

# À PROPOS DE L'AUTEUR



**VIVEK R. PATEL, M.D.:** Vivek est professeur d'ophtalmologie clinique et chef du service de neuro-ophtalmologie et de strabisme de l'adulte au Gavin Herbert Eye Institute de l'université de Californie, à Irvine. Il dirige actuellement la chaire de recherche en neuro-ophtalmologie et strabisme de l'adulte à l'UCI et est co-directeur de la chaire de recherche internationale en neuro-ophtalmologie et en chirurgie orbitale. Il a fait ses études de médecine à l'Université de la Saskatchewan, sa résidence en ophtalmologie à l'Université McGill et sa formation en neuro-ophtalmologie à l'université de Californie du Sud, au Doheny Eye Institute.

## Une approche pour les neuropathies optiques

**Vivek R. Patel<sup>1,2</sup>, M.D.**

**Affiliations :**

1 University of California, Irvine  
2 Gavin Herbert Eye Institute

**Auteur correspondant :**

Dr. Vivek Patel  
Courriel : vivekrp@hs.uci.edu

**Divulgence d'intérêts financiers :**

Le Dr Patel déclare des honoraires de consultant versés par Horizon Therapeutics et Alexion Therapeutics.

Les neuropathies optiques sont variées en termes de présentations cliniques, d'étiologies, d'examen diagnostiques recommandés et de traitements. Cet article vise à fournir un cadre pratique pour orienter l'évaluation d'un patient suspecté de présenter une neuropathie optique (**Figure 1**).

**Il faut déterminer s'il existe un dysfonctionnement évident du nerf optique.** Une diminution de l'acuité visuelle, un flou subjectif évident de la vision centrale ou périphérique, une dyschromatopsie acquise et un déficit pupillaire afférent relatif unilatéraux ou asymétriques constituent des indices qui suggèrent une neuropathie optique.<sup>1</sup> Il peut être difficile de déterminer si la perte de vision résulte d'une cause primaire dans la rétine (p. ex., une maculopathie, une dégénérescence rétinienne, un décollement de la rétine) ou d'une atteinte du nerf optique, étant donné que les caractéristiques cliniques se chevauchent.<sup>2</sup> Ainsi, il peut s'avérer utile de prêter attention

aux principales caractéristiques cliniques et à celles observées à la tomographie par cohérence optique (TCO). D'un point de vue clinique, la maladie maculaire peut provoquer une micropsie, une macropsie ou une métamorphopsie relatives, qui sont toutes très rares dans les cas de neuropathie optique, à moins qu'il n'y ait une atteinte secondaire de la rétine (p. ex., un œdème de débordement dans la macule dans le cas d'une neurorétinite, un œdème papillaire, des papillopathies hypertensives ou diabétiques). L'examen attentif d'une TCO de la macule peut révéler l'existence d'anomalies internes de la rétine (p. ex., la couche des fibres nerveuses rétiniennes [FNR] ou la couche des cellules ganglionnaires [CG]) contre une altération externe de la rétine (p. ex., la zone ellipsoïde ou l'épithélium pigmentaire rétinien [EPR]). Pour obtenir une évaluation fonctionnelle utile, l'électrorétinographie multifocale (ERGm) peut contribuer à distinguer les neuropathies optiques, telles que le dysfonctionnement de la couche des FNR ou des CG, des

