

UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2024

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Étude observationnelle d'une cohorte de patients ayant bénéficié
d'un dosage des anticorps anti-MOG au sein du CHU de Lille**

Présentée et soutenue publiquement le 22 octobre 2024
À 18h en salle des thèses du Pole formation
par **Pierre-Henri DESRUELLES**

JURY

Président :
Monsieur le Professeur Sylvain DUBUCQUOI

Assesseurs :
Madame la Professeure Hélène ZEPHIR
Madame la Docteure Stéphanie ROGEAU
Monsieur le Docteur Pierre CLEUZIOU

Directeur de thèse :
Monsieur le Docteur Bruno LEMARCHAN

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Liste des abréviations

Ac : Anticorps

ADEM : Acute Demyelinating Encephalomyelitis

APRIL: A Proliferation Inducing Ligand

AQP4 : Aquaporine 4

AV : Acuité Visuelle

BAFF : B Cell Activating Factor

BAV : Baisse d'Acuité Visuelle

CBA : Cell-Based Assay

CCL19 : Chemokine Ligand 19

CCMR : Centre de Compétence Maladie Rare

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CLIPPERS : Chronic Lymphocytic Inflammation with Pontine Perivascular Enhancement Responsive to Steroids

CXCL: C-X-C Chemokine Ligand

DIS : Dissemination In Space (Dissémination Spatiale)

DIT : Dissemination in Time (Dissémination Temporelle)

EAE : Encéphalomyélite Auto-immune Expérimentale

EDSS : Expanded Disability Status Score

ELISA : Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay

FCBA : Fixed Cell-Based Assay

FLAIR : Fluid Attenuated Inversion Recover

FLAMES : *FLAIR-hyperintense Lesions in Anti-MOG associated Encephalitis with Seizures*

G-CSF : *Granulocyte Colony-Stimulating factor*

HEK : *Human Embryonic Kidney*

HTIC : *Hypertension Intracrânienne*

IL : *Interleukine*

INSERM : *Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale*

IRM : *Imagerie par Résonance Magnétique*

MBP : *Myelin Basic Protein*

MIRCEM : *Maladies Inflammatoires Rares du Cerveau et de la Moelle Epinière*

MOG : *Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein*

MOGAD : *Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody Associated Disease*

NMO : *Neuromyelitis Optica*

NMOSD : *Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder*

LCBA : *Live Cell-Based Assay*

LCR : *Liquide Céphalo-Rachidien*

PLP : *Myelin Proteolipid Protein*

SEP : *Sclérose en Plaques*

TNF : *Tumor Necrosis Factor*,

VPP : *Valeur Prédictive Positive*

Liste des Figures

FIGURE 1: PHYSIOPATHOLOGIE DE LA MOGAD	12 -
FIGURE 2 : CARTE ILLUSTRENT LES RESULTATS DES DIFFERENTES ETUDES DE PREVALENCE/INCIDENCE DANS LE MONDE.	14 -
FIGURE 3: IRM ORBITAIRE D'UNE NORB BILATERALE CHEZ UN PATIENT MOGAD	16 -
FIGURE 4 : DIFFERENTS EXEMPLES DE MYELITE CARACTERISTIQUE DE MOGAD EN SEQUENCE T2 A L'IRM MEDULLAIRE	18 -
FIGURE 5: SIGNE DU H ET SIGNE DU «PSEUDO ELARGISSEMENT DU CANAL EPENDYMAIRE» DANS LA MOGAD .- 19 -	
FIGURE 6: IRM CEREBRALE DE LESION DE FOSSE CEREBRALE POSTERIEURE DANS LE CADRE D'UNE MOGAD (70)	20 -
FIGURE 7: <i>IRM CEREBRALE D'ADEM CHEZ UN PATIENT MOGAD</i>	21 -
FIGURE 8 : IRM CEREBRALE CHEZ UN PATIENT MOGAD PRESENTANT UN FLAMES	22 -
FIGURE 9: FLOW CHART DES PATIENTS AYANT BENEFICIE D'UN DOSAGE DES ANTICORPS ANTI-MOG ADRESSES AU CHU DE LILLE	36 -
FIGURE 10: PHENOTYPES CLINIQUES INITIAUX AMENANT AU DOSAGE DE L'ANTICORPS ANTI-MOG	38 -
FIGURE 11: ÉVOLUTION DES PHENOTYPES CLINIQUES EN FONCTION DU TEMPS	38 -
FIGURE 12: IRM CEREBRALE D'UNE FEMME DE 38 ANS AVEC DES ANTICORPS ANTI-MOG POSITIFS AU 1/10 EN FCBA.....	51 -
FIGURE 13: IRM CEREBRALE D'UN HOMME DE 72 ANS PRESENTANT UN SYNDROME CEREBELLEUX	52 -
FIGURE 14: EXEMPLES DE LESIONS PSEUDO-TUMORALES DE PATIENT AYANT BENEFICIE DU DOSAGE DE L'ANTICORPS ANTI-MOG SERIQUE	56 -
FIGURE 15 : NOMBRE DE PREMIER DOSAGE EN FONCTION DU TEMPS.....	65 -
FIGURE 16: NOMBRE DE PRELEVEMENT PAR PATIENTS	66 -
FIGURE 17 : DIAGNOSTIC DE PATHOLOGIE NEURO-INFLAMMATOIRE	68 -
FIGURE 18 : DIAGNOSTIC DE PATHOLOGIE NEUROLOGIQUE NON INFLAMMATOIRE ET DE PATHOLOGIE OPHTALMOLOGIQUE	68 -

Liste des Tableaux

TABLEAU 1: CRITERES DIAGNOSTIQUES DE LA MOGAD (19)	27 -
TABLEAU 2: DESCRIPTION DES CARACTERISTIQUES DES PATIENTS AYANT BENEFICIE DU DOSAGE DE L'ANTICORPS ANTI-MOG	39 -
TABLEAU 3 : DESCRIPTION DE LA POPULATION EN FONCTION DES PRINCIPAUX PHENOTYPES INITIAUX	44 -
TABLEAU 4 : DESCRIPTION DES CARACTERISTIQUES DES PATIENTS AYANT UN TABLEAU INFLAMMATOIRE D'ETOIOLOGIE INDETERMINEE	70 -
TABLEAU 5: TABLEAU DE CONTINGENCE DU DOSAGE CONCOMITANT EN LCBA ^Σ ET FCBA ^Δ DES ANTICORPS ANTI-MOG SERIQUES POUR UN MEME PRELEVEMENT, LORS DES DOSAGES INITIAUX ET SUBSEQUENTS ...- 72 -	
TABLEAU 6: TABLEAU DE CONTINGENCE DU DOSAGE DES ANTICORPS ANTI-MOG DANS LE SANG ET LE LCR, EFFECTUES DE MANIERE RAPPROCHEE, INDEPENDAMMENT DE LA TECHNIQUE UTILISEE.	73 -

LISTE DES ANNEXES

ANNEXE 1: CRITERES DIAGNOSTIQUES DE SCLEROSE EN PLAQUES SELON Mc DONALD 2017 (134)	83 -
ANNEXE 2: CRITERES DE NMOSD ⁰ D'APRES WINGERCHUK ET AL 2015 (137)	84 -
ANNEXE 3: AUTRES SIGNES CLINIQUES MOTIVANT LE DOSAGE DES ANTICORPS ANTI-MOG	86 -
ANNEXE 4 : PATIENTS AVEC DOSAGE DE L'ANTICORPS ANTI-MOG UNIQUEMENT DANS LE LCR.....	87 -
ANNEXE 5: TRAITEMENT IMMUNOSUPPRESSEUR PRECEDANT LE DOSAGE DE L'ANTICORPS ANTI-MOG	88 -
ANNEXE 6: AUTRES DIAGNOSTICS NEUROLOGIQUES	89 -

Table des matières

I.	INTRODUCTION*	- 8 -
A.	HISTORIQUE	- 8 -
B.	LA PROTEINE MOG	- 10 -
1.	<i>Description</i>	- 10 -
2.	<i>Fonction</i>	- 10 -
C.	PHYSIOPATHOLOGIE DE LA MOGAD	- 11 -
D.	ÉPIDÉMIOLOGIE	- 13 -
E.	CLINIQUE	- 14 -
1.	<i>Particularité adulte/enfant</i>	- 14 -
2.	<i>Névrite optique rétro-bulbaire</i>	- 15 -
3.	<i>Myélite</i>	- 17 -
4.	<i>Atteinte de fosse cérébrale postérieure</i>	- 19 -
5.	<i>ADEM</i>	- 20 -
6.	<i>Autre atteinte encéphalique</i>	- 22 -
7.	<i>Autres signes cliniques</i>	- 23 -
F.	BIOLOGIE	- 24 -
1.	<i>Dosage sérique de l'anticorps anti-MOG</i>	- 24 -
2.	<i>Liquide cérébro-spinal</i>	- 25 -
G.	PRONOSTIC	- 26 -
H.	DIAGNOSTIC	- 26 -
I.	TRAITEMENT	- 28 -
J.	CONTEXTE ET OBJECTIF	- 30 -
II.	MATERIELS ET METHODES	- 31 -
A.	POPULATION SOURCE	- 31 -
B.	OBJECTIFS DE LA THESE	- 31 -
C.	CRITERES DE JUGEMENT	- 31 -
D.	CRITERES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION	- 33 -
E.	RECUEIL DES DONNEES	- 33 -
F.	DESCRIPTION DES TECHNIQUES DE DOSAGE ET CRITERES DIAGNOSTIQUES	- 34 -
G.	ANALYSE STATISTIQUE	- 35 -
H.	CADRE REGLEMENTAIRE	- 35 -
III.	RESULTATS	- 36 -
A.	POPULATION INCLUSE DANS L'ETUDE	- 36 -
B.	CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION LORS DU PREMIER DOSAGE DE L'ANTICORPS ANTI-MOG	- 37 -
1.	<i>Données démographiques</i>	- 37 -
2.	<i>Phénotype clinique</i>	- 37 -
C.	DETAILOS DES RESULTATS DES ANTICORPS ANTI-MOG AU DECOEUR D'UN EVENEMENT CLINIQUE NEURO-INFLAMMATOIRE	- 63 -
D.	DIAGNOSTICS A L'ISSUE DU SUIVI	- 66 -
E.	DESCRIPTION DES PATIENTS AVEC UN DIAGNOSTIC DE SYNDROME CLINIQUEMENT ISOLE	- 69 -
F.	DOSAGE SIMULTANE DE L'ANTICORPS ANTI-MOG SUR LCBA ET FCBA DANS LE SERUM ET LE LCR	- 72 -
IV.	DISCUSSION*	- 74 -
V.	CONCLUSION	- 82 -
VI.	ANNEXE	- 83 -
VII.	BIBLIOGRAPHIE	- 90 -

I. Introduction*

La maladie associée aux anticorps anti-MOG (Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein) ou MOGAD (Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antivody Associated Disease) est une pathologie inflammatoire rare du système nerveux central (SNC) récemment individualisée, touchant tous les âges.

A. Historique

Les origines de la découverte de la protéine MOG et d'une autoréactivité anti-MOG sont étroitement liées à la découverte des modèles d'encéphalomyélite auto-immune expérimentale (EAE). Ces recherches ont débuté dans les années 1920 avec l'induction d'une inflammation de la moelle épinière chez des lapins par inoculation de moelle épinière humaine (1–3). En 1976, il a été proposé que la démyélinisation observée dans le SNC sur les modèles animaux pourrait être due en partie à une réaction immunitaire dirigée contre une protéine composant mineur de la myéline, autre que les protéines MBP(*Myelin Basic Protein*) et PLP (*Proteolipid Protein*), nommée M2 (4).

La protéine MOG (autrement dit M2) a été identifiée pour la première fois en 1984 grâce à un anticorps monoclonal murin 8-18C5 sur un cervelet de rat (5). Au début des années 1990 et 2000, des recherches ont exploré les liens potentiels entre une immunité dirigée contre la protéine MOG et la sclérose en plaques (6). Plusieurs articles ont suggéré le rôle prépondérant des lymphocytes T dirigés contre la protéine MOG (7) et des lymphocytes B producteurs d'anticorps anti-MOG dans la physiopathologie de la sclérose en plaques (8). Par la suite, il a été évoqué que

l'anticorps anti-MOG pouvait être un biomarqueur pronostique chez les patients présentant un syndrome cliniquement isolé, ainsi qu'un facteur augmentant le risque de sclérose en plaques lorsque l'anticorps anti-MOG est positif (9). Cependant, ces études ont été remises en question car l'autoréactivité décrite n'était pas spécifique de la SEP et pouvaient s'observer en condition saine et aussi dans les autres pathologies neurologiques non-inflammatoires (10,11).

Dans ces études, le dosage de l'anticorps anti-MOG était réalisé par des techniques utilisant des protéines MOG dénaturées, telle que la technique ELISA avec la possibilité de réactions immunes aspécifiques. Or, la conformation de la protéine MOG est cruciale pour la reconnaissance d'une autoréactivité pathologique et potentiellement spécifique (12). Grâce à des techniques respectant la conformation de la protéine MOG, notamment les techniques cellulaires sur cellule vivante (Live Cell based assay ou LCBA), l'anticorps anti-MOG a été retrouvé de manière spécifique chez un sous-groupe de patients présentant une ADEM, en particulier chez l'enfant (13), et non chez les sujets sain ou ayant une SEP (14).

Au fil du temps, la distinction entre la MOGAD et d'autres maladies démyélinisantes telles que la sclérose en plaques (SEP) et la NMOSD (Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder) associée aux anticorps anti-AQP4 est devenue de plus en plus claire, notamment à la description de données anatomopathologiques distinctes (15), la précision immunohistochimique de l'aquinopathie qu'est la NMOSD (16,17), des profils cliniques distincts (18) permettant ainsi de définir la MOGAD comme une entité nosologique indépendante(19).

Le spectre de la MOGAD s'est progressivement élargi et précisé avec la description de différents phénotypes cliniques : spectre de la neuro-myélite optique (20), névrite optique (21), myélite (22), ADEM (23), FLAMES (*FLAIR-hyperintense Lesions in Anti-MOG associated Encephalitis with Seizures*) (24,25).

B. La protéine MOG

1. Description

La protéine MOG est un composant mineur de la myéline, représentant environ 0,05% de sa composition totale (26). Elle est située sur la face externe de la gaine de myéline (27). La myéline est une structure entourant les axones des neurones, formée par les oligodendrocytes, permettant la conduction saltatoire du potentiel d'action nerveux. La protéine MOG appartient à la superfamille des immunoglobulines (28). Elle est composée de trois parties : intramembranaire, transmembranaire et extra-membrane (29). Plusieurs isoformes de la protéine MOG existent, mais la partie extra-membranaire est conservée entre les différents isoformes. La protéine MOG est exclusivement présente dans le SNC.

2. Fonction

La fonction exacte de la protéine MOG est encore indéterminé.

La protéine MOG jouerait un rôle :

- Dans la modulation de la croissance et de la survie des axones en interagissant avec le facteur de croissance nerveuse. Chez la souris, l'absence de MOG entraîne une germination anormale des neurones nociceptifs dans la moelle épinière, perturbant ainsi la transmission des signaux douloureux (30).

- Dans la stabilisation du cytosquelette des microtubules en interagissant avec la protéine MBP, contribuant ainsi à l'intégrité structurelle de la myéline (31).
- Elle pourrait également intervenir dans des mécanismes d'adhésion cellulaire.
- La protéine MOG possède des épitopes glucidiques natural killers (32), impliqués dans la migration cellulaire et la régulation de la plasticité cérébrale (33).

Par ailleurs la protéine MOG est considérée comme un marqueur de maturation des oligodendrocytes, avec une expression retardée de 24 à 48 heures par rapport aux autres protéines de la myéline (34). Son expression suit un gradient d'apparition caudo-rostral (35).

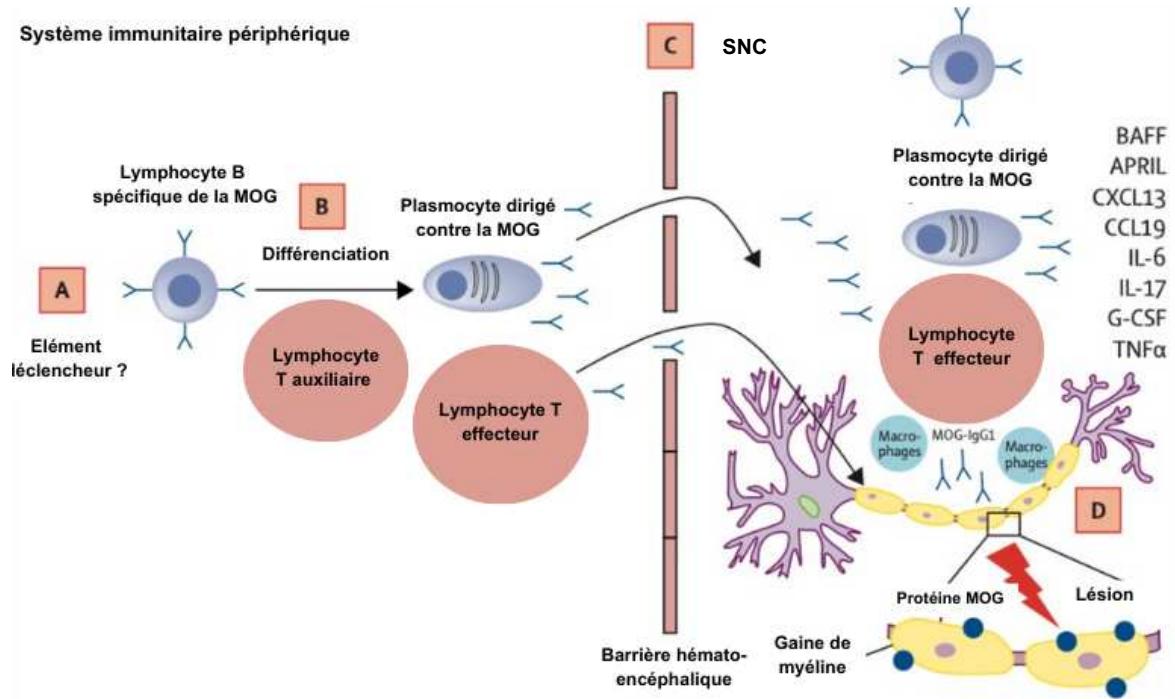
C. Physiopathologie de la MOGAD

Les mécanismes physiopathologiques de la MOGAD (Figure 1) ne sont pas encore entièrement élucidés. La caractéristique principale de cette maladie est la présence d'anticorps sériques dirigés contre la protéine MOG. Ces anticorps appartiennent à la classe des immunoglobulines G (IgG), principalement de sous-classe IgG1. La sous-classe des IgG1 est une catégorie d'immunoglobulines capable d'activer le système du complément et de déclencher la cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps.

Le déclencheur initial de la production d'anticorps anti-MOG demeure incertain. Il a été proposé qu'une infection virale ou bactérienne pourrait initier une réaction autoimmune par un phénomène de mimétisme moléculaire, entraînant une réponse croisée contre la protéine MOG (36,37). Une autre hypothèse repose sur le concept de diffusion d'épitopes (« epitope spreading »), qui décrit le développement d'une

réponse immunitaire suite à la libération d'épitopes secondaires aux lésions initiales, déclenchée par une réaction initiale dirigée contre un épitope spécifique d'un antigène (38). Ces mécanismes pourraient conduire à l'activation des lymphocytes B, qui se différencieraient en plasmocytes au sein du système immunitaire périphérique, aboutissant à la production d'anticorps anti-MOG.

Figure 1: Physiopathologie de la MOGAD



SNC : système nerveux central ; BAFF : *B cell activating factor* ; APRIL : *A proliferation inducing ligand* ; CXCL : *chemokine ligand 13* ; CCL19 : *Chemokine ligand 19* ; IL : *Interleukine* ; G-CSF : *granulocyte colony-stimulating factor* ; TNF : *Tumor necrosis factor*,

Figure adaptée en français, issue de Marignier et al, 2021.(39)

Les lymphocytes T, activés par des cellules présentatrices d'antigènes, les lymphocytes B et les anticorps anti-MOG, franchissent ensuite la barrière hémato-encéphalique. Une fois dans le système nerveux central, les anticorps se lient à la protéine MOG présente sur la surface des oligodendrocytes, déclenchant ainsi deux

mécanismes pathogènes principaux : l'activation du système du complément et la cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps (40).

Des études biopsique et autopsiques menées sur les lésions de patients atteints de MOGAD (41,42), ont révélé une démyélinisation périveineuse avec une perte sélective de la protéine MOG, comparée à d'autres protéines de la myéline, touchant à la fois la substance blanche et grise. Ces lésions sont caractérisées par une infiltration de lymphocytes T, principalement des cellules T CD4+, ainsi que des macrophages. On note également une préservation partielle des axones. L'expression de la protéine AQP4 reste intacte, et un dépôt de complément est observé au niveau des lésions dans des proportions variables, sans toutefois affecter les astrocytes de la glia limitans, contrairement à ce qui est observé dans la NMOSD associée aux anticorps anti-AQP4 (43).

D. Épidémiologie

La MOGAD est une pathologie inflammatoire rare du système nerveux central. Elle présente deux pics d'incidence : l'un chez les enfants et l'autre chez les jeunes adultes, bien qu'elle puisse affecter des personnes de tout âge. Une étude néerlandaise réalisée entre 2015 et 2017 a estimé l'incidence de la MOGAD à environ 0,31 pour 100 000 enfants et 0,13 pour 100 000 adultes (44). La prévalence globale de la maladie est estimée à 2,5 pour 100 000 habitants (45). La figure 2 montre les résultats de plusieurs études dans le monde de prévalence et d'incidence (46–51). Le sexe ratio est d'environ 1, sans prédominance ethnique identifiée contrastant avec la SEP et la NMOSD AQP4+.

Figure 2 : Carte illustrant les résultats des différentes études de prévalence/incidence dans le monde.

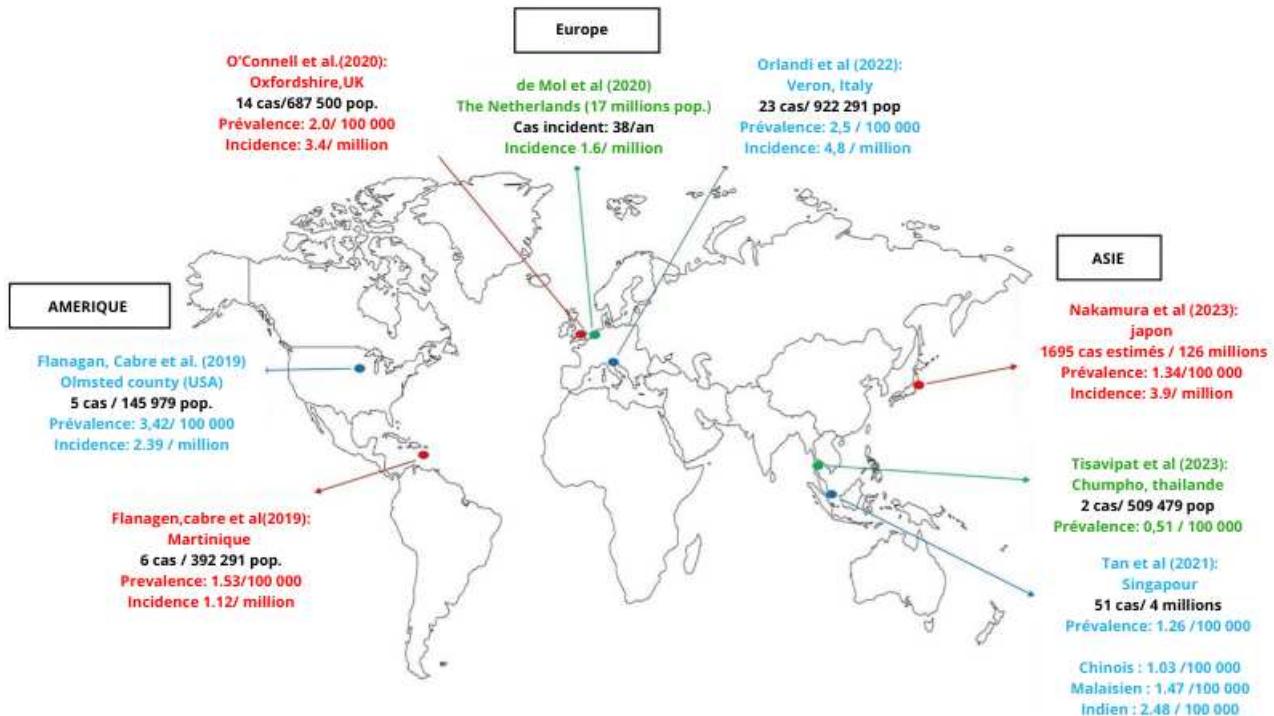


Figure adaptée en français, issue de Hor et al., 2023 (47).

E. Clinique

1. Particularité adulte/enfant

Les phénotypes cliniques de la MOGAD varient en fonction de l'âge. Chez les enfants âgés de moins de 10 ans, et en particulier avant 5 ans, l'ADEM prédomine parmi les présentations cliniques. Les anticorps anti-MOG sont retrouvés chez 35 à 50 % des enfants atteints d'ADEM (52,53). Après l'âge de 10 ans, le phénotype clinique tend à se rapprocher de celui des adultes, la névrite optique devenant la présentation clinique la plus fréquente (54,55)

2. Névrite optique rétro-bulbaire

La névrite optique rétro-bulbaire est l'atteinte la plus fréquente chez l'adulte représentant plus de 50% des cas. Elle peut être isolée ou associée à d'autres atteintes telles que la myérite, l'ADEM ou une atteinte de la fosse cérébrale postérieure. Dans 50 % des cas, la NORB est précédée, accompagnée ou suivie d'une autre atteinte neurologique. L'anticorps anti-MOG sérique est retrouvé dans 2 à 4 % des névrites optiques isolées (56).

