CROUS est l'interlocuteur de référence pour l'organisation de la vie quotidienne des étudiants en situation de handicap, reconnu par la CDAPH, sans limite d'âge (logement, restauration, aides ...).

## 6.4 Les aides et l'accompagnement spécifiques des adultes

### L'Allocation Adultes Handicapés (AAH)

À partir de 20 ans, une AAH, après décision de la CDAPH, peut être versée mensuellement par la CAF sur le compte en banque de l'adulte en situation de handicap (taux d'incapacité  $\geq 80\%$ ).

### La Reconnaissance de la Qualité de Travailleur Handicapé (RQTH)

La RQTH permet de favoriser l'insertion professionnelle et le maintien dans l'emploi des personnes en situation de handicap (Accompagnement Cap Emploi, aménagement du poste de travail, du temps de travail...). La demande peut être réalisée à partir de 16 ans auprès de la MDPH.

### L'Orientation professionnelle adaptée

Les Unités d'Évaluation de Réentraînement et d'Orientation Sociale et professionnelle (**UEROS**) accueillent et accompagnent les personnes handicapées dans l'élaboration de leur projet de vie personnelle, scolaire et professionnelle.

Le Centre de Pré-Orientation (**CPO**) propose des stages afin de contribuer à l'orientation professionnelle des personnes en situation de handicap qui rencontrent des difficultés d'insertion.

### L'accompagnement pour le maintien dans l'emploi

Le Service d'Appui au Maintien dans l'Emploi des Travailleurs Handicapés (**SAMETH**) accompagne les employeurs publics et les agents en situation de handicap (aménagement du poste de travail...).

### La Pension d'invalidité

C'est un revenu de remplacement accordé par le Médecin Conseil de la Caisse de Sécurité Sociale. Ce revenu compense la perte de salaire qui résulte de la réduction d'au moins 2/3 de la capacité de travail de la personne.

Généralement, le passage en invalidité fait suite à la fin de versement des indemnités journalières de la Sécurité Sociale au terme des 3 ans d'arrêt de travail possibles. Il peut également être proposé dans le cadre d'une réduction d'activité professionnelle en relais du temps partiel thérapeutique dont la durée est limitée.

### L'Allocation Personnalisée d'Autonomie à domicile ou en établissement (APA)

L'APA est une allocation attribuée par le Conseil départemental, destinée aux personnes âgées de 60 ans et plus, en perte d'autonomie : l'APA à domicile aide à payer les dépenses nécessaires pour rester vivre à domicile malgré la perte d'autonomie ; l'APA en établissement aide à payer une partie du tarif dépendance en EHPAD (établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes). Le dossier est disponible au Centre Communal d'Action Sociale (CCAS) de la mairie du domicile du patient.

## 6.5 Recommandations particulières à destination des structures sociales, médicosociales et scolaires

Pour toutes informations, les structures sociales, médico-sociales et scolaires peuvent joindre les services sociaux hospitaliers ou des centres de référence prenant en charge les maladies démyélinisantes aiguës à anticorps anti-MOG.

L'impact des maladies démyélinisantes aiguës à anticorps anti-MOG et du handicap potentiel associé aux poussées, ne se limite pas aux symptômes physiques mais va également avoir des conséquences psychologiques et sociales. Un soutien psychologique peut s'avérer nécessaire, il peut être mis en place par tous les professionnels. Un partenariat avec l'infirmière, la psychologue et /ou le médecin scolaire est conseillé.

## 6.6 Recommandations pour le remplissage des dossiers destinés à l'évaluation du handicap ou de la perte d'autonomie de la personne atteinte de maladies démyélinisantes aiguës à anticorps anti-MOG

La MDPH, guichet unique d'accueil et d'accompagnement, est présente dans chaque département pour les démarches relatives aux aides et à l'orientation.

### Recommandations pour le certificat médical du dossier MDPH

Il faut impérativement remplir le certificat médical : *Cerfa n°15695\*01* auquel peut être joint, si besoin, le formulaire annexe : *Compte rendu type pour un bilan ophtalmologique (volet 2)*.

Le certificat médical MDPH doit être précis et complet. Il doit décrire l'état clinique du patient avec le maximum d'informations ainsi que les répercussions du handicap sur la vie quotidienne.

Il est important de détailler les préconisations (*besoins et attentes exprimés page 1*) ; les prises en charges mises en place et recommandées (*page 4*) ; les retentissements sur la vie sociale et familiale ainsi que sur la scolarité ou l'activité professionnelle (*page 7*).

Il est conseillé de joindre les derniers bilans neurologiques, ophtalmologiques, ... et si possible les derniers bilans des rééducateurs et du médecin physique et réadaptation.

Il est préférable lors d'une première demande, que le certificat médical soit rempli par un médecin du centre de référence ou de compétence ou par un médecin hospitalier.

### Recommandations pour le formulaire administratif de demande à la MDPH/MDA (Maison Départementale de l'Autonomie)

Le formulaire administratif *Cerfa n°15692\*01* doit être rempli par les parents ou l'adulte concerné avec soins et précisions afin d'optimiser la compréhension et l'évaluation par les équipes de la MDPH/MDA.

Une attention particulière doit être portée sur « *le projet de vie quotidienne* » (*page 8*) qui doit contenir les difficultés, les besoins et les répercussions sur l'organisation de la vie familiale, scolaire ou professionnelle, pour permettre l'obtention de la compensation la plus adaptée.

Pour aider à formaliser ces retentissements, un formulaire complémentaire de « transmission d'informations à la MDPH », facultatif, peut être rempli (en totalité ou en partie) et joint au dossier : l'ensemble des informations de ce formulaire complètent celles données dans le formulaire de demande à la MDPH et dans le certificat médical qui sont, elles, obligatoires. Il est téléchargeable sur le site de la filière de santé maladies rares BRAIN-TEAM, rubrique ACTIONS/médico-social ([lien url](#)).

## **6.7 Contacts et autres informations utiles**

### **Accès au dossier administratif et certificat médical MDPH**

<https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/R19993>

### **Information pratique sur les droits, la MDPH et les aides**

<https://www.cnsa.fr/>

<https://www.service-public.fr/particuliers/vosdroits/N19811>

### **Autres types d'informations**

<http://brain-team.fr/>

### **Associations pouvant accompagner l'élève ou l'étudiant en situation de handicap**

<http://www.cidj.com/scolarite-et-handicap/amenagements-et-aides-pour-les-etudiants-et-stagiaires-handicapes>

<http://www.droitausavoir.asso.fr/>

### **Annuaire des centres de réadaptation, formations et aides à la reconversion des personnes handicapées**

<https://www.fagerh.fr/centres-formations-prestations-accompagnement>

***N'hésitez pas à contacter les services sociaux des centres de référence et de compétence.***

## Annexe 1. Liste des participants

Ce travail a été coordonné par le Pr Kumaran Deiva, coordonnateur du Centre de Référence des Maladies Inflammatoires Rares du Cerveau Et de la Moelle (MIRCEM) et le Pr Romain Marignier, responsable du site constitutif MIRCEM de Lyon.