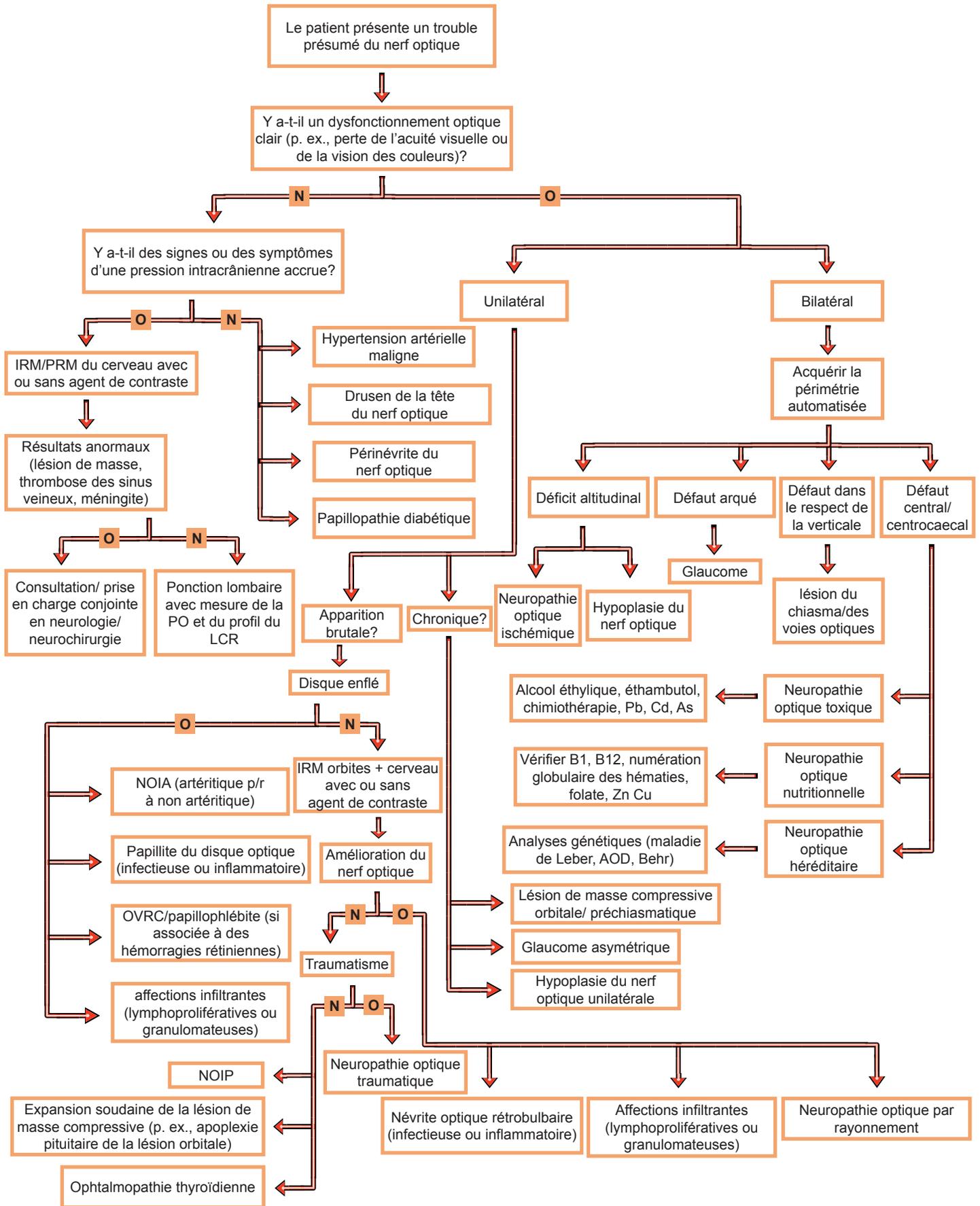


Figure 1. Ordinoigramme décrivant une approche pratique pour l'évaluation d'un patient présentant une neuropathie optique potentielle.

maculopathies (généralement des lésions externes de la rétine), étant donné que les maculopathies présentent généralement une réduction de l'amplitude et/ou une augmentation de la latence, tandis que les neuropathies optiques produisent généralement des résultats normaux à l'ERGm.