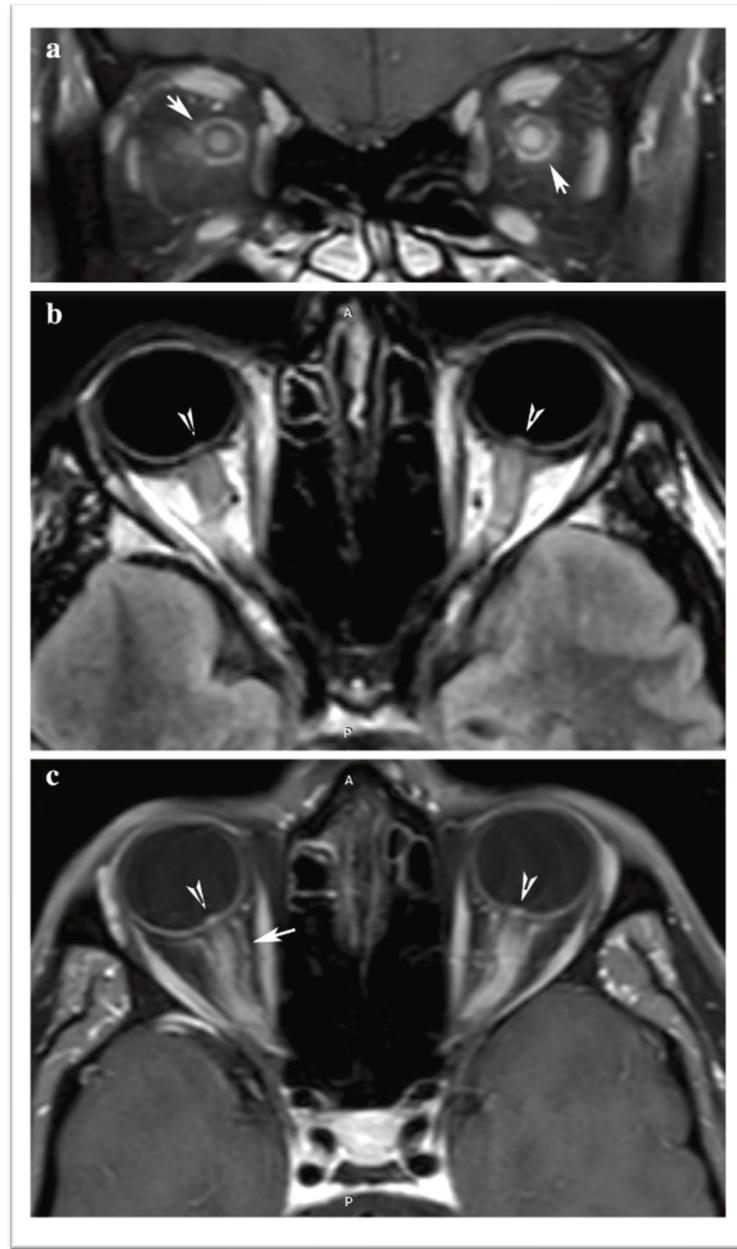
Cliniquement, la NORB se caractérise par une douleur rétro-orbitaire ou périorbitaire à la mobilisation du globe oculaire, précédant ou concomitante à une baisse progressive de l'acuité visuelle. Il existe souvent une dyschromatopsie et un déficit afférent du réflexe photomoteur. L'atteinte bilatérale simultanée est fréquente, survenant dans environ 40 % des cas (57). La baisse de l'acuité visuelle au nadir est souvent sévère (acuité visuelle $\leq 0,1$), mais une bonne récupération visuelle à distance est observée dans environ 60 à 70 % des cas (58).

L'œdème papillaire au fond d'œil est un signe caractéristique de la NORB associée aux anticorps anti-MOG, étant présent chez près de 80 % des patients. Il peut être associé à des hémorragies péri-papillaires (59).

L'IRM orbitaire, en séquences T1 avec suppression de graisse (Fat-Sat) avec et sans injection de gadolinium, montre une atteinte préférentielle de la partie antérieure des nerfs optiques, souvent étendue sur plus de 50 % de la longueur du nerf, et fréquemment bilatérale (Figure 3). Plus rarement (1,7%), le chiasma optique peut être

touché (60). Une périnévrite (prise de contraste mal limitée de la gaine du nerf optique) est également caractéristique et présente dans 50% des cas (61).

Figure 3: IRM orbitaire d'une NORB bilatérale chez un patient MOGAD



L'IRM orbitale montre des nerfs optiques augmentés de volume, avec une lésion extensive hyperintenses en images pondérées en T2 (b), et prenant le gadolinium (a, c). Un œdème de la tête du nerf optique peut être observé (b, c, flèches) ainsi qu'une périnévrite (a, flèches)) **Image issue N.Moheb and J. J. Chen, 2023 (62).**

L'IRM cérébrale est normale dans 66 % des cas ou montre des lésions aspécifiques dans 26 % des cas (62). Les patients ayant présenté une NORB présentent un risque de rechute de 30-50%.

3. Myélite

La myélite est le deuxième syndrome signe clinique le plus fréquent chez l'adulte associé à une MOGAD. Elle représente environ 27% des atteintes chez l'adulte, contre seulement 10% chez les enfants (22,63). L'ensemble de la moelle épinière peut être affecté, en particulier au niveau thoracique (64). Cliniquement, les patients présentent souvent des atteintes sensitives, motrices, ainsi que des troubles vésico-sphinctériens, particulièrement en cas de myélite transverse (64). Chez plus de 50 % des patients, la myélite est peu sévère à sévère, avec un score EDSS de 3 pour les formes peu sévères et de 6 pour les formes sévères. Un quart des patients présentent des séquelles sphinctériennes persistantes (65).

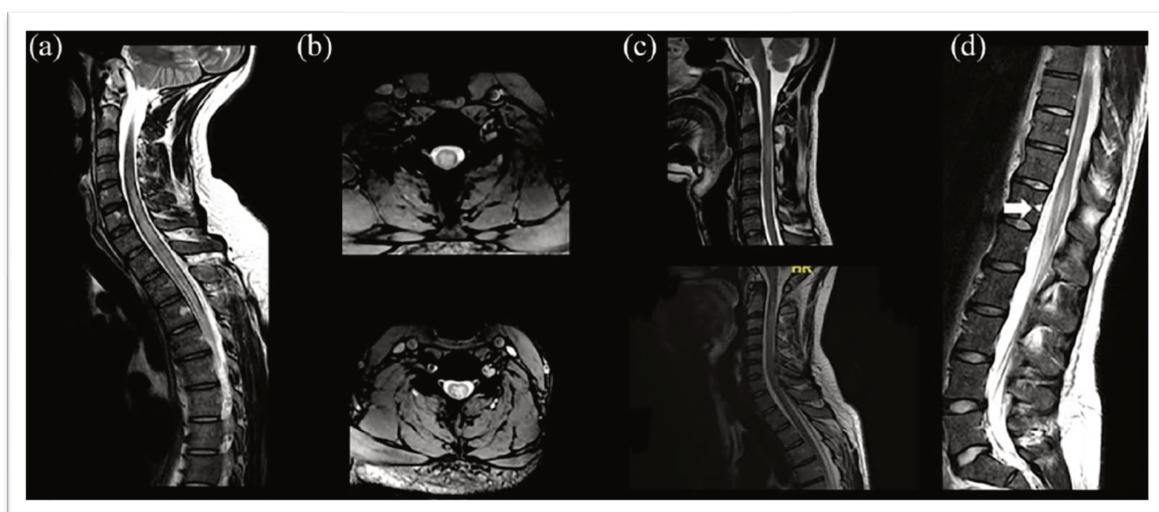
À l'IRM, la lésion typique observée dans la myélite de la MOGAD est une lésion transverse (60 %), qui occupe plus de 50 % de la moelle en coupe axiale, et longitudinalement étendue (60-70 %), s'étendant sur plus de trois segments vertébraux. Toutefois, la myélite peut aussi être plus courte, unique ou multiple dans 38 % des cas (64). L'atteinte du cône terminal, une lésion caractéristique de la MOGAD, survient dans environ 30 % des cas (contre 6% dans la NMOSD AQP4+ et 1,3% dans la SEP) (66). (Figure 4)

Le signe du H, observé sur l'IRM, est une autre caractéristique évocatrice de la myélite dans la MOGAD. Il se manifeste par des lésions hyperintenses en T2, localisées dans

la substance grise centrale de la moelle épinière, principalement dans la région thoracique, prenant la forme d'un "H" sur les coupes axiales. Ce signe est rapporté dans environ 30 à 40 % des cas (contre 8% chez les patients NMOSD AQP4+ et encore plus rare chez les patients SEP) (67). Sur les coupes sagittales, on peut voir un aspect de pseudo-dilatation du canal épendymaire (60) (Figure 5)

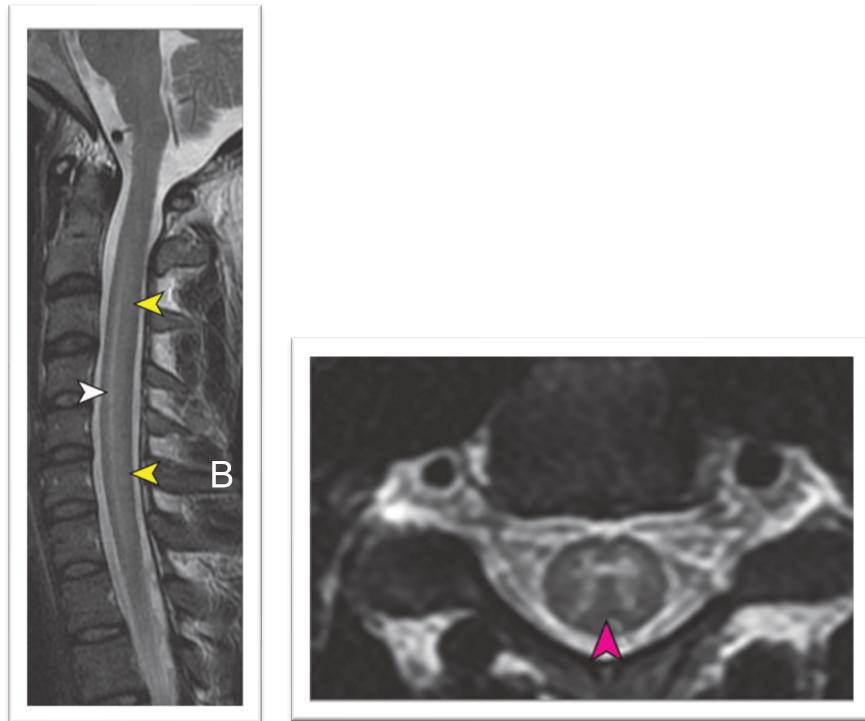
Enfin, le signe de la lésion brillante (*Bright Spotty Lesion, BSL*) peut aider à différencier une myélite dans le cadre d'une MOGAD d'une NMOSD AQP4+. Ce signe est absent chez les patients atteints de MOGAD, mais présent chez environ 30 % des patients atteints de NMOSD AQP4+(68).

Figure 4 : Différents exemples de myélite caractéristique de MOGAD en séquence T2 à l'IRM médullaire



(a) Myélite étendue cervico-thoracique ; (b) myélite transverse centro-médullaire ; (c) lésion courte cervicale ; (d) lésion du cône terminal. Image issue de Ciron J et al, 2020 (64).

Figure 5: Signe du H et signe du «pseudo élargissement du canal épendymaire» dans la MOGAD



A : Lésion hyperintense en T2 sur une coupe sagittale (flèche blanche) entourée d'une hyperintensité T2 plus diffuse (flèches jaunes), formant une lésion médullaire extensive longitudinale, accompagnée d'un léger gonflement de la moelle épinière ; B : sur les séquences axiales, l'hyperintensité en T2 est fortement limitée à la substance grise, formant un signe en H (flèche rouge) **Image issue de Dubey D, 2019 (67)**

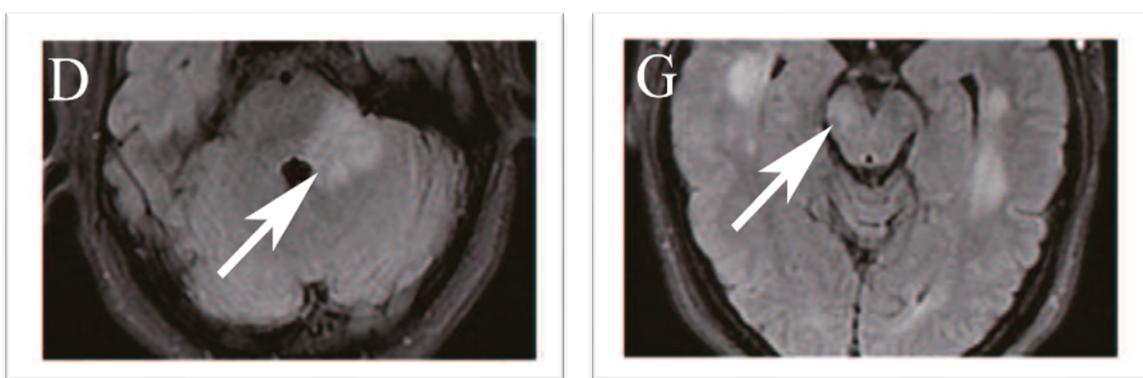
4. Atteinte de fosse cérébrale postérieure

L'atteinte de fosse cérébrale postérieure est observée chez environ un tiers des patients atteints de MOGAD et représente 11 à 24 % des poussées inaugurales (28) (69) (70). Dans trois quarts des cas, cette atteinte est associée à d'autres localisations neurologiques (71). Les symptômes les plus fréquemment rencontrés incluent l'ataxie cérébelleuse, la diplopie binoculaire et l'atteinte des nerfs crâniens.

Bien que plus caractéristique de la NMOSD avec AQP4 (présente dans 30 à 60 % des cas), l'atteinte de l'area postrema peut également être observée dans la MOGAD, dans 3 à 10 % des cas.

Sur l'IRM cérébrale, les lésions apparaissent floues et irrégulières, sans limites nettes. Comparées aux lésions observées dans la NMOSD AQP4+, celles de la MOGAD affectent plus fréquemment le pont, le pédoncule cérébelleux moyen et le mésencéphale. Par ailleurs, des lésions asymptomatiques sont présentes dans 34 à 64 % des cas (50,(72).

Figure 6: IRM cérébrale de lésion de fosse cérébrale postérieure dans le cadre d'une MOGAD (70)



IRM cérébrale en coupe axiale (séquence T2 Flair) : (D) large lésion en hypersignal sans limites, touchant le pédoncule cérébelleux moyen gauche et s'étendant jusqu'au pont, (G) lésion en hypersignal irrégulière et floue au niveau du pédoncule cérébral droit. **Image issue de Xu Q et al., 2023 (70).**

Il est important de noter que chez les patients présentant une poussée inaugurale dans la région de la fosse postérieure, les rechutes ont tendance à se manifester plus fréquemment dans cette même zone (70).

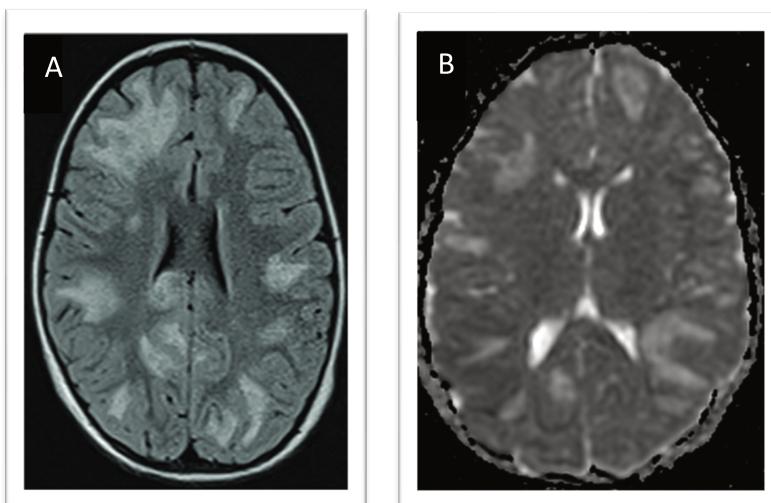
5. ADEM

L'ADEM représente environ 5% des patients atteints de MOGAD (73). Elle se manifeste par des modifications du comportement associées à des déficits neurologiques, pouvant aller jusqu'à des troubles de la conscience. À l'IRM, on

observe des lésions diffuses en hypersignal T2, qui peuvent affecter à la fois la substance grise (cortex et noyaux gris centraux) et la substance blanche (sous-corticale et profonde). Ces lésions sont parfois rehaussées de manière linéaire ou nodulaire par le gadolinium lorsqu'elles sont actives. Lors des IRM de suivi, ces lésions tendent à régresser, voire à disparaître.

Plusieurs éléments orientent vers une ADEM associée aux anticorps anti-MOG chez l'enfant : l'association à une myérite étendue, la présence d'une pléiocytose dans le liquide céphalorachidien (LCR), l'existence de lésions cérébrales de grande taille sans aspect évoquant une sclérose en plaques (SEP), et une atteinte thalamique, avec une disparition des lésions après l'épisode (74,75).

Figure 7: IRM cérébrale d'ADEM chez un patient MOGAD



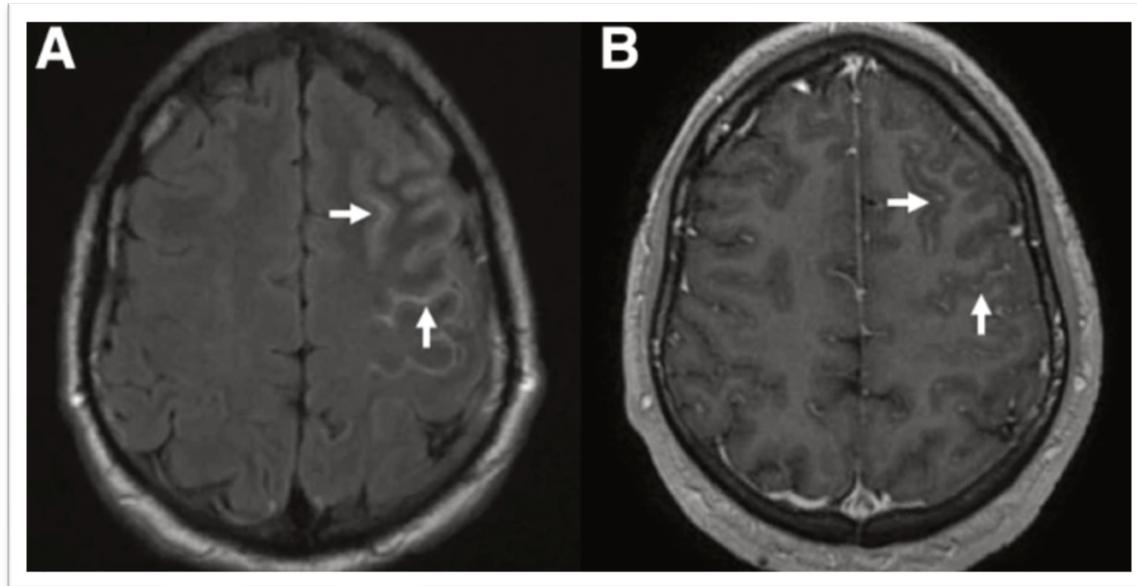
(A) Coupe axiale en séquence FLAIR : hypersignal multiples floues et mal définies de la substance blanche ;

(B) coupe axiale en séquence ADC : hypersignal multiple de la substance blanche. *Image issue de Banwell et al. 2023 (76).*

6. Autre atteinte encéphalique

Une atteinte de type encéphalite, associant fièvre, céphalées, troubles de la conscience et anomalies épileptiques, est observée chez environ 7 % des patients. Ce syndrome a été rapporté pour la première fois en 2017 (77,78). Les lésions observées dans le FLAMES sont hyperintenses sur les séquences FLAIR et sont généralement situées dans la substance grise corticale ou juxtacorticale. Ces lésions sont asymétriques, souvent unilatérales, et impliquent fréquemment les lobes frontaux et pariétaux. Ces lésions ne provoquent généralement pas d'effet de masse ou d'œdème significatif et ne présente pas de prise de contraste avec le gadolinium, même dans les phases aiguës (79).

Figure 8 : IRM cérébrale chez un patient MOGAD présentant un FLAMES



(A) : IRM en coupe axiale T2 FLAIR : Hypersignal cortical frontal gauche et des sillons adjacents (flèches blanches) ; (B) : IRM cérébrale en coupe axiale T1 après injection de gadolinium : Rehaussement méningé traduisant une leptomeningite associée. **Image issue de Budhram A et al, 2019 (79).**

Il existe des atteintes cérébrales prenant un aspect de pseudo-leucodystrophie. C'est une manifestation rare, plus fréquemment observée chez les enfants, en particulier les jeunes enfants. Elle se présente par un déclin neurologique progressif, pouvant être très sévère. A l'IRM, les patients présentent des lésions diffuses, étendues, confluentes de la substance blanche, similaires à celles observées dans les leucodystrophies génétiques (80,81).

7. Autres signes cliniques

Dans cette entité récente qu'est la MOGAD, de nouveaux syndromes clinico-radiologique plus rares viennent progressivement agrandir son spectre.

a) *Hypertension intracrânienne*

Une augmentation de la pression intracrânienne est retrouvée chez 25% des patients MOGAD en particulier ceux avec une ADEM ou une atteinte corticale (82).

En dehors de l'ADEM, des symptômes d'hypertension intracrânienne ont été décrits dans une série de cas, incluant 7 enfants et 3 adultes (83). Ces symptômes peuvent précéder l'apparition des signes cliniques plus typiques, avec une IRM cérébrale et médullaire initiale ne montrant aucune lésion inflammatoire. La ponction lombaire retrouvait une méningite lymphocytaire (6 cas sur 7).

b) *Atteinte du système nerveux périphérique*

Des atteintes du système nerveux périphérique (SNP) ont été rapportées dans plusieurs études portant sur un petit nombre de patients. L'atteinte principale du SNP était une polyradiculopathie, survenant de manière concomitante avec une atteinte du

SNC. La physiopathologie proposée suggère la présence de la protéine MOG à la jonction entre le SNC et le SNP, au niveau de la racine dorsale (84,85).

F. Biologie

1. Dosage sérique de l'anticorps anti-MOG

Les méthodes initiales utilisées pour le dosage sérique des anticorps anti-MOG, telles que l'ELISA et le Western Blot, présentaient une faible spécificité, car elles détectaient la protéine MOG sous une forme dénaturée et non dans sa conformation native.

La technique de référence pour la détection des anticorps anti-MOG est le Live Cell-Based Assay (LCBA). Cette méthode utilise des cellules embryonnaires de rein humain (Human Embryonic Kidney 293, ou HEK 293) transfectées pour exprimer la protéine MOG sous sa forme conformationnelle naturelle. La technique LCBA est disponible dans des certains laboratoires de recherche avec des équipes formés. Il existe une excellente concordance (82%) entre les LCBA de différents centres pour des titrations de l'anticorps anti-MOG supérieur ou égale à 1/100 (86). La concordance diminue pour des titrations plus faibles autour de 1/10 (33%).

Une variante du test utilise des cellules transfectées et fixées, elle est appelée Fixed Cell-Based Assay (FCBA), est utilisée dans des laboratoires qui ne disposent pas de culture de cellules vivantes, ce qui en réduit le coût et technique. Toutefois, la fixation entraîne une perte de la conformation native de la protéine et modifie potentiellement

l'exposition des épitopes. Pour cette raison, la sensibilité du FCBA est de 60 à 90 %, comparée à celle du LCBA qui atteint 90 à 95 % (87,88).

Le nombre de faux positifs augmente lorsque le dosage est réalisé sur une large cohorte non sélectionnée avec une faible probabilité pré-test (89). La valeur prédictive positive du test varie en fonction du titre des anticorps anti-MOG. Elle s'améliore lorsque le titre est supérieur à 1/100 et est proche de 100% si supérieur à 1/1000, 82% à 1/100 et 46% à 1/10 (89). Les anticorps anti-MOG sont positifs dans 0,3 % à 2 % des patients ayant une SEP (90,91).

2. Liquide cérébro-spinal

Dans le LCR, les bandes oligoclonales sont négatives chez environ 90% des patients MOGAD (92). Une pléiocytose à prédominance lymphocytaire est retrouvée dans 40 à 80% des cas, généralement de manière modérée (93,94). Les anticorps anti-MOG sont également présents dans le LCR (95,96). La détection des anticorps anti-MOG en LCBA est sensible à 44-90% et spécifique à 95-98% (97,98). Il existe peu de données sur le dosage en FCBA dans le LCR. Les anticorps anti-MOG dans le LCR peuvent être détectés chez environ 10 % des patients dont les tests sérologiques sont négatifs pour ces anticorps. Il est important de noter que des anticorps anti-MOG peuvent également être présents à faible taux dans le LCR de certains patients atteints de sclérose en plaques (SEP), en particulier chez ceux présentant une forme progressive de la maladie (99).

G. Pronostic

La MOGAD est une pathologie monophasique chez un peu moins d'un patient sur deux (100). Le délai médian avant la première rechute est inférieur à 2 ans (101), en particulier chez les patients ayant présenté une névrite optique. Comme dans la NMOSD, l'accumulation du handicap est liée aux poussées successives et non à une maladie cumulative et progressive comme dans la SEP (102). Pour les patients ayant présenté une névrite optique, la récupération de l'acuité visuelle est meilleure que dans le cadre de la neuromyélite optique avec anticorps anti-AQP4+, avec une acuité visuelle supérieure à 5/10 dans environ 80 % des cas (103).

H. Diagnostic

Les premiers critères internationaux de diagnostic de la MOGAD ont été établis en 2023 (19). L'approche diagnostique est divisée en trois étapes (voir Tableau 1). La première étape consiste à identifier les phénotypes clinico-radiologiques compatibles avec la MOGAD. La deuxième étape repose sur le dosage biologique des anticorps anti-MOG, en utilisant les techniques LCBA et FCBA. Si le dosage sérique est faiblement positif (inférieur à 1/100) ou positif uniquement dans le LCR, il est complété par des critères clinico-radiologiques supplémentaires et l'absence d'anticorps anti-AQP4. Enfin la dernière étape consiste à exclure les diagnostics différentiels, en particulier la sclérose en plaques (SEP).