Ont participé à l'élaboration du PNDS :

### Groupe multidisciplinaire rédactionnel

P<sup>r</sup> Kumaran Deiva, neuropédiatre, CHU Kremlin Bicêtre  
P<sup>r</sup> Romain Marignier, neurologue, Hospices Civils de Lyon  
D<sup>r</sup> Caroline Papeix, neurologue, CHU Pitié Salpêtrière  
D<sup>r</sup> Hélène Maurey, neuropédiatre, CHU Kremlin Bicêtre  
D<sup>r</sup> Jonathan Ciron, neurologue, CHU Toulouse  
D<sup>r</sup> Nicolas Collongues, neurologue, CHRU Strasbourg  
D<sup>r</sup> Emmanuel Cheuret, neuropédiatre, CHU Toulouse  
P<sup>r</sup> Hélène Zephir, neurologue, CHU Lille  
D<sup>r</sup> Elisabeth Maillart, neurologue, CHU Pitié Salpêtrière  
D<sup>r</sup> Pierre Meyer, neuropédiatre, CHU de Montpellier  
P<sup>r</sup> Sandra Vukusic, neurologue, Hospices Civils de Lyon  
P<sup>r</sup> Muriel Doret-Dion, gynécologue, obstétricien, Hospices Civils de Lyon  
D<sup>r</sup> Julie Pique, neurologue, Hospices Civils de Lyon  
D<sup>r</sup> Marie Thérèse Abi Warde, neuropédiatre, CHU Strasbourg  
D<sup>r</sup> Anne Lise Poulat, neuropédiatre, CHU Lyon  
D<sup>r</sup> Emmanuel Barreau, ophtalmologue, CHU Kremlin Bicêtre  
D<sup>r</sup> Romain Deschamps, neurologue, Fondation Rothschild  
P<sup>r</sup> Bertrand Audoin, neurologue, CHU Marseille  
D<sup>r</sup> Mannes Inès, radiopédiatre, CHU Kremlin Bicêtre  
D<sup>r</sup> Laetitia Giorgi, neuropédiatre, CHU Kremlin Bicêtre  
Mme Evelyne Yver, assistante sociale, CHU Kremlin Bicêtre  
Mme Carole Lattaud, assistante sociale, CHU Pitié Salpêtrière

### Groupe de relecture

P<sup>r</sup> Caroline Froment Tilikete  
D<sup>r</sup> Marie-Caroline Pouget  
P<sup>r</sup> Sylvie Nguyen The Tich  
D<sup>r</sup> Bertrand Bourre  
P<sup>r</sup> Jérôme de Seze  
Mme Marine Gelé  
Mme Souad Mazari, présidente de l'association NMO France  
Mme Léa Coqueron, patiente  
Mme Gwladys Desmars, patiente  
Mme Christelle Clairon, patiente  
Mme Bérengère Steinberg, mère d'une patiente

### Déclarations d'intérêt

Tous les participants à l'élaboration du PNDS ont rempli une déclaration d'intérêt. Les déclarations d'intérêt sont en ligne et consultables sur le site internet du centre de référence des maladies inflammatoires rares du cerveau et de la moelle ([www.mircem.fr](http://www.mircem.fr)) et sur le site internet de la filière de santé maladies rares BRAIN-TEAM ([www.brain-team.fr](http://www.brain-team.fr)).

## Annexe 2. Coordonnées des centres de référence, de compétence

Le centre de référence des maladies inflammatoires rares du cerveau et de la moelle (MIRCEM) est composé de 3 centres de référence et 15 centres de compétences.

### Centres de référence

#### Site coordonnateur

**Le Kremlin Bicêtre** - Pr Kumaran DEIVA ; Tél : 01 45 21 31 12 ; Email : kumaran.deiva@aphp.fr

Service de neuropédiatrie, AP-HP. Université Paris Saclay, hôpital Bicêtre  
78 avenue du Général Leclerc, 94270 Le Kremlin Bicêtre

#### Sites constitutifs

**Lyon** - Pr Romain MARIGNIER ; Tél : 04 72 35 75 22 ; Email : mircem.lyon@chu-lyon.fr  
Service de neurologie, Sclérose en plaques, pathologies de la myéline et neuroinflammation,  
Hospices Civils de Lyon, Hôpital Pierre Wertheimer 59 boulevard Pinel, 69677 Bron Cedex

**Paris 13<sup>e</sup>** - Dr Anne-Caroline PAPEIX ; Tél : 01 42 16 18 13  
Département de Neurologie, Sclérose en plaques et pathologies inflammatoires, AP-HP.  
Sorbonne Université - Hôpital Pitié Salpêtrière 47-83 boulevard de l'Hôpital, 75651 PARIS  
Cedex 13

### Centres de compétences pédiatriques

**Amiens** - Dr Anne-Gaëlle LE MOING ; Tél : 03 22 08 76 70  
Service de Neurologie Pédiatrique, CHU Amiens-Picardie, Hôpital Nord place Victor Pauchet,  
80054 Amiens Cedex 1

**Besançon** - Dr Caroline PARIS ; Tél : 03 81 21 84 29  
Service de médecine pédiatrique, CHRU Besançon, Hôpital Jean Minjoz 3 boulevard  
Alexandre Fleming, 25030 Besançon

**Bordeaux** - Dr Jean Michel PEDESPAN ; Tél : 0 5 57 82 28 28  
Service de Pédiatrie médicale, CHU Bordeaux place Amélie Raba Léon, 33076 Bordeaux  
Cedex

**Brest** - Dr Sylviane PEUDENIER ; Tél : 02 98 22 33 89  
Service de Pédiatrie, CHU Brest, Hôpital Morvan 2 avenue Foch, 29609 Brest Cedex

**Lille** - Dr Jean-Christophe CUVELIER ; Tél : 03 20 44 40 57  
Service de neurologie pédiatrique, CHU Lille 2 avenue Oscar Lambret, 59037 Lille Cedex

**Marseille** - Dr Anne LEPINE ; Tél : 04 91 38 68 08

Service de Neurologie Pédiatrique, CHU Timone 264 rue Saint-Pierre, 13385 Marseille, cedex 05

**Montpellier** - Dr Pierre MEYER ; Tél : 04 67 33 77 37

Service de Pédiatrie spécialisée, CHU Montpellier, Hôpital Gui de Chauliac 80 avenue Augustin Fliche, 34295 Montpellier Cedex 5

**Nancy** - Dr Hélène VINCENT ; Tél : 03 83 15 47 47

Service de Pédiatrie, Enfants & adolescents, CHU Nancy rue du Morvan, 54511 Vandœuvre-Lès-Nancy Cedex

**Paris 12<sup>e</sup>** - Dr Florence RENALDO ; Tél : 01 44 73 65 75

Service de Neuropédiatrie, AP-HP. Sorbonne Université, Hôpital d'Enfants Armand Trousseau 26 avenue du Dr Arnold Netter, 75012 Paris

**Paris 15<sup>e</sup>** - Pr Isabelle DESGUERRE ; Tél : 01 44 49 41 42

Service de Neurologie pédiatrique, AP-HP. Centre - Université Paris Cité, Hôpital Necker - Enfants Malades 149 rue de Sèvres, 75015 Paris

**Paris 19<sup>e</sup>** - Pr Stéphane AUVIN ; Tél : 01 40 03 57 07

Service de neurologie pédiatrique et maladies métaboliques, AP-HP. Nord - Université Paris Cité, Hôpital Robert Debré 48 boulevard Sérurier, 75019 Paris

**Strasbourg** - Dr Anne DE SAINT-MARTIN ; Tél : 03 88 12 73 17

Service de Neuropédiatrie, CHU Strasbourg, Hôpital de Hautepierre 1 avenue Molière, 67098 Strasbourg Cedex

**Toulouse** - Dr Emmanuel CHEURET ; Tél : 05 34 55 74 08

Service de Pédiatrie, Neurologie et infectiologie, Hôpital des enfants 330 avenue de Grande Bretagne, 31059 Toulouse Cedex 9