**Si la fonction du nerf optique est relativement épargnée**, il faut déterminer s'il existe des signes ou des symptômes de pression intracrânienne élevée, tels que des obscurcissements visuels transitoires, des maux de tête matinaux, des acouphènes pulsatiles ou une paralysie du nerf moteur oculaire externe d'apparition récente. Dans un tel cas, il faut réaliser une IRM et une phlébographie par résonance magnétique du cerveau avec et sans agent de contraste pour rechercher des lésions de masse, une hydrocéphalie, une méningite ou une thrombose des sinus veineux cérébraux.<sup>3</sup> Si une anomalie structurelle est détectée, la coordination et la cogestion avec le service concerné sont les plus appropriées. Si la neuro-imagerie ne révèle pas de lésion structurelle, il faut procéder à une ponction lombaire avec évaluation de la pression d'ouverture et du profil du liquide céphalorachidien (LCR) afin d'investiguer sur la possibilité d'une hypertension intracrânienne idiopathique (HTII) ou secondaire. Même les étiologies inflammatoires telles que la méningite, l'encéphalite ou les maladies auto-immunes (p. ex., le lupus, la sarcoïdose) peuvent affecter la capacité des granulations arachnoïdiennes à absorber le LCR, entraînant une pression intracrânienne (PIC) élevée<sup>4</sup>. Il est donc essentiel d'examiner le profil du LCR avant de poser un diagnostic d'HTII. Si l'on ne suspecte pas une PIC élevée du point de vue clinique, ou si le bilan précédent est négatif, les diagnostics possibles comprennent une hypertension maligne, des drusen de la tête du nerf optique enfouis (envisager une échographie en mode B, une autofluorescence du fond de l'œil ou une TCO du

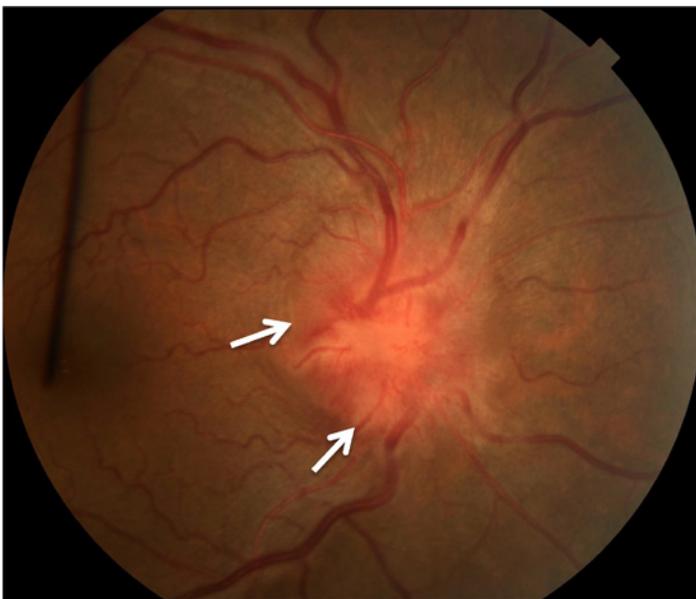
nerf), une périnévrite optique où le nerf optique lui-même est épargné mais où la gaine nerveuse est touchée (envisager une IRM des orbites avec et sans agent de contraste), ou une papillopathie diabétique.<sup>5,6</sup>

**Chez les patients présentant une perte unilatérale de l'acuité centrale ou une dyschromatopsie, il faut déterminer si l'affection s'est développée de manière aiguë (en quelques heures ou jours) ou si elle a plutôt évolué de manière indolente et chronique (en plusieurs semaines ou mois).**