Tableau 1: Critères diagnostiques de la MOGAD (19)

Critères diagnostiques de la MOGAD ¹ (A, B et C doivent être remplis)			
A) Une symptomatologie caractéristique d'une atteinte démyélinisante	<ul style="list-style-type: none"> - Névrite optique - Myélite - Encéphalomyélite aigue disséminée (ADEM) - Déficit cérébral focal ou multifocal - Déficit du tronc cérébral ou cérébelleux - Encéphalite corticale, le plus souvent avec crises d'épilepsies 		
B) Positivité des anticorps anti-MOG⁶	<p>Cell-based assay (CBA) dans le sérum (LCR⁴ non recommandé, sauf en cas de négativité dans le sérum)</p>	<p>Positif fort (LCBA² fort positif ou FCBA³ à une dilution $\geq 1/100$)</p> <p>Positif faible (LCBA faible positif ou FCBA+ à une dilution entre 1/10 et 1/100)</p> <p>OU</p> <p>Positif sans notion du titre</p> <p>OU</p> <p>Négatif dans le sérum mais positif dans le LCR</p>	<p>Aucun argument clinique ou d'imagerie complémentaire nécessaire</p> <p>Anticorps anti-AQP4⁵ négatif et ≥ 1 argument clinique ou d'imagerie complémentaire</p>
Argument clinique ou d'imagerie complémentaire	<p>Névrite optique</p> <p>Myélite</p> <p>Atteinte cérébrale ou du tronc cérébral</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Atteinte bilatérale simultanée - Atteinte longitudinale du nerf optique - Périnévrite - œdème papillaire <ul style="list-style-type: none"> - Atteinte du cône terminal - Myélite longitudinale extensive - Atteinte centrale de la moelle ou H-sign. <ul style="list-style-type: none"> - Lésion des noyaux gris centraux - Lésion hyperintense T2 mal définie du pont, pédoncule cérébelleux moyen ou médullaire. - Multiples lésions hyperintenses T2 supratentorielles, parfois infratentorielles. - Lésion corticale avec ou sans prise de contraste méningée. 	
C) Exclusion des autres diagnostics et notamment de la sclérose en plaques			
<p>Les critères A, B et C doivent être remplis pour le diagnostic de MOGAD. Les arguments cliniques ou d'imageries complémentaires nécessaires en cas de faible positivité des anticorps anti-MOG sont détaillés dans la publication de Banwell et al. (Névrite optique bilatérale, myélite transverse longitudinalement étendue, etc). (19)</p>			

¹MOGAD : Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Associated Disease; ²LCBA: Live Cell-Based Assay; ³FCBA: Fixed Cell-Based Assay; ⁴LCR: Liquide Céphalo-Rachidien; ⁵AQP4: Aquaporine IV, ⁶MOG: Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein

I. Traitement

Le traitement des poussées de MOGAD repose sur l'administration de corticoïdes intraveineux à forte dose, généralement 1 g par jour pendant 3 à 5 jours. En cas de présentation sévère, notamment devant des tableaux cliniques et radiologiques similaires à la NMOSD, ou en l'absence d'amélioration clinique sous corticoïdes seuls, les échanges plasmatiques peuvent être ajoutés à la corticothérapie (104)(105)(106). L'introduction d'une corticothérapie orale est parfois envisagée après le traitement initial par corticoïdes intraveineux, avec une dose de départ de 1 mg/kg par jour, suivie d'une réduction progressive sur 3 à 6 mois afin de minimiser le risque de rechute.

Un traitement de fond immunosuppresseur peut être envisagé sans qu'il n'existe de recommandations claires, concernant leurs indications. Ils sont envisagés à ce jour surtout en cas de première poussée avec des séquelles fonctionnelles sévères ou de rechute. Il n'existe à ce jour aucun traitement validé dans la MOGAD. Plusieurs molécules auparavant utilisées dans la NMOSD sont utilisées en pratique. Plusieurs options thérapeutiques ont été explorées, bien que la plupart des données proviennent d'études rétrospectives dont le niveau de preuve reste faible :

- L'azathioprine (107),
- Le mycophénolate mofétil (108),
- Le rituximab (109),
- Les immunoglobulines intraveineuses (108),
- Le tocilizumab (110).

Trois essais randomisés sont actuellement en cours testant :

- L'azathioprine (MOGwAI, NCT05349006), l'objectif primaire est d'évaluer si le traitement par azathioprine permet de retarder ou d'empêcher la survenue d'une nouvelle poussée après un premier épisode de MOGAD, en comparaison au placebo.
- Le satralizumab (METEOROID, NCT05271409), l'objectif primaire est d'évaluer l'efficacité du satralizumab par rapport à un placebo basé sur le délai entre la randomisation et la survenue d'une nouvelle poussée de MOGAD, chez des patients ayant présentait aux moins 2 poussées, durant la période de traitement en double aveugle (44 mois).
- Le rozanolixizumab (cosMOG, NCT05063162), l'objectif primaire est d'évaluer si le traitement par rozanolixizumab permet de retarder ou d'empêcher la survenue d'une nouvelle poussée de MOGAD, chez des patients ayant présentait aux moins 2 poussées dont la dernière poussée date de moins d'un an, en comparaison au placebo.

Certains traitements utilisés dans la sclérose en plaques comme les interférons bêta, natalizumab semblent inefficaces (114), voir pourrait aggraver la pathologie comme le dimethyl fumarate (113).

J. Contexte et Objectif

Au fil des années, le spectre des maladies associées aux anticorps anti-MOG s'est progressivement défini et enrichi sur les plans clinique, radiologique et biologique. Cependant, ses frontières restent encore floues. Depuis 2020, la technique de dosage des anticorps anti-MOG par FCBA (Fixed Cell-Based Assay), proposée par le laboratoire Euroimmun®, est disponible au CHU de Lille. Cela a facilité l'accès au dosage des anti-MOG dans notre centre. Cependant, l'utilisation de cette technique sur une population non ciblée pourrait augmenter le nombre de faux positifs et ainsi réduire la spécificité du dosage. L'interprétation des résultats du dosage des anticorps anti-MOG étant souvent complexe, il est nécessaire d'effectuer un état des lieux de l'utilisation de cette technique au sein du CHU de Lille, afin d'en optimiser son utilisation future.

L'objectif principal de notre étude est de décrire la population de patients ayant bénéficié du dosage des anticorps anti-MOG au sein du CHU de Lille.

II. Matériels et Méthodes

A. Population source

Nous avons réalisé une étude observationnelle, rétrospective, monocentrique sur une cohorte de patients suivis au CHU de Lille chez qui il a été réalisé un dosage d'anticorps anti-MOG dans le sang ou le LCR entre le 1^{er} septembre 2014 et le 31 décembre 2023.

B. Objectifs de la thèse

L'objectif principal de cette étude est de décrire les caractéristiques clinico-biologique et radiologique motivant la réalisation du dosage de l'anticorps anti-MOG.

Les objectifs secondaires de cette étude sont les suivants :

- Décrire la population ayant au moins un dosage positif des anticorps anti-MOG.
- Comparer les résultats du dosage de l'anticorps anti-MOG sériques réalisés par LCBA et FCBA sur un même prélèvement.
- Confronter les résultats du dosage de l'anticorps anti-MOG réalisés dans le sang et dans le LCR chez un même patient durant la même hospitalisation.
- Décrire la population ayant un diagnostic final de syndrome cliniquement isolé.
- Décrire le diagnostic final retenu

C. Critères de jugement

Le critère de jugement principal est composite et comprend des éléments de données cliniques, incluant la présence d'une névrite optique, d'un ADEM, d'une myélite, d'une atteinte corticale, d'une atteinte infratentorielle, d'une atteinte neurologique périphérique, de symptômes psycho-comportementaux ou psycho-cognitifs ; des données biologiques, avec la positivité, le titre et le service demandeur des anticorps anti-MOG , la positivité des anticorps anti-AQP4, la pléiocytose et la présence de bandes oligoclonales dans le LCR; ainsi que des données radiologiques, comprenant

les localisations des lésions au niveau des nerfs optiques, des lésions cérébrales et médullaires.

Les critères de jugements secondaires étaient la description et l'analyse fréquentielle :

- Des patients à anticorps anti-MOG positifs : leurs données cliniques comprennent la présence d'une névrite optique, d'ADEM, de myélite, d'atteinte corticale, atteinte infratentorielle, d'une atteinte neurologique périphérique, de symptôme psycho-comportementaux ou psycho cognitifs; leurs données biologiques incluent la positivité et le titre d'anticorps anti-MOG, la positivité des anticorps anti-AQP4, la pléïocytose et la présence de bandes oligoclonales dans le LCR ; et leurs données radiologiques comprennent les localisations des lésions des nerfs optiques, cérébrales et médullaires.
- Des patients ayant un diagnostic final retenu de syndrome cliniquement isolé : leurs données cliniques comprennent la présence d'une névrite optique, d'ADEM, de myélite, d'atteinte corticale, atteinte infratentorielle, d'une atteinte neurologique périphérique, de symptôme psycho-comportementaux ou psycho cognitifs; leurs données biologiques incluent la positivité et le titre d'anticorps anti-MOG, la positivité des anticorps anti-AQP4, la pléïocytose et la présence de bandes oligoclonales dans le LCR ; et leurs données radiologiques comprennent les localisations des lésions des nerfs optiques, cérébrales et médullaires.
- De la nature du diagnostic final : diagnostic neuro-inflammatoire (incluant les pathologies telles que la MOGAD, SEP, NMOSD AQP4+, SCI, et autres pathologies inflammatoires) ou diagnostic non neuro-inflammatoire (incluant les causes tumorales, toxiques, périphériques, vasculaires, autres atteintes neurologiques, ophtalmologiques ou autres causes)
- De la positivité et/ou négativité ainsi que les seuils s'ils sont disponibles des anticorps anti-MOG en FCBA et en LCBA dans le sang et/ou le LCS.

D. Critères d'inclusion et d'exclusion

Les patients inclus devaient être majeurs à la date du 31 décembre 2023 et avoir une demande de dosage de l'anticorps anti-MOG émanant d'un service du CHU de Lille.

Le critère de non-inclusion était la demande de dosage de l'anticorps anti-MOG provenant d'un service extérieur du CHU de Lille.

Les critères d'exclusion étaient : l'opposition d'utilisation des données pour l'étude ou l'absence de données cliniques et/ou d'imagerie.

E. Recueil des données

Le recueil des données du dossier médical des patients a été effectué à l'aide du logiciel médical SILLAGE®, utilisé dans les services d'hospitalisation et de consultation du CHU de LILLE, ainsi que du logiciel MOLIS®, utilisé au laboratoire d'immunologie clinique du CHU de LILLE.

Les données recueillies sont les suivantes :

- Caractéristiques démographiques des patients : date de naissance, sexe.
- Date de début des symptômes et type de présentation clinique.
- Spécialités médicales ayant fait la demande de dosage des anticorps anti-MOG.
- Date de fin du suivi.
- Diagnostic à la fin du suivi.
- Acuité visuelle la plus proche après l'événement clinique et présence d'un œdème papillaire au fond d'œil.
- Dates, techniques et résultats des dosages des anticorps anti-MOG dans le sérum et le LCR.
- Présence de bandes oligoclonales ou de chaînes légères Kappa dans le LCR.
- Dosage des anticorps anti-AQP4.
- Lésions à l'IRM cérébrale.
- Lésions à l'IRM médullaire.
- Date d'introduction et type de traitements immunomodulateurs et immunosuppresseurs utilisés.

La NORB était classée de la manière suivante au nadir de la poussée :

- Sévère si l'acuité visuelle était inférieure à 1/10,
- Peu sévère si l'acuité visuelle était comprise entre 1/10 et 5/10,
- Modérée si l'acuité visuelle était supérieure à 5/10.

La myélite était évaluée comme suit au nadir de la poussée :

- Sévère si le patient avait besoin d'une aide au déplacement ou d'une cathétérisation vésicale,
- Peu sévère en l'absence de cathétérisation vésicale et avec un EDSS compris entre 3 et 5,5,
- Modérée si elle n'avait pas d'impact sur la marche et si l'EDSS était inférieur à 3.

F. Description des techniques de dosage et critères diagnostiques

Au CHU de Lille, les anticorps anti-MOG sont dosés à l'aide de la technique commerciale FCBA (Euroimmun®, référencée sous le numéro F1156-1005-50, Allemagne), analysée par immunofluorescence. Au laboratoire d'auto-immunité de l'INSERM à Lyon, dirigé par le professeur Marignier, les dosages des anticorps anti-MOG sont effectués à l'aide de la technique LCBA, analysée par cytométrie en flux.

Les dosages des anticorps anti-MOG ont été initialement réalisés uniquement par LCBA de 2014 à septembre 2020. Ensuite, une période de transition a eu lieu jusqu'en décembre 2020, durant laquelle les dosages étaient effectués à la fois par FCBA sur Lille et LCBA sur Lyon. Depuis, les dosages sont principalement réalisés par FCBA, sauf en cas de résultat douteux ou négatif avec une forte suspicion clinique et radiologique, auquel cas les prélèvements étaient envoyés à Lyon chez le Pr Marignier pour un dosage par LCBA.

Les dosages des anticorps anti-MOG dans le LCR ont été réalisés avec les mêmes techniques que pour le sérum. Ce dosage a débuté en 2020 uniquement avec la technique LCBA à Lyon, puis à partir de 2021, il a été effectué par FCBA.

Le diagnostic de MOGAD a été posé selon les critères de MOGAD 2023 (Tableau 1), et celui de la sclérose en plaques selon les critères de McDonald 2017 (Annexe 1). Le diagnostic de NMOSD a été établi selon les critères de 2015 (Annexe 2).

G. Analyse statistique

Les variables qualitatives sont présentées sous forme d'effectifs et de pourcentages. Les variables quantitatives sont représentées par la médiane et l'intervalle interquartile (25^e et 75^e percentiles). La création des différents graphiques (flowchart, diagramme circulaire, et histogramme) a été réalisée via les logiciels EXCEL® et WORD®.

H. Cadre réglementaire

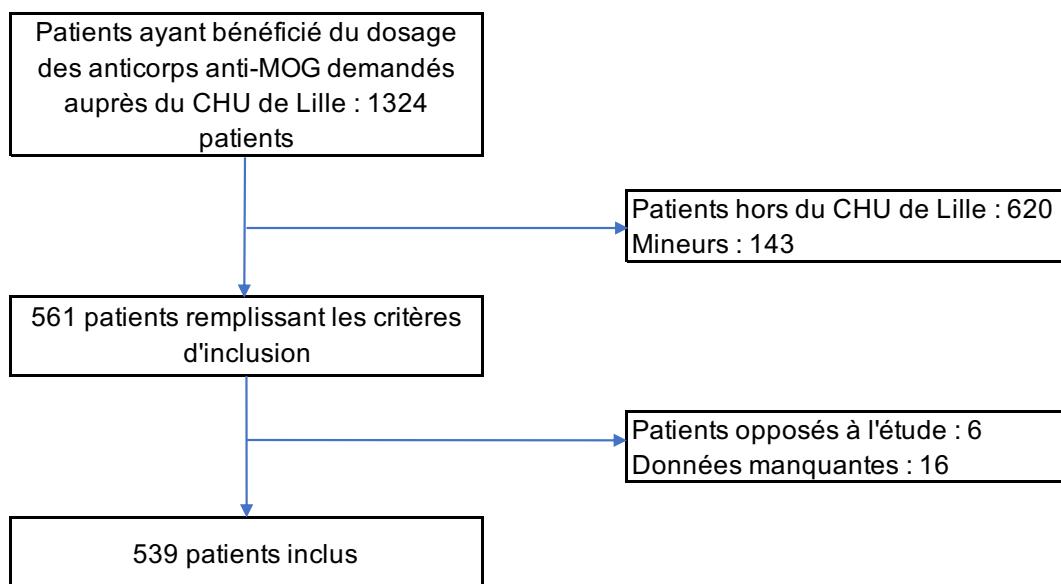
Cette étude a été déclarée à la CNIL et est référencée sous le numéro DEC23-220. Une lettre d'information a été envoyée à l'ensemble des patients éligibles (n = 545), accompagnée d'un formulaire d'opposition

III. Résultats

A. Population incluse dans l'étude

L'extraction des données de la base MOLIS® a permis de recenser 1 645 demandes de dosage des anticorps anti-MOG entre le 1 er septembre 2014 et le 31 décembre 2023, concernant un total de 1 324 patients. La Figure 9 illustre le nombre de patients ayant bénéficié d'un dosage des anticorps anti-MOG dans le sérum et/ou le liquide céphalo-rachidien (LCR), ainsi que ceux inclus dans l'étude.

Figure 9: Flow chart des patients ayant bénéficié d'un dosage des anticorps anti-MOG adressés au CHU de Lille



B. Caractéristiques de la population lors du premier dosage de l'anticorps anti-MOG

1. Données démographiques

Les caractéristiques de la population au moment du premier dosage des anticorps anti-MOG dans le sérum et/ou le LCR sont présentées dans le Tableau 2 et la Figure 10. L'âge médian des patients était de 38 ans, avec un sex ratio femmes/hommes de 1,37. Le service de neurologie était le principal prescripteur des dosages des anticorps anti-MOG. D'autres services, comme la gériatrie, l'infectiologie, la psychiatrie, la neurochirurgie, ainsi que l'unité hospitalière sécurisée interrégionale, étaient représentés de manière plus marginale.

2. Phénotype clinique

Les principaux phénotypes cliniques ayant motivé le dosage des anticorps anti-MOG sont représentés dans la Figure 10. Les deux phénotypes prédominants étaient le syndrome médullaire (présent chez 37 % des patients) et la névrite optique rétробulbaire (chez 35 % des patients, dont 82 % des cas étaient unilatéraux). Les autres atteintes cliniques sont détaillées dans l'Annexe 3. Le tableau d'ADEM est minoritaire, comme le syndrome optico-spinal. Il convient de noter qu'aucun patient n'a présenté de syndrome FLAMES. L'évolution des phénotypes cliniques en fonction du temps sont décrits dans la figure 11.

Figure 10: Phénotypes cliniques initiaux amenant au dosage de l'anticorps anti-MOG

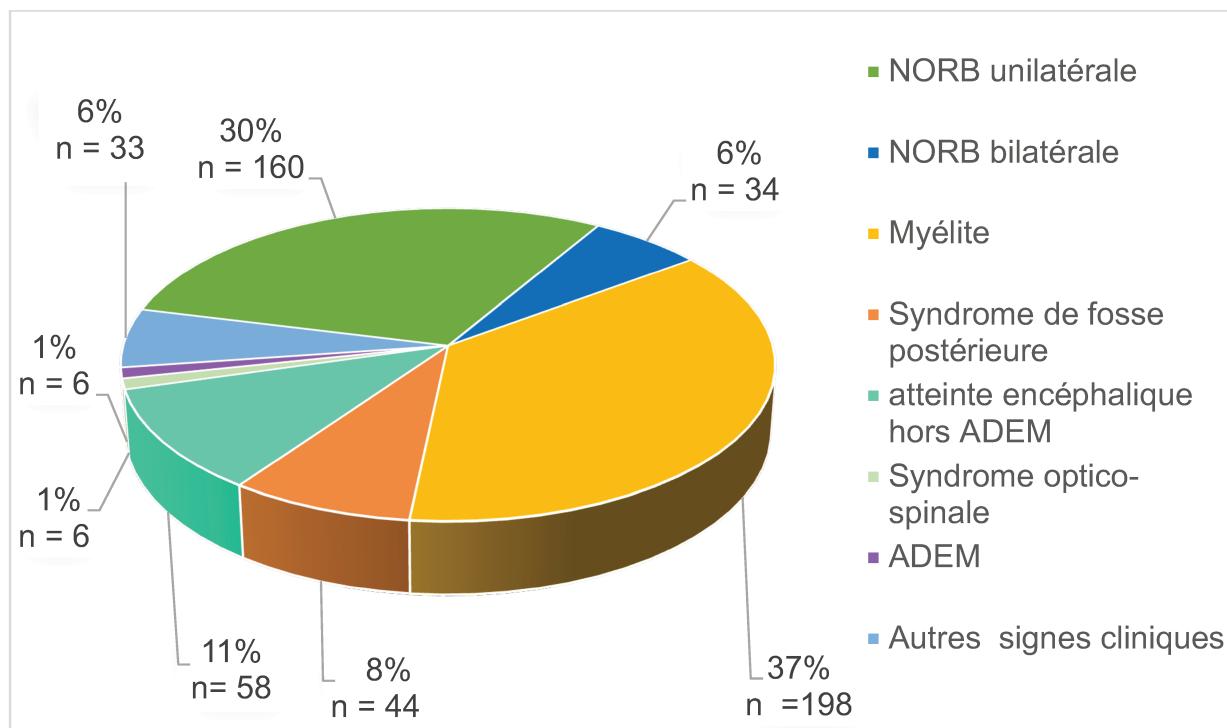


Figure 11: Évolution des phénotypes cliniques en fonction du temps

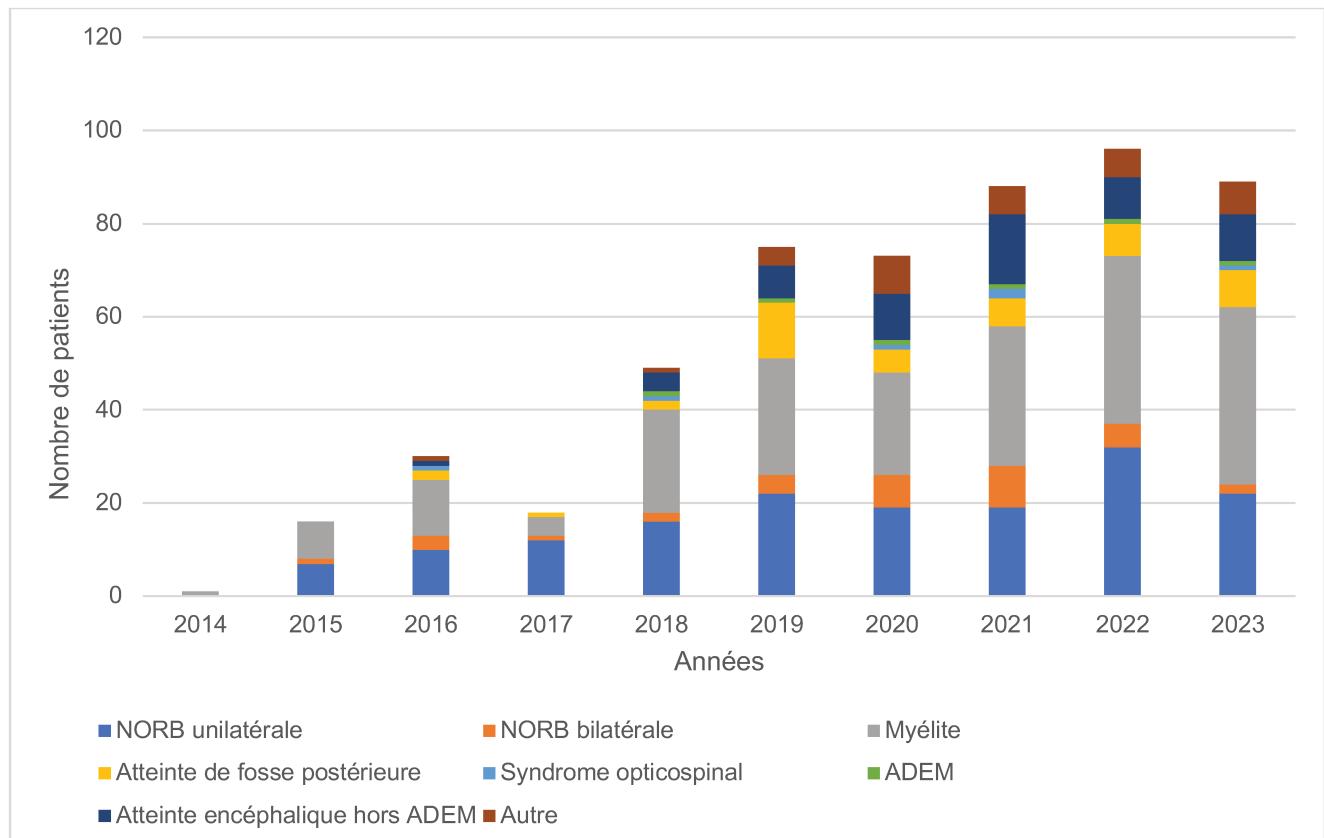


Tableau 2: Description des caractéristiques des patients ayant bénéficié du dosage de l'anticorps anti-MOG

Caractéristiques	n [†] = 539
Âge à l'évènement clinique motivant le dosage (années : médiane [interquartile])	38 [26-53]
Sexe : n (%)	
Homme	228 (42%)
Femme	312 (58%)
Service demandeur : n (%)	
Neurologie	499 (92,6%)
Ophtalmologie	10 (1,8%)
Réanimation	9 (1,7%)
Médecine interne	8 (1,5%)
Pédiatrie	8 (1,5%)
Autre	5 (0,9%)
Dosage de l'anticorps exclusivement dans le sérum : n (%)	465 (86,1%)
Dosage de l'anticorps anti-MOG exclusivement dans le LCR : n (%)	4 (0,9%)
Dosage de l'anticorps anti-MOG dans le sang et dans le LCR n (%)	70 (13%)
1er dosage de l'anticorps anti-MOG* sérique : n (%)	535 (99,3%)
LCBA ^{**} positive	26 (4,9%)
LCBA négative	240 (44,4%)
FCBA [§] faiblement positive (1/10) ou positive sans titre seul	15 (2,8%)
FCBA positive au 1/100 +	3 (0,6%)
FCBA négative	289 (54,2%)
Dosage sur les 2 techniques : n (%)	
LCBA positive & FCBA faiblement positive	3 (0,6%)
LCBA positive & FCBA positive au 1/100	1 (0,2%)
LCBA & FCBA négatives	25 (4,7%)
LCBA négative & FCBA faiblement positive ou positive sans titre	7 (1,3%)
LCBA négative & FCBA positive 1/100	0 (0%)
LCBA positive & FCBA négative	0 (0%)
Patient exclusivement négatif quel que soit la technique	497 (92,9%)
Patient positif sur LCBA et/ou FCBA	38 (7,1%)
Délai entre le dosage et l'événement clinique (jours, médiane+/- [interquartile])	62,5 [13 - 491,5]

* réalisée avec l'assistance de l'intelligence artificielle, Chat GPT®, version 40

1 er dosage de l'anticorps anti-MOG dans le LCR***: n (%)	76 (14,1%)
LCBA & FCBA positive	2 (0,4%)
LCBA négative	74 (13,7%)
FCBA & LCBA négative	72 (13,3%)
Discordance entre FCBA et LCBA	0
Présences de bandes oligoclonales (≥ 2) dans le LCR : n (%)	139/477 (25,8%)
Cellularité du LCR supérieur ou égale à 5 éléments : n (%)	81/490 (15%)
Lymphocyte	50 (9,3%)
Macrophage	4 (0,7%)
Polynucléaire neutrophile	3 (0,5%)
Cellule anormale	2 (0,4%)
Panaché	16 (2,9%)
Présence d'anticorps anticorps anti-aquaporine IV : n (%)	9/436 (1,7%)
IRM cérébrale : n (%)	534 (99,1%)
Lésions des nerfs optiques :	206 (38,6%)
Antérieur	35 (17%)
Postérieur	47 (22,8%)
Étendue	64 (31%)
Bilatérale	59 (28,7%)
Périnévrite	12 (5,7%)
Lésion T2 Flair périventriculaire	144 (27%)
Lésion T2 Flair juxta-corticale	71 (13,3%)
Lésion T2 Flair des noyaux gris centraux	14 (2,6%)
Lésion T2 Flair Cervelet	44 (8,2%)
Lésion hyper T2 mal définie diffuse de la substance blanche	8 (1,5%)
Lésion T2 Flair du tronc cérébral :	117 (21,9%)
Mésencéphale	25 (4,6%)
Pont	68 (12,5%)
Pédoncule cérébelleux	35 (6,5%)
Bulbe rachidien	24 (4,4%)
Prise de contraste	175 (32,4%)
Prise de contraste leptoméningée	9 (1,7%)

IRM médullaire : n (%)	492 (91,3%)
Lésion unique	175 (32,4%)
Lésion multiple	90 (16,7%)
Lésion étendue	87 (16,1%)
Lésion partielle	179 (33,1%)
Lésion transverse	44 (8,2%)
Lésion centrale	35 (6,5%)
Lésion du cône terminal	24 (4,4%)
Prise de contraste	126 (23,3%)
Critères IRM de dissémination temporo-spatiale de SEP ^ø : n (%)	60 (11,1%)
Traitement antérieur au dosage : n (%)	
Traitement par corticoïde	47 (8,7%)
Traitement par immunosuppresseurs	58 (10,7%)

[†]n: nombre de patients ; ^{*}MOG: Myélin Oligodendrocyte Glycoprotein ; ^{**}LCBA: Live Cell Based Assay ; [§]FCBA: Fixed Cell Based Assay ; ^{***}LCR: Liquide Céphalo- Rachidien ; ø SEP : sclérose en plaques

a) *Description de la population présentant un tableau médullaire ayant conduit à dosage initial des anticorps anti-MOG*

Un tableau médullaire a été observé chez 198 patients (voir Tableau 3). L'âge médian de cette population était de 41 ans, avec un sex ratio femmes/hommes de 1,24. Un antécédent de NORB unilatérale était retrouvé chez 7,1 % des patients, tandis qu'un antécédent de myérite était rapporté chez 12,6 %.

