

■ Le dossier – Neuropathies optiques non glaucomateuses de l'adulte

Les névrites optiques

RÉSUMÉ : Le diagnostic de névrite optique, ou neuropathie optique inflammatoire (NOI), d'abord évoqué sur des arguments cliniques, est confirmé par l'imagerie cérébrale et des voies visuelles. Une NOI active se caractérise en IRM par un hypersignal T2 ou FLAIR rehaussé par l'injection de gadolinium. Elle doit faire rechercher une étiologie, avant tout une sclérose en plaques ou d'autres maladies démyélinisantes associées à des anticorps particuliers. Rarement, elle peut être révélatrice d'une maladie inflammatoire systémique ou infectieuse. Sa prise en charge initiale passe par un traitement par corticoïdes à fortes doses.



F. MAESTRI

Service d'Ophtalmologie, Hôpital Pitié-Salpêtrière, PARIS.

Les névrites optiques (NO) ou neuropathies optiques inflammatoires (NOI) forment un groupe de neuropathies de mécanisme inflammatoire mais d'étiologies diverses. Leur présentation clinique et radiologique possède une trame commune avec des particularités étiologiques. Nous verrons d'abord les critères de NOI typiques et atypiques, puis leurs caractéristiques étiologiques diverses.

■ Faire le diagnostic de NOI

Le diagnostic de NOI passe d'abord par la suspicion clinique, certifiée ensuite par l'imagerie, avant de rechercher une cause.

1. Diagnostic positif

Une neuropathie optique inflammatoire typique se définit par une atteinte du nerf optique telle que (*fig. 1*) :

>>> Sur le plan anamnestique :

- Le symptôme principal est la sensation de flou visuel, rapidement progressif, qui s'installe en 48 à 72 heures, mais en règle générale moins de 2 semaines, avec une acuité visuelle le plus souvent supérieure à "compte les doigts" [1].

- Une douleur orbitaire (92 %), aggravée par les mouvements oculaires (87 %), précède le plus souvent les symptômes visuels (40 %) et parfois leur succède [1]. La douleur est un symptôme majeur dans l'anamnèse d'une NOI car très évocateur de son caractère inflammatoire, en particulier au cours d'une sclérose en plaques (SEP) [2].

- Un déficit pupillaire afférent relatif (DPAR) doit être recherché par illumination alternée des pupilles dans l'obscurité. Il localise la NOI du côté du DPAR. Son absence peut être trompeuse en cas d'examen mal réalisé ou chez un patient présentant une NOI minime. Son absence peut également induire en erreur en cas de séquelles de NO controlatérale, connue ou passée inaperçue, de même que dans certaines lésions des bandelettes optiques qui présentent un DPAR controlatéral.

>>> Sur le plan épidémiologique, une NOI typique concerne la femme dans 77 % des cas, avec un âge moyen de 32 ans, caucasienne dans 85 % des cas [1, 3].

>>> Sur le plan fonctionnel on retrouve à la phase aiguë une altération du champ visuel (CV) dont la topographie est tout à fait aspécifique, avec une dyschromatopsie et une baisse d'acuité visuelle en cas d'atteinte centrale.