Dans les cas aigus, si la papille optique semble gonflée, il faut d'abord envisager la neuropathie optique ischémique antérieure (NOIA)<sup>7</sup> et les névrites optiques inflammatoires.<sup>8</sup> Les patients âgés de plus de 55 ans doivent être interrogés sur les caractéristiques cliniques de l'artérite à cellules géantes (ACG), comme les maux de tête, la sensibilité du cuir chevelu, la claudication de la mâchoire, les malaises systémiques, la perte de poids ou d'appétit involontaire et la fièvre légère. La NOIA aiguë non artéritique se présente généralement de manière unilatérale, avec un risque d'atteinte de l'œil controlatéral dans les 5 ans pouvant aller jusqu'à 15%.<sup>9</sup> Les facteurs de risque comprennent un rapport cupule-disque faible, l'apnée obstructive du sommeil, la prise de médicaments contre la dysfonction érectile et les comorbidités vasculaires. L'utilisation de l'amiodarone doit aussi être examinée, puisqu'une forme similaire de neuropathie optique peut survenir chez les patients, même après plusieurs mois d'utilisation de ce médicament.<sup>10</sup> À l'occasion, des affections infiltrantes comme la leucémie, le lymphome ou une maladie granulomateuse peuvent produire une papillite aiguë (**Figure 2**). Un examen approfondi de la rétine peut révéler une congestion veineuse du pôle postérieur (papillo-phlébite) ou des hémorragies périveineuses largement répandues, en plus de l'œdème papillaire. La papillite infectieuse causée par la syphilis ou la toxoplasmose, entre autres, doit être envisagée, ainsi que les étiologies inflammatoires comme la maladie associée aux anticorps anti-glycoprotéine oligodendrocytique de myéline (MOGAD) et la papillite démyélinisante de la papille optique, qui peuvent être associées à des mouvements oculaires douloureux. Une étude réalisée en 2020 a révélé que 86 % des patients atteints de MOGAD présentent un œdème papillaire,<sup>11</sup> comparativement à l'étude ONTT (Optic Neuritis Treatment Trial) bien connue, qui a révélé qu'environ un tiers seulement des névrites optiques démyélinisantes présentent un œdème papillaire (généralement non hémorragique).<sup>12</sup>

**Chez les patients présentant une neuropathie optique aiguë sans œdème papillaire, il convient de réaliser une IRM des orbites et du cerveau avec et sans agent de contraste afin de mieux évaluer les structures rétrobulbaires, en prêtant une attention particulière au fait que le nerf optique est rehaussé par l'agent de contraste.**

En l'absence de rehaussement et en cas d'antécédents de



**Figure 2.** Patient présentant une infiltration leucémique du nerf optique droit. À noter l'élévation diffuse de la papille et les lésions nodulaires (flèches) dans la substance du nerf optique infiltré.

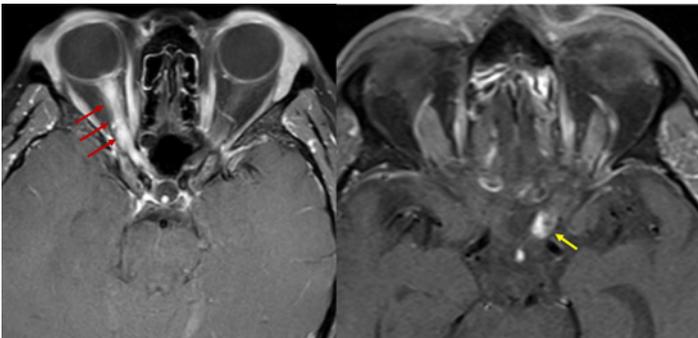
traumatisme orbitaire ou crânien, il faut envisager une neuropathie optique traumatique (NOT). La NOT finit par entraîner (généralement plusieurs semaines après le traumatisme) une pâleur et une excavation papillaire. En phase aiguë, seule une baisse de l'acuité visuelle, une dyschromatopsie et des pertes variées du champ visuel peuvent être présentes. En l'absence d'antécédents de traumatisme, une neuropathie optique ischémique postérieure (NOIP) est possible. La NOIP peut être classée comme étant associée à l'ACG, non artéritique ou post-chirurgicale (p. ex., chirurgie prolongée, perte de sang importante, baisse de l'hématocrite, position allongée). Les antécédents devraient permettre de cibler l'étiologique spécifique de la NOIP<sup>13</sup>. Une lésion orbitaire ou parasellaire rapidement compressive (p. ex., ophtalmopathie thyroïdienne, hémorragie, malformation vasculaire ayant produit un saignement, apoplexie hypophysaire) peut produire les caractéristiques d'une neuropathie optique sans œdème papillaire, étant donné la localisation rétrobulbaire profonde de la compression du nerf optique.