La lésion médullaire était le plus souvent unique (64,1 %) en IRM et localisée principalement en région postéro-latérale (49,5 %). Elle était étendue dans environ un tiers des cas (32,8 %) et transverse chez moins d'un cinquième des patients (17,7 %). Une atteinte centro-médullaire était rapportée chez 22 patients (11,1 %), tandis que le cône terminal était touché chez 16 patients (8,1 %). Il convient de noter que le signe du "H" n'a pas été décrit explicitement dans les comptes-rendus d'IRM médullaire. Des

bandes oligoclonales ont été retrouvées chez 58,2 % des patients ayant bénéficié d'une ponction lombaire

L'IRM cérébrale a été réalisée chez 197 patients (99,5 %). Un seul patient n'a pas eu d'IRM cérébrale en raison d'un diagnostic de sclérose combinée de la moelle, dans un contexte de consommation de protoxyde d'azote.

Un peu plus d'un dixième des patients (13,6 %) remplissaient les critères IRM de dissémination temporo-spatiale de la SEP au moment du prélèvement. Parmi ces patients, 5 présentaient une lésion médullaire étendue, 2 une lésion transverse, 1 une atteinte centro-médullaire, et 1 une atteinte du cône terminal. Chez les patients remplissant les critères IRM de dissémination temporo-spatiale de la SEP, le dosage sérique des anticorps anti-MOG était négatif. Un patient a bénéficié du dosage des anticorps anti-MOG dans le LCR et ce dosage était négatif.

Chez les patients présentant un syndrome médullaire, 8 ont eu un dosage sérique positif pour les anticorps anti-MOG (7 positifs sur LCBA, 2 positifs à un titre de 1/10 sur FCBA, dont un patient avec un dosage positif sur les deux techniques). Le diagnostic de MOGAD, selon les critères de 2023, a été posé chez ces 8 patients

Parmi les 8 patients dont le diagnostic de MOGAD avait été retenu, 6 ont présenté une myélite sévère au nadir, se manifestant par une paraplégie ou tétraplégie, et/ou nécessitant une sonde urinaire à demeure au nadir de la poussée. Un antécédent de NORB était présent chez 2 patients : l'un avec une NORB antérieure, et l'autre avec une NORB étendue bilatérale.

À l'IRM médullaire, tous les patients étiquetés MOGAD présentaient une lésion étendue (100 %), avec une atteinte transverse chez 37,5 % d'entre eux. Une atteinte du cône terminal était retrouvée chez 37,5 % des patients, et des lésions multiples étaient présentes chez 75 % d'entre eux. Une atteinte centromédullaire a été notée chez 2 patients (25 %).

À l'IRM cérébrale, des lésions étaient retrouvées chez 4 patients (50 %) : 4 patients présentaient des lésions sous-tentorielles (au niveau du pont et/ou du pédoncule cérébelleux), 1 patient avait une atteinte péri-épendymaire et du corps calleux, 1 patient avait une lésion thalamique et 1 une lésion para-caudée. Les bandes oligoclonales étaient positives chez 2 patients (25%).

Tableau 3 : Description de la population en fonction des principaux phénotypes initiaux

Signes cliniques initiaux		NORB* Unilatérale	NORB bilatérale	Myélite	Syndrome de fosse cérébrale postérieure	Syndrome optico-spinal	ADEM†	Atteinte encéphalique hors ADEM	Autre signe clinique
		160	34	198	44	6	6	58	33
Âge à l'événement clinique (années : <i>médiane [quartile]</i>)		33,5 [25 - 45]	33,5 [19-53]	41 [32-54]	38 [22-59]	34 [18-57]	38,5 [25-63]	36,5 [26-55]	49 [29-59]
Sexe : n (%)	Homme	58 (36,3%)	16 (47%)	89 (45%)	19 (43%)	3 (50%)	4 (66%)	19 (32,6%)	15 (45,4%)
	Femme	102 (63,7%)	18 (53 %)	109 (55%)	25 (57%)	3 (50%)	2 (33%)	39 (67,2%)	18 (54,6%)
Acuité visuelle :	AV‡ < 1/10	30 (19%)	10 (29%)	0 (0%)	1 (2,3%)	2 (33,3%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (3%)
	AV entre 1 et 5/10	35 (22,2%)	2 (5,9%)	0 (0%)	2 (4,5%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	AV > 5/10	36(22,2%)	4 (11,8%)	19 (9,6%)	5 (11,4%)	0 (0%)	1 (16,7%)	8 (13,8%)	1 (3%)
Œdème papillaire : n (%)		36 (22,6%)	4 (11,8%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (6,1%)
ATCD§ neurologique d'origine inflammatoire : n (%)									
	NORB unilatérale	24 (15%)	2 (5,9%)	14 (7,1%)	1 (2,3%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (5,2%)	0 (0%)
	Myélite	4 (2,5%)	1 (2,9%)	25 (12,6%)	2 (4,5%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (5,2%)	0(0%)
	Syndrome fosse postérieure	1 (0,6%)	1 (2,9%)	0 (0%)	4 (9,9%)	1 (14,3%)	0 (0%)	2 (3,5%)	0 (0%)
	ADEM	3 (1,9%)	1 (2,9%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1(16,7%)	0 (0%)	0 (0%)
IRM cérébrale : n (%)		160 (100%)	34 (100%)	197 (99,5%)	44 (100%)	6 (100%)	6 (100%)	58 (100%)	31 (93,9%)
Lésion du nerf optique :	Unilatérale	129 (80,6%)	4 (11,7%)	17 (8,6%)	3 (6,8%)	2 (33,3%)	0 (0%)	4 (6,9%)	8 (24,2%)
	Bilatérale	8 (5%)	21 (61,8%)	6 (3,0%)	1 (2,3%)	2 (33,3%)	1 (16,7%)	1 (1,7%)	1 (3%)
	Étendue	38 (23,8%)	13 (38,2%)	8 (4%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (16,7%)	1 (1,7%)	4 (12,1%)
	Antérieure	71 (44,4%)	5 (14,7%)	8 (4%)	2 (4,5%)	1 (16,7%)	0 (0%)	3 (5,2%)	3 (9,1%)
	Postérieure	31 (19,4%)	5 (14,7%)	7 (3,5%)	2 (4,6%)	3 (50%)	0 (0%)	1 (1,7%)	2 (6,1%)
	Périmérite	7 (4,4%)	4 (11,8%)	1 (0,5%)	0 (%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	Aucune lésion	26 (16,3%)	9 (26,5%)	174 (87,9%)	40 (90,9%)	2 (33,3%)	5 (83,3%)	53 (91,4%)	22 (66,7%)

Signes cliniques initiaux	NORB unilatérale	NORB Bilatérale	Myélite	Syndrome de fosse cérébrale postérieur	Syndrome optico-spinal	ADEM	Atteinte encéphalique hors ADEM	Autre signe clinique
Lésion T2 Flair** périventriculaire	49 (30,6%)	5 (14,7%)	49 (24,7%)	10 (22,7%)	2 (33,3%)	3 (50%)	18 (31%)	6 (18,2%)
Lésion T2 Flair juxta-corticale	20 (12%)	3 (11,8%)	16 (8,1%)	8 (18,2%)	1 (14,3%)	1 (16,7%)	7 (12,1%)	1 (3%)
Lésions T2 Flair des noyaux gris centraux	2 (1,2%)	1 (3%)	6 (3%)	4 (9,1%)	0 (0%)	1 (16,7%)	2 (3,5%)	0 (0%)
Lésion hyper T2 Flair mal définie diffuse de la substance blanche	1 (0,6%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	6 (100%)	1 (1,7%)	0 (0%)
Lésion T2 Flair corticale avec prise de contraste leptoméningée	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (16,7%)	0 (0%)	0 (0%)
Lésion T2 Flair du mésencéphale	2 (1,2%)	0 (0%)	4 (2%)	8 (18,2%)	0 (0%)	0 (0%)	5 (8,6%)	1 (3%)
Lésion T2 Flair du pont	9 (5,6%)	2 (5,9%)	14 (7,1%)	23 (54,5%)	1 (14,3%)	4 (66,7%)	10 (17,2%)	1 (3%)
Lésion T2 Flair du pédoncule cérébelleux	4 (2,5%)	2 (5,9%)	8 (4%)	13 (29,5%)	1 (16,7%)	1 (16,7%)	2 (3,5%)	0 (0%)
Lésion T2 Flair du bulbe	3 (1,9%)	0 (0%)	10 (5,1%)	4 (9,1%)	0 (0%)	1 (16,7%)	5 (8,6%)	0 (0%)
Lésion T2 Flair de l'Area Postrema	2 (1,2%)	1 (2,9%)	1 (0,5%)	1 (2,3%)	1 (16,7%)	0 (0%)	2 (3,5%)	0 (0%)
Lésion T2 Flair du cervelet	11 (6,9%)	1 (2,9%)	8 (4%)	10 (22,7%)	0 (0%)	1 (16,7%)	5 (8,6%)	1 (3%)
Prise de contraste	80 (50%)	12 (35,3%)	33 (16,7%)	17 (38,6%)	2 (33,3%)	3 (50%)	27 (46,6%)	6 (18,2%)
Prise de contraste leptoméningée	2 (1,2%)	1 (2,9%)	0 (0%)	1 (2,3%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (3,5%)	0 (0%)
IRM médullaire :	149 (93,1%)	29 (85,2%)	198 (100%)	41 (93%)	6 (100%)	6 (100%)	42 (72%)	24 (72,3%)
Lésion unique	12 (7,6%)	2 (5,9%)	127 (64,1%)	8 (19,5%)	4 (66,7%)	4 (66,6%)	10 (17%)	3 (9,1%)
Lésion multiple	15 (9,5%)	5 (14,7%)	52 (26,2%)	6 (13,6%)	1 (16,7%)	1 (16,7%)	7 (12,1%)	4 (10,1%)
Absence de lésion	117 (73,1%)	22 (64,7%)	20 (10,1%)	27 (61,4%)	1 (16,7%)	1 (16,7%)	25 (43,1%)	17 (51,5%)
Localisation :								
Cervicale	24 (15%)	7 (20,1%)	109 (55,1%)	6 (13,6%)	1 (16,7%)	1 (16,7%)	13 (22,4%)	4 (10,1%)
Thoracique	18 (11,3%)	3 (8,8%)	93 (47%)	4 (9,1%)	2 (33,3%)	0 (0%)	9 (15,5%)	4 (10,1%)
Atteinte du cône	3 (1,9%)	1 (2,9%)	16 (8,1%)	0 (0%)	2 (33,3%)	1 (16,7%)	2 (3,5%)	1 (3%)
Axial :								
Antérieure	4 (2,5%)	1 (2,9%)	14 (7,1%)	0 (0%)	2 (33,3%)	0 (0%)	1 (1,7%)	1 (3%)
Centrale	1 (0,6%)	0 (0%)	22 (11,1%)	2 (4,5%)	2 (33,3%)	1 (16,7%)	4 (6,8%)	2 (6,1%)
Postérieure/latérale	18 (11,3%)	5 (14,7%)	98 (49,5%)	13 (29,5%)	1 (16,7%)	1 (16,7%)	11 (19%)	4 (10,1%)

Signes cliniques initiaux	NORB unilatérale	NORB bilatérale	Myérite	Syndrome de fosse cérébrale postérieur	Syndrome optico-spinal	ADEM	Atteinte encéphalique hors ADEM	Autre signe clinique
Lésion étendue	3 (1,9%)	2 (5,9%)	65 (32,8%)	4 (9,1%)	1 (16,7%)	3 (50%)	1 (1,7%)	1 (3%)
Lésion transverse	3 (1,9%)	0 (0%)	35 (17,7%)	1 (2,3%)	0 (0%)	3 (50%)	1 (1,7%)	0 (0%)
Prise de contraste de la lésion	4 (2,5%)	4 (11,8%)	98 (49,5%)	4 (9,1%)	3 (50%)	3 (50%)	6 (10,4%)	1 (0%)
Prise de contraste des racines de la queue de cheval	0 (0%)	0 (0%)	3 (1,5%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Critères IRM de dissémination temporo-spatiale de SEP [◊]	17 (10,6%)	2 (5,9%)	27 (13,6%)	4 (9,1%)	1 (16,7%)	1 (16,7%)	3 (5,2%)	0 (0%)
Bandes oligoclonales : n (%)	41/124 (25,6%)	4/26 (11,7%)	85/146 (42,9%)	10/34 (22,7%)	1/5 (16,7%)	1/4 (16,7%)	15/47 (25,9%)	3/21 (9,1%)
Anticorps anti-AQP4 ^{††} sérique : n (%)	3/159 (1,9%)	0/34 (0%)	4/158 (2,0%)	2/31 (4,5%)	0/4 (0%)	0/5 (0%)	0/36 (0%)	0/24 (0%)
Anticorps anti-MOG ^ø positif dans le sérum : n (%)	17/160 (10,6%)	8/34 (23,5%)	8/198 (4%)	3/43 (7%)	0/6 (0%)	1/6 (16,7%)	0/55 (0%)	1/33 (3%)
Anticorps anti-MOG positif dans le LCR : n (%)	0/17 (0%)	0/3 (0%)	2/29 (0,3%)	0/9 (0%)	0/0 (0%)	0/1 (0%)	0/13 (0%)	0/4(0%)
Diagnostic final : n (%)	MOGAD ^f	14 (8,8%)	7 (20,6%)	8 (4%)	1 (2,3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	SEP	43 (26,9%)	4 (11,8%)	50 (25,3%)	8 (18,2%)	2 (33,3%)	2(33,3%)	11 (19%)
	NMOSD AQP4+ ^{††}	3 (1,9%)	0 (0%)	4 (2,0%)	2 (4,5%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
	SCI [#]	62 (38,1%)	6 (17,6%)	57 (28,8%)	14 (18,2%)	0 (0%)	3 (50%)	13 (22,4%)
	Autre origine inflammatoire	12 (7,5%)	0 (0%)	17 (8,6%)	8 (18,2%)	2 (33,3%)	0 (0%)	10 (17,9%)
	Vasculaire	1 (0,6%)	2 (5,9%)	16 (8,1%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	5 (8,6%)
	Tumorale	2 (1,2%)	1 (2,9%)	7 (3,5%)	3 (6,8%)	0 (0%)	0 (0%)	4 (6,9%)
	Toxique/carentielle	0 (0%)	3 (8,8%)	7 (3,5%)	0 (0%)	2 (33,3%)	0 (0%)	1(1,7%)
	Autre atteinte neurologique	12 (7,5%)	8 (23,5%)	32 (16,2%)	8 (31,8%)	0 (0%)	1 (16,7%)	14(2,4%)
Neuropathie optique inflammatoire	non	3 (1,9%)	5 (14,7%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Ophtalmologique		9 (5,6%)	2 (5,8%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	6 (18,1%)

*NORB : névrite optique rétro-bulbaire ; †ADEM : encéphalomyérite aiguë disséminée ; ‡AV : acuité visuelle ; ** FLAIR : Fluid Attenuated Inversion Recovery ; ◊ SEP : Sclérose En Plaques ; ††anti-AQP4 : anti-aquaporine 4 ; ø MOG : Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein ; f MOGAD : Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody Disease ; †† NMOSD : Neuromyelitis Optica Syndrome Disorder; # SCI: syndrome clinique isolée

b) Description de la population présentant une NORB ayant conduit à un dosage initial des anticorps anti-MOG

Le phénotype de NORB a été observé chez 194 patients (Tableau 3). La majorité des cas étaient unilatéraux (82,5 %). Chez les patients présentant une NORB, l'âge médian était de 33,5 ans, avec un sex ratio femmes/hommes (F/H) de 1,72 pour les NORB unilatérales, contre 1,13 pour les NORB bilatérales. Un antécédent de NORB unilatérale était retrouvé chez 15 % des patients avec une NORB unilatérale contre 5,9% des patients avec une NORB bilatérale. Les patients ayant une NORB bilatérale avaient plus fréquemment (29%) une atteinte visuelle sévère, (< 1/10) au nadir, comparé à 19 % chez ceux ayant une NORB unilatérale. En revanche, un œdème papillaire fond d'œil était retrouvé plus fréquemment (22,6 %) chez les patients avec NORB unilatérale, comparativement aux patients avec NORB bilatérale (11,6 %).

À l'IRM, la lésion du nerf optique était étendue dans 23,8 % des cas de NORB unilatérale et 38,2 % des cas de NORB bilatérale. Une périnévrite était plus fréquemment observée chez les patients présentant une NORB bilatérale (11,8 % contre 4,4 % dans les NORB unilatérales).

Les critères IRM de dissémination temporo-spatiale de la SEP étaient présents chez 10,8 % des patients avec NORB unilatérale et chez 5,9 % des patients avec NORB bilatérale. Chez les patients avec NORB bilatérale et dissémination temporo-spatiale à de SEP en IRM, l'acuité visuelle au nadir était sévère (100 %) et les lésions du nerf optique étaient étendues (100 %). En comparaison, chez ceux avec NORB unilatérale, 18 % présentaient une acuité visuelle sévère au nadir, 23,5 % une lésion antérieure du nerf optique, 5,8 % une périnévrite et chez aucun patient une atteinte étendue en IRM.

Les bandes oligoclonales étaient positives chez 33 % de l'ensemble des patients avec NORB unilatérale et 15 % des patients avec NORB bilatérale ayant bénéficié d'une ponction lombaire.

Les anticorps anti-MOG sériques étaient retrouvés plus fréquemment chez les patients avec NORB bilatérale (23,5 %) que chez ceux avec NORB unilatérale (10,6%). Le diagnostic de MOGAD a été posé chez 20,6 % des patients avec NORB bilatérale et près de 9 % des patients avec NORB unilatérale.

Chez les patients étiquetés MOGAD, la NORB était sévère au nadir dans 57 % des cas de NORB bilatérale et 50 % des cas de NORB unilatérale. La lésion du nerf optique était étendue chez 100 % des NORB bilatérales contre 42,8 % des NORB unilatérales. Une périnévrite était présente chez 14 % des patients dans les deux groupes. Un patient avec une NORB bilatérale présentait également une lésion médullaire centrale avec une prise de contraste. Aucune bande oligoclonale n'a été retrouvée chez les patients avec NORB bilatérale, contre 21,2 % des patients avec NORB unilatérale.

Bien que des anticorps anti-MOG aient été détectés chez 4 patients, le diagnostic de MOGAD n'a pas été retenu pour les raisons détaillées ci-dessous :

Premier cas : un homme de 48 ans qui avait présenté une NORB bilatérale en 2015, avec une acuité visuelle (AV) de 5/10 à droite et de 8/10 à gauche, sans œdème papillaire. L'imagerie montrait une atteinte étendue du nerf optique, des lésions périventriculaires, du cervelet et deux petites lésions médullaires postérieures. Les anticorps anti-AQP4 étaient négatifs, mais les bandes oligoclonales étaient positives. Les anticorps anti-MOG étaient positifs sur LCBA en 2018 et 2019, mais négatifs sur

FCBA et LCBA en octobre 2023, après traitement par mycophénolate mofétyl. En raison de la progression clinique sans poussées, de la présence de bandes oligoclonales et des critères de dissémination temporo-spatiale de la sclérose en plaques (SEP), le diagnostic initial de MOGAD a été révisé en faveur d'une sclérose en plaques primaire progressive.

Deuxième cas : une femme de 52 ans avec un antécédent de papillite de l'œil gauche, présentant une NORB à l'œil droit avec une acuité visuelle de 0,5/10, un œdème papillaire et une hémorragie en flammèche au fond d'œil. L'IRM cérébro-médullaire ne montrait aucune lésion à l'exception de l'atteinte de la papille de l'œil droit. Il n'y avait pas de bandes oligoclonales à la ponction lombaire. Les anticorps anti-MOG dosés 17 jours après l'apparition des symptômes étaient positifs au 1/10 sur FCBA et négatifs sur LCBA, avec une confirmation de la négativité en LCBA deux mois plus tard. Le tableau de papillite isolée n'étant pas compatible avec les critères MOGAD 2023, le diagnostic de MOGAD n'a pas été retenu. Il a été retenu une papillite d'origine indéterminée.

Troisième cas : une femme de 50 ans qui avait présenté une NORB gauche sévère, avec une acuité visuelle de 1/10 et un œdème papillaire au fond d'œil. La ponction lombaire ne montrait pas de bandes oligoclonales. L'IRM orbitaire suspectait une périnévrite gauche, sans lésion associée du nerf optique. L'IRM cérébro-médullaire était normale. Les anticorps anti-MOG sériques dosés 18 jours après le début des symptômes étaient positifs au 1/10 en FCBA et négatifs en LCBA sur le même prélèvement. Au terme du bilan neuro-ophtalmologique, le diagnostic de neuropathie optique ischémique antérieure a été posé, écartant ainsi le diagnostic de MOGAD.

Quatrième cas : une femme de 56 ans, avec un antécédent de NORB unilatérale et de syndrome de Gougerot-Sjögren, ayant présenté des céphalées frontales associées à des métamorphopsies et une baisse de l'acuité visuelle de l'œil droit. L'IRM cérébro-médullaire montrait une atteinte étendue isolée du nerf optique droit, sans bandes oligoclonales dans le LCR. Les anticorps anti-MOG sériques étaient positifs au 1/10 sur FCBA et négatifs sur LCBA. Le diagnostic final a conclu à une neuropathie optique antérieure vasculitique secondaire au syndrome de Gougerot-Sjögren.