**Tours** - Pr Pierre CASTELNAU ; Tél : 02 47 47 47 57

Service de Neuropédiatrie et Handicaps, CHRU Tours, Hôpital Clocheville 49 boulevard Béranger, 37044 Tours

**La Réunion** - Dr Stéphanie ROBIN ; Tél : 02 62 90 57 21

Service de pédiatrie, CHU Réunion, site Félix-Guyon allée des Topazes, 97400 Réunion

*Cette liste est actuelle à la date de Septembre 2022, mais évoluera dès Janvier 2023 suite aux résultats de la campagne de labellisation des centres de référence maladies rares. Merci de vous référer à la liste actualisée sur le site internet du CRMR ou de la filière BRAIN-TEAM.*

## Annexe 3. Coordonnées des centres adultes (Groupe-Expert NOMADMUS)

### **Bordeaux** - D<sup>r</sup> Aurélie RUET

Service de Neurologie, CHU Bordeaux - GH Pellegrin  
place Amélie Raba Léon, 33076 Bordeaux Cedex  
Tél : 05 56 79 55 21 ; Fax : 05 56 79 87 02 ; Email : [aurelie.ruet@chu-bordeaux.fr](mailto:aurelie.ruet@chu-bordeaux.fr)

### **Lille** - P<sup>r</sup> Hélène ZEPHIR

Service de Neurologie, CHU Lille, Hôpital Roger Salengro  
2 rue Emile Laine, 59000 Lille  
Tél : 03 20 44 68 46 ; Fax: 03.20 44 44 84 ; Email : [Thi-helene.ZEPHIR@CHRU-LILLE.FR](mailto:Thi-helene.ZEPHIR@CHRU-LILLE.FR)

### **Marseille** - D<sup>r</sup> Bertrand AUDOIN

Service de Neurologie, CHU Timone  
264 rue Saint Pierre, 13385 Marseille cedex 05  
Tél : 04 91 38 59 39 ; Fax : 04 91 38 62 56 ; Email : [CRCSEP.marseille@ap-hm.fr](mailto:CRCSEP.marseille@ap-hm.fr)

### **Montpellier** - D<sup>r</sup> Xavier AYRIGNAC

Service de Neurologie, CHU Montpellier  
80 avenue Augustin Fliche, 34 295 Montpellier Cedex 5  
Tél: 04 67 33 94 69 ; Fax: 04 67 33 79 80

### **Nantes** - P<sup>r</sup> David LAPLAUD

Service de Neurologie, Hôpital G. R. Laennec  
boulevard du Professeur Jacques Monod 44800 Saint Herblain  
Tél : 02 40 16 52 12 ; Email : [david.laplaud@chu-nantes.fr](mailto:david.laplaud@chu-nantes.fr)

### **Nice** - D<sup>r</sup> Mickael COHEN

Service de Neurologie, Hôpital Pasteur 2  
30 voie romaine - CS 51069, 06001 Nice Cedex 1  
Tél : 04 92 03 98 93 ; Fax : 04 92 03 82 57 ; Email : [cohen.m@chu-nice.fr](mailto:cohen.m@chu-nice.fr)

### **Paris – Fondation Rotschild** - D<sup>r</sup> Romain DESCHAMPS

Service de Neurologie, Fondation Ophtalmologique Adolphe de Rothschild  
25 rue Manin, 75019 Paris  
Tél : 01 48 03 68 52 ; Fax : 01 48 03 68 59 ; Email : [rdeschamps@for.paris](mailto:rdeschamps@for.paris)

### **Rouen** - D<sup>r</sup> Bertrand BOURRE

Service de Neurologie, CHU Rouen  
37 boulevard Gambetta, 76000 Rouen  
Tél : 02 32 88 67 49 ; Fax: 02 32 88 09 68 ; Email : [bertrand.bourre@chu-rouen.fr](mailto:bertrand.bourre@chu-rouen.fr)

### **Strasbourg** - D<sup>r</sup> Nicolas COLLONGUES

Service de Neurologie, CHU Strasbourg, Hôpital Hautepierre  
1 avenue Molière, 67098 Strasbourg Cedex  
Tél : 03 88 12 85 44 ; Email : [nicolas.collongues@chru-strasbourg.fr](mailto:nicolas.collongues@chru-strasbourg.fr)

### **Toulouse** - D<sup>r</sup> Jonathan CIRON

Service de Neurologie, CHU Toulouse  
330 avenue de Grande Bretagne, 31059 Toulouse Cedex 9  
Tél: 05 61 77 91 06 ; Fax: 05 61 77 57 07 ; Email : [CRC-SEP@chu-toulouse.fr](mailto:CRC-SEP@chu-toulouse.fr)

## Annexe 4. Coordonnées des laboratoires de références

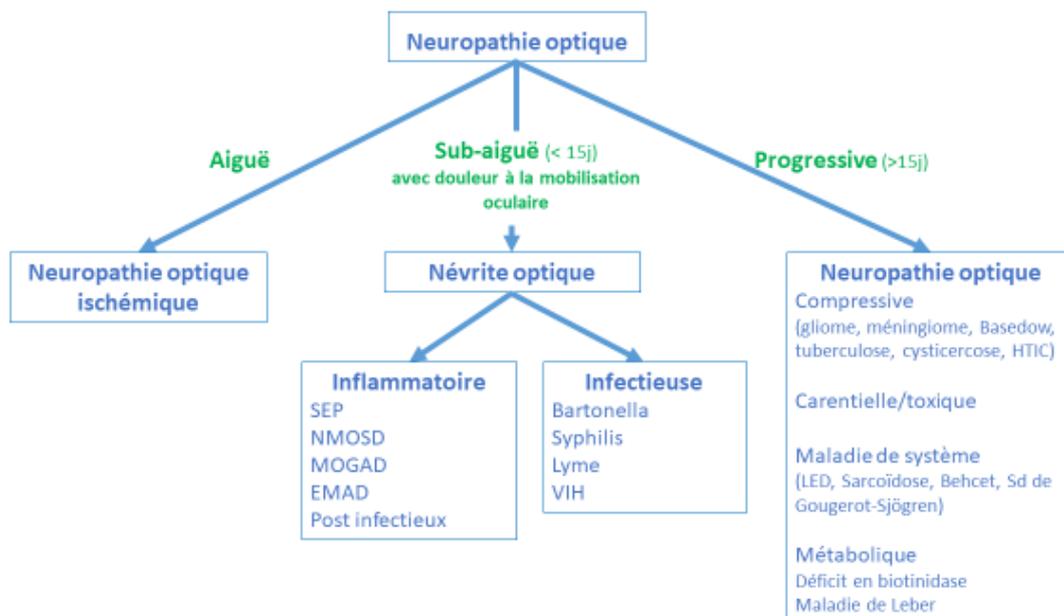
### Laboratoire d'immunologie biologique

Hôpital Bicêtre  
78 rue du Général Leclerc  
94270 Le Kremlin-Bicêtre  
Tél : 01 45 21 36 09

