

Neuromyérite optique de Devic

Tej.A, Bouguila.J, Boughamoura.L

Service de pédiatrie, hôpital Farhat Hached, Sousse

RÉSUMÉ

La neuromyérite optique de Devic est une pathologie inflammatoire du système nerveux central associant une neuropathie optique unilatérale ou bilatérale et une myélite transverse survenant de façon isolée ou concomitante. Cette pathologie était considérée comme une forme de sclérose en plaques. La découverte des anticorps anti aquaporine 4 a participé à une meilleure compréhension de la physiopathologie de cette maladie permettant de la définir comme étant une entité clinico-pathologique distincte. Toutefois, une association avec d'autres maladies auto-immunes a été décrite. L'évolution peut être monophasique ou caractérisée par des récurrences de poussées. Le pronostic est déterminé par le profil sérologique du malade et de la précocité de la prise en charge thérapeutique. Chez l'enfant, l'handicap moteur et visuel est moins sévère que celui décrit chez l'adulte.

ABSTRACT

Neuromyelitis optica (NMO) is an inflammatory disease of the central nervous system that primarily target the optic nerves and the spinal cord. Previously thought to be a subtype of multiple sclerosis (MS). The advent of anti-aquaporin 4 antibody has been instrumental in differentiating the disease process from multiple sclerosis. This disorder is now recognized as a separate entity based on clinical features and pathogenesis but it has, also, been observed in association with another autoimmune disease. The evolution of NMO can be monophasic or recurrent. The prognosis is dependent of serological status and early treatment. The rate of disability and visual loss is greater in adult compared with pediatric cases.

Mots clés : Système nerveux central, nerfs optiques, moelle épinière, anticorps anti aquaporine4, enfant

Keywords : central nervous system, optic nerves, spinal cord, anti-aquaporin antibodies, child

Auteur correspondant :

Amel Tej

Tél : 98 749 295

E-mail : ameltej@yahoo.fr

INTRODUCTION :

La neuromyérite optique (NMO) ou maladie de Devic, est une pathologie auto-immune du système nerveux central (SNC), touchant d'une manière élective les nerfs optiques et la moelle épinière, selon les premières descriptions (1). Il s'agit d'une maladie rare chez l'adulte et d'autant plus rare chez l'enfant (2). Elle est caractérisée par une morbi-mortalité élevée en l'absence d'un traitement adapté (3). La découverte de l'anticorps anti-NMO ou anti-aquaporine 4 (AQP4) a été déterminante dans la compréhension de la physiopathologie de cette affection avec, en conséquence, des implications thérapeutiques (4,5).

UN PEU D'HISTORIQUE :

L'association neuropathie optique et myélite était rapportée, pour la première fois, par le neurologue lyonnais Eugène Devic. En 1895, son doctorant Fernand Gault a élaboré cette idée dans sa thèse dans laquelle, il a repris 16 cas de la littérature associés à la description clinico-pathologique précise de ses deux malades (6).

EPIDÉMIOLOGIE :

La NMO est une pathologie rare. Les études épidémiologiques précises manquent encore. En Europe, la NMO représente près de 1% des affections inflammatoires du SNC, soit environ 1/100000. Cette pathologie est caractérisée par une nette prédominance féminine avec un sexe ratio variable selon les études (4 :1 à 9 :1). L'âge médian de début de la maladie est de 30 à 40 ans, mais des débuts pédiatriques ou à un âge supérieur à 80 ans ont été décrits (7,8,9). La NMO pédiatrique représente 3-5% de l'ensemble des cas de NMO (7).

Dans trois études prospectives, étudiant le profil évolutif d'un premier épisode démyélinisant chez l'enfant, le diagnostic de NMO a été retenu respectivement dans 0.6% (2/302), 3.5% (3/86) et 3.7% (3/81) des cas. Le plus jeune enfant rapporté dans la littérature était un nourrisson âgé de 23mois (10-12).

PHYSIOPATHOLOGIE :

La NMO est une affection auto-immune à médiation humorale contrairement à la SEP qui constitue une pathologie à médiation cellulaire. Sur le plan anatomopathologique, les lésions de NMO ont été définies par la présence des dépôts péri-vasculaires de complément et d'immunoglobulines, associés à un infiltrat inflammatoire à polynucléaires éosinophiles et neutrophiles. La perte de l'expression astrocytaire de l'AQP4 constitue l'élément le plus précoce dans la cascade lésionnelle de la maladie précédant la perte myélinique et axonale (6).