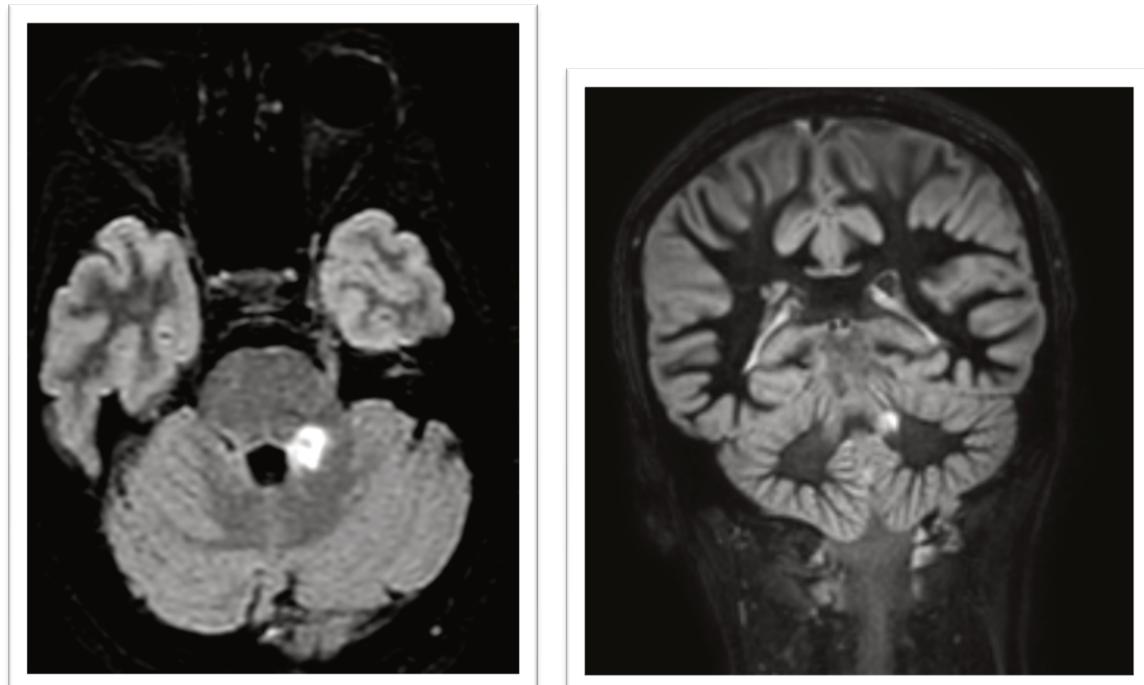
c) *Description de la population ayant présenté un syndrome de fosse cérébrale postérieure ayant conduit à un dosage initial des anticorps anti-MOG*

Le phénotype de syndrome de la fosse postérieure a été observé chez 44 patients. L'âge médian au début des symptômes était de 38 ans, avec un sex ratio femmes/hommes de 1,31. Quatre patients présentaient des antécédents de syndrome de la fosse cérébrale postérieure, tandis qu'un patient avait un antécédent ADEM et un autre une NORB unilatérale. Les lésions étaient principalement localisées au niveau du pont (54,5 %), des pédoncules cérébelleux (29,5 %) et du cervelet (22,7 %). Ces lésions étaient également associées à des atteintes périventriculaires (22,7 %), juxta-corticales (18,2 %) et médullaires (31,9 %). Les critères de dissémination temporo-spatiale compatibles avec une SEP étaient présents chez 4 patients, dont 3 présentaient des lésions juxta-corticales, périventriculaires et médullaires. Les bandes oligoclonales dans le LCR étaient positives chez 55 % des patients.

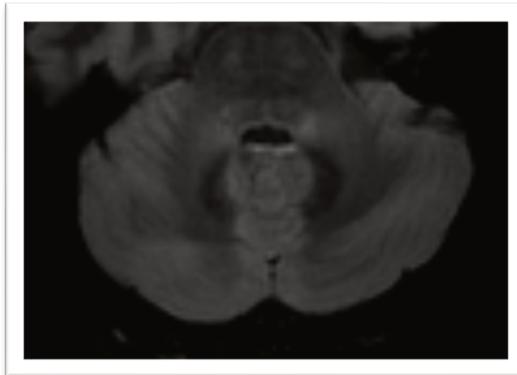
Les anticorps anti-MOG sériques ont été retrouvés chez 3 patients (6,8 %), dont 1 positif en LCBA et 2 positifs au 1/10 sur FCBA. Un diagnostic de maladie associée aux anticorps anti-MOG (MOGAD) a été retenu chez un seul patient.

- Premier cas : une femme de 38 ans, présentant un syndrome cérébelleux avec une lésion unilatérale du pédoncule cérébelleux moyen gauche prenant le contraste et une lésion péri-ventriculaire sur l'IRM (Figure 13). Les bandes oligoclonales étaient négatives. Le dosage des anticorps anti-MOG était positif au 1/10 sur FCBA et négatif sur LCBA pour le même prélèvement, effectué à 19 jours du début des symptômes. Le diagnostic de syndrome cliniquement isolé a été retenu, en l'absence de critères de MOGAD 2023.

Figure 12: IRM cérébrale d'une femme de 38 ans avec des anticorps anti-MOG positifs au 1/10 en FCBA



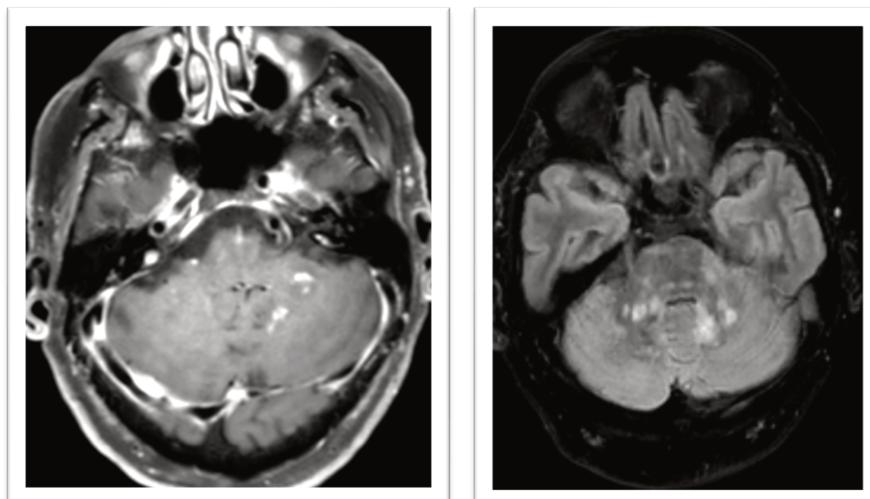
Coupe axiale en séquence T2 FLAIR : hypersignal du pédoncule cérébelleux gauche ; coupe frontale en séquence DIR : hypersignal périventriculaire droit



Coupe axiale en séquence T2 FLAIR : persistance d'un hypersignal T2 du pédoncule cérébelleux gauche.

- Deuxième cas : un homme de 72 ans, présentant un syndrome cérébelleux chronique évoluant depuis environ 2 ans. L'IRM cérébrale montrait de multiples lésions au niveau du cervelet, du mésencéphale, du pont et des pédoncules cérébelleux prenant le contraste (Figure 14). Les bandes oligoclonales étaient négatives. L'IRM médullaire ne montrait pas d'anomalie. Le dosage des anticorps anti-MOG était positif au 1/10 sur FCBA et négatif sur LCBA pour le même prélèvement, effectué environ 27 mois après le début des symptômes. Un diagnostic d'Erheim-Chester a été finalement posé.

Figure 13: IRM cérébrale d'un homme de 72 ans présentant un syndrome cérébelleux



Coupe axiale en séquence T1 gado à droite : multiples lésions de la fosse postérieure prenant le contraste ; coupe axiale en séquence T2 FLAIR à gauche : multiples lésions en hypersignal flair de fosse postérieur

- Troisième cas : un homme de 43 ans ayant présenté un syndrome cérébelleux.

En 2008, il avait développé une ADEM une semaine après une vaccination, suivie d'une NORB unilatérale en 2016. La ponction lombaire révélait une méningite lymphocytaire sans bande oligoclonale. L'IRM cérébrale montrait des lésions au niveau du pont, des pédoncules cérébelleux et du cervelet, prenant le contraste. Le dosage des anticorps anti-MOG sériques était positif en LCBA. Le diagnostic de MOGAD a été confirmé en accord avec les critères de 2023.

d) Description de la population ayant présenté un syndrome optico-spinal ayant conduit à un dosage initial des anticorps anti-MOG.

Le phénotype optico-spinal a été observé chez 6 patients, avec un sex ratio femmes/hommes de 1 et un âge médian de 34 ans. Un patient avait des antécédents de hoquet persistant pendant 3 semaines. Au nadir, deux patients présentaient une baisse sévère de l'acuité visuelle.

L'IRM cérébrale montrait une atteinte bilatérale du nerf optique chez 33 % des patients, et une atteinte postérieure dans 50 % des cas. L'atteinte médullaire était unique chez 66,7 % des patients, centromédullaire chez un tiers, étendue chez 17 %, et aucune ne présentait de lésion transverse. Un patient avait une atteinte du cône terminal.

Les critères de dissémination temporo-spatiale de la SEP étaient retrouvés chez deux patients, l'un présentant également une lésion centrale de la moelle et une atteinte du

cône terminal. Les bandes oligoclonales étaient positives chez 28,6 % des patients, soit uniquement chez ceux présentant des critères IRM de dissémination de la SEP.

Le dosage des anticorps anti-MOG sériques était négatif pour tous les patients. Le diagnostic final retenu était celui de SEP chez deux patients, d'atteinte toxique chez deux autres (carence en vitamine B12 et neuropathie optique toxique d'origine alcoolotabagique). Un autre patient présentait une atteinte inflammatoire indéterminée avec une lésion pseudo-tumorale, une myélite antérieure non étendue, associée à une NORB bilatérale du tiers moyen, sans bandes oligoclonales. Les dosages d'anticorps anti-MOG à 2 et 12 mois, après traitement par corticoïde per os 1mg/kg 1 mois avant du premier dosage, étaient négatifs. Le dernier patient présentait une atteinte bilatérale postérieure du nerf optique et une lésion médullaire centrale, avec anticorps anti-AQP4 et anti-MOG négatifs, et le diagnostic de neuromyélite optique (NMOSD) double négative a été posé.

e) *Description de la population ayant présenté un tableau d'ADEM ayant conduit à un dosage initial des anticorps anti-MOG*

La présentation initiale de type ADEM était présente chez 6 patients. L'âge médian était de 38,5 ans, avec un sex ratio femmes/hommes de 0,5. Un patient avait des antécédents d'ADEM. Sur l'IRM cérébrale, tous les patients montraient des lésions diffuses et mal délimitées de la substance blanche, associées à une myélite unique chez 67 % des patients, transverse et étendue chez 50 % d'entre eux. Des bandes oligoclonales étaient présentes chez un seul patient.

Les anticorps anti-MOG étaient positifs chez un patient. Il s'agissait d'un homme de 18 ans ayant présenté un tableau d'ADEM avec bandes oligoclonales positives. Les anticorps anti-MOG étaient positifs à 1/100 en FCBA, puis à 1/10 lors d'une nouvelle poussée de la fosse postérieure. Le diagnostic de sclérose en plaques a été retenu en raison de l'accumulation de lésions silencieuses et des critères de dissémination de la SEP remplis.

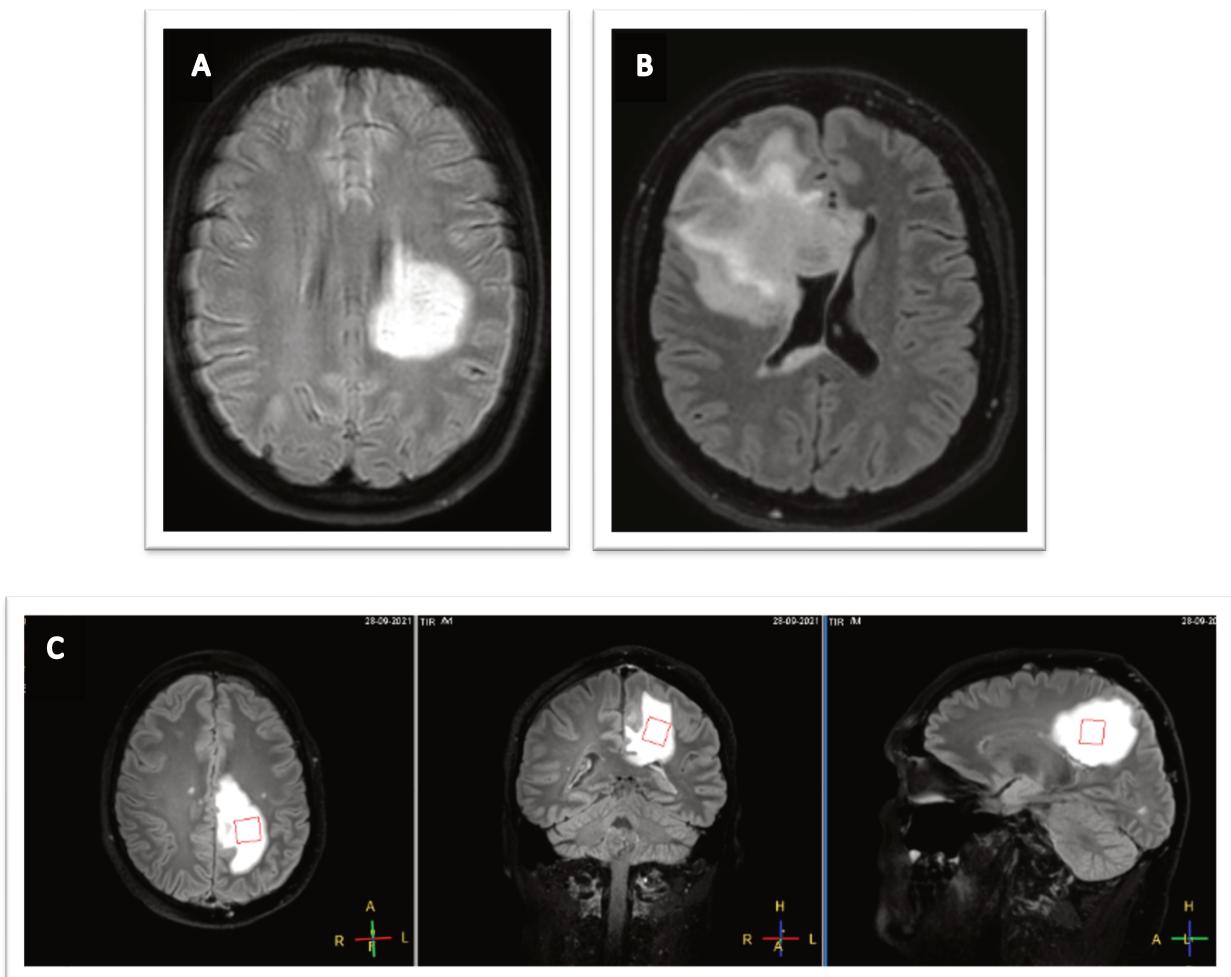
En résumé, le diagnostic de SEP a été posé chez deux patients, celui de syndrome cliniquement isolé (SCI) chez trois autres, et pour le dernier patient, de méningo-encéphalite lymphocytaire aseptique d'étiologie inconnue dans un contexte d'immunosuppression post-greffe rénale.

f) Description de la population ayant présenté un tableau d'atteinte encéphalique hors ADEM entraînant un dosage initial des anticorps anti-MOG

Un tableau encéphalique a été observé chez 58 patients, avec un âge médian de 36,5 ans et un sexe ratio femmes/hommes de 2,05. Parmi leurs antécédents, 3 patients présentaient une myélite, 3 une névrite optique rétробulbaire (NORB) unilatérale, et 2 un syndrome cérébelleux. Les bandes oligoclonales étaient positives chez 25,9 % des patients.

Sur l'IRM cérébrale, 12 % des patients montraient des lésions pseudo-tumorales d'allure inflammatoire, 31 % des lésions périventriculaires, et 12 % des lésions juxta-corticales. L'IRM médullaire révélait une atteinte unique dans 17 % des cas, avec une prédominance postéro-latérale dans 19 % des cas.

Figure 14: exemples de lésions pseudo-tumorales de patient ayant bénéficié du dosage de l'anticorps anti-MOG sérique



(A) Coupe axiale en séquence T2 FLAIR : Hypersignal frontale gauche d'allure inflammatoire (patiente avec un diagnostic final de SEP retenue au cours du suivi) ; (B) coupe axiale en séquence T2 FLAIR : Hypersignal frontal droit avec effet de masse sur la corne en antérieur du ventricule droit et déviation de ligne médiane (Biopsie inflammatoire lymphocyte T) ; (C) coupe axial, frontale et sagittale T2 FLAIR : hypersignal fronto-pariétale droit (diagnostic retenue syndrome de Bejjani-Neel like)

Tous les dosages d'anticorps anti-MOG sériques étaient négatifs tout comme les anticorps anti-MOG dans le LCR.

Le diagnostic de sclérose en plaques a été retenu chez 11 patients (19 %), un syndrome cliniquement isolé (SCI) chez 13 patients (22,4 %), et une autre étiologie neuro-inflammatoire a été identifiée chez 17,9 % des patients.

g) Autres syndromes cliniques

Trente-trois patients ne présentaient pas de symptomatologie clinique initiale caractéristique d'une atteinte démyélinisante du système nerveux central (Annexe 3). L'âge médian était de 49 ans avec un sexe ratio femmes/hommes de 1,2.

L'IRM cérébrale révélait une atteinte unilatérale des nerfs optiques chez 24,2 % des patients, dont 12 % montraient une atteinte étendue, sans périnévrite associée. Des lésions périventriculaires étaient présentes chez 18,2 % des patients. L'IRM médullaire montrait une myélite dans 19,2 % des cas, incluant une atteinte du cône terminal chez un patient, une atteinte centrale chez deux autres, et une myélite étendue chez un autre patient. Les bandes oligoclonales étaient positives chez 9 % des patients. Un patient présentait des anticorps anti-MOG positifs à un titre de 1/10 en FCBA

(1) Atteinte neurologique périphérique

Le dosage sérique des anticorps anti-MOG a été effectué chez 9 patients présentant une atteinte neurologique périphérique :

- Chez quatre patients, le dosage des anticorps anti-MOG a été demandé par erreur à la place des anticorps anti-MAG.
- Le cinquième patient, un homme de 18 ans, présentait un phénotype clinique initial suggestif d'une atteinte périphérique, avec une atteinte sensitive bilatérale distale asymétrique des membres supérieurs, associée à une aréflexie. Le dosage des anticorps anti-MOG avait été motivé par la découverte d'une lésion

médullaire cervicale postérieure non étendue. Un diagnostic de neuronopathie sensitive post-infectieuse a été posé après la réalisation de l'ENMG, et l'hypersignal médullaire a été attribué à cette neuronopathie en raison de la dégénérescence des neurones proprioceptifs.

- Le sixième patient, un homme de 49 ans, présentait un tableau clinique fluctuant dans la journée, avec une diplopie associée à des troubles bulbares également fluctuants. Suite à la découverte d'une lésion péréiaqueducale peu spécifique à l'IRM cérébrale, les anticorps anti-MOG ont été dosés, mais la lésion n'expliquait pas la fluctuation des symptômes. L'IRM médullaire était normale, et la ponction lombaire ne retrouvait pas de bandes oligoclonales. Les anticorps anti-récepteurs à l'acétylcholine sont revenus positifs, et la symptomatologie s'est améliorée avec le traitement de la myasthénie. Le diagnostic final de myasthénie avec anticorps anti-RACH a été retenu et la lésion en IRM totalement aspécifique possiblement microvasculaire ancienne.
- Le septième patient, une femme de 51 ans, présentait une symptomatologie initiale d'allure périphérique, avec des paresthésies ascendantes et un déficit moteur des membres inférieurs associé à l'abolition des réflexes ostéotendineux. Le dosage des anticorps anti-MOG a été motivé par la découverte d'une lésion mésencéphalique décrite comme aspécifique à l'IRM cérébrale, sans lésion médullaire ni bandes oligoclonales associées. L'ENMG révélait une neuropathie sensitivo-motrice démyélinisante.

- Le huitième patient, un homme de 75 ans présentait un déficit du releveur du pied gauche d'apparition brutale associé à une abolition du réflexe achilléen et rotulien gauche stable depuis 8 ans. Le dosage des anticorps anti-MOG a été motivé par la suspicion de lésions centrales d'allure inflammatoire n'expliquant pas la symptomatologie. Elles n"étaient plus présentes sur l'IRM de contrôle 6 mois plus tard. Le déficit du releveur du pied a finalement été attribué à une atteinte du plexus lombo-sciatique.
- Le dernier patient, un homme de 43 ans, présentait des troubles de la marche dus à un déficit bilatéral des releveurs du pied associé à des douleurs d'allure neuropathique associé à une abolition des réflexes. L'ENMG révélait une mononévrite multiple. Le dosage des anticorps anti-MOG a été motivé par la présence, sur les IRM cérébrale et médullaire, de lésions en hypersignal FLAIR périventriculaires et cervicales antérieures d'allure inflammatoire, qui n'expliquaient pas la symptomatologie. Le patient était sous traitement anti-TNF depuis plusieurs années, et une périartérite noueuse liée au traitement a été suspectée.

(2) Baisse acuité visuelle d'aggravation progressive

Une baisse progressive de l'acuité visuelle, évoluant sur plusieurs mois ou années, a été observée chez cinq patients :

- Une femme de 59 ans présentait une baisse d'acuité visuelle bilatérale depuis plusieurs mois avec sur l'IRM une lésion en hypersignal T2 du nerf optique étendu et du chiasma unilatéral avec anticorps anti-MOG sérique en LCBA et

anti-AQP4 négatif (PL et IRM médullaire non faite). Le diagnostic de glaucome angle ouvert avait été retenu.

- Un homme de 57 ans avait une baisse sévère de l'acuité visuelle sans lésion visible à l'IRM du nerf optique, et des anticorps anti-AQP4 et anti-MOG négatifs. Un diagnostic de rétinopathie auto-immune a été posé.
- Un homme de 62 ans avait une baisse progressive de l'acuité visuelle bilatérale avec une lésion postérieure unilatérale du nerf optique, sans périnévrite. Les anticorps anti-AQP4 et anti-MOG sérique étaient négatifs. L'examen ophtalmologique retrouvait une hypertonie oculaire bilatérale, orientant vers un diagnostic de glaucome.
- Un homme de 41 ans avec une baisse unilatérale sévère d'acuité visuelle sur une dizaine d'années s'était vu découvrir une lésion unilatérale étendue d'un nerf optique sans lésion associée à l'IRM cérébrale et médullaire. La ponction lombaire ne retrouvait pas de bande. Il n'a pas été retenu au terme du bilan d'origine inflammatoire.
- La cinquième patiente, une femme de 83 ans, avec un antécédent récent de glaucome, présentait une lésion en hypersignal T2 étendue du nerf optique et une leucopathie vasculaire à l'IRM, sans BOC ni lésion médullaire associée. La lésion du nerf optique a été mise sur le compte du glaucome.

(3) Déficit du champ visuel

Un déficit du champ visuel était l'événement clinique initial chez 2 patients.

- La première, âgée de 28 ans, avait un déficit altitudinal du champ visuel avec un œdème papillaire unilatéral. L'IRM cérébro-médullaire était normale et la ponction lombaire ne retrouvait pas de bandes oligoclonales. L'origine de la papillite est restée de cause indéterminée.
- La deuxième, une femme de 43 ans, avait un œdème papillaire unilatéral à l'IRM, avec une atteinte unilatérale du nerf optique sans autre lésion cérébrale ou médullaire. La ponction lombaire ne retrouvait pas de bandes oligoclonales. Le diagnostic de neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique (NOIA) a été retenu.

(4) Asymptomatique

Chez deux patients, le dosage des anticorps anti-MOG a été réalisé de manière tardive fortuite dans l'exploration systématique de pathologie neurologique non inflammatoire ancienne.

- Le premier patient était suivi pour une ataxie spino-cérébelleuse depuis l'enfance. Il a bénéficié d'une IRM cérébrale dans le cadre de son suivi avec découverte fortuite d'une lésion cérébrale d'allure pseudo-tumorale avec absence de bande oligoclonale. La lésion est stable et sa nature reste indéterminée.

- L'autre patient était suivi pour une épilepsie réfractaire. Il a été découvert une lésion médullaire cervico-thoracique étendue centrale évoquant après relecture un canal épendymaire élargi.

(5) Autres syndromes

- Un patient ayant des antécédents psychiatriques présentait des hallucinations visuelles. Il a été découvert des lésions d'allure inflammatoire sur l'IRM cérébrale périventriculaire et juxta-corticale, n'expliquant pas la symptomatologie. Le diagnostic de syndrome radiologique isolé a été retenu.
- Une patiente présentait des troubles de la marche en rapport une symptomatologie de lombo-sciatique. Sur une IRM, il a été découvert des lésions inflammatoires avec deux petites lésions médullaires postérieures de petite taille, des lésions périventriculaires et infratentoriels associées. Dans son LCR, des bandes oligoclonales étaient présentes. Les anticorps anti-MOG étaient positifs au 1/10 sur FCBA. La symptomatologie de la patiente n'étant pas en rapport avec les lésions, le diagnostic de syndrome radiologiquement isolé a été retenu.

C. Détails des résultats des anticorps anti-MOG au décours d'un événement clinique neuro-inflammatoire

Le dosage des anticorps anti-MOG sériques a été réalisé chez 535 patients. La majorité des résultats sont revenus négatifs (93 %), et 30 patients ont été diagnostiqués avec une MOGAD. Un total de 38 patients (7,1 %) présentait des anticorps anti-MOG sériques positifs, quelle que soit la technique utilisée. Parmi eux, 7 patients (18,9 %, soit 1,3 % de l'ensemble des dosages sériques) ont montré une discordance entre les deux techniques de dosage (LCBA et FCBA), avec des résultats négatifs en LCBA et positifs en FCBA à un titre de 1/10 ou sans titre.

Le délai médian entre le dosage des anticorps anti-MOG sériques et l'événement clinique initial était de 62,5 jours [13 - 491,5].

Parmi les 26 prélèvements sériques positifs en LCBA (4,9 %), 25 patients (96 %) ont reçu un diagnostic de MOGAD, tandis qu'un patient a été diagnostiqué avec une sclérose en plaques primaire progressive. En FCBA, 18 prélèvements étaient positifs, et 11 patients (61,1 %) ont été diagnostiqués avec une MOGAD. Le titre des anticorps en FCBA chez les patients MOGAD était réparti comme suit : 3 patients sans titre, 6 patients à 1/10, et 2 patients à 1/100. Chez 6 patients, le dosage des anticorps anti-MOG sériques était positif dans les deux techniques. Un patient ne remplissait pas les critères de la MOGAD 2023 uniquement sur le dosage au FCBA (donnée du fond d'œil manquant) mais les anticorps anti-MOG étaient positif en LCBA. Chez 4 patients, les critères de MOGAD 2023 étaient remplis grâce à la présence d'un œdème papillaire au fond d'œil.

Un cas particulier concerne un patient dont le prélèvement était positif en FCBA sans titre et négatif en LCBA, mais qui a par la suite montré des anticorps positifs en LCBA sur un autre prélèvement, sans nouvel épisode clinique. Ce patient présentait une NORB bilatérale isolée avec œdème papillaire, sans bandes oligoclonales dans le LCR. Le diagnostic de MOGAD a été retenu.

Le délai médian entre les prélèvements sériques positifs et le début de la dernière poussée neuro-inflammatoire était de 64 jours [12-480], et pour les patients atteints de MOGAD, il était de 60 jours [12-485].