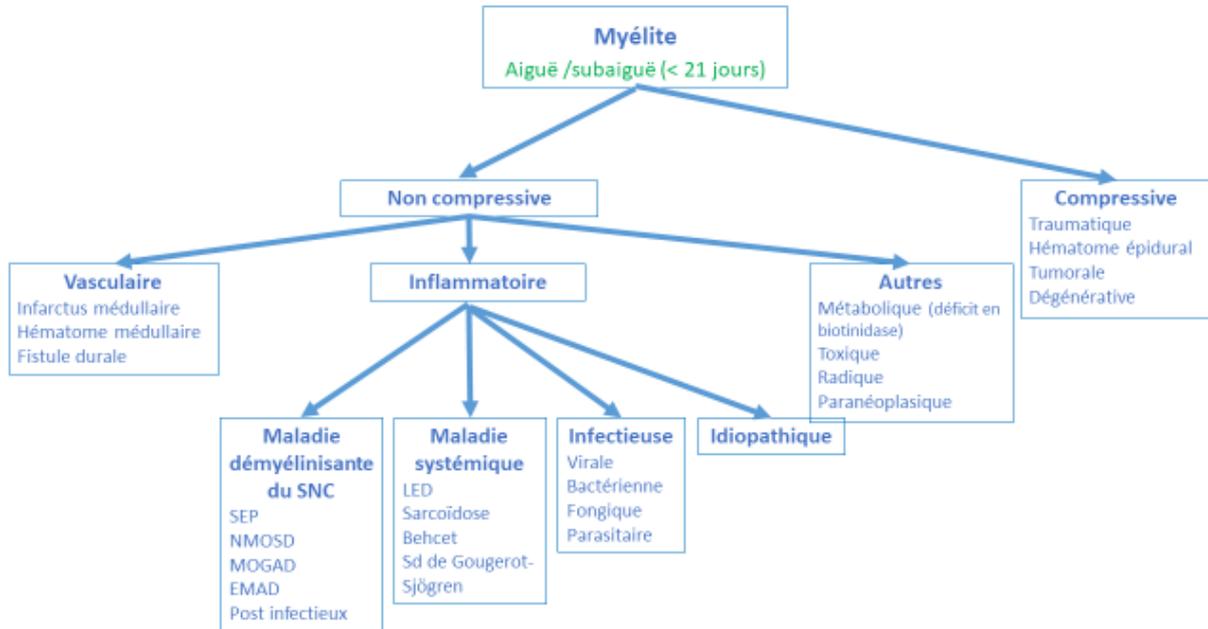
### Laboratoire d'auto-immunité

Centre Hospitalier Lyon-Sud  
69495 Pierre-Bénite Cedex  
Tél : 04 78 86 66 85

## Annexe 5 : Arbre décisionnel de la neuropathie optique



## Annexe 6 : Arbre décisionnel de la myélite



## Annexe 7 : Tableau comparatif SEP – NMOSD – MOGAD

	SEP	NMOSD	MOGAD
Physiopathologie	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dysfonctionnement immunitaire complexe</li> <li>- Absence d'auto-anticorps</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Astrocytopathie</li> <li>- Médiation humorale avec présence d'Ac anti-AQP4</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Oligodendrocytopathie</li> <li>- Présence d'Ac anti-MOG</li> <li>- Mécanisme encore mal compris</li> </ul>
Épidémiologie	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fréquent : 1/1000</li> <li>- Sex ratio 3/1</li> <li>- Âge moyen : 30 ans</li> <li>- Prévalence diminue nettement après 50 ans</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Rare : 1 à 4/100 000</li> <li>- Nette prédominance féminine (3 à 9/1)</li> <li>- Âge moyen : 40 ans mais possible même aux âges extrêmes de la vie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sex ratio 1/1</li> <li>- Plus fréquent chez l'enfant</li> </ul>
Clinique	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Variabilité des symptômes cliniques</li> <li>- Névrite optique unilatérale rarement sévère</li> <li>- Myélite partielle</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tropisme optico-médullaire</li> <li>- NO bilatérale, sévère (potentiellement cécitante), postérieure (atteinte chiasmatique)</li> <li>- Myélite transverse</li> <li>- Syndrome de l'area postrema</li> <li>- <i>Prurit sine materia</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tropisme optico-médullaire</li> <li>- NO bilatérale, sévère et antérieure</li> <li>- EMAD chez l'enfant</li> <li>- Atteinte du tronc cérébral</li> <li>- Encéphalopathie avec atteinte corticale</li> </ul>
Évolution	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Poussées itératives</li> <li>- Bonne récupération en début de maladie</li> <li>- Possible évolution progressive</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Poussées itératives graves avec un potentiel de handicap lié à la poussée et précoce</li> <li>- Pas d'évolution en dehors des poussées</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Poussées itératives souvent sévères mais très cortico-sensibles avec une bonne récupération</li> <li>- Peu d'évolution en dehors des poussées</li> <li>- Rare cas de forme chronique « leucodystrophie like » chez l'enfant</li> <li>- Pronostic semble favorable à long terme</li> </ul>
Association aux maladies auto-immunes	<ul style="list-style-type: none"> <li>- rare</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- fréquente</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- rare</li> </ul>
Imagerie	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lésions focales et souvent multiples</li> <li>- Atteinte périphérique, asymétrique, (latéro) postérieure</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lésions longitudinalement étendues (&gt; 3 segments vertébraux)</li> <li>- Atteinte centrale/substance grise</li> <li>- « Bright Spotty Lesion »</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lésions longitudinalement étendues (&gt; 3 segments vertébraux)</li> <li>- Lésions courtes possibles (40 %)</li> <li>- Atteinte du cône terminal</li> <li>- Atteinte centrale (« H-sign »)</li> </ul>
Moelle épinière			
Nerf optique	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lésions focales</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lésions étendues, postérieures : chiasma, voies optiques retrochiasmatiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lésions étendues, antérieures</li> <li>- Œdème papillaire parfois visible</li> <li>- Aspect de périnévrite</li> </ul>
Encéphale	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lésions fréquentes</li> <li>- Lésions péri-ventriculaires, juxta-corticales</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lésions rares</li> <li>- Lésions périépendymaires</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lésions à bords flous (« fluffy »)</li> <li>- Lésions de type EMAD</li> <li>- Lésions thalamiques</li> <li>- Lésions corticales</li> </ul>
Biologie du LCR	<ul style="list-style-type: none"> <li>- BOC : 85 – 90 %</li> <li>- BOC « cicatricielles » persistantes</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- BOC rares : 20 %</li> <li>- Disparition fréquente des BOC</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- BOC rares : &lt; 10 %</li> </ul>

BOC : bande oligoclonale

## Annexe 8 : Recommandations de la vaccination chez les adultes sous immunosuppresseurs, d'après INFOVAC

### Chez les adultes sous immunosuppresseurs ou biothérapie :

<b>Grippe</b>	1 dose annuelle
<b>Pneumocoque</b>	Non vaccinés antérieurement : une dose de VPC13* suivie d'une dose de VPP23** (> S8) Vaccinés antérieurement : - avec la séquence VPC13 - VPP23 : une dose de VPP23 avec un délai d'au moins 5 ans après la dernière dose de VPP23 - vaccinés depuis plus de 1 an avec le VPP23 : une dose de VPC13. Puis, revaccination par VPP 23 avec un délai d'au moins 5 ans après la dernière dose de VPP23
<b>Méningocoque B (si éculizumab)</b>	2 doses à un mois d'intervalle
<b>Méningocoque ACYW (si éculizumab)</b>	2 doses à un mois d'intervalle