Le dossier – Neuropathies optiques non glaucomateuses de l'adulte

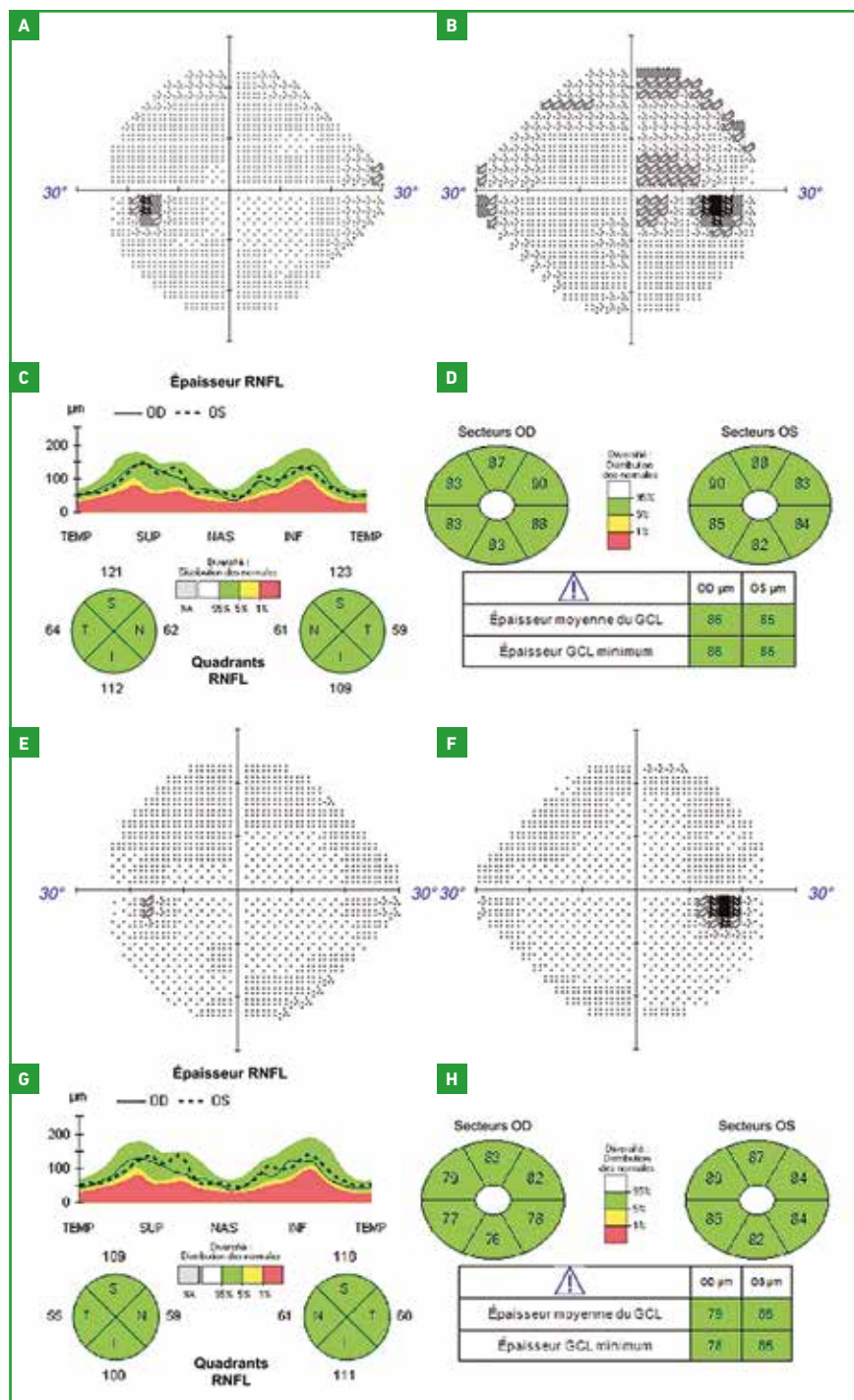


Fig. 1 : Femme caucasienne de 32 ans ayant présenté une NOI typique avec une baisse d'acuité visuelle droite associée à des douleurs rétro-orbitaires à la mobilisation, sans œdème papillaire. La suspicion de NOI a été confirmée par un hypersignal T2 du nerf optique droit avec prise de contraste. Cette NOI a permis le diagnostic de SEP. L'œil gauche ne présentait pas d'anomalies au champ visuel Humphrey 24.2 initial (A), alors que l'œil droit présentait un déficit diffus (B). L'OCT initial était normal en RNFL (C) et en GCC (D). La patiente a bénéficié d'un traitement par bolus de MP IV 1 g pendant 3 jours. Après 6 mois d'évolution, le champ visuel était normal à gauche (E) et à droite (F). L'OCT présentait alors une atrophie relative, minime en RNFL (G) et GCC (H) à l'œil droit, alors que l'œil gauche restait identique.

