

Introduction

La NMO classique correspond à la forme dysimmunitaire idiopathique, cependant des cas de NMO paranéoplasique ont été rapportés avec une fréquence très variable allant de 3 à 25% [1]. Ce mécanisme est expliqué par une réaction immunitaire croisée entre des cellules tumorales exprimant à leur surface des antigènes AQP4 et des zones précises du système nerveux central. Plusieurs types de tumeurs peuvent être associés avec une prédilection pour les adénocarcinomes et les cancers solides retrouvés dans 80% des cas.

Cette forme particulière de NMO présente certaines caractéristiques pronostiques qu'il faudra prendre en considération pour orienter sa prise en charge.

Nous présentons le cas d'une patiente suivie pour un carcinome du sein, et qui a fait un tableau typique de NMO avec des AQP4 positifs.

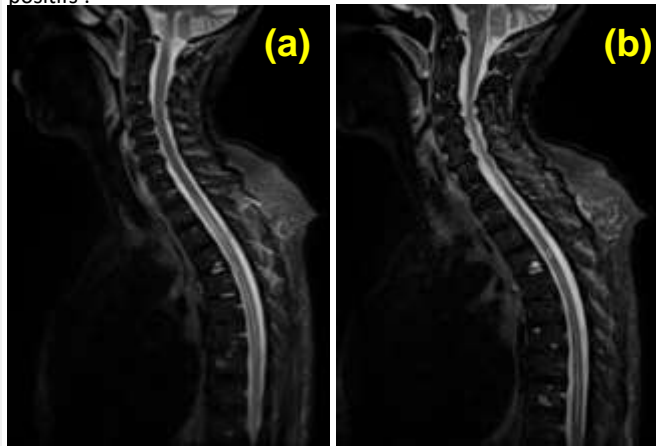


Figure 1 : IRM médullaire coupes sagittales T2 (a, b), axiale T2 (c) et T1 injectée (d), montrant un hypersignal étendu de la moelle cervico-dorsale (a) atteinte de l'area postrema (b). Aspect de "Snake Eyes Sign" en coupe axiale (c), avec prise de contraste (d).

Observation

* Patiente de 68 ans suivie pour un carcinome invasif du sein gauche depuis mai 2022, traitée par chimiothérapie néoadjuvante, mastectomie partielle avec curage ganglionnaire, radiothérapie et thérapie ciblée adjuvante (Trastuzumab).

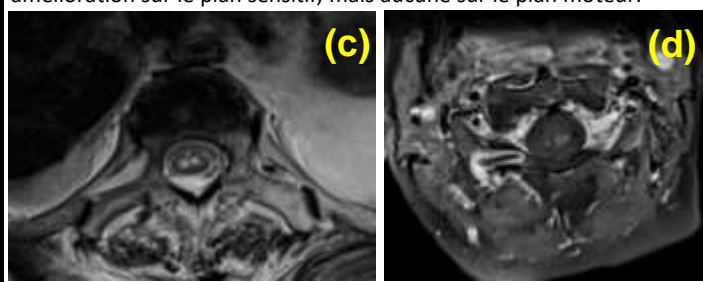
* Elle installa, début novembre 2023, des vomissements incoercibles avec altération de l'état général puis en 13 jours un déficit total aux membres inférieurs avec rétention d'urines. L'examen retrouvait une paraplégie flasque avec un niveau sensitif à D6.

* L'IRM médullaire objectivait un hypersignal étendu de la moelle cervico-dorsale avec atteinte de l'area-postrema, un aspect de "snake eyes" sur les coupes axiales, avec prise de contraste (Figure 1). L'IRM encéphalique était normale.

* Le bilan n'avait pas retrouvé de récurrence tumorale ni de métastases.

* Le bilan biologique ne montrait pas de syndrome inflammatoire. Les sérologies hépatitiques et rétrovirales étaient négatives. L'analyse du LCR objectivait 20 lymphocytes et une protéinorrhachie à 0.69 g/l. La PCR Multiplex était négative. Les anticorps anti-AQP4 étaient positifs, alors que les CRMP5/CV2 étaient négatifs.

* La patiente a été traitée par 10 g de méthylprednisolone avec relais par voie orale. Une cure d'immunoglobulines a permis une amélioration sur le plan sensitif, mais aucune sur le plan moteur.



Discussion

* La survenue d'une myélite aiguë transverse dans le cadre d'une tumeur évolutive, peut être le résultat:

- soit d'un mécanisme dysimmunitaire paranéoplasique proprement dit, associé aux anticorps (AC) CRMP5/anti-CV2, anti-amphiphysine ou aux ANNA-1/anti-Hu ;
- soit d'un mécanisme iatrogène lié au traitement anti-cancéreux, notamment les inhibiteurs des checkpoints immunitaires qui peuvent être responsables de tableaux de myélites sévères [2].