Les anomalies causales seront évidentes à la neuro-imagerie; l'IRM représente donc la meilleure solution dans ce scénario, car elle permet de mieux détailler les tissus mous et d'obtenir une meilleure résolution que la TDM.

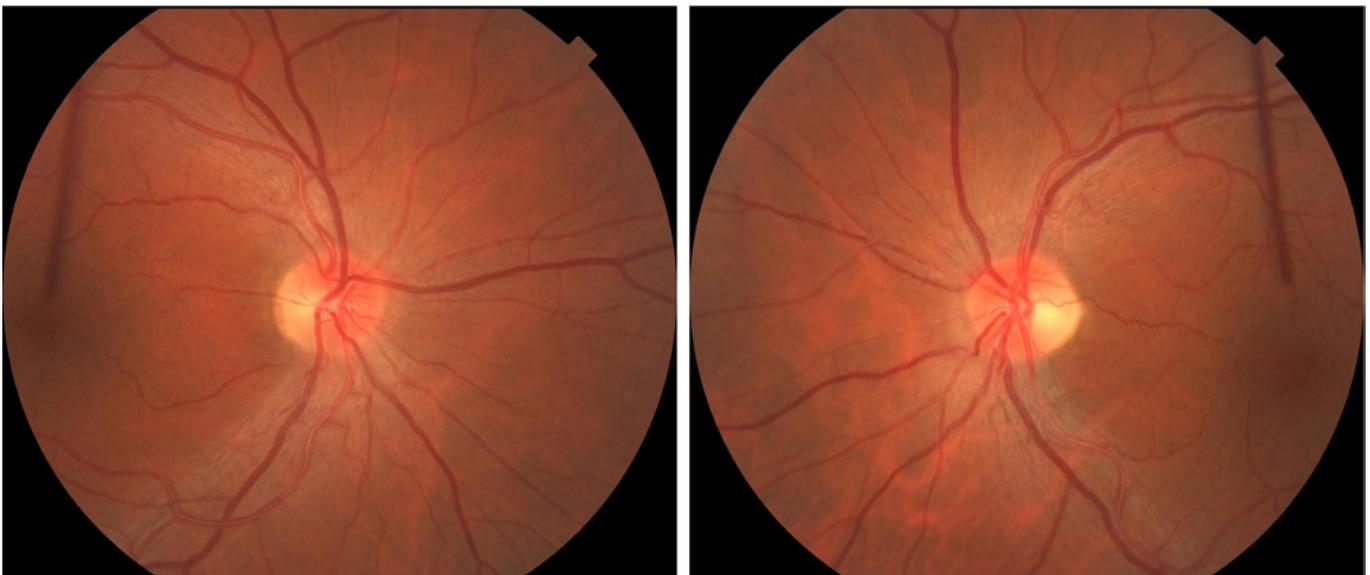
Si l'IRM révèle un rehaussement du nerf optique, les névrites optiques rétrobulbaires — les formes inflammatoire et infectieuse — sont les étiologies les plus courantes (p. ex., MOGAD, sclérose en plaques, trouble du spectre de la neuromyéélite optique [TSNMO], tuberculose, virus herpès simplex, syphilis, maladie fongique). La neuropathie optique post radique montre typiquement un rehaussement avide de la région pré-chiasmatique des nerfs optiques, 12 à 18 mois après une radiothérapie à forte dose (> 50 Gy) dans les régions rétrobulbaires ou parasellaires (**Figure 3**).