>>> Sur le plan structural, 35 % des cas seulement présentent un œdème papillaire, minime, sans hémorragies et sans exsudats, à la phase aiguë [1]. À distance de l'épisode se développe une atrophie du nerf, caractérisée par une pâleur papillaire, bien visible en tomographie en cohérence optique (OCT) par une diminution de l'épaisseur des fibres visuelles péripapillaires ou *peripapillary retinal nerve fiber layer* (p, mais RNFL).

2. Critères d'atypie (fig. 2)

Les critères cliniques de NOI typiques ont été déterminés par l'étude "Optic Neuritis Treatment Trial" (ONTT) et définissent la névrite optique démyélinisante secondaire à une SEP, tandis que les critères d'atypie sont en défaveur de cette cause et évoquent plutôt une NO d'une autre étiologie ou d'un autre mécanisme, ischémique ou compressif en particulier.

Ces critères d'atypie sont le pendant de ceux listés dans le paragraphe précédent :

>>> Concernant la baisse d'acuité visuelle (BAV), elle est atypique lorsqu'elle est bilatérale, inférieure à "compte les doigts" et encore plus si la vision est nulle à "perception lumineuse négative", se poursuivant au-delà de 2 semaines et sans aucune amélioration à 6 mois [1].

>>> Concernant la douleur, son absence est un critère d'atypie puisqu'elle est absente dans seulement 8 % des NOI [1].

>>> L'atypie concerne également la NO survenant chez un homme, un patient mélanoderme ou asiatique, ou chez un patient ayant moins de 18 ans ou plus de 50 ans [1].

>>> À l'inverse, l'aspect de champ visuel n'oriente pas vers une cause. Par exemple, un déficit altitudinal, classiquement décrit dans une NO ischémique, est la présentation la plus fréquente en cas de NOI et survient dans 28,8 % des cas [1].