L'AQP4 est une protéine ubiquitaire du SNC. Elle est localisée sur le pied astrocytaire permettant le transport des molécules d'eau (6).

La moelle épinière, les nerfs optiques, les espaces péri-vasculaires et les surfaces épendymaires et

piales représentent les sites qui expriment le plus cette protéine (13).

Les anticorps anti-AQP4, sont produits en périphérie, par les plasmocytes et leurs précurseurs sous la dépendance de l'interleukine 6 (IL-6) et des lymphocytes T helper de type Th17. La voie classique du complément est activée par les anti-AQP4 provoquant une atteinte de la membrane plasmique et une lyse cellulaire par dépôt du complexe d'attaque membranaire. Une dégranulation des cellules natural killer (NK), des polynucléaires neutrophiles et éosinophiles se produit suite à la fixation des anticorps sur leurs cibles. Il s'y ajoute une augmentation de la perméabilité de la barrière sang-cerveau. L'afflux d'autres cellules immunes et d'autres auto-anticorps se trouve facilité, favorisant un auto-entretien et une diffusion de la réaction inflammatoire (13).

PRÉSENTATIONS CLINIQUES :

Les tableaux cliniques optico-spinaux survenant de manière concomitante ou consécutive représentent les manifestations communes de la NMO.

1) Myélite transverse :

La myélite aiguë transverse longitudinale étendue (MATLE) constitue l'atteinte la plus classique de la NMO. Sur le plan clinique, elle se traduit par un déficit sensitivomoteur bilatéral, associé à des troubles vésico-sphinctériens et un niveau sensitif (14).

Les épisodes de myélite au cours de la NMO sont, habituellement, sévères comparées à celles survenant au cours de la sclérose en plaques (SEP), et pouvant même compromettre le pronostic vital en cas de myélite cervicale avec extension au niveau bulbaire (14).

Les myélites constatées chez les patients atteints de SEP sont, généralement, partielles (moins de 50% de la section médullaire) et non étendues (15). Le caractère longitudinal étendu correspond à une définition radiologique ayant été proposé comme un critère majeur dans la différentiation entre SEP et NMO dans certaines études portant sur les adultes. Toutefois, cet aspect particulier a été, également, rapporté chez 14% des cas de SEP pédiatriques d'où sa faible spécificité pour le diagnostic de NMO chez l'enfant (15).

Par ailleurs, les myélites aiguës sont plus fréquentes au cours des poussées de la maladie que lors de la première présentation où les neuropathies optiques prédominent (3).

2) Névrite optique :

La neuropathie optique rétrobulbaire (NORB) constitue un signe majeur de la NMO. Elle se caractérise par son caractère bilatéral avec la notion de récidives. L'atteinte est souvent plus sévère que dans le cadre de la SEP avec une moins bonne récupération (6).

Chez les enfants atteints de NMO, souvent un prodrome viral est rapporté. La neuropathie optique

représente l'atteinte la plus fréquente comparative- ment aux autres signes cliniques (66% versus 28% pour les myélites aiguës et 6% pour les autres atteintes). Une atteinte encéphalitique peut s'y associer beaucoup, plus fréquemment, que chez l'adulte (6,16).

3) Le syndrome area postrema :

Récemment, les signes liés à l'atteinte de la partie postérieure du bulbe (l'area postrema), particulièrement riche en AQP4, ont défini le syndrome area postrema caractérisé par des nausées/vomissements ou un hoquet incoercible. Ce syndrome peut précéder ou s'associer à la poussée médullaire. Toutefois, sa survenue inaugurale ou isolée peut faire errer le diagnostic (17).

4) Autres manifestations cliniques :

En dehors des trois tableaux cliniques typiques précédents, d'autres manifestations cliniques ont été décrites. Il peut s'agir de signes cliniques orientant vers une atteinte hypothalamique tels que des troubles du sommeil, des conduites alimentaires ou de la thermorégulation (18).

5) Associations à d'autres maladies auto-immunes :

Contrairement à la SEP, une association avec d'autres maladies auto-immunes a été décrite au cours de la NMO tels que le lupus érythémateux disséminé, le syndrome de Sjögren, le diabète de type 1, la maladie coéliqua (4).

