

LA MALADIE DU SPECTRE DE LA NEUROMYÉLITE OPTIQUE (NMOSD) ET LE COMPLÉMENT

Apprenez ce qu'est la NMOSD en présence
d'anticorps anti-aquaporine-4 (AQP4),
le rôle du complément et son lien avec
les crises qui perturbent la vie¹



ALEXION®

LA NMOSD COMPREND UN ENSEMBLE DE MALADIES AUTO-IMMUNES RARES DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL (SNC)¹.

L'ACTIVATION DU COMPLÉMENT DUE AUX AUTO-ANTICORPS DIRIGÉS CONTRE L'AQUAPORINE-4 (ANTICORPS ANTI-AQP4) EST L'UNE DES CAUSES SOUS-JACENTES DES LÉSIONS ASSOCIÉES À LA NMOSD¹.

Faits-éclairs sur la NMOSD¹⁻⁴

Disparité entre les sexes	Âge moyen d'apparition	Prévalence	Siège primitif des lésions
9 femmes pour 1 homme	39 ans	Entre 0,5 et 4,4 cas pour 100 000 personnes	Astrocites

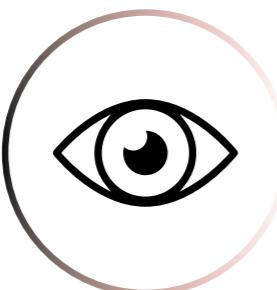
La NMOSD se caractérise par ce qui suit^{1,5} :

Myélite



- Myélite transverse longitudinalement étendue (MTLE)
- Surtout en présence de spasmes toniques paroxysmaux

Névrite optique bilatérale



- Atteinte du chiasma optique
- Cause une amputation altitudinale du champ visuel OU
- Cause une perte d'acuité visuelle résiduelle sévère (acuité de 20/200 ou pire)

Syndrome de l'area postrema

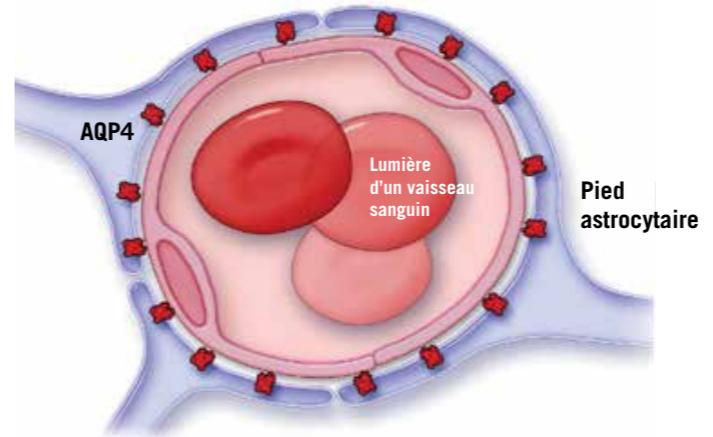


- Hoquet rebelle
- Nausées et vomissements

Les crises de NMOSD sont imprévisibles; elles sont généralement sévères et récurrentes⁴.

Les crises de NMOSD peuvent entraîner une incapacité cumulative aux conséquences dévastatrices, comme la cécité, la paralysie et la mort^{1,4}.

Qu'est-ce l'aquaporine-4 (AQP4)?



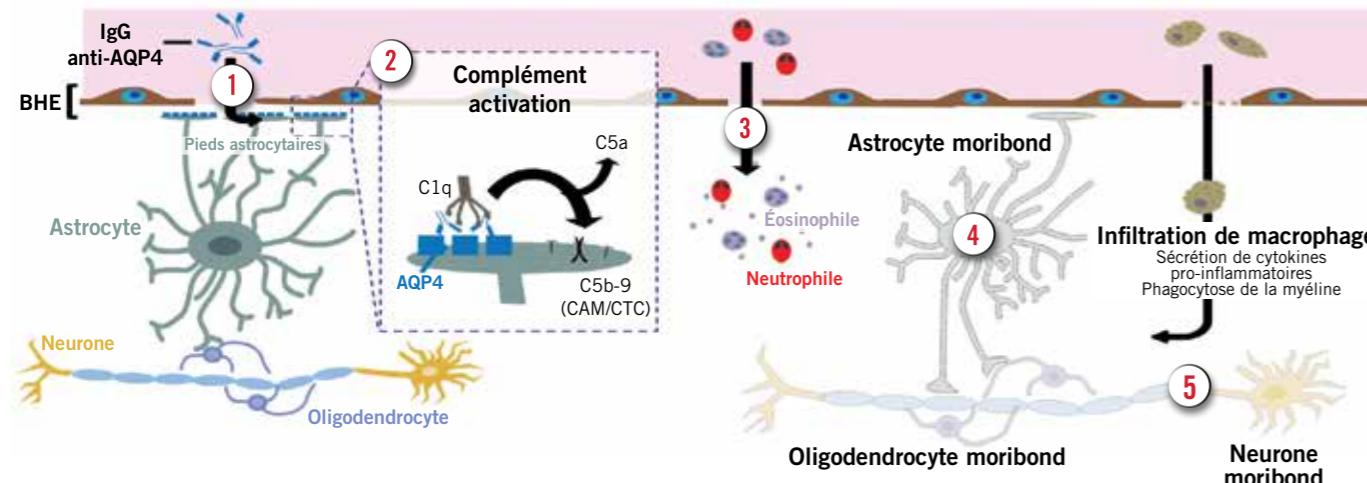
- Protéine du canal hydrique, souvent présente dans la membrane des astrocytes⁶.
- Facilite le transport de l'eau à travers la barrière hémato-encéphalique (BHE) et les barrières de l'épendyme et du liquide céphalo-rachidien (LCR)⁶.
- Fortement exprimée dans⁷ :
 1. le nerf optique, la moelle épinière, les régions périventriculaires, l'hypothalamus, les régions sous-piales, mais également dans le tronc cérébral et l'area postrema;
 2. les cellules de Müller de la rétine et dans la couche fibreuse du nerf rétinien.