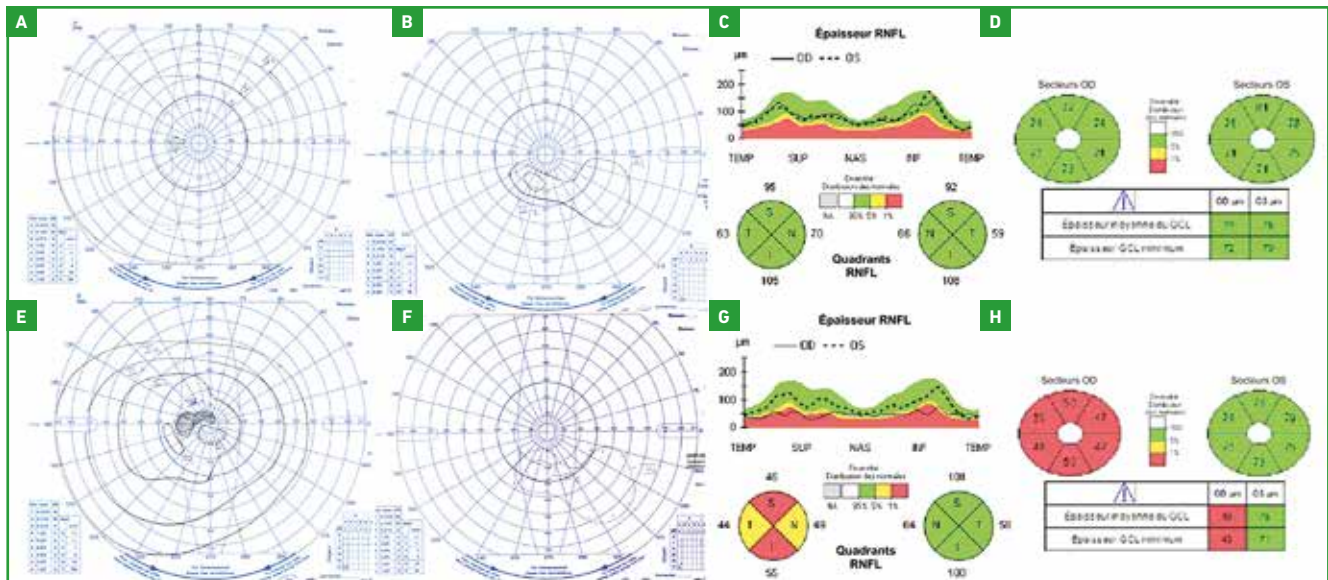


Fig. 2 : Homme caucasien de 72 ans ayant présenté une NOI atypique avec une baisse d'acuité visuelle droite profonde à compte les doigts, sans douleurs rétro-orbitaires à la mobilisation, sans œdème papillaire. La NOI a été confirmée par un hypersignal T2 du nerf optique droit avec prise de contraste. Cette NOI atypique a fait rechercher des étiologies autres que la SEP avec découverte d'anticorps anti-AQP4 +. L'œil gauche ne présentait pas d'anomalies au champ visuel Goldman initial (A), alors que l'œil droit présentait un déficit majeur avec persistance d'un îlot de vision inférieur (B). L'OCT initial était normal en RNFL (C) et en GCC (D). Le patient a reçu un traitement aigu bien conduit par bolus de solumédrol et échanges plasmatiques, et l'instauration d'un traitement de fond, sans récupération à droite. Après 3 mois de l'épisode, le patient a présenté une atteinte de l'œil controlatéral. Le champ visuel présentait un scotome central avec AV à 3/20 à gauche (E) et un champ visuel globalement stable à droite (F). L'OCT présentait alors une atrophie majeure en RNFL (G) et GCC (H) à l'œil droit, alors que l'œil gauche restait pour le moment normal.

3. Présentations radiologiques

Devant un tableau de NOI, l'imagerie cérébrale permet de faire le diagnostic de certitude. L'examen réalisé est une imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale avec coupes multiplans centrées sur les nerfs optiques, avec injection de produit de contraste, sans et avec suppression du signal de la graisse.

>>> En séquence T2 avec saturation du signal de la graisse, on retrouve un hypersignal T2 focal ou diffus du nerf ou du chiasma, évocateur de NO sans préjuger de la cause ni de l'aspect séquellaire ou actif.

>>> La séquence T1 avec injection de gadolinium permet de rechercher un rehaussement au niveau de cet hypersignal afin de rechercher le caractère inflammatoire de l'atteinte et faire le diagnostic de NOI.

>>> Une atteinte de plus de 50 % du nerf, bilatérale ou avec prise de contraste de

topographie intracrânienne, est considérée comme atypique et doit faire suspecter une NOI non associée à une SEP [4].

■ Faire le diagnostic étiologique

Les pathologies démyélinisantes sont de loin les plus pourvoyeuses de NOI, en particulier la SEP. Les neuromyérites optiques à anticorps *anti-myelin-oligodendrocyte-glycoprotein* (MOG) et anti-Aquaporine 4 (AQP4) arrivent ensuite, tandis que les autres causes inflammatoires ou infectieuses sont beaucoup plus rares.

1. Bilan initial de première intention devant une NOI

>>> Imagerie de première intention

Le bilan initial est fait en même temps que l'IRM du nerf optique, puisque celle-ci est toujours couplée à une IRM cérébrale qui permet de rechercher d'autres lésions démyélinisantes ou

inflammatoires permettant d'évoquer une cause en fonction de l'aspect et de la topographie de ces lésions.

Une IRM médullaire complète le bilan radiologique à la recherche d'une atteinte de cette partie du système nerveux central (SNC).

>>> Biologie de première intention

Le bilan biologique de première intention reste assez large, à la recherche de maladies systémiques potentiellement sévères. On demandera une biologie de base et la recherche d'anticorps anti-MOG et anti-AQP4, un quantiféron, une sérologie syphilitique et de Lyme, une enzyme de conversion de l'angiotensine, le lysozyme, des anticorps antinucléaires et anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles.

>>> Bilan de deuxième intention

En cas de présentation clinique ou radiologique particulière, d'autres examens

Le dossier – Neuropathies optiques non glaucomateuses de l'adulte

complémentaires peuvent être réalisés en collaboration avec le neurologue ou l'interniste, en particulier une ponction lombaire ou une imagerie thoracique. La recherche de bandes oligoclonales dans le liquide céphalo-rachidien peut aider au diagnostic de SEP lorsque les critères d'imagerie sont incomplets. Elles sont très rarement retrouvées en cas de NOI associée aux anticorps anti-AQP4 et anti-MOG [5].