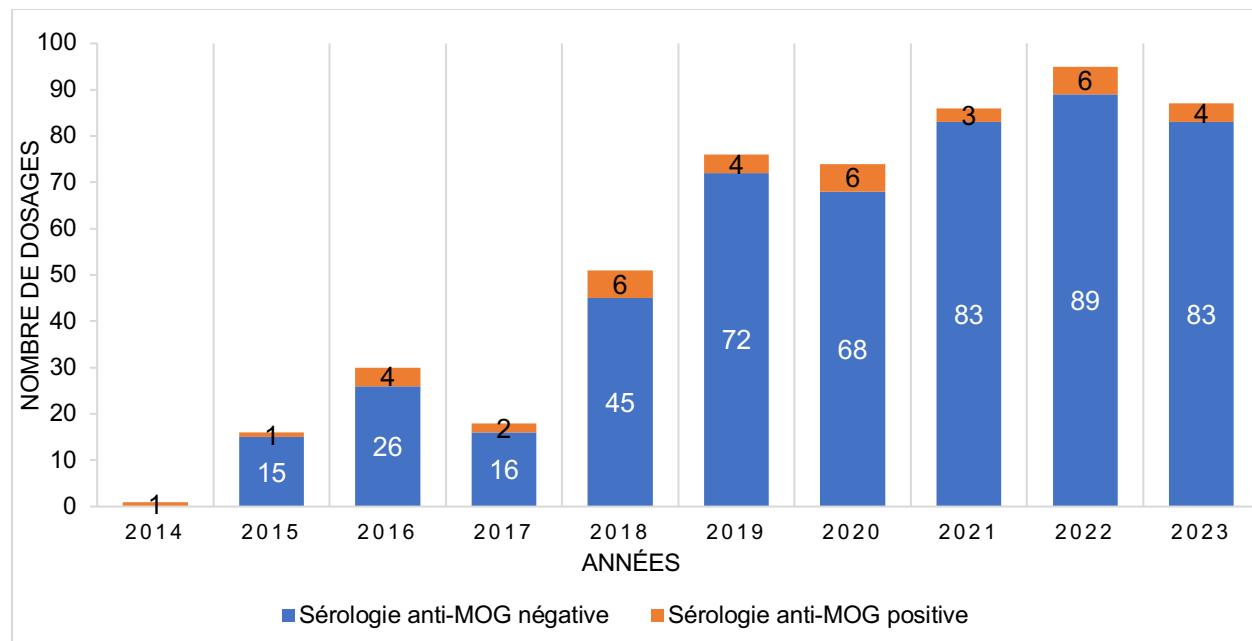
Le dosage des anticorps anti-MOG dans le LCR a été effectué chez 76 patients. Parmi eux, 2 patients ont montré des résultats positifs en LCBA et FCBA. Leurs anticorps sériques étaient également positifs (au 1/10 en FCBA et en LCBA pour l'un des deux). Le diagnostic de MOGAD a été retenu pour ces deux patients. Quatre patients ont eu un dosage uniquement dans le LCR, tous négatifs.

Sur les 70 patients avec un dosage LCR négatif et un dosage des anticorps anti-MOG dans le sérum, 67 avaient également une sérologie anti-MOG négative et une patiente décrit en section2c avait des anticorps anti-MOG positif au 1/10 et négatif en LCBA.

Le nombre de dosages réalisés à la suite d'un événement clinique neuro-inflammatoire a augmenté au fil du temps, sans pour autant améliorer de manière significative le taux de nouveaux diagnostics (Figure 16) avec une moyenne lissée de 10% d'anticorps

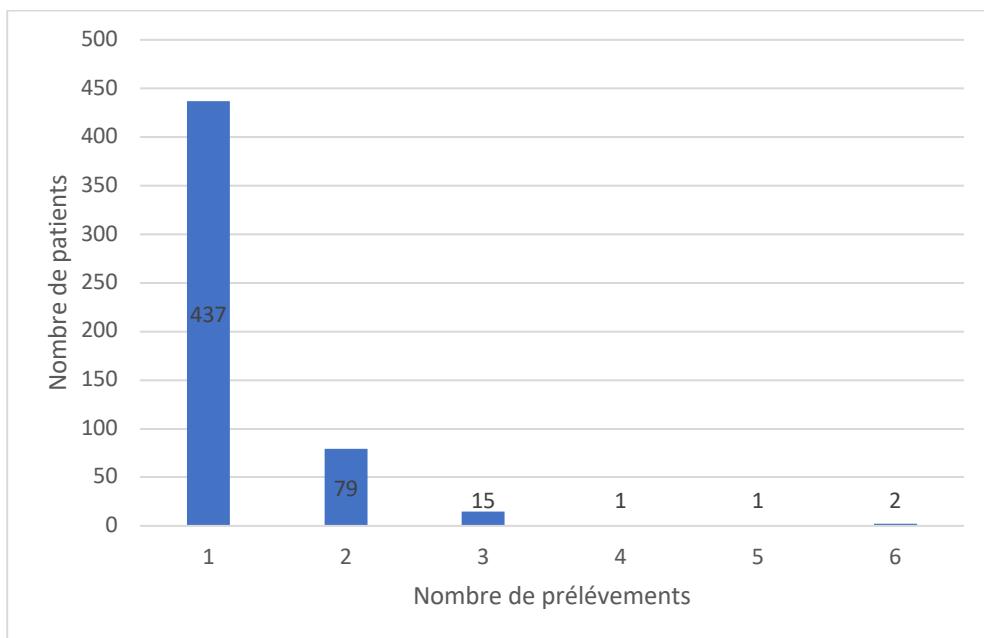
anti-MOG positif jusque 2019 puis à après l'introduction du dosage par FCBA à partir de 2020 avec une moyenne lissée de 5,8%.

Figure 15 : Nombre de premiers dosages en fonction du temps



Sur 439 patients, un seul prélèvement a été effectué, tandis que 97 patients ont eu plusieurs prélèvements (Figure 17). Parmi ces derniers, 15 patients ont eu un nouvel événement clinique avant la répétition du dosage des anticorps anti-MOG sériques, mais aucun nouveau prélèvement n'a montré de résultats positifs.

Figure 16: Nombre de prélèvements par patients



Parmi les 97 patients avec plusieurs prélèvements, 24 patients ont été diagnostiqués avec une MOGAD, 29 avec un syndrome cliniquement isolé (SCI), et 13 avec une sclérose en plaques (SEP). Quatre patients présentaient des pathologies neurologiques non inflammatoires, incluant des cas de myélopathie ischémique post-coronarographie, de fistule artérioveineuse médullaire, de cavernome intramédullaire, et de maladie de Leber.

Enfin, le dosage des anticorps anti-aquaporine 4 était positif chez 9 patients, aucun d'entre eux ne présentant d'anticorps anti-MOG sériques détectables.

D. Diagnostics à l'issue du suivi

Les diagnostics finaux des pathologies inflammatoires du système nerveux central (SNC) retenus à la fin du suivi sont détaillés dans la figure 5 et le tableau 2, selon les phénotypes cliniques observés. Le diagnostic de MOGAD a été retenu chez 30

patients (5,6 %). Le diagnostic de SEP a été posé chez près d'un quart des patients (22,4 %), tandis que 9 patients ont été diagnostiqués avec une NMOSD associé à des anticorps anti-AQP4 + (1,7%). Un syndrome cliniquement isolé a été identifié chez 156 patients. Une autre pathologie inflammatoire du système nerveux central a été retenue chez 58 patients : 4 syndromes de CLIPPERS ou CLIPPERS-like, 2 neuro-sarcoidoses, 1 neuro-lupus, 1 neuro-behçet, 15 pathologies inflammatoires d'origine indéterminée, 1 syndrome de Gougerot-Sjögren, 6 suspicions de granulomatoses, 12 neuro-myélite optique double négative, 3 atteintes post-immunothérapie, 1 syndrome d'Erheim Chester, 1 NORB sous anti-TNFalpha, 3 CRION, 2 syndrome radiologiquement isolé, 3 encéphalites auto-immunes, 2 cérébellites auto-immunes, 2 atteintes du SNC immunothérapie. (Figure 18)

Sur les 539 patients explorés dont 4 patients uniquement dans le LCR, 160 (29,7%) ont été diagnostiqués avec une atteinte neurologique ou ophtalmologique non inflammatoire, dont les détails sont présentés dans annexe 4. De plus, 5 patients ont reçu un diagnostic final autres : 2 diagnostics rhumatologiques, 1 erreur de dosage dans le cadre d'un SAPL, et 2 décompensations de comorbidités. (Figure 19)

Figure 17 : Diagnostic de pathologie neuro-inflammatoire

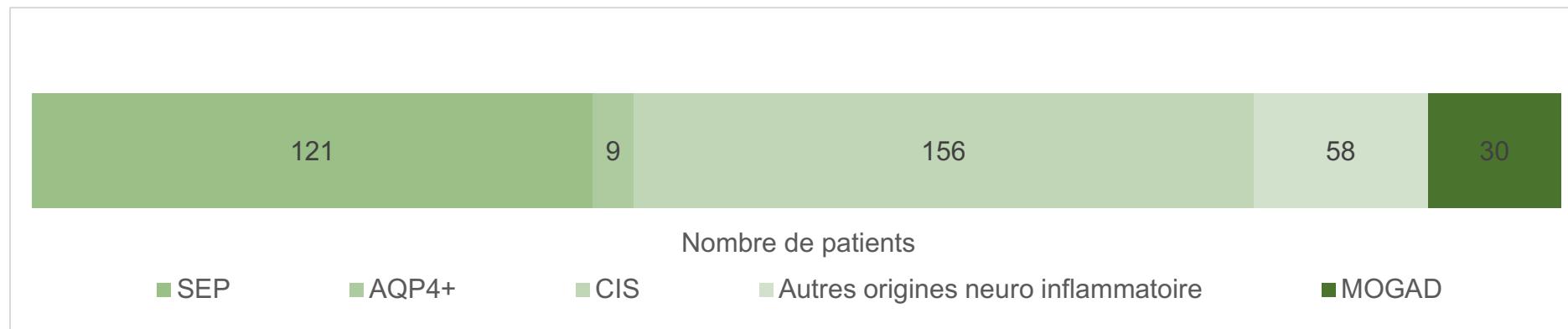
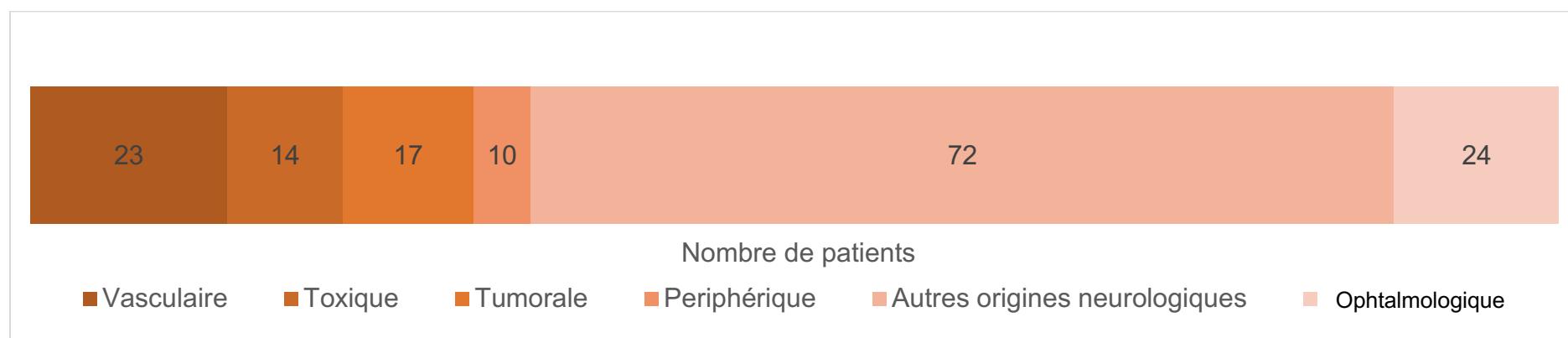


Figure 18 : Diagnostic de pathologie neurologique non inflammatoire et de pathologie ophtalmologique



E. Description des patients avec un diagnostic de syndrome cliniquement isolé

Le nombre total de patients diagnostiqués avec un syndrome cliniquement isolé à la fin du suivi s'élevait à 156 (Tableau 4). Le sex ratio femmes/hommes était de 1,36, avec un âge médian de 38,5 ans. Les principaux symptômes cliniques observés étaient la névrite optique rétro-bulbaire unilatérale (39,4 %) et la myélite (36,3 %)

Tous les patients ont bénéficié d'un dosage des anticorps anti-MOG sériques, dont un seul a présenté un résultat positif à 1/10 en FCBA, mais négatif en LCBA sur le même prélèvement. Ce cas est rapporté dans la section 2.c.

Le délai médian entre le dosage sérique et l'événement clinique était de 46 jours [12-642]. Un total de 26 patients avait un dosage des anticorps anti-MOG dans le LCR, tous étaient négatifs.

Concernant l'IRM cérébrale, 15 patients présentaient une atteinte étendue du nerf optique, dont 5 avaient un dosage des anticorps anti-MOG sériques effectué plus de 6 mois après l'apparition des symptômes (entre 232 et 5862 jours). L'atteinte était bilatérale chez 10 patients. De plus, 8 patients avaient été préalablement traités par un traitement immunosupresseur avant le dosage.

Nous ne disposons pas de données de suivi pour 13 patients. La durée médiane de suivi était d'environ 805 jours [431- 1850].

Tableau 4 : Description des caractéristiques des patients ayant un tableau inflammatoire d'étiologie indéterminée

Nombre de patients	156
Âge à l'évènement clinique motivant le dosage, années : médiane [interquartile]	38,5 [29-51]
Sexe : n (%)	
Homme	66 (42%)
Femme	90 (58%)
Service demandeur : n (%)	
Neurologie	146 (93,6%)
Pédiatrie	4 (2,4%)
Ophtalmologie	1 (0,5%)
Réanimation	4 (2,4%)
Médecine interne	1 (0,6%)
Clinique : n (%)	
NORB* unilat	62 (39,4%)
NORB Bilatérale	6 (3,8%)
Myélite	57 (36,3%)
Syndrome de fosse postérieure	14 (8,9%)
Déficit focal cérébrale	4 (2,5%)
ADEM	3 (1,9 %)
Atteinte encéphalitique hors ADEM	10 (6,4%)
Dosage des anticorps anti-MOG ^o sérique : n (%)	155 (96,4%)
Exclusivement sur LCBA [‡]	
Positif	0 (0%)
Négatif	65 (41,7%)
Exclusivement sur FCBA [§]	
Positif 1/100	0 (0%)
Positif 1/10	0 (0%)
Négatif	76 (49%)
Les 2 techniques FCBA et LCBA	
Positif	0 (0%)
Négatif	13 (8,3%)
FCBA Positif 1/10 et LCBA négatif	1 (0,6%)
FCBA Positif 1/100 et LCBA négatif	0 (0%)
Délai entre dosage sérique et événement clinique, jours [interquartile]	46 [12-642]
Dosage des anticorps anti-MOG dans le LCR ^{**} : n (%)	29 (18,6%)
Négatif	29 (100%)
Discordance	0 (0%)
Délai entre dosage dans le LCR et événement clinique, jours (médiane [interquartile])	20 [12-121]
Autre analyse biologie :	

* réalisée avec l'assistance de l'intelligence artificielle, Chat GPT®, version 4o

Présences de bandes oligoclonales (≥ 2) dans le LCR	36/146(22,9%)
Présences d'anticorps anti-AQP4 [†]	0/127 (0%)
<u>IRM cérébrale</u> : n (%)	156 (100%)
Lésion du nerf optique :	
Antérieure	36 (22,9%)
Postérieure	15 (9,6%)
Étendue	15 (9,6%)
Bilatérale	11 (7%)
Lésion controlatérale asymptomatique	4 (2,5%)
Périnévrite	5 (3,2%)
Lésion T2 FLAIR*** périventriculaire	21 (13,4%)
Lésion T2 FLAIR juxta-corticale	11 (7%)
Lésion T2 FLAIR du mésencéphale	5 (3,2%)
Lésion T2 FLAIR du pont	14 (8,9%)
Lésion T2 FLAIR du pédoncule cérébelleux	7 (4,5%)
Lésion T2 FLAIR du bulbe rachidien	3 (1,9%)
Lésion T2 FLAIR du cervelet	7 (6,3%)
Bilatérale	0 (0%)
Symétrique	0 (0%)
Lésion typique d'ADEM ^{††}	4 (2,5%)
Lésion T2 FLAIR des noyaux gris centraux	0 (0%)
Lésion pseudo-tumoral	1 (0,6%)
Prise de contraste	49 (31,2%)
Prise de contraste leptomingée	0 (0%)
<u>IRM médullaire</u> : n (%)	145 (92,9%)
Lésion unique	54 (34,4%)
Lésion multiple	14 (8,9%)
Lésion étendue	19 (12,1%)
Lésion partielle	55 (35,0%)
Lésion transverse	13 (8,2%)
Lésion du cône terminal	8 (5,1%)
Lésion centrale	7 (4,5%)
Prise de contraste lésion	39 (24,8%)
Prise de contraste des racines de la queue de cheval	2 (1,3%)
Temps de suivi, jours, médiane [interquartile]	805 [431- 1850]
Absence de suivi : n (%)	15 (10,9%)

*NORB : névrite optique rétro-bulbaire ; ^º MOG : Myelin Olygodendrocyte Glycoprotein ; [#]LCBA : Live Cell Based Assay; [§] FCBA: Fixed Cell Based Assay; ^{**} LCR: Liquide Céphalo-Rachidien ; [†]anti-AQP4 : anti-aquaporine 4 ; ^{***} FLAIR : Fluid Attenuated Inversion Recovery; ^{††}ADEM : encéphalomyélite aiguë disséminée

F. Dosage simultané de l'anticorps anti-MOG sur LCBA et FCBA dans le sérum et le LCR

Cinquante prélèvements ont été analysés simultanément par LCBA et FCBA sur la totalité des dosages (premier prélèvement et dosages ultérieurs). Les résultats sont présentés dans un tableau de contingence (Tableau 5). Une discordance entre les deux techniques a été observée dans 8 prélèvements concomitants. Parmi eux, 7 patients avaient un dosage positif à 1/10 ou positif sans titration en FCBA et négatif en LCBA. Un patient, négatif en FCBA à 1/10 (mais positif à 1/2) et positif en LCBA, était déjà connu pour avoir un diagnostic de MOGAD.

Tableau 5: Tableau de contingence du dosage concomitant en LCBA^π et FCBA^Δ des anticorps anti-MOG sériques pour un même prélèvement, lors des dosages initiaux et subséquents

LCBA ^π	FCBA ^Δ		
	Négatif	Positif	Total
Négatif	36 (72%)	7* (14%)	43 (86%)
Positif	1 (2%)	6† (12%)	7 (14%)
Total	37 (74%)	13 (26%)	50 (100%)

π LCBA = Live Cell-Based Assay; Δ FCBA = Fixed Cell-Based Assay ; *FCBA positif au 1/10 ; † FCBA : 2 positifs sans titre, 3 au 1/10 et 1 au 1/100

Le dosage des anticorps anti-MOG dans le sérum et dans le LCR, réalisé au cours de la même hospitalisation, a été effectué chez 76 patients. Une discordance entre les résultats sériques et ceux du LCR a été notée (Tableau 6), comme décrit pour la patiente mentionnée dans la section 2.c. Parmi ces patients, deux présentaient des

anticorps anti-MOG positifs à la fois dans le sérum et dans le LCR, ce qui a conduit au diagnostic de MOGAD. Les anticorps anti-MOG dans le LCR étaient positifs dans les deux techniques, LCBA et FCBA. En parallèle, les anticorps anti-MOG sériques étaient positifs en LCBA et à 1/10 en FCBA pour l'un, et uniquement à 1/10 en FCBA pour l'autre.

Tableau 6: Tableau de contingence du dosage des anticorps anti-MOG dans le sang et le LCR, effectués de manière rapprochée, indépendamment de la technique utilisée.

LCR	Sang		Total
	Négatif	Positif	
Négatif	73 (96,1%)	1 (1,3%)	74 (97,4%)
Positif	0 (0%)	2 (2,6%)	2 (2,6%)
Total	73 (96,1%)	3 (3,9%)	76 (100%)

IV. Discussion*

Cette étude a inclus 535 patients ayant bénéficié d'un dosage des anticorps anti-MOG sériques sur une période de près de 10 ans. Les dosages ont progressivement augmenté et doublé entre 2018 et 2023. La majorité des patients présentait des signes cliniques évocateurs de pathologies démyélinisantes (94,4 %), parmi lesquels plus de 70 % présentaient une névrite optique rétro-bulbaire et/ou une myélite. La majorité des prélèvements étaient négatifs (92,9 %) et le diagnostic le plus fréquemment retenu était, au maximum du suivi, un événement neuroinflammatoire isolé (28,9 %) puis une SEP (22,4 %). Chez les patients ayant un dosage sérique positif en LCBA, 96% ont été retenus comme répondant aux critères de MOGAD contre 61% pour le FCBA.

La principale force de l'étude repose sur la taille de notre population, relativement conséquente et reflétant les habitudes de vie réelle. En revanche, il s'agit d'une étude rétrospective, avec des biais pouvant être liés au manque de données ou à la rupture du suivi des patients. Le travail est par ailleurs monocentrique, limité au CHU de Lille, ce qui peut restreindre la généralisation des résultats de l'étude. De plus, la population étudiée est majoritairement composée de patients adultes, alors que l'incidence de la MOGAD est deux fois plus élevée chez les enfants. Le dosage des anticorps a parfois été réalisé pour la première fois plusieurs années après l'événement clinique et/ou après un traitement immunosupresseur.

Les principaux signes cliniques observés dans notre étude, à savoir la névrite optique rétrobulbaire (NORB) et la myélite, sont également les manifestations prédominantes de la MOGAD décrites dans la littérature (114). Dans notre étude, les signes cliniques

amenant au dosage de l'anticorps anti-MOG sérique se sont progressivement élargis, avec initialement un dosage réalisé pour des tableaux de neuro-myélite optique, de NORB, de myélite, de syndrome de fosse cérébrale postérieure et d'ADEM, à des tableaux encéphaliques ou plus divers principalement à partir de 2019. Du fait de l'élargissement du spectre, les profils des patients bénéficiant du dosage des anticorps anti-MOG se sont multipliés, diminuant ainsi rentabilité du dosage. Les 30 patients retenus comme ayant une MOGAD présentaient les caractéristiques suivantes : une névrite optique unilatérale (46,7 %), bilatérale (23,3 %), une myélite (26,7 %) et un syndrome de fosse cérébrale postérieure (3,3 %). Nous avons pu noter qu'aucun patient MOGAD n'a été diagnostiqué au cours d'une ADEM ou d'une atteinte encéphalique hors ADEM.

Les anticorps anti-MOG sériques sont revenus positifs chez 7,1 % des patients, avec un diagnostic de MOGAD retenu chez 30 patients (5,6 %). Le délai médian de réalisation du dosage des anticorps anti-MOG était de 64 jours par rapport à l'événement clinique et plus d'un quart l'avait réalisé plus de 18 mois après l'événement.

La proportion d'anticorps anti-MOG positifs dans notre étude est globalement similaire à la littérature. En effet, une étude néerlandaise de 2020, portant sur plus de 1000 patients adultes présentant un syndrome démyélinisant acquis, a retrouvé l'anticorps anti-MOG chez 5,3 % des patients sur LCBA (44). L'anticorps anti-MOG a été détecté dans 16,7 % des cas en LCBA au sein d'une cohorte de 300 patients atteints d'une inflammation du système nerveux central, principalement des tableaux de neuro-myélite optique (18).

Nous pouvons voir qu'un nombre non négligeable de patients a bénéficié d'un dosage à plus d'un an de l'événement clinique. L'anticorps anti-MOG est un paramètre clef du diagnostic de MOGAD, mais sa détection peut être labile. La concentration des anticorps anti-MOG diminue progressivement après l'événement clinique initial. Dans une étude récente, une séroréversion a été décrite chez 50 % des patients après un an (115).

La détection des anticorps anti-MOG est d'autant plus complexe qu'à ce jour, les performances du test de détection des anticorps anti-MOG restent imparfaites, principalement concernant la technique FCBA. Cela se traduit par des variations dans les résultats des tests en fonction des méthodes de transfection, de fixation, et du type d'anticorps secondaire utilisé (spécifique aux chaînes lourdes et légères [H+L] versus Fc/Fcy-specific versus IgG1). Les anticorps secondaires dirigés contre la sous-classe IgG1 sont les plus spécifiques, bien que d'autres sous-classes, comme l'IgG3, puissent également être présentes, parfois en proportion majoritaire, voire être la seule sous-classe détectée (116). La présence d'autres classes d'anticorps anti-MOG a également été décrite. Des anticorps anti-MOG de classe IgA ou IgM ont été retrouvés chez près de 20 % des patients avec des anticorps anti-MOG IgG positifs (117). Plus récemment, une étude a décrit la présence d'anticorps anti-MOG positifs de classe IgA de manière isolée, chez des patients présentant des phénotypes de MOGAD et dont les anticorps de type IgG étaient négatifs sur LCBA (118).

Plusieurs études ont montré une forte concordance entre les techniques par LCBA et FCBA pour le dosage des anticorps anti-MOG sériques (119,120). Dans une étude de Pandi et al de 2023, portant sur 250 prélèvements sériques chez des patients avec

des phénotypes cliniques d'événements inflammatoires, la concordance entre les 2 techniques était de 98,8 % (122). Dans les travaux Smith et al portant sur 323 patients ayant bénéficié d'un dosage du dosage des anticorps anti-MOG, la concordance entre les 2 techniques était de 92,9 % (123).

Dans une étude française de Goncalves et al. (121), bien que cette concordance soit forte, des discordances notables ont été observées dans 35 % des échantillons. Parmi ces discordances, 30 % des patients étaient positifs en FCBA mais négatifs en LCBA, tandis que 5 % présentaient le cas inverse. Il est important de souligner que parmi les patients positifs uniquement en FCBA, une proportion significative (42,5 %) a reçu un diagnostic de MOGAD. Ainsi, l'utilisation d'un test FCBA en première intention suivi d'un test sur LCBA en cas de résultat positif au 1/10 sur FCBA sans critères complémentaires clinico-radiologues ou en cas d'une forte suspicion clinique et d'un test sur FCBA négatif, permettrait d'améliorer la détection des patients atteints de MOGAD (124).