Que sont les anticorps anti-AQP4⁸⁻¹²?

- Auto-anticorps hautement spécifiques pour la NMOSD
- Extrêmement rares chez les personnes en bonne santé
- Appartiennent principalement au sous-type des immunoglobulines G1 (IgG), l'activateur d'immunoglobulines le plus puissant du système du complément
- Entraînent la formation des lésions caractéristiques des neuromyélites optiques en activant le complément après leur liaison à l'AQP4
- Le dosage cellulaire est la méthode préférée pour le dosage des auto-anticorps anti-AQP4 dans le sang

Environ 75 % des patients atteints d'une NMOSD sont porteurs d'anticorps anti-AQP4¹.

RÔLE DU SYSTÈME DU COMPLÉMENT DANS LA NMOSD EN PRÉSENCE D'ANTICORPS ANTI-AQP4^{13,14}.



BHE : barrière hémato-encéphalique; CAM : complexe d'attaque membranaire; CTC : complexe terminal du complément.

1

L'IgG-AQP4 franchit la BHE pour atteindre le SNC¹³

L'IgG-AQP4 pénètre dans le CNS aux endroits où la BHE est plus perméable, là où il y a des lésions ou à travers les cellules endothéliales par transcytose. L'anticorps se lie de manière sélective à l'antigène AQP4 présent à la surface des pieds astrocytaires. La BHE est formée de diverses composantes, dont certaines sont illustrées : cellules endothéliales et pieds astrocytaires.

2

Activation du complément¹⁴

L'IgG-AQP4 appartient surtout à la sous-classe de l'IgG1, un puissant activateur du système du complément.

3

Infiltration et dégranulation des leucocytes¹³

La liaison de l'anticorps à l'antigène provoque l'activation du complément et la régulation à la baisse du canal hydrique AQP4. Le complément activé augmente la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique et permet ainsi aux leucocytes, surtout des neutrophiles et des éosinophiles, de s'infiltrer.

4

Perte d'astrocytes¹³

La dégranulation des leucocytes entraîne la mort des astrocytes.

5

Perte d'autres cellules/démyélinisation¹³

Les leucocytes et les astrocytes moribonds libèrent des chimiokines qui attirent les macrophages. Les macrophages produisent des substances pro-inflammatoires qui provoquent une phagocytose de la myéline, suivie de la mort des oligodendrocytes et des neurones.

En présence d'une NMOSD, l'activation du complément peut avoir des conséquences dévastatrices¹.

NOTES

CHAQUE CRISE COMpte

En présence d'une NMOSD, l'activation du complément peut déclencher des crises qui entraînent une déficience irréversible, comme la cécité, la paralysie ou la mort¹.



Références :

1. Huda S, et al. *Clinical Medicine*. 2019;19(2):169-176.
2. Pittock SJ, et al. *Ann N Y Acad Sci*. 2016;1366(1):20-39.
3. Wingerchuk DM, et al. *Lancet Neurol*. 2007;6(9):805-815.
4. Ajmera MR, et al. *J Neurol Sci*. 2018;384:96-103.
5. Usmani N, et al. *Arch Neural*. 2012;69(1):121-124.
6. Verkman AS, et al. *Nat Rev Drug Discov*. 2014;13(4):259-277.
7. Dutra BG, et al. *Radiographics*. 2018;38(1):169-193.
8. Papadopoulos MC, et al. *Nat Rev Neurosci*. 2013;14(4):265-277.
9. Kitley J, et al. *Brain*. 2012;135(Pt 6):1834-1849.
10. Kinoshita M, et al. *Multiple Sclerosis International*. 2012;2012:1-6.
11. Papadopoulos MC, et al. *Lancet Neurol*. 2012;11(6):535-544.
12. Wingerchuk DM, et al. *Neurology*. 2015;85(2):177-189.
13. Dutra BG, et al. *Radiographics*. 2018;38(2):662.
14. Isobe N, et al. *Mult Scler*. 2012;18(11):1541-1551.