2. Principales pathologies en cause

Les maladies les plus souvent responsables de NOI sont les maladies démyélinisantes du SNC mais parfois d'autres causes plus rares doivent être recherchées. Lorsque l'ensemble des explorations ne retrouve pas d'étiologie on parle de NOI idiopathique qui peut être isolée, parfois récurrente (RION) ou chronique récidivante corticodépendante (CRION) [6].

>>> Démyélinisantes

● Sclérose en plaques

● Diagnostic de SEP (fig. 1)

La SEP est la cause la plus souvent retrouvée devant une NOI. Son diagnostic s'appuie sur les critères de McDonald de dissémination spatio-temporelle : spatiale corticale et juxta-corticale, périventriculaire, infratentorielle et médullaire, et temporelle avec des lésions anciennes et d'autres récentes prenant le contraste [7]. Les NOI de SEP sont volontiers segmentaires, antérieures et limitées au nerf sans extension au-delà de la gaine. Dans le parenchyme cérébral les lésions typiques de SEP sont ovoïdes, périventriculaires et mesurent moins de 3 mm [2, 8].

● Risque de SEP en cas de NOI isolée

Dans l'étude ONTT, devant une NOI, la probabilité de développer une SEP à 15 ans était de 50 % [9]. Le risque est stratifié en fonction de la présence de lésions

associées : une NOI associée à une lésion cérébrale sur l'IRM initiale présente un risque de 72 % de conduire à une SEP à 15 ans ; ce risque est de 25 % en l'absence de lésion initiale associée [9].

● Anti-MOG

Les NOI associées aux anticorps anti-MOG sont une entité de découverte récente mais assez fréquente, en particulier chez l'enfant. Elles touchent l'homme et la femme de manière égale. Les anticorps peuvent être recherchés dans le plasma ou le liquide céphalo-rachidien. L'œdème papillaire est fréquent, et l'hypersignal visible sur l'IRM est souvent étendu à plus de la moitié du nerf, intéressant la gaine et bilatéral dans 1 cas sur 2 environ [10]. L'atteinte du nerf optique est volontiers récidivante mais de bon pronostic. L'atteinte médullaire est rare, surtout chez l'adulte [2].

● Spectre des neuromyérites optiques (fig. 2)

Le spectre de la neuromyérite optique (NMOSD) correspond à ce qu'on appelait anciennement la maladie de Devic. La découverte des anticorps anti-AQP4 a modifié l'approche de cette pathologie. Elle peut correspondre à un tableau clinique riche associant une atteinte du nerf optique étendue intéressant aisément le chiasma, une myélite transverse étendue à 3 niveaux vertébraux, un syndrome de l'*area postrema* caractérisé par un hoquet ou des vomissements incoercibles. La présence d'anticorps anti-AQP4 permet de poser le diagnostic en cas de NOI isolée. L'atteinte est plus sévère et nécessite une prise en charge agressive et rapide [11, 12].

>>> Inflammatoires

Les maladies inflammatoires sont rarement responsables de NOI et se présentent plutôt sous forme de périnévrte, formant ainsi un continuum avec les syndromes orbitaires inflammatoires qu'on retrouve parfois dans ces patho-

logies. Elles se limitent à quelques cas rapportés isolés dans la littérature. Les plus fréquemment retrouvées sont la sarcoïdose, la granulomatose avec polyangéite et la maladie de Crohn [13-15].

>>> Infectieuses

Les maladies infectieuses sont également rarement impliquées dans les NOI. L'agent le plus fréquemment retrouvé et décrit est la syphilis qui présente volontiers une périnévrte [16]. D'autres agents causaux ont été impliqués comme la tuberculose, la maladie de Lyme, la Bartonella, les virus du groupe herpès, le virus du Nil occidental (*West Nile Virus*) et le virus de l'immunodéficience humaine [2]. Le virus de l'herpès peut être particulièrement dangereux car il présente un risque d'encéphalite [17].