**Les neuropathies optiques unilatérales chroniques justifient que l'on envisage une lésion massive compressive rétrobulbaire, un glaucome asymétrique ou une hypoplasie du nerf optique unilatérale. Dans ces cas, l'imagerie (IRM des orbites et du cerveau avec et sans agent de contraste) est impérative.**

L'évaluation d'une neuropathie optique bilatérale doit commencer par une anamnèse minutieuse et approfondie, suivie d'une périmétrie automatisée. Le schéma de la perte du champ visuel peut s'avérer fort instructif et contribuer à réduire les possibilités de diagnostic. Comme il a été mentionné précédemment, environ 15 % des NOIA non artéritiques peuvent finir par devenir bilatérales; par conséquent, les cliniciens doivent envisager cette possibilité s'ils observent des anomalies altitudinales bilatérales. Les anomalies centrales et centrocaecales sont arbitrairement associées aux neuropathies optiques toxiques, nutritionnelles, métaboliques et héréditaires.<sup>14</sup> Dans de tels cas, il peut y avoir un gonflement subtil de la papille optique dans les phases aiguë ou subaiguë, avec une perte distincte de cellules ganglionnaires présente, même dans la phase aiguë; cette dernière constatation



**Figure 3.** À gauche, une image d'IRM axiale pondérée en T1 après l'administration de gadolinium montrant un rehaussement marqué et homogène de tout le nerf optique gauche chez un patient atteint de MOGAD. À droite, une image d'IRM axiale après l'administration de gadolinium d'un patient atteint de neuropathie optique post radique présentant un rehaussement focal (flèche) à la jonction du nerf optique gauche et du chiasma, 18 mois après une radiothérapie à forte dose dans la région parasellaire.



**Figure 4.** Épaississement proéminent bilatéral de l'interface entre les faisceaux papillo-maculaires et arqués chez un patient ayant une forte consommation chronique d'alcool ayant causé une neuropathie optique toxique bilatérale.

structurelle est mieux corrélée avec le tableau clinique de la vision centrale et de la dyschromatopsie que les mesures de la couche des FNR apparemment « normales ». Il peut également y avoir une démarcation nette et distincte entre le faisceau papillo-maculaire préférentiellement affecté (demande métabolique plus élevée, ce qui le rend plus sensible) et les faisceaux arqués adjacents (**Figure 4**).

Le glaucome demeure la neuropathie optique bilatérale la plus courante (p. ex., anomalies du champ visuel de type nasal, en forme d'arc, de faisceau de fibres nerveuses), qui s'accompagne d'une perte de champ visuel chronique, souvent subclinique, et un amincissement supérieur et inférieur de la couche des FNR observable à la TCO. Toutefois, si la perte de champ visuel suit le méridien vertical, une lésion du chiasma ou du tractus optique doit être envisagée. Les neuropathies optiques inflammatoires comme la MOGAD<sup>15</sup>, le TSNMO<sup>16</sup> et les neuropathies optiques infectieuses, auto-immunes ou paranéoplasiques peuvent également être bilatérales et avoir un penchant pour le chiasma. L'IRM du cerveau et des orbites avec et sans agent de contraste peut s'avérer informative, si l'on recherche un rehaussement du nerf optique typique aux formes inflammatoire et infectieuse des neuropathies optiques, suivie des évaluations sérologiques et systémiques pertinentes, comme les analyses de sang, l'imagerie thoracique et abdominale, et l'analyse du LCR.

Lors de l'évaluation d'un patient suspecté de présenter une neuropathie optique, il faut porter une attention particulière aux principes fondamentaux de la médecine clinique : une anamnèse approfondie, un examen clinique minutieux, et une utilisation réfléchie et dirigée des examens auxiliaires. Si l'approche optimale est loin d'être algorithmique, le maintien d'un cadre logique et séquentiel à partir duquel évaluer chaque patient peut contribuer à améliorer la précision du diagnostic. Lorsque l'établissement d'un diagnostic spécifique est impossible, la catégorisation de l'affection, par exemple ischémique, infiltrante, inflammatoire, etc., peut s'avérer très utile pour guider la prise en charge. Un suivi attentif est essentiel, puisqu'il permet au clinicien de mener des réévaluations si nécessaire.