\* VPC13 : vaccin pneumococcique conjugué 13-valent

\*\* VPP23 : vaccin pneumococcique polysidique non conjugué 23-valent

S : semaine

## Annexe 9 : Recommandations de la vaccination chez les enfants sous immunosuppresseurs, d'après INFOVAC

### Chez les enfants avant la mise sous immunosuppresseurs ou biothérapie :

#### Mise à jour du calendrier vaccinal, avant l'instauration d'un traitement :

- 4 semaines minimum avant pour les vaccins vivants, qui seront ensuite contre-indiqué jusqu'à 3 mois après arrêt du traitement (bolus de corticoïdes, autres immunosuppresseurs (IS)) et jusqu'à 6 mois en cas de rituximab
- En l'absence d'antécédents cliniques de varicelle et si la sérologie est négative, vaccination proposée, 4 semaines minimum avant l'instauration de l'immunosuppression
- 2 semaines minimum avant les vaccins inactivés, qui ne sont pas contre-indiqués

Vaccins contre :	Naissance	2 mois	4 mois	5 mois	11 mois	12 mois	16-18 mois	6 ans	11-13 ans	15 ans	16-18 ans	
Recommandations générales	Diphthérie (D), Tétanos (T), coqueluche acellulaire (Ca), Poliomyélite (P)		DTCaP	DTCaP		DTCaP		DTCaP				
	Haemophilus influenzae b (Hib)		Hib	Hib		Hib						
	Hépatite B (Hep B)		Hep B	Hep B		Hep B						
	Pneumocoque (PnC) <sup>1</sup>		PnC	PnC		PnC						
	Méningocoque C (vaccin conjugué MnC)				MnC		MnC					
	Rougeole (R), Oreillons (O), Rubéole (R)					ROR 1	ROR 2					
	diphthérie (d), Tétanos (T), coqueluche acellulaire (ca), Poliomyélite (P) <sup>2</sup>								dTcaP			
	Papillomavirus humains (HPV) chez jeunes filles									2 doses (0,6 mois) : vaccin nonavalent* (11/14 ans)		
	Rattrapage	Hépatite B					3 doses selon le schéma 0, 1, 6 mois ou, de 11 à 15 ans révolus, 2 doses selon le schéma 0, 6 mois <sup>3</sup>					
		Méningocoque C (vaccin conjugué)					1 dose jusqu'à 24 ans <sup>4</sup>					
Papillomavirus humains (HPV) chez jeunes filles et jeunes garçons									3 doses selon le schéma 0, 2, 6 mois vaccin nonavalent (15 à 19 ans révolus)			
Rougeole (R), Oreillons (O), Rubéole (R)								2 doses à au moins 1 mois d'intervalle si pas de vaccin antérieur ; 1 dose si une seule dose vaccinale antérieure				

Nota bene : les vaccins indiqués sur **fond bleu** sont obligatoires pour les enfants à partir du 1<sup>er</sup> janvier 2018. **Encadrés verts** : co-administration possible.

Lorsqu'un retard est intervenu dans la réalisation du calendrier de vaccinations indiqué, il n'est pas nécessaire de recommencer tout le programme vaccinal ce qui imposerait des injections répétées. Il suffit de reprendre ce programme au stade où il a été interrompu et de compléter la vaccination en tenant compte du nombre de doses manquantes et de l'âge de la personne.

### Chez les enfants sous immunosuppresseurs ou biothérapie :

<b>Grippe</b>	1 dose annuelle à partir de l'âge de 6 mois
<b>Pneumocoque</b>	1 dose de VPC13 à 2, 3 et 4 mois et rappel à 11 mois <u>Entre 1 et 5 ans :</u> - N'ayant jamais reçu de VPC13* : 2 doses de VPC13 espacées de 2 mois, puis 1 dose de VPP23** au moins 2 mois après la dernière dose de VPC - Ayant reçu une dose de VPC13 avant l'âge de 2 ans : 1 dose de VPC 13 au moins 8 semaines après la dernière dose de VPC13, puis 1 dose de VPP23 au moins 2 mois après la dernière dose de VPC <u>Après 5 ans :</u> - Non vaccinés antérieurement : 1 dose de VPC13 puis 1 dose de VPP23 (S8)

	<p>- Vaccinés antérieurement :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Avec la séquence VPC13 - VPP23 : 1 dose de VPP23 avec un délai d'au moins 5 ans après la dernière dose de VPP23</li> <li>▪ Vaccinés depuis plus de 1 an avec le VPP23 : 1 dose de VPC13. Revaccination par 1 dose de VPP23 avec un délai d'au moins 5 ans après la dernière dose de VPP23</li> </ul>
<b>Méningocoque B (si éculizumab)</b>	<p><u>Entre 2 et 3 mois</u> : 3 doses espacées d'au moins un mois d'intervalle et une dose de rappel entre 12 et 15 mois.</p> <p><u>Entre 3 et 5 mois</u> : 2 doses espacées d'au moins 2 mois d'intervalle et une dose de rappel entre 12 et 15 mois.</p> <p><u>Entre 5 et 11 mois</u> : 2 doses espacées de 2 mois et rappel 12 à 23 mois plus tard.</p> <p><u>Entre 12 et 23 mois</u> : 2 doses espacées de 2 mois et rappel 12 à 23 mois plus tard.</p> <p><u>Entre 2 et 10 ans</u> : 2 doses espacées d'au moins 1 mois</p> <p><u>À partir de 11 ans</u> : 2 doses espacées d'un mois</p>
<b>Méningocoque ACYW (si éculizumab)</b>	<p>1 dose à partir de l'âge de 6 semaines (Nimenrix®) ou 2 ans (Menveo®)</p>