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES :

1) Les anticorps anti-aquaporine 4 ou AQP4 :

Les anticorps anti AQP4 ont été identifiés en 2004 (5). Ils étaient appelés, initialement, NMO-immunoglobulines G (Ig G) et constituent, désormais, un biomarqueur capital. La première méthode de détection de ces anticorps reposait sur l'immunohisto- chimie sur coupe de tronc cérébral et cervelet de rat. Par la suite, plusieurs autres méthodes ont été développées fondées sur l'utilisation de la protéine recombinante AQP4. Les tests les plus sensibles reposent sur l'immunocytochimie (cell-based-assay) ayant une sensibilité et une spécificité de 70% et 100% respectivement (5,6).

2) Les anticorps anti MOG :

Les anticorps anti MOG (myelin oligodendrocyte glycoprotein) ont été retrouvés chez des patients entrant dans le cadre phénotypique du spectre de la neuro-myélite optique à anticorps anti AQP4 négatifs. Ils pourraient expliquer jusqu'à 30% des formes séronégatives pour les anti AQP4 (6,19).

Les anti MOG ont été décrits dans d'autres atteintes neurologiques telle que l'encéphalomyélite aiguë disséminée (ADEM). Ils constituent un marqueur biologique intéressant pour guider l'attitude thérapeutique en cas d'un premier épisode dé-

myélinisant (19).

Leur positivité n'a jamais été associée à celle des anticorps anti AQP-4 suggérant qu'il s'agit d'une entité phénotypique différente (19,20).

3) Etude du liquide céphalo-rachidien (LCR) :

Le LCR peut être caractérisé par une pléiocytose, généralement modérée, à prédominance lymphocytaire ou panaché. Une prédominance de polynucléaires neutrophiles peut être observée. La protéinorrachie est, discrètement, augmentée. Par ailleurs, les bandes oligoclonales, détectées dans 85% des cas de SEP, ne sont constatées que dans moins de 20% des cas de NMO (21).

4) Imagerie par résonance magnétique :

a.IRM médullaire :

La myélite aiguë transverse longitudinale étendue (MATLE) est caractérisée par un hyper signal T2 médullaire occupant, plus de 50% de la section médullaire (myélite transverse), et s'étendant sur plus de trois segments vertébraux contigus (Figure.1).

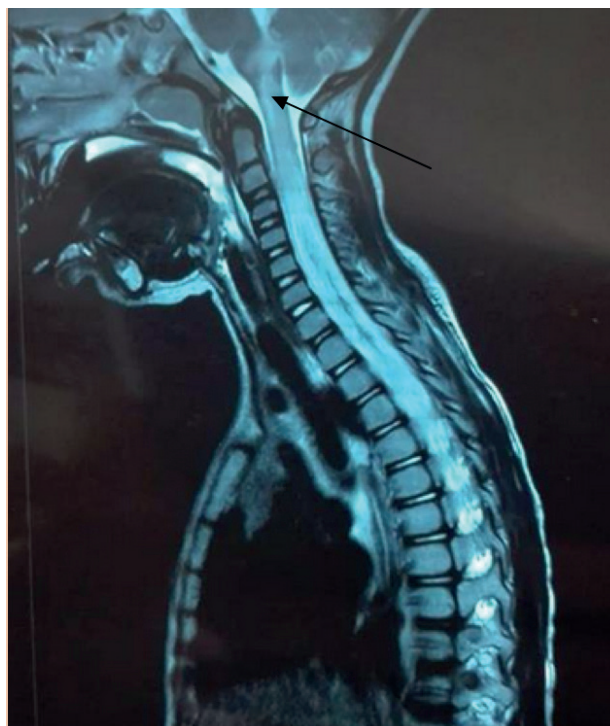


figure 1 : IRM médullaire séquence T2 : hyper signal médullaire étendu arrivant jusqu'au tronc cérébral en faveur d'une myélite longitudinale étendue (enfant âgée de 8ans admise dans notre service dans un tableau de tétraplégie avec détresse respiratoire)

Les localisations peuvent être cervicale (Figure.2), thoracique haut ou même pan médullaires (22).



figure 2 : IRM médullaire séquence T2 : anomalies de signal avulaire centro médullaire en hyper signal T2 étendue de la jonction bulbo-médullaire jusqu'au C6 (enfant âgé de 12ans ayant présenté un épisode de NORB bilatérale 1 mois avant l'épisode actuel de myélite aigue)

b.IRM des voies optiques :

