

# LA GAZETTE

## DE LA SEP

UN PEU DE LITTÉRATURE

### ÉDITO

Si les critères diagnostiques de McDonald 2017 ont permis d'améliorer la sensibilité du diagnostic de SEP, ils n'ont pas permis d'en augmenter la spécificité. Ils ont été conçus pour être utilisés devant des symptômes typiques de la maladie. Il n'est jamais assez rappelé que la démarche diagnostique passe par une étape d'exclusion des diagnostics différentiels, préalable à l'utilisation des critères de dis-

sémination dans l'espace et dans le temps. L'intérêt reconnu d'un traitement de fond précoce est un élément de pression temporelle qui peut amener à ne pas approfondir suffisamment la réflexion diagnostique. Nous avons ainsi souhaité, dans ce 3<sup>e</sup> numéro de *La Gazette de la SEP*, mettre l'accent sur quelques situations et outils de diagnostic différentiel de description récente.

Dr Géraldine Androdias (Lyon)  
Dr Caroline Bensa-Koscher (Paris)

## 1. LE SIGNE DE LA VEINE CENTRALE EN IRM : UN OUTIL POUR LE DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

C. Bensa-Koscher

Sinnecker T et al.; MAGNIMS study group. Evaluation of the central vein sign as a diagnostic imaging biomarker in multiple sclerosis. *JAMA Neurol* 2019;76(12):1446-56.

Certaines pathologies, telles que la maladie des petits vaisseaux, la migraine, la NMOSD, le lupus, le syndrome de Susac, peuvent être associées à des lésions en hypersignal de la substance blanche remplissant théoriquement les critères de dissémination dans l'espace. La mise en évidence d'une petite veine au centre des lésions, d'abord montrée sur des IRM à haut champ, a récemment été proposée comme un nouveau biomarqueur IRM permettant d'améliorer la spécificité du diagnostic de SEP. Dans cette étude multicentrique du groupe MAGNIMS, les séquences T2\* et de susceptibilité magnétique (SWI) de 648 participants ont été analysées. Les examens ont été réalisés sur des machines 3T entre 2010 et 2016, et évalués en aveugle. 4447 lésions ont ainsi été analysées chez 487 patients: 323 syndromes cliniquement isolés (CIS) ou SEP-RR, 13 neuromyérites optiques (NMO), 14 lupus érythémateux systémiques, 29 migraines, 20 diabètes, et 88 autres pathologies des petits vaisseaux. En utilisant un seuil d'au moins 3 lésions avec signe de la veine centrale (SVC), la sensibilité était de 62 % et la spécificité de 89 % pour distinguer les SEP des autres diagnostics. Cette étude multicentrique, réalisée dans des conditions techniques semblables à celles disponibles dans nos centres cliniques, montre que cette analyse, bien que requérant un temps-opérateur supplémentaire, a une vraie valeur ajoutée pour le diagnostic différentiel de SEP et pourrait être intégrée à nos pratiques courantes.

## 2. PATHOLOGIES ASSOCIÉES AUX ANTICORPS ANTI-MOG : RECOMMANDATIONS SUR LE DIAGNOSTIC ET LA RECHERCHE D'ANTICORPS

G. Androdias

1. Jarius S et al. MOG encephalomyelitis: international recommendations on diagnosis and antibody testing. *J Neuroinflammation* 2018;15(1):134.  
2. Cobo-Calvo Á et al. Frequency of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody in multiple sclerosis: a multicenter cross-sectional study. *Neural Neuroimmunol Neuroinflamm* 2019;7(2):e649.

Les pathologies associées aux anticorps anti-MOG (MOGAD: *myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody associated disorder*) ont été individualisées, au cours de ces 5 dernières années, comme une entité à part entière, distincte de la SEP mais aussi de la NMO à anticorps anti-aquaporine 4. Il est primordial de poser le bon diagnostic au plus tôt, car les implications thérapeutiques, en termes de traitement de la poussée ou de traitement de fond, sont importantes. Dans ce contexte, un panel d'experts internationaux s'est réuni pour formuler des recommandations sur les situations qui devaient faire rechercher la présence d'anticorps anti-MOG [1]. Chez l'adulte, il s'agit de toute atteinte démyélinisante monophasique ou à rechutes :

- à type de névrite optique, myélite transverse, encéphalomyélite aiguë disséminée, atteinte du tronc cérébral, encéphalopathie;
- comportant au moins un des éléments suivants (liste non exhaustive): névrite optique sévère et/ou bilatérale, syndrome de l'area postrema (nausées/vomissements/hoquets incoercibles), myélite étendue sur au moins 3 segments vertébraux, atteinte du cône médullaire, atteinte étendue sur au moins la moitié du nerf optique, présence d'un œdème papillaire, normalité de l'IRM cérébrale ou

aspect non typique de SEP, pléiocytose supérieure à 50 cellules par millimètre cube ( $\pm$  présence de polynucléaires neutrophiles) sur l'analyse du LCR, absence de bandes oligoclonales d'IgG surnuméraires, coexistence d'un tératome de l'ovaire ou d'une encéphalite à anticorps anti-NMDA.

D'un autre côté, les experts mettent en garde contre le risque de diminuer la valeur prédictive positive du test en screenant de larges populations non sélectionnées. Ils listent ainsi les drapeaux rouges qui doivent faire remettre en question le diagnostic de MOGAD comme, par exemple, une évolution progressive, une activité radiologique sur l'IRM sans traduction clinique, une double positivité des anticorps anti-aquaporine 4 et anti-MOG...