\* VPC13 : vaccin pneumococcique conjugué 13-valent

\*\* VPP23 : vaccin pneumococcique polysidique non conjugué 23-valent

S : semaine

## Références bibliographiques

1. Absoud M, Greenberg BM, Lim M, Lotze T, Thomas T, Deiva K. Pediatric transverse myelitis. *Neurology*. 2016;87(9 Suppl 2):S46-S52.
2. Akaishi et al. Relapse activity in the chronic phase of anti-myelin-oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease. *J Neurol*. 2021 Nov 25.
3. Alshamrani F, Alnajashi H, Shosha E, et al. Case Series: Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein-Immunoglobulin G-Related Disease Spectrum. *Front Neurol*. 2020;11:89
4. 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.* 22, 100 (2020).
5. Armangue, T. et al. Associations of paediatric demyelinating and encephalitic syndromes with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies: a multicentre observational study. *Lancet Neurol*. 19, 234–246 (2020).
6. Banks SA, Morris PP, Chen JJ, et al. Brainstem and cerebellar involvement in MOG-IgG-associated disorder versus aquaporin-4-IgG and MS. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2020.
7. Baumann M, Sahin K, Lechner C, Hennes EM, Schanda K, Mader S, et al. Clinical and neuroradiological differences of paediatric acute disseminating encephalomyelitis with and without antibodies to the myelin oligodendrocyte glycoprotein. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2015 Mar;86(3):265–72.
8. Baumann, M. et al. E.U. paediatric MOG consortium consensus: Part 2 – Neuroimaging features of paediatric myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disorders. *Eur. J. Paediatr. Neurol*. 29, 14–21 (2020).
9. Baumann, M. et al. MRI of the first event in pediatric acquired demyelinating syndromes with antibodies to myelin oligodendrocyte glycoprotein. *J. Neurol*. 265, 845–855 (2018).
10. Bellinvia A, Pastò L, Razzolini L, et al. The clinical spectrum of anti-MOG associated acquired demyelinating disorders: Three case-reports. 2019;33:51-54
11. Berzero G, Taieb G, Marignier R, et al. CLIPPERS mimickers: relapsing brainstem encephalitis associated with anti-MOG antibodies. *Eur J Neurol* 2018;25:e16-e17.
12. Biotti D, Bonneville F, Tournaire E, 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*. 2017 Oct;264(10):2173-2175.
13. Biotti D, Lerebours F, Bonneville F, et al. Late-onset neutropenia and neurological relapse, during long-term rituximab therapy in myelin oligodendrocyte glycoprotein-antibody spectrum disorder. *Mult Scler*. 2018;24(12):1645-1647
14. Bouzar M, Daoudi S, Hattab S, et al. Neuromyelitis optica spectrum disorders with antibodies to myelin oligodendrocyte glycoprotein or aquaporin-4: Clinical and paraclinical characteristics in Algerian patients. *J Neurol Sci*. 2017;381:240-244
15. Brayo P, Hartsell FL, Skeen M, et al. The clinical presentation and treatment of MOG antibody disease at a single academic center: A case series. *J Neuroimmunol*. 2019;337:577078
16. Bruijstens AL, Breu M, Wendel EM, Wassmer E, Lim M, Neuteboom RF, Wickström R; E.U. paediatric MOG consortium, Baumann M, Bartels F, Finke C, Adamsbaum C, Hachohen Y, Rostasy K. E.U. paediatric MOG consortium consensus: Part 4 - Outcome of paediatric myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disorders. *Eur J Paediatr Neurol*. 2020 Nov;29:32-40.
17. Bruijstens AL, Lechner C, Flet-Berliac L, Deiva K, Neuteboom RF, Hemingway C, Wassmer E; E.U. paediatric MOG consortium, Baumann M, Bartels F, Finke C, Adamsbaum C, Hachohen Y, Rostasy K. E.U. paediatric MOG consortium consensus: Part 1 - Classification of clinical phenotypes of paediatric myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disorders. *Eur J Paediatr Neurol*. 2020 Nov;29:2-13
18. Bruijstens AL, Wendel EV, Lechner C et al. E.U. paediatric MOG consortium consensus: Part 5 – Treatment of paediatric myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disorders, *European Journal of Paediatric Neurology*. 2020, 29 41-53. doi.org/10.1016/j.ejpn.2020.10.005.
19. 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*. 2019 Oct;266(10):2481–7.
20. Chen JJ, Flanagan EP, Bhatti MT, et al. Steroid-sparing maintenance immunotherapy for MOG-IgG associated disorder. *Neurology*. 2020;95(2):111-120
21. Chen JJ, Flanagan EP, Jitprapaikulsan J, et al. Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Positive Optic Neuritis: Clinical Characteristics,

- Radiologic Clues, and Outcome. *Am J Ophthalmol*. 2018 Nov;195:8-15.
22. Cheuret E, Meyer P, Varenne F et al. Prise en charge de la neuropathie optique inflammatoire de l'enfant. *Journal de Pédiatrie et de Puériculture*. 2021 june, 34 : 115-121.
23. Chien C, Scheel M, Schmitz-Hübsch T et al., Spinal cord lesions and atrophy in NMOSD with AQP4-IgG and MOG-IgG associated autoimmunity. *Mult Scler* 2019; 25: 1926-36
24. Chisari CG, Sgarlata E, Arena S, Toscano S, Luca M, Patti F. Rituximab for the treatment of multiple sclerosis: a review. *J Neurol*. 2022 Jan;269(1):159-183.
25. Ciron J, Cobo-Calvo A, Audoin B et al., Frequency and characteristics of short versus longitudinally extensive myelitis in adults with MOG antibodies: A retrospective multicentric study. *Mult Scler* 2020; 26: 936-44
26. Cobo-Calvo A, Ayrignac X, Kerschen P, et al. Cranial nerve involvement in patients with MOG antibody-associated disease. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2019;6:e543.
27. 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*. 2018 May 22;90(21):e1858–69.
28. Cobo-Calvo A, Ruiz A, Rollot F, Arrambide G, Deschamps R, Maillart E, et al. Clinical Features and Risk of Relapse in Children and Adults with Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease. *Ann Neurol*. 2021 Jan;89(1):30–41.
29. Cobo-Calvo A, Sepúlveda M, Rollot F, et al. Evaluation of treatment response in adults with relapsing MOG-Ab-associated disease. *J Neuroinflammation*. 2019;16(1):134
30. Collongues N, Alves Do Rego C, Bourre B et al. Pregnancy in patients with AQP4-Ab, MOG-AB, or double-negative neuromyelitis optica disorder. *Neurology* 2021;96(15):e2006-15.
31. Deschamps R, Pique J, Ayrignac X, et al NOMADMUS study group. The long-term outcome of MOGAD: An observational national cohort study of 61 patients. *Eur J Neurol*. 2021 May;28(5):1659-1664.
32. Dubey D, Pittock SJ, Krecke KN et al., Clinical, radiologic, and prognostic features of myelitis associated with myelin oligodendrocyte glycoprotein autoantibody. *JAMA Neurol* 2019; 76: 3019-9
33. Ducloyer JB, Caignard A, Aidaoui R, et al. MOG-Ab prevalence in optic neuritis and clinical predictive factors for diagnosis. *Br J Ophthalmol*. 2020 Jun;104(6):842-845.
34. Durozard P, Rico A, Boutiere C, et al. Comparison of the Response to Rituximab between Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein and Aquaporin-4 Antibody Diseases. *Ann Neurol*. 2020;87(2):256-266
35. Etemadifar M, Abbasi M, Salari M, et al. Comparing myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody (MOG-Ab) and non MOG-Ab associated optic neuritis: Clinical course and treatment outcome. *Mult Scler Relat Disord*. 2019;27:127-130
36. Fadda G, Banwell B, Waters P, Marrie RA, Yeh EA, O'Mahony J, et al. Silent New Brain MRI Lesions in Children with MOG-Antibody Associated Disease. *Ann Neurol*. 2021 Feb;89(2):408–13
37. Fujimori J, Nakamura M, Yagihashi T, Nakashima I. Clinical and Radiological Features of Adult Onset Bilateral Medial Frontal Cerebral Cortical Encephalitis With Anti-myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody. *Front Neurol*. 2020 Dec 16;11:600169.
38. Fujimori J, Takahashi T, Matsumoto Y, et al. Two Japanese cases of anti-MOG antibody-associated encephalitis that mimicked neuro-Behcet's disease. *J Neuroimmunol* 2019;334:577002.
39. Group TMCW. Proposed diagnostic criteria and nosology of acute transverse myelitis. *Neurology*. 2002;59(4):499-505.
40. Gulani, V., Calamante, F., Shellock, F. G., Kanal, E. & Reeder, S. B. Gadolinium deposition in the brain: summary of evidence and recommendations. *Lancet Neurol*. 16, 564–570 (2017).
41. Gutman JM, Kupersmith M, Galetta S, Kister I. Anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibodies in patients with optic neuritis and seizures. *J Neurol Sci*. 2018;387:170-173
42. Hacoheh Y, Wong YY, Lechner C, Jurynczyk M, Wright S, Konuskan B, Kalsner J, Poulat AL, Maurey H, Ganelin-Cohen E, Wassmer E, Hemingway C, Forsyth R, Hennes EM, Leite MI, Ciccarella O, Anlar B, Hintzen R, Marignier R, Palace J, Baumann M, Rostásy K, Neuteboom R, Deiva K, Lim M. Disease Course and Treatment Responses in Children With Relapsing Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease. *JAMA Neurol*. 2018 Apr 1;75(4):478-487.
43. Hacoheh, Y. et al. 'Leukodystrophy-like' phenotype in children with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease. *Dev. Med. Child Neurol*. 60, 417–423 (2018).
44. Hamid SHM, Whittam D, Saviour M, et al. Seizures and Encephalitis in Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein IgG Disease vs Aquaporin 4 IgG Disease. *JAMA Neurol*. 2018;75(1):65-71