Au cours d'un épisode de névrite optique, un hyper signal T2 du nerf optique pouvant être associé à une prise de contraste après injection de gadolinium peut se voir sur l'IRM des voies optiques. Comparativement à la SEP, ces lésions sont plus étendues touchant le chiasme optique et les voies visuelles rétro-chiasmiques (23).

c.IRM cérébrale :

Certains aspects radiologiques ont été décrits au cours des tableaux de NMO tels que des aspects d'encéphalomyélite aigue disséminée (ADEM), de leuco encéphalopathie réversible postérieure, des lésions pseudo-tumorales et des lésions étendues du corps calleux (24). Lors d'un épisode de nausées/vomissements ou hoquet incoercible, l'IRM cérébrale peut montrer un hyper signal T2 avec ou sans rehaussement par le gadolinium au niveau de l'area postrema. Dans moins de 10% des cas, des lésions sus tentorielles et du tronc cérébral évocatrices de SEP ont été rapportées (23,25).

5) Tomographie en cohérence optique et potentiels évoqués visuels :

La tomographie en cohérence optique papillaire n'a pas d'intérêt pour le diagnostic de neuropathie optique inflammatoire mais permet une estimation de la couche des fibres nerveuses rétiniennes (FNR) péri-papillaires, à la phase aigüe. L'amincissement de cette couche des FNR est corré-

lé à la progression du score EDSS (expanded disability status scale) suggérant le rôle de l'OCT papillaire dans la prédiction de l'évaluation du handicap. Les potentiels évoqués visuels ont un intérêt pour le dépistage des NO à un stade peu symptomatique (26).

EVOLUTION DES CRITÈRES DIAGNOSTIQUES :

La découverte de nouveaux marqueurs biologiques de la NMO, était à la base des modifications des critères diagnostiques de cette maladie. Ainsi, le statut sérologique pour les anti AQP4 a été intégré dans les critères de Wingerchuck de 2006 ayant remplacé les critères Wingerchuck classiques de 1999 (27,28).

Par ailleurs, la constatation ultérieure des cas isolés de NORB récurrentes, de myélites transverses longitudinales étendues et de certaines lésions diencephaliques ou du tronc cérébral associées à des anticorps anti-AQP4, ne remplissant pas les critères de 2006, a été à l'origine d'une nouvelle modification des critères diagnostiques par un panel international d'experts ayant introduit le nouveau terme de « NMO spectrum disorders » ou spectre « NMO ».

Actuellement, les patients sont classés en fonction de leur statut sérologique. Le diagnostic pour les patients séropositifs pour l'anti AQP4 requiert au moins un épisode clinique parmi les six suivants : névrite optique, myélite transverse, syndrome de l'area postrema, atteinte du tronc cérébral, atteinte diencephalique et atteinte encéphalique (29).

En l'absence d'anti-AQP4, l'algorithme diagnostique est plus complexe et repose sur une dissémination spatiale de l'atteinte et une concordance clinico-radiologique (voir tableau N°1).

Tableau I : Critères révisés du diagnostic du « spectre de la NMO » ou NMOSD (3)

<ol style="list-style-type: none"> 1. Neuropathie optique 2. Myélite transverse 3. Area postrema syndrome (hoquet ou vomissements) 4. Atteinte du tronc cérébral 5. Narcolepsie sur atteinte diencephalique 6. Atteinte cérébrale aigue avec critères IRM
<p>Critères diagnostiques pour les AQP4+</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Au moins un évènement clinique caractéristique 2. Positivité des AQP4 3. Absence de diagnostic alternatif
<p>Auto anticorps anti AQP4 négatifs ou statut inconnu</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Au moins deux événements cliniques, mono ou polyphasique, parmi : <ol style="list-style-type: none"> a. L'un des événements doit être une névrite optique, une myélite transverse ou une atteinte de l'area postrema b. Dissémination spatiale (2 critères cliniques différents ou plus) c. Critères IRM remplis 2. AQP4 négatifs 3. Absence d'autre alternative diagnostique
<p>Critères IRM :</p> <p>Pour l'IRM cérébrale :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. IRM cérébrale normale ou lésions non spécifiques de la substance blanche 2. Hyper signal T2 du nerf optique ou T1 avec prise de contraste, s'étendant au-delà de la moitié de la longueur du nerf optique <p>Pour la myélite</p> <ol style="list-style-type: none"> 3. Lésion médullaire s'étendant sur au moins 3 corps vertébraux ou atrophie médullaire s'étendant sur au moins 3 corps vertébraux 4. Syndrome area postrema : lésion médullaire dorsale associée à une lésion de l'area postrema 5. Lésions péri-épendymaires

Les critères diagnostiques révisés sont applicables à l'enfant (3,6,29).

DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS :

Le principal diagnostic différentiel avec la NMO se pose avec un premier épisode démyélinisant de SEP (tableau N°2). D'autres diagnostics sont évoqués devant les neuropathies optiques tels que les causes infectieuses, toxiques, carencielles ou génétiques (en particulier les neuropathies optiques héréditaires de Leber) (21,26).

Tableau II : Principales différences entre spectre NMO et SEP (d'après 3,6):

	Spectre NMO		SEP
Clinique	Atteintes évocatrices	Nerfs optiques Moelle épinière	Tropisme optico-spinal moins marqué
	Autres atteintes	Area postrema	Atteinte multifocale de la substance blanche
Imagerie	Moelle épinière	Lésion longitudinale étendue	Lésions focales et souvent multiples
	Nerfs optiques	Lésions étendues postérieures : Chiasma, voies rétro-chiasmiques	Lésions focales
	Encéphale	Lésions rares Peuvent être large (>2cm)	Lésions constantes
Biologie	LCR	Pléiocytose pendant les poussées, PNN BOC: 20%	BOC: 85-90%
	Auto-anticorps anti AQP4	Positifs (70-80%)	Absents
Dysimmunité		Fréquente	Rare
Evolution		Monophasique ou récurrente	Récurrente
Pronostic		Lié à la sévérité de l'handicap lors des poussées	Moins sévère

EVOLUTION ET PRONOSTIC DE LA MALADIE :

Les anticorps anti-AQP4 sont considérés comme un biomarqueur pronostique. En effet, l'élévation des taux de ces anticorps a été observée au cours des poussées de la maladie. Une atteinte extensive médullaire attestée par les données de l'IRM, ainsi que des poussées sévères de NO et un handicap plus marqué au long cours ont été constatés au cours des formes séropositives de NMO (30). L'évolution de la maladie chez les patients séronégatifs pour les AQP4 a été décrite comme étant moins sévère, particulièrement au cours de l'âge pédiatrique.

Les patients séropositifs pour les anticorps anti MOG tendent à avoir peu de poussées de la maladie au cours de l'évolution avec des neuropathies optiques bilatérales et des myélites plutôt caudales et une meilleure récupération par rapport aux malades séropositifs pour les anticorps anti AQP4 (3). En dehors d'un traitement adapté, l'évolution est souvent, rapidement péjorative, avec cécité et ou handicap moteur considérés comme conséquences directes des poussées. Dans une série pédiatrique publié par le Mayo clinic et comportant 88 enfants séropositifs pour les anti AQP4, la récurrence des attaques au terme d'un suivi médian de 12mois, étaient observées chez 54 enfants, dont 43 patients avaient gardé des séquelles visuelles et motrices (4). Dans une autre série Française étudiant le spectre NMO avec un long suivi clinique, il a été démontré que le début pédiatrique de la maladie était associé avec une fréquence élevée de NO sévères, mais une progression plus lente de l'handicap moteur par rapport aux adultes (31).

Le retard d'instauration d'un traitement adéquat était corrélé à un mauvais pronostic chez l'enfant (32).

TRAITEMENT :

1) Traitement de la poussée :

Les poussées de NMO constituent des urgences thérapeutiques. Les chances de récupération sont déterminées par la précocité de la prise en charge initiale. Le traitement de première ligne repose sur la corticothérapie à fortes doses par Méthylprednisolone, suivie par une corticothérapie orale prolongée. En cas de non réponse à la corticothérapie, les échanges plasmatiques doivent être, rapidement, proposés (cinq à sept échanges). A défaut de plasmaphérese, les immunoglobulines intraveineuses polyvalentes peuvent être administrées comme une alternative (3, 6,30).

2) Traitement de fond :

Le traitement de fond repose sur une immunosuppression active et prolongée. Le traitement immunosuppresseur, le plus souvent utilisé, repose sur l'azathioprine (2.5-3mg/kg/j) associé à une corticothérapie orale (prednisone 1mg/kg/j). Par ailleurs, l'intérêt thérapeutique du rituximab en première ou seconde intention a été démontré par plusieurs travaux.