## Références

1. Prasad S, Volpe NJ, Balcer LJ. Approach to optic neuropathies: clinical update. *Neurologist*. Janv. 2010;16(1):23-34.
2. Sadun AA, Patel VR. Differentiating Optic Nerve from Macular disease. *Yanoff and Duker: Ophthalmology*, 3e édition. 2008 Mosby Inc.
3. Wall M. Update on Idiopathic Intracranial Hypertension. *Neurol Clin*. Févr. 2017;35(1):45-57.
4. Murphy LS, Lacy AJ, Smith AT, Shah KS. Cryptococcal meningitis in an immunocompetent patient. *Am J Emerg Med*. Nov. 2020;38(11):2492.e1-2492.e3.
5. Hickman SJ. Optic Perineuritis. *Curr Neurol Neurosci Rep*. Fév. 2016;16(2):16. doi: 10.1007/s11910-015-0617-2.
6. Hayreh SS. Diabetic papillopathy and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Surv Ophthalmol*. Nov.-déc. 2002;47(6):600-2; réponse de l'auteur 602.
7. Teja S, Patel VR. Ischemic Optic Neuropathies: Diagnosis and Management. *Int. Ophthalmol Clin*. Été 2019; 59(3):39-57.
8. Abel A, McClelland C, Lee MS. Critical review: Typical and atypical optic neuritis. *Surv Ophthalmol*. Nov.-déc. 2019;64(6):770-779.
9. Newman NJ, Scherer R, Langenberg P, Kelman S, Feldon S, Kaufman D, Dickerson K; Ischemic Optic Neuropathy Decompression Trial Research Group. The fellow eye in NAION: report from the ischemic optic neuropathy decompression trial follow-up study. *Am J Ophthalmol*. Sept. 2002;134(3):317-28.
10. Passman RS, Bennett CL, Purpura JM, Kapur R, Johnson LN, Raisch DW, West DP, Edwards BJ, Belknap SM, Liebling DB, Fisher MJ, Samaras AT, Jones LG, Tulas KM, McKoy JM. Amiodarone-associated optic neuropathy: a critical review. *Am J Med*. Mai 2012;125(5):447-53.
11. Chen JJ, Bhatti MT. Clinical phenotype, radiological features, and treatment of myelin oligodendrocyte glycoprotein-immunoglobulin G (MOG-IgG) optic neuritis. *Curr Opin Neurol*. Févr. 2020;33(1):47-54.
12. Optic Neuritis Study Group. The clinical profile of optic neuritis. Experience of the optic neuritis treatment trial. *Arch Ophthalmol*. 1991;109:1673-8.
13. Sadda SR, Nee M, Miller NR, Bioussé V, Newman NJ, Kouzis A. Clinical spectrum of posterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol*. Nov. 2001;132(5):743-50.
14. Grzybowski A, Zülsdorff M, Wilhelm H, Tonagel F. Toxic optic neuropathies: an updated review. *Acta Ophthalmol*. Août 2015;93(5):402-10.
15. Marignier R, Hacohen Y, Cobo-Calvo A, Pröbstel AK, Aktas O, Alexopoulos H, Amato MP, Asgari N, Banwell B, Bennett J, Brilot F, Capobianco M, Chitnis T, Ciccarelli O, Deiva K, De Sèze J, Fujihara K, Jacob A, Kim HJ, Kleiter J, Lassmann H, Leite MI, Linington C, Meinl E, Palace J, Paul F, Petzold A, Pittock S, Reindl M, Sato DK, Selmaç K, Siva A, Stankoff B, Tintore M, Traboulsee A, Waters P, Waubant E, Weinshenker B, Derfuss T, Vukusic S, Hemmer B. Myelin-oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease. *Lancet Neurol*. Sept. 2021;20(9):762-772.
16. Weinshenker BG, Wingerchuk DM. Neuromyelitis Spectrum Disorders. *Mayo Clin Proc*. Avr. 2017;92(4):663-679.