

# 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 vie<sup>1</sup>



ALEXION®

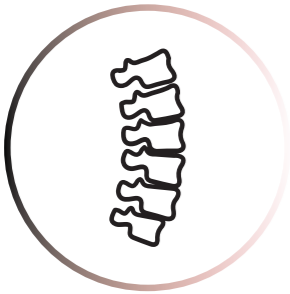
# LA NMOSD COMPREND UN ENSEMBLE DE MALADIES AUTO-IMMUNES RARES DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL (SNC)<sup>1</sup>.

## Faits-éclair sur la NMOSD<sup>1-4</sup>

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	Astrocytes

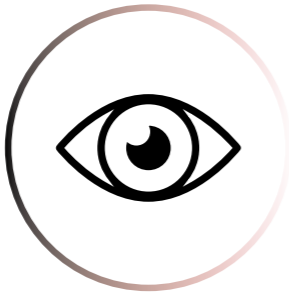
La NMOSD se caractérise par ce qui suit<sup>1,5</sup> :

### 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



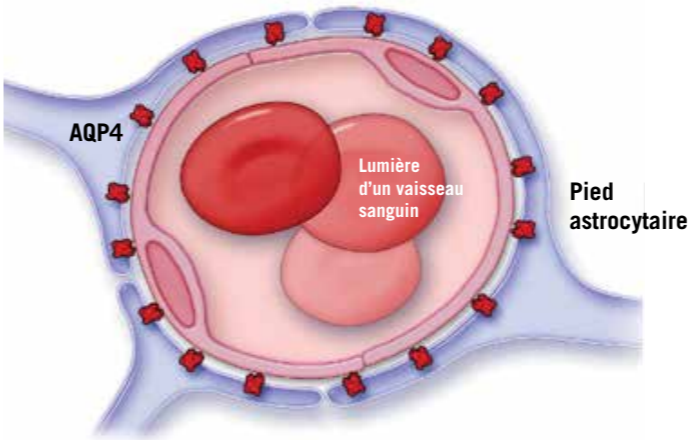
- Hoquet rebelle
- Nausées et vomissements

Les crises de NMOSD sont imprévisibles; elles sont généralement sévères et récurrentes<sup>4</sup>.

Les crises de NMOSD peuvent entraîner une incapacité cumulative aux **conséquences dévastatrices**, comme la cécité, la paralysie et la mort<sup>1,4</sup>.

# 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 NMOSD<sup>1</sup>.

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



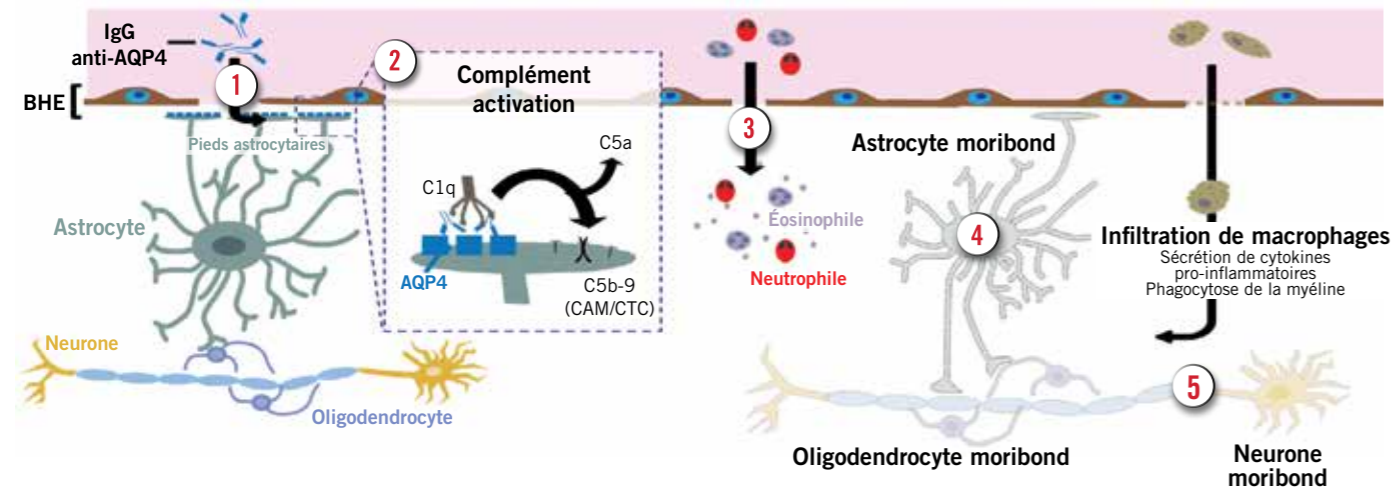
- Protéine du canal hydrique, souvent présente dans la membrane des astrocytes<sup>6</sup>.
- Facilite le transport de l'eau à travers la barrière hémato-encéphalique (BHE) et les barrières de l'épendyme et du liquide céphalo-rachidien (LCR)<sup>6</sup>.
- Fortement exprimée dans<sup>7</sup> :
  1. le 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-AQP4<sup>8-12</sup>?

- 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 neuromyérites 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-AQP4<sup>1</sup>.

# RÔLE DU SYSTÈME DU COMPLÉMENT DANS LA NMOSD EN PRÉSENCE D'ANTICORPS ANTI-AQP4<sup>13,14</sup>.



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

1

## L'IgG-AQP4 franchit la BHE pour atteindre le SNC<sup>13</sup>

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 complément<sup>14</sup>

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

3

## Infiltration et dégranulation des leucocytes<sup>13</sup>

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'astrocytes<sup>13</sup>

La dégranulation des leucocytes entraîne la mort des astrocytes.

5

## Perte d'autres cellules/démyélinisation<sup>13</sup>

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 dévastatrices<sup>1</sup>.

[illegible]

# 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 mort<sup>1</sup>.



#### 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 Neurol*. 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.