D'autres études ont démontré une efficacité du mycophénolate mofétil, également, en association initiale avec une corticothérapie orale. Le méthotrexate, le tacrolimus et la ciclosporine sont peu utilisés, en pratique, mais potentiellement efficaces (30-32).

3) Nouveaux traitements :

Des immunosuppresseurs spécifiques ont été développés et utilisés tels que le tocilizumab (anticorps monoclonal bloquant le récepteur de l'IL6 a pour action de réduire le nombre de plasmablastes circulants), l'écilizumab (anticorps monoclonal humanisé

ciblant la fraction C5 empêchant la formation du complexe d'attaque membranaire), l'aquaporin (anticorps recombinant anti AQP4 non pathogènes entrant en compétition avec les anticorps naturels pathogènes) (30).

CONCLUSION :

La reconnaissance du spectre NMO et des nouveaux biomarqueurs disponibles est capitale pour différencier cette entité des différentes maladies inflammatoires du SNC, en particulier la SEP. En fait, le pronostic dépend de la précocité de la prise en charge. Les traitements, habituellement prescrits au cours de la SEP ont un effet aggravant. Ainsi, le rôle du pédiatre pour l'identification précoce de cette maladie et l'orientation de l'enfant pour une prise en charge adaptée est d'un intérêt majeur pour préserver l'avenir adulte.

ABRÉVIATIONS :

ADEM : Encéphalomyélite aiguë disséminée

AQP4 : Aquaporine 4

LCR : Liquide céphalo-rachidien

MALTE : Myélite aiguë transverse longitudinale étendue

MOG : Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein

NMO : Neuromyélite optique

SEP : Sclérose en plaques

SNC : Système nerveux central

RÉFÉRENCES :

- [1] Wingerchuk DM, Hogancamp WF, O'Brien PC, Weishenker BG. The clinical course of neuromyelitis optica (Devic's syndrome). *Neurology* 1999 ; 53 :1107-14.
- [2] Wingerchuk DM, Lennon VA, Luchinetti CF, Pittock SJ and Weishenker BG. The spectrum of neuromyelitis optica. *Lancet Neurol* 2007 ; 6 :805-15.
- [3] Tenembaum S, Chitnis T, Nakashima I, Collongues N and Mckeon A. Neuromyelitis optica spectrum disorders in children and adolescents. *Neurology* 2016 ; 87 : S59-S66.
- [4] Mckeon A, Lennon VA, Lotze T, Tenembaum S, Ness JM, Rensel M et al. CNS aquaporin-4-autoimmunity in children. *Neurology* 2008 ; 71(2) :93-100.
- [5] Lennon VA, Wingerchuk DM, Kryzer TJ, Pittock SJ, Lucchinetti CF, et al. Autoantibody marker of neuromyelitis optica : distinction from multiple sclerosis. *Lancet* 2004; 364:2106-12.
- [6] Nicolas P, Marignier R. Neuromyélite optique aiguë (maladie de Devic). *EMC-Neurologie* 2016 ; Vol 13 ; 17-066-A-57.
- [7] Collongues N, Marignier R, Zéphir H, Papeix C, Blanc F et al. Neuromyelitis optica in France : a multicenter study of 125 patients. *Neurology* 2010 ;74 :736-72.
- [8] Asgari N, Lillevang ST, Skejoe HPB, Falah M, Stenager E et al. A population-based study of neuromyelitis optica in caucasians. *Neurology* 2011 ;76 :1589-95.
- [9] Mealy Ma, Wengerchuk DM, Greenberg BM, Levy M. Epidemiology of neuromyelitis optica in United States : a multi centric analysis. *Arch Neurol* 2012 ;69 :1176-80.
- [10] Banwell B, Bar-Or, Arnold DL, Sadovnick D, Narayanan S et al. Clinical, environmental, and genetic determinants of multiple sclerosis in children with acute demyelination : a prospective national cohort study. *Lancet Neurol* 2011 ; 10 : 436-455.
- [11] Ketelslegers IA, Catsman-Berrevoets CE, Neuteboom RF, Boon M, Van Dijk K.G.J et al. Incidence of acquired demyelination syndromes of the CNS in Dutch children : a nationwide study. *J Neurol* 2012 ; 259 : 1929-1935.
- [12] Langer-Gould A, Zhang JL, Chung J, Yeung Y, Waubant E et al. Incidence of acquired CNS demyelinating syndromes in multiethnic cohort of children. *Neurology* 2011 ;77 :1143-1148.
- [13] Lucchinetti CF, Guo Y, Popescu BF, Fujihara K, Itoyama Y et al. The pathology of an autoimmune astrocytopathy : lessons learned from neuromyelitis optica. *Brain Pathol* 2014 ;24 :83-97.
- [14] Collongues N, Papeix C, Zéphir H, Audoin B, Cotton F, Durand-Dubief F, et al. [Nosology and etiologies of acute longitudinally extensive transverse myelitis]. *Rev. Neurol. (Paris)*. 2014 Jan;170(1):6-12.
- [15] Verhey LH, Branson HM, Makhija M, Shroff M and Banwell G. Magnetic resonance imaging features of the spinal cord in pediatric multiple sclerosis : a preliminary study. *Neuroradiology* 2010 ;52 :1153-1162.
- [16] Corbett J. Experience of the optic neuritis treatment trial. *Curr. Neurol. Neurosci. Rep.* 2004 Sep;4(5):383.
- [17] Takahashi T, Miyazawa I, Misu T, Takano R, Nakashima I, et al. Intractable hiccup and nausea in neuromyelitis optica with an-