Dans le même ordre d'idée, Á. Cobo-Calvo et al. ont recherché la présence d'anticorps anti-MOG chez 685 patients consécutifs atteints de SEP qui remplissaient les critères diagnostiques de McDonald 2010, issus des centres de Lyon et de Strasbourg [2]. Seuls 2 prélèvements se sont révélés positifs, soit 0,3 %, avec le test cellulaire de référence. Ils provenaient de 2 patients atteints d'une SEP progressive (1 primaire et 1 secondaire). Ce travail confirme l'absence d'intérêt à rechercher les anticorps anti-MOG devant un tableau typique de SEP.

### 3. UN DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL RARE ET DE DESCRIPTION RÉCENTE : L'ASTROCYTOPATHIE À ANTI-PROTÉINE ACIDE FIBRILLAIRE GLIALE (GFAP)

C. Bensa-Koscher

*Dubey D et al. Autoimmune GFAP astrocytopathy: prospective evaluation of 90 patients in 1 year. J Neuroimmunol 2018;321:157-63.*

L'astrocytopathie à anti-GFAP est une pathologie inflammatoire auto-immune du système nerveux central décrite en 2016. Cette étude prospective réalisée à la Mayo Clinic avait pour objectifs d'enrichir la description clinique et d'identifier des facteurs pronostiques de la maladie. Sur 71 832 tests réalisés dans le sang et le LCR de patients et de sujets témoins, 182 tests (0,25 %), provenant de 103 patients, étaient positifs aux IgG anti-GFAP en immunofluorescence indirecte (IFA) et confirmés sur culture de cellules transfectées (CBA).

71 patients sur 90 avec une histoire clinique disponible présentaient un tableau de méningo-encéphalo-myélite complet ou incomplet, les tableaux incomplets à type de myélite isolée ou de névrite optique étant des situations de diagnostic différentiel de la SEP. La présence d'IgG anti-GFAP isoformes  $\alpha$  dans le LCR était beaucoup plus spécifique du phénotype classique de méningo-encéphalo-myélite que les autres isoformes ou que les positivités uniquement sériques. Sur le plan radiologique, les hypersignaux T2 périventriculaires, présents dans 42 % des cas, pouvaient faire évoquer une SEP. Le rehaussement irrégulier périvasculaire radiaire du parenchyme, avec ou sans rehaussement méningé, est un élément distinctif qui

permet d'orienter le diagnostic vers les anti-GFAP, mais qui n'était retrouvé que dans 51 % des dossiers. Sur les 38 patients avec un suivi (médiane: 12 mois), 18 % ont récidivé. Cette nouvelle entité comporte ainsi des éléments de présentation clinique et radiologique caractéristiques, mais ceux-ci ne sont pas toujours présents et la vigilance est de mise.

### 4. INTÉRÊT DE L'ANALYSE DU LCR POUR DIFFÉRENCIER LA SEP D'UNE NEUROSARCOÏDOSE

G. Androdias

*Arun T et al. Distinguishing neurosarcoidosis from multiple sclerosis based on CSF analysis: a retrospective study. Neurology 2020;94(24):e2545-e2554.*

La neurosarcoïdose (NS) fait partie des principaux diagnostics différentiels de SEP. Cette large étude rétrospective portant sur 80 cas de NS certaine ou probable, c'est-à-dire avec confirmation histologique, souligne les éléments les plus discriminants, au premier rang desquels l'analyse du LCR. En effet, dans cette série, la présence de bandes oligoclonales d'IgG surnuméraires n'est retrouvée que dans 3 % des cas de NS versus 95 à 98 % des cas de SEP. De plus, dans 60 à 70% des cas de NS, il existe une pléiocytose et une hyperprotéinorachie qui sont, dans la majorité des cas, supérieures, respectivement, à 50 éléments blancs par millimètre cube et à un 1 g/dL. En fait, l'analyse cytochimique du LCR n'est jamais normale chez les patients présentant une NS certaine, alors que ce n'est pas inhabituel dans la SEP. Enfin, cette étude nous conforte dans l'idée que le dosage de l'enzyme de conversion dans le LCR ne présente aucun intérêt, puisqu'il est normal dans cette série chez les 27 patients atteints de NS chez lesquels il a été testé.

### SYNTHÈSE

Ce 3<sup>e</sup> numéro illustre l'importance d'une démarche diagnostique clinique rigoureuse associée à la prise en compte des données du LCR et à une analyse de plus en plus fine de l'IRM pour ne pas poser à tort le diagnostic de SEP.

Nous avons vu que certaines entités, comme les anti-MOG et les anti-GFAP, étaient de description récente. D'autres sont peut-être encore à découvrir... Restons donc vigilants en cas d'atypies cliniques, biologiques, radiologiques ou de réponse thérapeutique inadéquate.

Dr Géraldine Androdias (Lyon)  
Dr Caroline Bensa-Koscher (Paris)

Géraldine Androdias déclare avoir des liens d'intérêts avec Sanofi-Genzyme, Biogen, Merck, Novartis, Roche et Teva.

Caroline Bensa-Koscher déclare avoir des liens d'intérêts avec Sanofi-Genzyme, Biogen, Merck, Novartis et Roche.

Tous droits de reproduction, d'adaptation et de traduction par tous procédés réservés pour tous pays.

© février 1997 - Edimark SAS - Président : C. Damour-Terrasson



Imprimé en France - Sprint - 92230 Gennevilliers - Dépôt légal : décembre 2020

7000030191 - 01/2021

SANOFI GENZYME

la lettre  
DU NEUROLOGUE

Sanofi-Aventis France  
82 avenue Raspail - 94250 Gentilly  
Fax : 01 57 62 06 62  
www.sanofi.fr

Information médicale et pharmacovigilance

Métropole 0 800 394 000 Service & appel gratuits  
DROM COM 0 800 626 626 Service & appel gratuits

Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23