* Chez notre patiente, ces deux principaux mécanismes étaient éliminés, par la négativité des AC anti CRMP5 et amphiphysine d'une part, et par le fait qu'elle était plutôt sous thérapie ciblée, qui n'est pas pourvoyeuse de ce type de complication.

* La NMO à long terme est isolée du terrain néoplasique, étant donné que les IgG-AQP4 ne sont pas classés parmi les anticorps à haut risque cancéreux. Pourtant, l'origine paranéoplasique d'une NMO à anticorps AQP4 positifs reste possible et étayée par plusieurs données :

- cliniques, comme des cas de NMO associés à des cancers découverts avant ou après le début de symptômes neurologiques [3] et des cas de récurrences neurologiques après rechute tumorale ou après détection de métastases [4] ;
- moléculaires, telles que l'expression d'antigènes AQP4 à la surface de 3% des cancers ainsi qu'une réduction voire disparition des anticorps après rémission complète [5].

* La NMO paranéoplasique est expliquée par la présence d'antigènes AQP4 à la surface de cellules cancéreuses qui entraîne la production d'anticorps sériques qui peuvent traverser la barrière hémato-encéphalique au niveau de ses zones de faiblesse telles que l'area postrema, le nerf optique et l'entrée des racines spinales, d'où l'atteinte neurologique centrale. Elle peut être secondaire à plusieurs types de tumeurs, principalement, les carcinomes mammaires, pulmonaires [6] et thyroïdiens [7] ; des cas de tératomes ovariens associés ont également été rapportés [8].

* Le tableau clinique ne diffère pas de celui de la forme idiopathique avec une nette prédominance féminine et un âge moyen de 50.5 ans. Les symptômes neurologiques surviennent après la détection d'un cancer dans 56% des cas, comme chez notre patiente [9].

* Sur le plan pronostic, l'instauration rapide d'une corticothérapie ou d'une immunothérapie permet une récupération neurologique significative, cependant l'évolution à long terme dépend largement du type de cancer et de son stade. La rémission totale du cancer permet une suppression des poussées neurologiques [10], par contre le risque de récurrence reste toujours présent tant que le cancer est évolutif [11].

Conclusion

Le diagnostic de NMO paranéoplasique est de plus en plus décrit dans la littérature et est le plus souvent associé à un carcinome mammaire. La sévérité du tableau clinique et les implications thérapeutiques et pronostiques de cette association doivent susciter la recherche systématique de néoplasies associées. Cependant il n'existe aucune recommandation jusqu'à présent dans ce sens.

Références

- [1] Virgilio E. et al. Paraneoplastic neuromyelitis optica spectrum disorders: a case series. *Neurol Sci* (2021). 42, 2519–2522.
- [2] Wang N. Neurologic Complications of Cancer Immunotherapy. *Continuum*. (2023 Dec 1);29(6):1827–1843.
- [3] Armağan H. et al. Long extensive transverse myelitis associated with aquaporin-4 antibody and breast cancer: favorable response to cancer treatment. *J Spinal Cord Med*. (2012); 35:267–9.
- [4] Figueroa M. et al. Paraneoplastic neuromyelitis optica spectrum disorder associated with metastatic carcinoma expressing aquaporin-4. *JAMA Neurol*. (2014); 71:495–8.
- [5] Iorio R. et al. Paraneoplastic neuromyelitis optica spectrum disorder as a paraneoplastic manifestation of lung adenocarcinoma expressing aquaporin-4. *Mult Scler*. (2015); 21(6):791–794.
- [6] Sepúlveda M. et al. Clinical profile of patients with paraneoplastic neuromyelitis optica spectrum disorder and aquaporin-4 antibodies. *Mult Scler* (2017); 24:13:1753–1759.
- [7] Armağan H. et al. Long extensive transverse myelitis associated with aquaporin-4 antibody and breast cancer: favorable response to cancer treatment. *J Spinal Cord Med*. (2012); 35:267–9.
- [8] Frasquet M. et al. Longitudinally extensive transverse myelitis with AQP4 antibodies revealing ovarian teratoma. *J Neuroimmunol*. (2013); 263:145–7.
- [9] Cai G. et al. Paraneoplastic transverse myelitis associated with aquaporin-4 antibody and breast cancer: favorable response to cancer treatment. *J Spinal Cord Med*. (2012); 35:267–9.
- [10] Zoccarato M. et al. Aquaporin-4 antibody neuromyelitis optica following anti-NMDA receptor encephalitis. *J Neurol*. (2013); 260:3185–7.
- [11] Mueller S. et al. A case of paraneoplastic myelopathy associated with the neuromyelitis optica antibody. *Nat Clin Pract Neurol*. (2008); 4:784–8.