Dans notre cohorte, le nombre de dosages d'anticorps anti-MOG sérique a augmenté au fil du temps, sans pour autant accroître le nombre de tests positifs. Parmi les patients dont le premier test était négatif, 73 ont bénéficié de dosages sériques ultérieurs, qui sont restés négatifs. La répétition du dosage de l'anticorps anti-MOG sérique à distance d'un premier événement avec un premier dosage négatif semble ainsi peu rentable.

Aucun patient et a fortiori aucun patient MOGAD n'a eu des anti-MOG positifs uniquement dans le LCR. Dans une étude rétrospective coréenne de 2021, les anticorps anti-MOG dans le LCR dosés sur LCBA étaient positifs chez 61 % des 31

patients MOGAD mais également chez 4 des 45 patients (8,9 %) ayant une SEP (122).

Dans une étude rétrospective multicentrique internationale de 2023, sur 255 patients avec une clinique compatible de MOGAD, 57 % des patients avaient de manière concomitante des anticorps anti-MOG sérique et dans le LCR, tandis que 12 % des patients avaient des anticorps uniquement positifs dans le LCR (123). Dans une étude rétrospective américaine de 2024, la sensibilité des anticorps anti-MOG dans le LCR était de 90 % avec une spécificité de 98 % en utilisant des anticorps secondaires pan-IgG sur LCBA (124). Les anticorps anti-MOG dans le LCR ont été intégrés dans les critères diagnostic de 2023, mais leurs places, leurs valeurs pronostics et leurs performances en FCBA restent à définir dans des études prospectives. Chez les 9 patients avec des anticorps anti-AQP4 positifs dans notre étude, aucun dosage d'anticorps anti-MOG n'est revenu positif comme décrit dans la littérature (125).

Un diagnostic d'origine neuro-inflammatoire a été retenu chez 69 % des patients. Une sclérose en plaques (SEP) a été diagnostiquée chez 22,4 % des patients, dont 11,1 % présentaient déjà des critères de dissémination temporo-spatiale à l'IRM au moment du dosage des anticorps anti-MOG. La SEP est l'atteinte inflammatoire acquise du SNC la plus fréquente chez l'adulte (prévalence 1/1000), environ 50 à 100 fois plus fréquente que la MOGAD chez l'adulte. L'anticorps anti-MOG est positif jusqu'à 2 % des patients présentant une SEP. Inversement, une positivité des anticorps anti-MOG sériques a été rapportée jusqu'à 50 % des jeunes enfants présentant une première démyélinisation aiguë du SNC (126). Par conséquent, il ne faut pas tester de manière systématique l'anticorps anti-MOG devant toute atteinte d'allure inflammatoire du SNC chez l'adulte. Dans notre population, nous avons eu 2 patients positifs aux anticorps anti-MOG sériques, 1 en LCBA sur plusieurs

prélèvements et l'autre patient en FCBA au 1/100 et au 1/10 pour lesquels un diagnostic de sclérose en plaques a été retenu en raison de l'évolution de la clinique et de l'accumulation lésionnelle sur l'IRM cérébrale.

Dans notre centre, sur les 9 patients avec un diagnostic de MOGAD retenu et des anticorps anti-MOG positifs au 1/10 ou sans titre, 4 patients complétaient les critères complémentaires grâce à la présence d'un œdème papillaire au fond d'œil, tandis que 3 autres présentaient une atteinte longitudinale du nerf optique et les 2 derniers une myérite longitudinale transverse. Nous pouvons ainsi noter l'intérêt d'un examen ophtalmologique rapproché en cas de NORB pour compléter les critères diagnostiques de MOGAD 2023.

Sur les 8 patients ayant un dosage positif des anticorps anti-MOG sans MOGAD, 4 patients avaient comme signe clinique initial une névrite optique initiale inaugurale, dont 2 patients avec des atteintes artéritiques. Dans une population âgée de plus de 45 ans, l'incidence de la NOIA (neuropathie optique ischémique antérieure) est d'environ 10/100 000 (127). Dans l'étude de Tisavipat et al, 8 % des 64 patients avec une NOIA avaient des anticorps anti-MOG faiblement positifs (128). Les signes orientant vers la NOIA étaient la présence d'un déficit altitudinal et la sévérité de l'œdème papillaire. L'aggravation de la baisse d'acuité visuelle au-delà de 48 heures et la présence d'une douleur oculaire étaient associées à la MOGAD. La réponse au traitement et l'amélioration à 3 mois étaient en faveur de la MOGAD (128).

Les critères diagnostiques de la MOGAD 2023 ont été remplis chez l'ensemble des 30 patients retenus comme ayant une MOGAD par notre centre. La performance de ses

critères a été évaluée par plusieurs études montrant une bonne sensibilité de 90 % à 100 % et une spécificité de 55-98 % avec une valeur prédictive positive de 80 % à 99 % (129,130,131,132). Pour les patients avec des taux d'anticorps anti-MOG positifs au 1/10 ou sans titre et sans critères complémentaire, d'autres éléments ont été suggérés comme la réponse au traitement, la récupération et la régression des lésions lors du suivi IRM pour possiblement améliorer les critères diagnostiques de la MOGAD 2023.

Se pose aussi la question, chez les patients présentant des tableaux typiques de MOGAD, chez qui le dosage de l'anticorps anti-MOG a été réalisé à distance de l'événement clinique et est revenu négatif (133) : Pourra-t-on un jour poser le diagnostic de MOGAD sans la positivité de l'anticorps anti-MOG ?

Ainsi, la MOGAD chez l'adulte est une pathologie neuro-inflammatoire rare, dont le diagnostic reste complexe et pour lequel de nombreux défis restent à résoudre :

- Un spectre clinique en constante évolution
- Un dosage de l'anticorps anti-MOG qui reste imparfait
- Des premiers critères diagnostics naissants et qui restent à être perfectionnés
-

Pour ces raisons, la constitution d'un Centre de Compétence Maladie Rare (CCMR) pour la prise en charge de Maladies Inflammatoires Rares du Cerveau et de la Moelle l'avis auprès de neurologues inflammatoires spécialisés et des journées de formation des neurologues au sein du centre de compétence MIRCEM Epinière (MIRCEM) et la qualification de notre laboratoire en tant que Laboratoire de Biologie Médicale de Référence (LBMR), concours à une meilleures information des médecins prescripteurs

sur l'ensemble du territoire des Hauts-de-France, une meilleure utilisation du dosage des anticorps anti-MOG et une aide pour l'interprétation de leurs résultats.

V. Conclusion

Cette étude avait pour but de décrire la population de patients ayant bénéficié du dosage des anticorps anti-MOG dans notre centre. Nous avons pu voir que le dosage des anticorps anti-MOG avait été majoritairement demandé devant des phénotypes cliniques inflammatoires à type de NORB et de myélite, mais avec la multiplication par 2 du nombre de dosage depuis 2018, dont certains phénotypes non typiques. Une proportion importante des patients complétait les critères diagnostiques de sclérose en plaque au moment du dosage de l'anticorps anti-MOG pouvant entraîner de faux positifs, en particulier avec l'utilisation du test FCBA pour le dosage des anticorps sériques.

Ainsi, nous pouvons retenir que le dosage des anticorps anti-MOG nécessite :

1. Une sélection préalable de nos patients
2. Une IRM cérébro-médullaire systématique associée à une IRM orbitaire et à un examen ophtalmologique en cas de NORB
3. Un dosage des anticorps anti-MOG sur FCBA dans un laboratoire formé à l'utilisation des techniques de diagnostic par CBA, effectué idéalement dans un temps le plus proche possible de l'événement.
4. Un dosage des anticorps anti-MOG sur LBCA à proposer :
 - a. En l'absence de critères complémentaires clinico-radiologiques pour un test faiblement positif en FCBA ou en l'absence de titre disponible.
 - b. En cas de forte suspicion clinico-radiologique d'un test si négatif en FCBA
5. L'élimination des diagnostics différentiels

VI. Annexe

Annexe 1: Critères diagnostiques de sclérose en plaques selon Mc Donald 2017 (134)

Présentation clinique	Données complémentaires indispensables au diagnostic de SEP ¹ rémittente.
≥ 2 poussées cliniques, données cliniques témoignant d'au moins 2 lésions	Aucune
≥ 2 poussées cliniques, données cliniques témoignant d'une seule lésion	DIS ² : par l'apparition d'une nouvelle poussée clinique impliquant une lésion dans un site différent OU par IRM ³
Une poussée clinique, données cliniques témoignant d'au moins 2 lésions.	DIT ⁴ : par l'apparition d'une nouvelle poussée clinique OU par IRM OU par la présence d'une synthèse intrathécale d'IgG
Une poussée clinique, données cliniques témoignant d'une seule lésion	DIS : par l'apparition d'une nouvelle poussée clinique impliquant une nouvelle lésion dans un site différent Ou par IRM DIT : par l'apparition d'une nouvelle poussée clinique OU par IRM OU par la présence d'une synthèse intrathécale d'IgG

¹ SEP : Sclérose En Plaques ; ² DIS : Dissémination Spatiale ; ³ IRM : Imagerie par Résonance Magnétique ; ⁴ DIT : Dissémination Temporel

Annexe 2: Critères de NMOSD^Ø d'après Wingerchuk et al 2015 (137)

Anti-AQP4* positifs	Anti-AQP4 négatifs
Au moins 1 signe clinique caractéristique.	Au moins 2 signes cliniques caractéristiques dont : <ul style="list-style-type: none"> - Au moins un épisode de NO[†], MATLE[‡] ou syndrome de l'aera postrema - Dissémination dans l'espace (au moins 2 signes caractéristiques) - Caractéristiques IRM remplies
Test positif pour les anticorps anti-AQP4 par la meilleure méthode de détection (cell-based assay fortement recommandée)	Test négatif pour les anticorps anti-AQP4 par la meilleure méthode de détection ou test non accessible
Exclusion des diagnostics différentiels.	Exclusion des diagnostics différentiels
Signes cliniques caractéristiques	
<p>Fréquents :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Névrite optique 2. Myélite aigue 3. Syndrome de l'area postrema : hoquet ou nausée/vomissement incoercible inexpliqués <p>Plus rares :</p> <ol style="list-style-type: none"> 4. Syndrome aigu du tronc cérébral 5. Narcolepsie symptomatique ou syndrome diencéphalique clinique avec lésions diencéphaliques à l'IRM typiques de NMOSD 6. Syndrome encéphalitique symptomatique avec lésions cérébrales à l'IRM typiques de NMOSD 	

Signes IRM requis pour le diagnostic de NMOSD en l'absence de test positif pour les anticorps anti-AQP4

1. Névrite optique :

- IRM cérébrale normale OU anomalies non spécifiques de la substance blanche.
- Ou
- Hypersignal T2 du nerf optique ou lésion se réhaussant après injection de gadolinium sur plus de la moitié de la longueur du nerf optique ou atteignant le chiasma optique.

2. Myélite aigue :

- Lésion médullaire à l'IRM s'étendant sur plus de 3 segments vertébraux contigus.
- Ou
- Atrophie spinale focale sur plus de 3 segments vertébraux contigus avec une histoire compatible avec une myélite aigue.

3. Syndrome de l'area postrema : Lésions bulbaire postérieur/ lésions de l'area postrema

4. Syndrome du tronc cérébral aigu : lésions péri-épendymaire du tronc cérébral.

Ø NMOSD : Neuromyelitis Optica Syndrome Disorder ; *Anti-AQP4 : anti- aquaporines 4 ; †NO : névrite optique ; ‡ MATLE : myélite aigue transverse longitudinalement étendue

Annexe 3: Autres signes cliniques motivant le dosage des anticorps anti-MOG

Signes cliniques (N = Nombre de patient)	N= 33
Atteinte du système nerveux périphérique	9
Céphalée	5
Baisse acuité visuelle progressive	5
Amputation du champ visuel	2
Diplopie binoculaire avec paralysie du VI	2
Asymptomatique	2
Lombo-sciatique	1
Asthénie (sur hypoventilation centrale)	1
Paraparésie spastique	1
Eclipse visuelle	1
Rachialgie	1
Hallucination visuelle	1
Phosphène	1
Syndrome méningée	1

Annexe 4 : Patients avec dosage de l'anticorps anti-MOG uniquement dans le LCR

Caractéristiques (N= Nombre de patients)	4
Clinique :	
Trouble de la conscience	2
Syndrome confusionnel + AEG**	1
Paresthésie membre supérieur unilatérale	1
IRM cérébrale	4
Hypersignal FLAIR du nerf optique unilatéral étendu	1
Hypersignal FLAIR corticale	3
Hydrocéphalie à pression normale	1
Hypersignal FLAIR péréiaqueducale	1
Hypersignal FLAIR mésencéphale	1
Hypersignal FLAIR mésencéphale + du pont	1
Prise de contraste des nerfs crâniens	1
Prise de contraste	2
IRM médullaire	1
Pas de lésion	1
Diagnostics retenus :	
Encéphalite de Bickerstaff dans un contexte cellulite cervico-faciale	1
Glioblastome Temporal	1
Maladie de Whipple	1
Infection urinaire et constipation	1

*MOG: Myélin Oligodendrocyte Glycoprotein ; *LCR: Liquide Céphalo-Rachidien ; **AEG: altération état générale;

Annexe 5: Traitement immunosuppresseur précédent le dosage de l'anticorps anti-MOG

Nombre de patients traités	58
Anti-TNF*	4
Anti-TNF + Azathioprine	1
Aubagio / Tecfidera	9
Azathioprine	3
Cellcept	2
Chimiothérapie	3
Copaxone	2
Cyclosporine	2
Endoxan	7
Endoxan + Azathioprine	4
Endoxan + Cellcept	8
Endoxan + Rituximab	2
Fingolimod	1
Imatinib	1
Rituximab + Mitoxantrone	2
Rituximab	6
Natalizumab	1

Annexe 6: Autres diagnostics neurologiques

Diagnostic (N = Nombre de patient)	72
Myélopathie d'origine indéterminée	15
Infectieux	
Neuro syphilis	1
Neuro listériose	1
Bartonellose	1
Probable tuberculose	1
Campylobacter	1
Parvovirus B19	1
Whipple	1
Borréliose	1
Trouble neurologique fonctionnel	10
Lésion cérébrale d'origine indéterminée	8
HTIC [‡] idiopathique	3
Myélo-radiculite d'origine indéterminé	2
Migraine	2
Leucoencéphalopathie d'origine indéterminée	2
Myélopathie cervicarthrosique	2
Papillite d'origine indéterminée	2
Lésion cérébrale d'allure tumorale	2
Paralysie du VI microvasculaire	2
Myélopathie post radique	1
Myélopathie en rapport un kyste compressif	1
Myélinolyse centro-pontique	1
Algic vasculaire de la face	1
Méningite lymphocytaire	1
Syndrome de Bing Neel	1
Fibromyalgie	1
Trouble de la marche post réanimation	1
Pachy-méningite d'origine indéterminé	1
Pathologie génétique probable	1
Nécrose corticale laminaire d'origine indéterminée	1
Prise de contraste multiples des nerfs crâniens	1
Neuropathie optique indéterminé non inflammatoire	1
Périartérite noueuse	1

*GABA=acide gamma-aminobutyrique ; GFAP[†]= Glial fibrillary acidic protein ;
HTIC[‡]= Hypertension intra-crânienne

VII. Bibliographie

1. Rivers TM, Sprunt DH, Berry GP. observations on attempts to produce acute disseminated encephalomyelitis in monkeys. *J Exp Med.* 1933 Jun 30;58(1):39–53.
2. Koritschoner, R. S, Schweinburg, F. Induktion von Paralyse und Rückenmarksentzündung durch Immunisierung von Kaninchen mit menschlichem Rückenmarksgewebe. *Z Immunitätsf Exp Therapie.* 1925;
3. Gold R, Lannington C, Lassmann H. Understanding pathogenesis and therapy of multiple sclerosis via animal models: 70 years of merits and culprits in experimental autoimmune encephalomyelitis research. *Brain.* 2006 Aug 1;129(8):1953–71.
4. Lebar R, Bouthy JM, Vincent C, Robineaux R, Voisin GA. Studies on autoimmune encephalomyelitis in the guinea pig. II. An in vitro investigation on the nature, properties, and specificity of the serum-demyelinating factor. *J Immunol Baltim Md 1950.* 1976 May;116(5):1439–46.
5. Lannington C, Webb M, Woodhams PL. A novel myelin-associated glycoprotein defined by a mouse monoclonal antibody. *J Neuroimmunol.* 1984 Sep 1;6(6):387–96.
6. Bernard CC, Johns TG, Slavin A, Ichikawa M, Ewing C, Liu J, et al. Myelin oligodendrocyte glycoprotein: a novel candidate autoantigen in multiple sclerosis. *J Mol Med Berl Ger.* 1997 Feb;75(2):77–88.
7. Rosbo NK de, Milo R, Lees MB, Burger D, Bernard CC, Ben-Nun A. Reactivity to myelin antigens in multiple sclerosis. Peripheral blood lymphocytes respond predominantly to myelin oligodendrocyte glycoprotein. *J Clin Invest.* 1993 Dec 1;92(6):2602–8.
8. Kennel De March A, De Bouwerie M, Kolopp-Sarda MN, Faure GC, Béné MC, Bernard CCA. Anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein B-cell responses in multiple sclerosis. *J Neuroimmunol.* 2003 Feb 1;135(1):117–25.
9. Berger T, Rubner P, Schautzer F, Egg R, Ulmer H, Mayringer I, et al. Antimyelin Antibodies as a Predictor of Clinically Definite Multiple Sclerosis after a First Demyelinating Event. *N Engl J Med.* 2003 Jul 10;349(2):139–45.
10. Haase CG, Guggenmos J, Brehm U, Andersson M, Olsson T, Reindl M, et al. The fine specificity of the myelin oligodendrocyte glycoprotein autoantibody response in patients with multiple sclerosis and normal healthy controls. *J Neuroimmunol.* 2001 Mar 1;114(1):220–5.
11. Karni A, Bakimer-Kleiner R, Abramsky O, Ben-Nun A. Elevated Levels of Antibody to Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Is Not Specific for Patients With Multiple Sclerosis. *Arch Neurol.* 1999 Mar 1;56(3):311–5.
12. Hc von B, Sl H, Jc O, N T, T M, Cp G. Frontline: Epitope recognition on the myelin/oligodendrocyte glycoprotein differentially influences disease phenotype and antibody effector functions in autoimmune demyelination. *Eur J Immunol [Internet].* 2004 Aug [cited 2024 Sep 3];34(8). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15259004/>
13. Brilot F, Dale RC, Selter RC, Grummel V, Kalluri SR, Aslam M, et al. Antibodies to native myelin oligodendrocyte glycoprotein in children with inflammatory demyelinating central nervous system disease. *Ann Neurol.* 2009 Dec 1;66(6):833–42.
14. Kevin C O'Connor et al. Self-antigen tetramers discriminate between myelin autoantibodies to native or denatured protein. *NATURE.* 2007 FEv;
15. Takai Y, Misu T, Kaneko K, Chihara N, Narikawa K, Tsuchida S, et al. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease: an immunopathological study. *Brain.* 2020 May 1;143(5):1431–46.
16. Papadopoulos MC, Verkman AS. Aquaporin 4 and neuromyelitis optica. *Lancet*

- Neurol. 2012 Jun 1;11(6):535–44.
17. Lennon VA, Wingerchuk DM, Kryzer TJ, Pittock SJ, Lucchinetti CF, Fujihara K, et al. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. *The Lancet*. 2004 Dec 11;364(9451):2106–12.
18. Jarius S, Ruprecht K, Kleiter I, Borisow N, Asgari N, Pitarokoili K, et al. MOG-IgG in NMO and related disorders: a multicenter study of 50 patients. Part 1: Frequency, syndrome specificity, influence of disease activity, long-term course, association with AQP4-IgG, and origin. *J Neuroinflammation*. 2016 Sep 26;13:279.
19. Banwell B, Bennett JL, Marignier R, Kim HJ, Brilot F, Flanagan EP, et al. Diagnosis of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease: International MOGAD Panel proposed criteria. *Lancet Neurol*. 2023 Mar 1;22(3):268–82.
20. Mader S, Gredler V, Schanda K, Rostasy K, Dujmovic I, Pfaller K, et al. Complement activating antibodies to myelin oligodendrocyte glycoprotein in neuromyelitis optica and related disorders. *J Neuroinflammation*. 2011 Dec 28;8:184.
21. Nakajima H, Motomura M, Tanaka K, Fujikawa A, Nakata R, Maeda Y, et al. Antibodies to myelin oligodendrocyte glycoprotein in idiopathic optic neuritis. *BMJ Open*. 2015 Apr 2;5(4):e007766.
22. Cobo-Calvo Á, Sepúlveda M, Bernard-Valnet R, Ruiz A, Brassat D, Martínez-Yélamos S, et al. Antibodies to myelin oligodendrocyte glycoprotein in aquaporin 4 antibody seronegative longitudinally extensive transverse myelitis: Clinical and prognostic implications. *Mult Scler J*. 2016 Mar 1;22(3):312–9.
23. Lalive P, Häusler M, Maurey H, Mikaeloff Y, Tardieu M, Wiendl H, et al. Highly reactive anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies differentiate demyelinating diseases from viral encephalitis in children. *Mult Scler J*. 2011 Mar 1;17(3):297–302.
24. 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.
25. Fukushima N, Ohashi T. A case of anti-MOG antibody-positive multiphasic disseminated encephalomyelitis co-occurring with unilateral cerebral cortical encephalitis. *Clin Neurol*. 2017;57(11):723–8.
26. Abo S, Bernard CC, Webb M, Johns TG, Alafaci A, Ward LD, et al. Preparation of highly purified human myelin oligodendrocyte glycoprotein in quantities sufficient for encephalitogenicity and immunogenicity studies. *Biochem Mol Biol Int*. 1993 Aug;30(5):945–58.
27. Brunner C, Lassmann H, Waehneldt TV, Matthieu JM, Linington C. Differential Ultrastructural Localization of Myelin Basic Protein, Myelin/Oligodendroglial Glycoprotein, and 2',3'-Cyclic Nucleotide 3'-Phosphodiesterase in the CNS of Adult Rats. *J Neurochem*. 1989;52(1):296–304.
28. Pham-Dinh D, Mattei MG, Nussbaum JL, Roussel G, Pontarotti P, Roeckel N, et al. Myelin/oligodendrocyte glycoprotein is a member of a subset of the immunoglobulin superfamily encoded within the major histocompatibility complex. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1993 Sep 1;90(17):7990–4.
29. della Gaspera B, Pham-Dinh D, Roussel G, Nussbaum JL, Dautigny A. Membrane topology of the myelin/oligodendrocyte glycoprotein. *Eur J Biochem*. 1998;258(2):478–84.
30. Von Büdingen HC, Mei F, Greenfield A, Jahn S, Shen YAA, Reid HH, et al. The myelin oligodendrocyte glycoprotein directly binds nerve growth factor to modulate central axon circuitry. *J Cell Biol*. 2015 Sep 14;210(6):891–8.
31. Harauz G, Ladizhansky V, Boggs JM. Structural Polymorphism and Multifunctionality of Myelin Basic Protein. *Biochemistry*. 2009 Sep 1;48(34):8094–104.