45. Havla J. 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* 18, 121 (2021).
46. Hennes, E.-M. et al. Prognostic relevance of MOG antibodies in children with an acquired demyelinating syndrome. *Neurology* 89, 900–908 (2017).
47. Höftberger R, Guo Y, Flanagan EP, et al. The pathology of central nervous system inflammatory demyelinating disease accompanying myelin oligodendrocyte glycoprotein autoantibody. *Acta Neuropathologica*. 2020;139(5):875-892
48. Horellou P, Wang M, Keo V, et al. Increased interleukin-6 correlates with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies in pediatric monophasic demyelinating diseases and multiple sclerosis. *J Neuroimmunol*. 2015;289:1-7
49. Inan B, Gocmen R, Vural A, et al. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody associated central nervous system demyelinating disease: a tertiary center experience from Turkey. *Mult Scler Relat Disord*. 2020;44:102376
50. Jarius S, Kleiter I, Ruprecht K, 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* 2016;13:281.
51. Jarius S, Lechner C, Wendel EM, et al. Cerebrospinal fluid findings in patients with myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibodies. Part 2: Results from 108 lumbar punctures in 80 pediatric patients. *J Neuroinflammation*. 2020;17(1):262
52. Jarius S, Ruprecht K, Kleiter I et al for the Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS). MOG-IgG in NMO and related disorders: a multicenter study of 50 patients. Part 1: Frequency, syndrome specificity, influence of disease activity, long-term course, association with AQP4-IgG, and origin. *J Neuroinflammation*. 2016;13(1):279
53. Jarius S, Ruprecht K, Kleiter I et al for the Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS). MOG-IgG in NMO and related disorders: a multicenter study of 50 patients. Part 2: Epidemiology, clinical presentation, radiological and laboratory features, treatment responses, and long-term outcome. *J Neuroinflammation* 2016;13(1):280.
54. Jarius S, Ruprecht K, Kleiter I et al for the Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS). MOG-IgG in NMO and related disorders: a multicenter study of 50 patients. Part 3: Brainstem involvement - frequency, presentation and outcome. *J Neuroinflammation*. 2016;13(1):281
55. Jelcic I, Hanson JVM, Lukas S, et al. Unfavorable Structural and Functional Outcomes in Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Optic Neuritis. *J Neuroophthalmol*. 2019;39(1):3-7
56. Jurynczyk M, Jacob A, Fujihara K and Palace J. Myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibody-associated disease: practical considerations. *Pract Neurol* 2019; 19: 187-95
57. Jurynczyk M, Messina S, Woodhall MR, et al. Clinical presentation and prognosis in MOG-antibody disease: a UK study. *Brain*. 2017;140(12):3128-3138.
58. Kaneko K, Sato DK, Nakashima I, et al. CSF cytokine profile in MOG-IgG+ neurological disease is similar to AQP4-IgG+ NMOSD but distinct from MS: a cross-sectional study and potential therapeutic implications. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2018;89:927-936.
59. Kitley J, Waters P, Woodhall M et al., Neuromyelitis optica spectrum disorders with aquaporin-4 and myelin-oligodendrocyte glycoprotein antibodies: a comparative study. *JAMA Neurol* 2014; 71: 276-83
60. Kitley J, Woodhall M, Waters P, et al. Myelin-oligodendrocyte glycoprotein antibodies in adults with a neuromyelitis optica phenotype. *Neurology*. 2012;79(12):1273-1277
61. Kohji Azumagawa K et al, A nation-wide survey of Japanese pediatric MOG antibody-associated diseases, *Brain and Development*, 2021 June; 43 (6):705-713.
62. Korobelnik JF. OCT en ophtalmologie: rapport 2019 / [présenté à la] Société française d'ophtalmologie ; [dirigé] par Jean-François Korobelnik ; avec la collaboration de Émilie Agard, Fadoua Aharchi, Florent Aptel... [et al.]. (Elsevier Masson, 2019).
63. Kothur K, Wienholt L, Tantsis EM, et al. B Cell, Th17, and Neutrophil Related Cerebrospinal Fluid Cytokine/Chemokines Are Elevated in MOG Antibody Associated Demyelination. *PLoS One*. 2016;11(2):e0149411
64. Kunchok A, Krecke KN, Flanagan EP, et al. Does area postrema syndrome occur in myelin oligodendrocyte glycoprotein-IgG-associated disorders (MOGAD)? *Neurology* 2020;94:85-88.
65. Kwon YN, Kim B, Ahn S, et al. Serum level of IL-1 $\beta$  in patients with inflammatory demyelinating disease: Marked upregulation in the early acute phase of MOG antibody associated disease (MOGAD). *J Neuroimmunol*. 2020;348:577361
66. Lechner C, Baumann M, Hennes E-M, et al. Antibodies to MOG and AQP4 in children with neuromyelitis optica and limited forms of the disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*. 2016;87(8):897-905.