- ti-aquaporin-4 antibody: a herald of acute exacerbations. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*. 2008; 79:1075-1078
- [18] Bennet JL. Finding NMO : the evolving diagnostic criteria of neuromyelitis optica. *J Neuroophthalmol*. 2016 September ; 36(3): 238-245
- [19] Reindl M, Di Pauli F, Rostásy K, Berger T. The spectrum of MOG autoantibody-associated demyelinating diseases. *Nat. Rev. Neurol*. 2013 Aug;9(8):455-61.
- [20] Sato DK, Callegaro D, Lana-Peixoto MA, Waters PJ, de Haidar T, et al. Distinction between MOG antibody-positive and AQP4 antibody-positive NMO spectrum disorders. *Neurology*. 2014 Feb 11;82(6):474-81.
- [21] Kim S-M, Kim S-J, Jen Lee H, Kuroda H, Palace J et al. Differential diagnosis of neuromyelitis optica spectrum disorders. *The Adv Neurol Disord* 2017 ; 10 :265-289.
- [22] Weinschenker B, Wingerchuk D, Vukusic S, Linbo L, Pittock S, et al. Neuromyelitis optica IgG predicts relapse after longitudinally extensive transverse myelitis. *Annals of neurology* 2006 ;59(3) :566-69.
- [23] Huh S, Min J, Kim W, Kim S, Kim H et al. The usefulness of brain MRI at onset in the differentiation of multiple sclerosis and seropositive neuromyelitis optica spectrum disorders. *Mul Scl J* 2013.20(6) :695-704.
- [24] Nakamura M, Misu T, Fujihara K, Mliyazawa I, Nakashima I et al. Occurrence of acute large and edematous callosal lesions in neuromyelitis optica. *Mult Scler* 2009 ;15 (6) :695-700.
- [25] Pittock SJ, Weinschenker BG, Lucchinetti CF, Wingerchuk DM, Corboy JR et al. Neuromyelitis optica brain lesions localized at sites of high aquaporin 4 expression. *Arch Neurol* 2006 ; 63 :964-68.
- [26] Toanen V, Vignal-Clermont C. Neuropathies optiques inflammatoires. *EMC-Ophtalmologie mars* 2017 ; 21-485-A-20.
- [27] Bernard-Valnet R, Marignier R. Evolution du spectre de la neuromyéélite optique de Devic. *La presse médicale* ; 2015. Tome 44, N°4 :401-410.
- [28] Wingerchuk DM, Lennon VA, Pittock SJ, Lucchinetti CF and Weinschenker BG. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. *Neurology* 2006 ;66 :1485-1489.
- [29] Wingerchuk D, Banwell B, Bennett JL, Cabre Ph, Carroll W et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology* 2015 ;85 :177-189.
- [30] Jarius S, Wildemann B and Paul F. Neuromyelitis optica, clinical features, immunopathogenesis and treatment. *Clinical and Experimental Immunology*, 176: 149-164
- [31] Collongues N, Marignier R, Zephir H, Papeix C, Fontaine B et al. Long term follow-up of neuromyelitis optica with a pediatric onset. *Neurology* 2010 ;75 :1084-1088
- [32] Tanuja Ch, Ness J, Krupp L, Waubant E, Hunt T et al. Clinical features of neuromyelitis optica in children. *Neurology*. 2016 Jan 19; 86(3): 245-252.