32. Burger D, Steck AJ, Bernard CC, Kerlero de Rosbo N. Human myelin/oligodendrocyte glycoprotein: a new member of the L2/HNK-1 family. *J Neurochem*. 1993 Nov;61(5):1822–7.
33. Morise J, Takematsu H, Oka S. The role of human natural killer-1 (HNK-1) carbohydrate in neuronal plasticity and disease. *Biochim Biophys Acta Gen Subj*. 2017 Oct;1861(10):2455–61.
34. Scolding NJ, Frith S, Linington C, Morgan BP, Campbell AK, Compston DA. Myelin-oligodendrocyte glycoprotein (MOG) is a surface marker of oligodendrocyte maturation. *J Neuroimmunol*. 1989 May;22(3):169–76.
35. Slavin AJ, Johns TG, Orian JM, Bernard CC. Regulation of myelin oligodendrocyte glycoprotein in different species throughout development. *Dev Neurosci*. 1997;19(1):69–78.
36. Frau J, Coghe G, Lorefice L, Fenu G, Cocco E. The Role of Microorganisms in the Etiopathogenesis of Demyelinating Diseases. *Life*. 2023 Jun 1;13(6):1309.
37. Fujinami RS, von Herrath MG, Christen U, Whitton JL. Molecular Mimicry, Bystander Activation, or Viral Persistence: Infections and Autoimmune Disease. *Clin Microbiol Rev*. 2006 Jan;19(1):80–94.
38. Vanderlugt CJ, Miller SD. Epitope spreading. *Curr Opin Immunol*. 1996 Dec 1;8(6):831–6.
39. Marignier R, Hacohen Y, Cobo-Calvo A, Pröbstel AK, Aktas O, Alexopoulos H, et al. Myelin-oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease. *Lancet Neurol*. 2021 Sep;20(9):762–72.
40. Spadaro M, Winklmeier S, Beltrán E, Macrini C, Höftberger R, Schuh E, et al. Pathogenicity of human antibodies against myelin oligodendrocyte glycoprotein. *Ann Neurol*. 2018;84(2):315–28.
41. Höftberger R, Guo Y, Flanagan EP, Lopez-Chiriboga AS, Endmayr V, Hochmeister S, et al. The pathology of central nervous system inflammatory demyelinating disease accompanying myelin oligodendrocyte glycoprotein autoantibody. *Acta Neuropathol (Berl)*. 2020;139(5):875–92.
42. Takai Y, Misu T, Kaneko K, Chihara N, Narikawa K, Tsuchida S, et al. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease: an immunopathological study. *Brain*. 2020 May 1;143(5):1431–46.
43. Höftberger R, Guo Y, Flanagan EP, Lopez-Chiriboga AS, Endmayr V, Hochmeister S, et al. The pathology of central nervous system inflammatory demyelinating disease accompanying myelin oligodendrocyte glycoprotein autoantibody. *Acta Neuropathol (Berl)*. 2020;139(5):875–92.
44. de Mol C, Wong Y, van Pelt E, Wokke B, Siepman T, Neuteboom R, et al. The clinical spectrum and incidence of anti-MOG-associated acquired demyelinating syndromes in children and adults. *Mult Scler* Hounds Mills Basingstoke Engl. 2020 Jun;26(7):806–14.
45. Orlandi R, Mariotto S, Gajofatto A. Prevalence, incidence, and season distribution of MOG antibody-associated disease in the province of Verona, Italy. *Mult Scler Relat Disord* [Internet]. 2022 Jul 1 [cited 2024 Aug 2];63. Available from: [https://www.msard-journal.com/article/S2211-0348\(22\)00396-0/abstract](https://www.msard-journal.com/article/S2211-0348(22)00396-0/abstract)
46. E Flanagan, P Cabre. The epidemiology of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody associated disorders. *MULTIPLE SCLEROSIS JOURNAL*. 2019;
47. Hor JY, Fujihara K. Epidemiology of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease: a review of prevalence and incidence worldwide. *Front Neurol* [Internet]. 2023 Sep 15 [cited 2024 Aug 2];14. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/neurology/articles/10.3389/fneur.2023.1260358/full>
48. Nakamura M, Ogawa R, Fujimori J, Uzawa A, Sato Y, Nagashima K, et al. Epidemiological and clinical characteristics of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-

- associated disease in a nationwide survey. *Mult Scler J.* 2023 Apr 1;29(4–5):530–9.
49. Tan K, Yeo T, Yong KP, Thomas T, Wang F, Tye J, et al. Central nervous system inflammatory demyelinating diseases and neuroimmunology in Singapore—Epidemiology and evolution of an emerging subspecialty. *Neurol Clin Neurosci.* 2021;9(4):259–65.
50. O’Connell K, Hamilton-Shield A, Woodhall M, Messina S, Mariano R, Waters P, et al. Prevalence and incidence of neuromyelitis optica spectrum disorder, aquaporin-4 antibody-positive NMOSD and MOG antibody-positive disease in Oxfordshire, UK. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2020 Oct 1;91(10):1126–8.
51. Tisavipat N, Jitpratoom P, Siritho S, Prayoonwiwat N, Apiwattanakul M, Boonyasiri A, et al. The epidemiology and burden of neuromyelitis optica spectrum disorder, multiple sclerosis, and MOG antibody-associated disease in a province in Thailand: A population-based study. *Mult Scler Relat Disord.* 2023 Feb 1;70:104511.
52. 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;89(1):30–41.
53. Armangue T, Olivé-Cirera G, Martínez-Hernandez E, Sepulveda M, Ruiz-Garcia R, Muñoz-Batista M, et al. Associations of paediatric demyelinating and encephalitic syndromes with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies: a multicentre observational study. *Lancet Neurol.* 2020 Mar 1;19(3):234–46.
54. Waters P, Fadda G, Woodhall M, O’Mahony J, Brown RA, Castro DA, et al. Serial Anti–Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody Analyses and Outcomes in Children With Demyelinating Syndromes. *JAMA Neurol.* 2020 Jan 1;77(1):82–93.
55. Fernandez-Carbonell C, Vargas-Lowy D, Musallam A, Healy B, McLaughlin K, Wucherpfennig KW, et al. Clinical and MRI phenotype of children with MOG antibodies. *Mult Scler Houndsmill Basingstoke Engl.* 2016 Feb;22(2):174–84.
56. Soelberg K, Jarius S, Skejoe H, Engberg H, Mehlsen JJ, Nilsson AC, et al. A population-based prospective study of optic neuritis. *Mult Scler Houndsmill Basingstoke Engl.* 2017 Dec;23(14):1893–901.
57. JOHN J. CHEN, M. Tariq Bhatti. Clinical phenotype, radiological features, and treatment of myelin oligodendrocyte glycoprotein-immunoglobulin G (MOG-IgG) optic neuritis. *Current opinion.* 2020;
58. Shor N, Aboab J, Maillart E, Lecler A, Bensa C, Le Guern G, 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;27(2):384–91.
59. Chen JJ, Flanagan EP, Jitprapaikulsan J, López-Chiriboga A (Sebastian) S, Fryer JP, Leavitt JA, et al. Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody–Positive Optic Neuritis: Clinical Characteristics, Radiologic Clues, and Outcome. *Am J Ophthalmol.* 2018 Nov;195:8–15.
60. Denève M, Biotti D, Dumas H, Patsoura S, Ferrier M, Meluchova Z, et al. Caractéristiques IRM des neuromyélites optiques associées aux anticorps anti-MOG. *J Neuroradiol.* 2018 Mar 1;45(2):93–4.
61. Moheb N, Chen JJ. The neuro-ophthalmological manifestations of NMOSD and MOGAD—a comprehensive review. *Eye.* 2023 Aug;37(12):2391–8.
62. Biotti D, Bonneville F, Tournaire E, Ayrignac X, Dallière CC, Mahieu L, et al. Optic neuritis in patients with anti-MOG antibodies spectrum disorder: MRI and clinical features from a large multicentric cohort in France. *J Neurol.* 2017 Oct;264(10):2173–5.
63. Zhangbao Jingzi, Quan Chao. Clinical characteristics of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody associated myelitis. 2020 Feb 11;100(05):334–8.
64. Ciron J, Cobo-Calvo A, Audoin B, Bourre B, Brassat D, Cohen M, et al. Frequency and characteristics of short versus longitudinally extensive myelitis in adults with MOG

- antibodies: A retrospective multicentric study. *Mult Scler* Houndsmill Basingstoke Engl. 2020 Jul;26(8):936–44.
65. Jurynczyk M, Messina S, Woodhall MR, Raza N, Everett R, Roca-Fernandez A, et al. Clinical presentation and prognosis in MOG-antibody disease: a UK study. *Brain*. 2017 Dec 1;140(12):3128–38.
66. Etemadifar M, Salari M, Kargaran PK, Sigari AA, Nouri H, Etemadifar F, et al. Conus medullaris involvement in demyelinating disorders of the CNS: A comparative study. *Mult Scler Relat Disord* [Internet]. 2021 Sep 1 [cited 2024 Oct 3];54. Available from: [https://www.msard-journal.com/article/S2211-0348\(21\)00394-1/abstract](https://www.msard-journal.com/article/S2211-0348(21)00394-1/abstract)
67. Dubey D, Pittock SJ, Krecke KN, Morris PP, Sechi E, Zalewski NL, et al. Clinical, Radiologic, and Prognostic Features of Myelitis Associated With Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Autoantibody. *JAMA Neurol*. 2019 Mar 1;76(3):301–9.
68. Hyun JW, Lee HL, Park J, Kim J, Min JH, Kim BJ, et al. Brighter spotty lesions on spinal MRI help differentiate AQP4 antibody-positive NMOSD from MOGAD. *Mult Scler* Houndsmill Basingstoke Engl. 2022 May;28(6):989–92.
69. Banks SA, Morris PP, Chen JJ, Pittock SJ, Sechi E, Kunchok A, et al. Brainstem and cerebellar involvement in MOG-IgG-associated disorder versus aquaporin-4-IgG and MS. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2021 Apr 1;92(4):384–90.
70. Xu Q, Yang X, Qiu Z, Li D, Wang H, Ye H, et al. Clinical features of MOGAD with brainstem involvement in the initial attack versus NMOSD and MS. *Mult Scler Relat Disord*. 2023 Sep;77:104797.
71. Jarius S, Paul F, Aktas O, Asgari N, Dale RC, de Seze J, et al. MOG encephalomyelitis: international recommendations on diagnosis and antibody testing. *J Neuroinflammation*. 2018 May 3;15:134.
72. Tom Mishael J, Sandeep S, George A, Philip B, Deepalam S. MRI features of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody disease: a descriptive study—how it differs from neuromyelitis optica spectrum disorders and multiple sclerosis. *Egypt J Radiol Nucl Med*. 2023 Jul 7;54(1):117.
73. 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.
74. Bruijstens AL, Lechner C, Flet-Berliac L, Deiva K, Neuteboom RF, Hemingway C, et al. E.U. paediatric MOG consortium consensus: Part 1 - Classification of clinical phenotypes of paediatric myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disorders. *Eur J Paediatr Neurol* Off J Eur Paediatr Neurol Soc. 2020 Nov;29:2–13.
75. 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 1;86(3):265–72.
76. Banwell B, Bennett JL, Marignier R, Kim HJ, Brilot F, Flanagan EP, et al. Diagnosis of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease: International MOGAD Panel proposed criteria. *Lancet Neurol*. 2023 Mar 1;22(3):268–82.
77. 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.
78. Valencia-Sanchez C, Guo Y, Krecke KN, Chen JJ, Redenbaugh V, Montalvo M, et al. Cerebral Cortical Encephalitis in Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease. *Ann Neurol*. 2023;93(2):297–302.
79. 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 1;266(10):2481–7.
80. Gibbons E, Whittam D, Elhadd K, Bhojak M, Rathi N, Avula S, et al. Progressive myelin oligodendrocyte glycoprotein-associated demyelination mimicking leukodystrophy. *Mult Scler* Hounds Mills Basingstoke Engl. 2022 Aug;28(9):1481–4.
81. Jiang Y, Tan C, Li X, Jiang L, Hong S, Yuan P, et al. Clinical features of the first attack with leukodystrophy-like phenotype in children with myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disorders. *Int J Dev Neurosci*. 2023;83(3):267–73.
82. Tisavipat N, Rattanathamsakul N, Salman AR, Cacciaguerra L, Pittock SJ, Flanagan EP, et al. Intracranial Pressure Elevation and MOGAD. *JAMA Neurol* [Internet]. 2024 Sep 16 [cited 2024 Sep 28]; Available from: <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2024.2945>
83. Papetti L, Moltoni G, Longo D, Monte G, Dellepiane F, Pro S, et al. Isolated Intracranial Hypertensions as Onset of Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody Disease. *J Clin Med*. 2024 Jan;13(15):4468.
84. Gupta P, Paul P, Redenbaugh V, Guo Y, Lucchinetti C, Abdulrahman Y, et al. Peripheral nervous system manifestations of MOG antibody associated disease. *Ann Clin Transl Neurol*. 2024 Apr;11(4):1046–52.
85. Rinaldi S, Davies A, Fehmi J, Beadnall HN, Wang J, Hardy TA, et al. Overlapping central and peripheral nervous system syndromes in MOG antibody-associated disorders. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflammation*. 2021 Jan;8(1):e924.
86. Reindl M, Schanda K, Woodhall M, Tea F, Ramanathan S, Sagen J, et al. International multicenter examination of MOG antibody assays. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflammation*. 2020 Mar;7(2):e674.
87. Gastaldi M, Scaranzin S, Jarius S, Wildeman B, Zardini E, Mallucci G, et al. Cell-based assays for the detection of MOG antibodies: a comparative study. *J Neurol*. 2020 Dec;267(12):3555–64.
88. Waters PJ, Komorowski L, Woodhall M, Lederer S, Majed M, Fryer J, et al. A multicenter comparison of MOG-IgG cell-based assays. *Neurology* [Internet]. 2019 Mar 12 [cited 2024 Sep 15];92(11). Available from: <https://www.neurology.org/doi/10.1212/WNL.0000000000007096>
89. Sechi E, Buciu M, Pittock SJ, Chen JJ, Fryer JP, Jenkins SM, et al. Positive Predictive Value of Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Autoantibody Testing. *JAMA Neurol*. 2021 Jun 1;78(6):741–6.
90. Jarius S, Ruprecht K, Stellmann JP, Huss A, Ayzenberg I, Willing A, et al. MOG-IgG in primary and secondary chronic progressive multiple sclerosis: a multicenter study of 200 patients and review of the literature. *J Neuroinflammation*. 2018 Mar 19;15(1):88.
91. Cobo-Calvo Á, d'Indy H, Ruiz A, Collongues N, Kremer L, Durand-Dubief F, et al. Frequency of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody in multiple sclerosis. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflammation*. 2020 Mar;7(2):e649.
92. Jarius S, Pellkofer H, Siebert N, Korporal-Kuhnke M, Hümmer MW, Ringelstein M, et al. Cerebrospinal fluid findings in patients with myelin oligodendrocyte glycoprotein (MOG) antibodies. Part 1: Results from 163 lumbar punctures in 100 adult patients. *J Neuroinflammation*. 2020 Sep 3;17(1):261.
93. Kaneko K, Sato DK, Nakashima I, Nishiyama S, Tanaka S, Marignier R, et al. Myelin injury without astrocytopathy in neuroinflammatory disorders with MOG antibodies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016 Nov;87(11):1257–9.
94. 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. *Neurology*. 2018 May 22;90(21):e1858–69.
95. Yamamoto D, Uchiyama T, Ohashi T, Iizuka T. Case of steroid-responsive unilateral

- encephalitis with anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies. *Neurol Clin Neurosci*. 2017;5(3):101–2.
96. Yanagida A, Iizuka T, Nagai T, Usui R, Kaneko J, Akutsu T, et al. MOG-IgG-positive multifocal myelitis with intrathecal IgG synthesis as a spectrum associated with MOG autoimmunity: Two case reports. *J Neurol Sci*. 2017 Nov 15;382:40–3.
97. Pace S, Orrell M, Woodhall M, Palace J, Leite MI, Irani SR, et al. Frequency of MOG-IgG in cerebrospinal fluid versus serum. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2022 Mar 1;93(3):334–5.
98. Redenbaugh V, Fryer JP, Cacciaguerra L, Chen JJ, Greenwood TM, Gilligan M, et al. Diagnostic Utility of MOG Antibody Testing in Cerebrospinal Fluid. *Ann Neurol*. 2024;96(1):34–45.
99. Hecker M, Fitzner B, Wendt M, Lorenz P, Flechtner K, Steinbeck F, et al. High-Density Peptide Microarray Analysis of IgG Autoantibody Reactivities in Serum and Cerebrospinal Fluid of Multiple Sclerosis Patients *. *Mol Cell Proteomics*. 2016 Apr 1;15(4):1360–80.
100. Jurynczyk M, Messina S, Woodhall MR, Raza N, Everett R, Roca-Fernandez A, et al. Clinical presentation and prognosis in MOG-antibody disease: a UK study. *Brain*. 2017 Dec 1;140(12):3128–38.
101. Nakamura M, Ogawa R, Fujimori J, Uzawa A, Sato Y, Nagashima K, et al. Epidemiological and clinical characteristics of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease in a nationwide survey. *Mult Scler J*. 2023 Apr 1;29(4–5):530–9.
102. Molazadeh N, Akaishi T, Bose G, Nishiyama S, Chitnis T, Levy M. Progression independent of relapses in aquaporin4-IgG-seropositive neuromyelitis optica spectrum disorder, myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease, and multiple sclerosis. *Mult Scler Relat Disord*. 2023 Dec 1;80:105093.
103. Akaishi T, Himori N, Takeshita T, Misu T, Takahashi T, Takai Y, et al. Five-year visual outcomes after optic neuritis in anti-MOG antibody-associated disease. *Mult Scler Relat Disord* [Internet]. 2021 Nov 1 [cited 2024 Sep 18];56. Available from: [https://www.msard-journal.com/article/S2211-0348\(21\)00489-2/abstract](https://www.msard-journal.com/article/S2211-0348(21)00489-2/abstract)
104. Gaulier A, Hardouin JB, Wiertlewski S, Lebranchu P. Efficacy and comparison of corticosteroids only and corticosteroids with plasmapheresis or intravenous immunoglobulin for the treatment of optic neuritis in demyelinating disease: A systematic review and network meta-analysis. *Mult Scler Relat Disord*. 2024 May;85:105521.
105. Thakolwiboon S. Efficacy of Plasma Exchange in Acute Attacks in Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-associated Disease [Internet]. [cited 2024 Sep 18]. Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/13524585231169437>
106. Bonnan M, Valentino R, Debeugny S, Merle H, Fergé JL, Mehdaoui H, et al. Short delay to initiate plasma exchange is the strongest predictor of outcome in severe attacks of NMO spectrum disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2018 Apr;89(4):346–51.
107. Thakolwiboon S, Zhao-Fleming H, Karukote A, Mao-Draayer Y, Flanagan EP, Avila M. Meta-analysis of effectiveness of steroid-sparing attack prevention in MOG-IgG-associated disorder. *Mult Scler Relat Disord*. 2021 Nov 1;56:103310.
108. Bilodeau PA, Vishnevetsky A, Molazadeh N, Lotan I, Anderson M, Romanow G, et al. Effectiveness of immunotherapies in relapsing myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease. *Mult Scler J*. 2024 Mar 1;30(3):357–68.
109. Whittam DH, Cobo-Calvo A, Lopez-Chiriboga AS, Pardo S, Gornall M, Cicconi S, et al. Treatment of MOG-IgG-associated disorder with rituximab: An international study of 121 patients. *Mult Scler Relat Disord*. 2020 Sep;44:102251.
110. Schirò G, Iacono S, Andolina M, Bianchi A, Ragonese P, Salemi G. Tocilizumab treatment in MOGAD: a case report and literature review. *Neurol Sci*. 2024;45(4):1429–36.

111. Cobo-Calvo A, Sepúlveda M, Rollot F, Armangué T, Ruiz A, Maillart E, et al. Evaluation of treatment response in adults with relapsing MOG-Ab-associated disease. *J Neuroinflammation*. 2019 Jul 2;16(1):134.
112. Jarius S, Ruprecht K, Kleiter I, Borisow N, Asgari N, Pitarokoili K, et al. MOG-IgG in NMO and related disorders: a multicenter study of 50 patients. Part 2: Epidemiology, clinical presentation, radiological and laboratory features, treatment responses, and long-term outcome. *J Neuroinflammation*. 2016 Sep 27;13(1):280.
113. Takahashi K, Takeuchi H, Fukai R, Nakamura H, Morihara K, Higashiyama Y, et al. Case Report: Anti-MOG Antibody Seroconversion Accompanied by Dimethyl Fumarate Treatment. *Front Immunol*. 2021 Feb 15;12:625465.
114. Sechi E, Cacciaguerra L, Chen JJ, Mariotto S, Fadda G, Dinoto A, et al. Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disease (MOGAD): A Review of Clinical and MRI Features, Diagnosis, and Management. *Front Neurol* [Internet]. 2022 [cited 2023 Oct 11];13. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2022.885218>
115. Forcadela M, Rocchi C, San Martin D, Gibbons EL, Wells D, Woodhall MR, et al. Timing of MOG-IgG Testing Is Key to 2023 MOGAD Diagnostic Criteria. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflammation*. 2024 Jan;11(1):e200183.
116. Jarius S, Ringelstein M, Schanda K, Ruprecht K, Korporal-Kuhnke M, Viehöver A, et al. Improving the sensitivity of myelin oligodendrocyte glycoprotein-antibody testing: exclusive or predominant MOG-IgG3 seropositivity—a potential diagnostic pitfall in patients with MOG-EM/MOGAD. *J Neurol*. 2024 Jul 1;271(7):4660–71.
117. Pedreño M, Sepúlveda M, Armangué T, Sabater L, Martínez-Hernandez E, Arrambide G, et al. Frequency and relevance of IgM, and IgA antibodies against MOG in MOG-IgG-associated disease. *Mult Scler Relat Disord*. 2019 Feb 1;28:230–4.
118. Ayroza Galvão Ribeiro Gomes AB, Kulsvehagen L, Lipps P, Cagol A, Cerdá-Fuertes N, Neziraj T, et al. Immunoglobulin A Antibodies Against Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein in a Subgroup of Patients With Central Nervous System Demyelination. *JAMA Neurol*. 2023 Sep 1;80(9):989–95.
119. Pandit L, D'Cunha A, Malli C, Sudhir A. Comparison of live and fixed cell-based assay performance: implications for the diagnosis of MOGAD in a low-middle income country. *Front Immunol*. 2023;14:1252650.
120. Smith TL, Haven TR, Zuromski LM, Luong K, Clardy SL, Peterson LK. High level of agreement in a fixed vs. live cell-based assay for antibodies to myelin oligodendrocyte glycoprotein in a real-world clinical laboratory setting. *Front Neurol*. 2023;14:1192644.
121. Goncalves D, Carta S, Pique J, Ruiz A, Benyahya L, Fabien N, et al. Anticorps anti-MOG : actualités et comparaison de techniques. *Rev Francoph Lab*. 2024 May 1;2024(562):47–51.
122. Kwon YN, Kim B, Kim JS, Mo H, Choi K, Oh S il, et al. Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein-Immunoglobulin G in the CSF. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflammation*. 2022 Jan;9(1):e1095.
123. Carta S, Cobo Calvo Á, Armangué T, Saiz A, Lechner C, Rostásy K, et al. Significance of Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibodies in CSF. *Neurology*. 2023 Mar 14;100(11):e1095–108.
124. Redenbaugh V, Fryer JP, Cacciaguerra L, Chen JJ, Greenwood TM, Gilligan M, et al. Diagnostic Utility of MOG Antibody Testing in Cerebrospinal Fluid. *Ann Neurol*. 2024;96(1):34–45.
125. Tanaka M, Tanaka K. Anti-MOG antibodies in adult patients with demyelinating disorders of the central nervous system. *J Neuroimmunol*. 2014 May 15;270(1–2):98–9.
126. Waters P, Fadda G, Woodhall M, O'Mahony J, Brown RA, Castro DA, et al. Serial

- Anti-Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody Analyses and Outcomes in Children With Demyelinating Syndromes. *JAMA Neurol.* 2020 Jan 1;77(1):82–93.
127. Hattenhauer MG, Leavitt JA, Hodge DO, Grill R, Gray DT. Incidence of Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy. *Am J Ophthalmol.* 1997 Jan 1;123(1):103–7.
128. Tisavipat N, Stiebel-Kalish H, Palevski D, Bialer OY, Moss HE, Chaitanuwong P, et al. Acute Optic Neuropathy in Older Adults: Differentiating Between MOGAD Optic Neuritis and Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflammation.* 2024 May;11(3):e200214.
129. Fonseca E, Olivé-Cirera G, Martínez-Hernández E, Guasp M, Naranjo L, Ruiz-García R, et al. Investigating the 2023 MOGAD Criteria in Children and Adults With MOG-Antibody Positivity Within and Outside Attacks. *Neurology.* 2024 Sep 24;103(6):e209682.
130. Kim KH, Kim SH, Park NY, Hyun JW, Kim HJ. Validation of the International MOGAD Panel proposed criteria. *Mult Scler* Hounds Mills Basingstoke Engl. 2023 Nov;29(13):1680–3.
131. Alaboudi M, Morgan M, Serra A, Abboud H. Utility of the 2023 international MOGAD panel proposed criteria in clinical practice: An institutional cohort. *Mult Scler Relat Disord.* 2024 Jan;81:105150.
132. Varley JA, Champsas D, Prossor T, Pontillo G, Abdel-Mannan O, Khaleeli Z, et al. Validation of the 2023 International Diagnostic Criteria for MOGAD in a Selected Cohort of Adults and Children. *Neurology.* 2024 Jul 9;103(1):e209321.
133. Geraldes R, Arrambide G, Banwell B, Rovira À, Cortese R, Lassmann H, et al. The influence of MOGAD on diagnosis of multiple sclerosis using MRI. *Nat Rev Neurol.* 2024 Oct;20(10):620–35.
134. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol.* 2018 Feb 1;17(2):162–73.

AUTEUR(E) : Nom : Desruelles

Prénom : Pierre-Henri

Date de soutenance : 22/10/2024

Titre de la thèse : Étude observationnelle d'une cohorte de patients ayant bénéficié d'un dosage des anticorps anti-MOG au sein du CHU de Lille

Thèse - Médecine - Lille « 2024 »

Cadre de classement : *Neurologie*

DES + FST/option : *Neurologie*

Mots-clés : **Maladie associée aux anticorps anti-MOG, MOGAD, Myelin oligodendrocyte glycoprotein, MOG**

Résumé :

Contexte : Au fil des années, le spectre des maladies associées aux anticorps anti-MOG s'est progressivement défini et enrichi sur les plans clinique, radiologique et biologique. Des critères diagnostiques existent uniquement depuis 2023 même si les tableaux clinoico-radiologiques peuvent rester encore incomplets. Nous avons voulu étudier les tableaux cliniques qui ont conduit à la prescription du dosage des anticorps anti-MOG, dans un centre éduqué à la pathologie inflammatoire rare du cerveau et de la moelle aussi bien sur le plan clinique que biologique.

Matériels et Méthodes : Il s'agit d'une étude observationnelle, rétrospective, monocentrique sur une cohorte de patients suivis au CHU de Lille chez qui il a été réalisé un dosage d'anticorps anti-MOG dans le sang et/ou le LCR entre le 1er septembre 2014 et le 31 décembre 2023.

Résultats :

Cette étude a inclus 535 patients ayant bénéficié d'un dosage des anticorps anti-MOG sériques sur une période de près de 10 ans. La majorité des patients présentait des signes cliniques évocateurs de pathologies démyélinisantes (94,4 %), parmi lesquels plus de 70 % présentaient une névrite optique rétro-bulbaire et/ou une myélite. Les anticorps anti-MOG ont été positifs chez 7,1 % des patients. Le diagnostic le plus fréquemment retenu était un syndrome cliniquement isolé (28,9 %) puis une SEP (22,4 %). Le diagnostic de MOGAD a été retenu chez 30 patients. Chez les patients ayant un dosage sérique positif en LCBA, 96 % ont été retenus comme répondant aux critères de MOGAD contre 61 % pour le FCBA.

Conclusion : Cette étude a permis de décrire la population de patients ayant bénéficié du dosage de l'anticorps anti-MOG au sein du CHU de Lille. Elle a mis en lumière l'importance de la sélection des patients avant le dosage de l'anticorps anti-MOG et de l'intérêt de l'expertise et de la formation sur la MOGAD.

Composition du Jury :

Président du jury : Monsieur le Professeur Sylvain DUBUCQUOI

Assesseurs :

Madame la Professeure Hélène ZEPHIR
Madame la Docteure Stéphanie ROGEAU
Monsieur le Docteur Pierre CLEUZIOU

Directeur de thèse :

Monsieur le Docteur Bruno LEMARCHANT