67. Li S, Ren H, Xu Y, et al. Long-term efficacy of mycophenolate mofetil in myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disorders - A prospective study. *Neurology Neuroimmunology Neuroinflammation*. 2020;7(3)
68. López-Chiriboga AS, Majed M, Fryer J, et al. Association of MOG-IgG Serostatus With Relapse After Acute Disseminated Encephalomyelitis and Proposed Diagnostic Criteria for MOG-IgG-Associated Disorders. *JAMA Neurol*. 2018;75(11):1355-1363
69. Lopez-Chiriboga AS, Van Stavern G, Flanagan EP, et al. Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody (MOG-IgG)-Positive Optic Perineuritis. *Neuroophthalmology*. 2020;44(1):1-4
70. Loss J. et al. MOG encephalomyelitis: distinct clinical, MRI and CSF features in patients with longitudinal extensive transverse myelitis as first clinical presentation. *J Neurol*. 2020; 267(6): 1632–1642.
71. Lotan I, Brody J, Hellmann MA, et al. Myelin oligodendrocyte glycoprotein-positive optic neuritis masquerading as pseudotumor cerebri at presentation. *J Neurol*. 2018 Sep;265(9):1985-1988.
72. Lotan I, Charlson RW, Ryerson LZ, et al. Effectiveness of subcutaneous tocilizumab in neuromyelitis optica spectrum disorders. *Mult Scler Relat Disord*. 2019;39:101920
73. Lu Q, Luo J, Hao H, et al. Efficacy and safety of long-term immunotherapy in adult patients with MOG antibody disease: a systematic analysis. *J Neurol*. 2020.
74. Macaron G and Ontaneda D. MOG-related disorders: A new cause of imaging-negative myelitis? *Mult Scler* 2020; 26: 515-15
75. Maynard FM, Bracken MB, Creasey G, et al. International Standards for Neurological and Functional Classification of Spinal Cord Injury. American Spinal Injury Association. *Spinal Cord*. 1997;35(5):266-274.
76. Merabtene L, Vignal Clermont C, Deschamps R. Neuropathie optique dans le syndrome des anticorps anti MOG positif [Optic neuropathy in positive anti-MOG antibody syndrome]. *J Fr Ophtalmol*. 2019 Dec;42(10):1100-1110.
77. Montcuquet A, Collongues N, Papeix C, et al. Effectiveness of mycophenolate mofetil as first-line therapy in AQP4-IgG, MOG-IgG, and seronegative neuromyelitis optica spectrum disorders. *Mult Scler*. 2017;23(10):1377-1384
78. Motamedi S, Oertel FC, Yadav SK, Kadas EM, Weise M, Havla J, Ringelstein M, Aktas O, Albrecht P, Ruprecht K, Bellmann-Strobl J, Zimmermann HG, Paul F, Brandt AU. Altered fovea in AQP4-IgG-seropositive neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2020 Jun 23;7(5):e805.
79. Netravathi M, Holla VV, Nalini A, Yadav R, Vengalil S, Oommen AT, et al. Myelin oligodendrocyte glycoprotein-antibody-associated disorder: a new inflammatory CNS demyelinating disorder. *J Neurol*. 2021 Apr;268(4):1419–33.
80. Ogawa R, Nakashima I, Takahashi T, Kaneko K, Akaishi T, Takai Y, et al. MOG antibody-positive, benign, unilateral, cerebral cortical encephalitis with epilepsy. *Neurol - Neuroimmunol Neuroinflammation*. 2017 Mar;4(2):e322.
81. Padmanabhan A, Connelly-Smith L, Aqui N et al. Guidelines on the Use of Therapeutic Apheresis in Clinical Practice - Evidence-Based Approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: The Eighth Special Issue. *J Clin Apher*. 2019 Jun;34(3):171-354. doi: 10.1002/jca.21705. PMID: 31180581.
82. Pedapati R, Bhatia R, Singh N, et al. Anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody associated disease spectrum – A north Indian tertiary care centre experience and review of literature. *J Neuroimmunol*. 2020;340:577143
83. Rabasté S, Cobo-Calvo A, Nistiriuc-Muntean V et al., Diagnostic value of bright spotty lesions on MRI after a first episode of acute myelopathy. *J Neuroradiol* 2021; 48: 28-36
84. Ramanathan S, Mohammad S, Tantsis E, et al. Clinical course, therapeutic responses and outcomes in relapsing MOG antibody-associated demyelination. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*. 2018;89(2):127-137.
85. Ramanathan, S. et al. Radiological differentiation of optic neuritis with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies, aquaporin-4 antibodies, and multiple sclerosis. *Mult. Scler. J*. 22, 470–482 (2016).
86. Ramberger M, Bsteh G, Schanda K, Höftberger R, Rostásy K, Baumann M, et al. NMDA receptor antibodies: A rare association in inflammatory demyelinating diseases. *Neurol - Neuroimmunol Neuroinflammation*. 2015 Oct;2(5):e141.
87. Reindl M. et al. International multicenter examination of MOG antibody assays, *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2020 Feb 5;7(2):e674.
88. Ren Y, Chen X, He Q, et al. Co-occurrence of Anti-N-Methyl-D-Aspartate Receptor Encephalitis and Anti-myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Inflammatory Demyelinating Diseases: A Clinical Phenomenon to Be Taken Seriously. *Front Neurol*. 2019;10:1271
89. Rigal J, Pugnet G, Ciron J, et al. Off-label use of tocilizumab in neuromyelitis optica spectrum

- disorders and MOG-antibody-associated diseases: A case-series. 2020;46:102483
90. Rinaldi S, Davies A, Fehmi J, et al. Overlapping central and peripheral nervous system syndromes in MOG antibody-associated disorders. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2021;8.
91. Salama S, Khan M, Levy M, Izbudak I. Radiological characteristics of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody disease. *Mult Scler Relat Disord* 2019;29:15-22.
92. Sato DK, Callegaro D, Lana-Peixoto MA et al., Distinction between MOG antibody-positive and AQP4 antibody-positive NMO spectrum disorders. *Neurol* 2014; 82: 474-81
93. Sechi E, Krecke KN, Pittock SJ et al., Frequency and characteristics of MRI-negative myelitis associated with MOG autoantibodies. *Mult Scler* 2021; 27: 303-308
94. Shen Y, Cheng Z, Zhou C. Bilateral trigeminal root entry zone enhancement in MOG-IgG-associated brainstem encephalitis. *Neurol Sci* 2019;40:1083-1085.
95. Shor N, Aboab J, Maillart E, et al. Clinical, imaging and follow-up study of optic neuritis associated with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody: a multicentre study of 62 adult patients. *Eur J Neurol*. 2020 Feb;27(2):384-391.
96. 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)*. 2021 Jan;177(1–2):39–50.
97. Song, H. et al. Clinical characteristics and outcomes of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-seropositive optic neuritis in varying age groups: A cohort study in China. *J. Neurol. Sci.* 400, 83–89 (2019).
98. Taieb G, Labauge P. Anti-MOG antibodies with longitudinally extensive transverse myelitis preceded by CLIPPERS. *Neurology* 2015;85:1262-1263.
99. Tao R, Qin C, Chen M, et al. Unilateral cerebral cortical encephalitis with epilepsy: a possible special phenotype of MOG antibody-associated disorders. *Int J Neurosci*. 2020;130(11):1161-1165
100. Toanen V, Vignal-Clermont C (2016) Neuropathies optiques inflammatoires. [//www.em-premium.com/data/traites/op/21-71372](http://www.em-premium.com/data/traites/op/21-71372).
101. Tsantes E, Curti E, Siena E, Granella F. Successful intravenous immunoglobulin treatment in relapsing MOG-antibody-associated disease. *Mult Scler Relat Disord*. 2019;32:27-29
102. Tzartos JS, Karagiorgou K, Tzanetakos D, et al. Deciphering anti-MOG IgG antibodies: Clinical and radiological spectrum, and comparison of antibody detection assays. *J Neurol Sci*. 2020;410:116673
103. Vecchio D, Virgilio E, Naldi P, Comi C, Cantello R. MOG-antibody demyelinating diseases: a case of post-partum severe rhombencephalitis and transverse myelitis. *Mult Scler Relat Disord* 2018;21:9-10.
104. Vignal-Clermont C. *Neuro-ophtalmologie pratique, rapport SFO 2020*. (Elsevier Masson).
105. Vosoughi AR, Ling J, Tam KT, et al. *Br J Ophthalmol* Epub ahead of print: [please include Day Month Year]. doi:10.1136/bjophthalmol-2020-317267
106. Wang L, Zhou L, Zhang Bao J et al. Neuromyelitis optica spectrum disorders: pregnancy-related attack and predictive factors. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2021;92:53-61.
107. Waters P, Fadda G, Woodhall M, O'Mahony J, Brown RA, Castro DA, Longoni G, Irani SR, Sun B, Yeh EA, Marrie RA, Arnold DL, Banwell B, Bar-Or A; Canadian Pediatric Demyelinating Disease Network. Serial Anti-Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody Analyses and Outcomes in Children With Demyelinating Syndromes. *JAMA Neurol*. 2020 Jan 1;77(1):82-93.
108. Wendel EM et al. High association of MOG-IgG antibodies in children with bilateral optic neuritis. *Eur J Paediatr Neurol*. 2020 Jul;27:86-93
109. Whittam DH, Cobo-Calvo A, Lopez-Chiriboga AS, et al. Treatment of MOG-IgG-associated disorder with rituximab: An international study of 121 patients. *Mult Scler Relat Disord*. 2020;44:102251
110. Yazbeck E, Maurey H, Leroy C, Horellou P, Napuri S, Lali M, et al. Progressive Leukodystrophy-Like Demyelinating Syndromes with MOG-Antibodies in Children: A Rare Under-Recognized Phenotype. *Neuropediatrics*. 2021 Aug;52(4):337–40.