■ Prise en charge

La prise en charge des épisodes de NOI se décline en deux niveaux : les NOI non sévères avec bonne évolution sous traitement qui bénéficient d'un traitement par corticoïdes fortes doses et les NOI sévères avec nécessité de traitements de deuxième ligne.

1. Mettre en place un traitement de première ligne

La prise en charge de première intention s'articule autour des corticoïdes forte dose en bolus de 1 g par jour de méthylprednisolone (MP) intraveineuse (IV) (initialement dispensée en 4 injections par jour de 250 mg, mais désormais une seule), ou 1 g de MP *per os* (PO) ou 1,25 g de prednisone PO pendant 3 jours [18], avec une efficacité comparable de ces schémas de traitement en électrophysiologie et en imagerie [19, 20]. En pratique clinique, la prise orale est réservée aux formes ne nécessitant pas une surveillance hospitalière.

Il est intéressant de noter que, dans la SEP, ces traitements n'améliorent pas

le pronostic à 6 mois mais aident à accélérer la récupération [1]. Concernant le traitement par 1 mg/kg/j de prednisone PO, il n'a pas d'efficacité et augmente le risque de récurrence de NOI [1].

2. Quand les corticoïdes ne suffisent pas

Lorsque le protocole de 3 jours ne suffit pas, le premier réflexe est de le poursuivre jusqu'à un maximum de 10 jours en fonction de la tolérance (en général plutôt 5). Dans les cas réfractaires, qui se rencontrent davantage en cas d'association à des auto-anticorps, il peut être nécessaire de réaliser rapidement un traitement par échanges plasmatiques (EP) [21] ou immunoglobulines intraveineuses (IGIV) [22].

3. Pronostic

Quinze ans après l'épisode de NOI, sur la cohorte suivie par l'étude ONTT, 2/3 des yeux, pris séparément, voyaient 20/20 et cette acuité était retrouvée en binoculaire chez 72 % des 294 patients suivis à 15 ans. Au même moment, moins d'un patient sur 10 avait une acuité binoculaire inférieure à 20/40 [9].

Au total, les névrites optiques présentent de multiples challenges : diagnostique, étiologique et thérapeutique. Il est indispensable de savoir répondre à ces questions afin d'adresser le patient au spécialiste concerné afin de prévoir une prise en charge à long terme.

BIBLIOGRAPHIE

1. The Clinical Profile of Optic Neuritis: Experience of the Optic Neuritis Treatment Trial. *Arch Ophthalmol*, 1991;109:1673.
2. ABEL A, McCLELLAND C, LEE MS. Critical review: Typical and atypical optic neuritis. *Surv Ophthalmol*, 2019;64:770-779.
3. CARON-CANTIN M, CESTARI DM, FORTIN E. Clinical and radiologic approach to 'typical' versus antibody-related optic neuritis. *Curr Opin Ophthalmol*. 2019;30:412-417.
4. GERALDES R, CICCARELLI O, BARKHOF F *et al*. The current role of MRI in differentiating multiple sclerosis from its imaging mimics. *Nat Rev Neurol*, 2018;14:199-213.
5. DI PAULI F, BERGER T. Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody-Associated Disorders: Toward a New Spectrum of Inflammatory Demyelinating CNS Disorders? *Front Immunol*, 2018;9:2753.
6. PAU D, AL ZUBIDI N, YALAMANCHILI S *et al*. Optic neuritis. *Eye Lond Engl*, 2011;25:833-842.
7. THOMPSON AJ, BANWELL BL, BARKHOF F *et al*. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol*, 2018;17:162-173.
8. FILIPPI M, ROCCA MA, CICCARELLI O *et al*. MRI criteria for the diagnosis of multiple sclerosis: MAGNIMS consensus guidelines. *Lancet Neurol*, 2016;15:292-303.
9. Multiple Sclerosis Risk After Optic Neuritis: Final Optic Neuritis Treatment Trial Follow-up. *Arch Neurol*, 2008;65:727-732.
10. RAMANATHAN S, MOHAMMAD S, TANTSIS E *et al*. Clinical course, therapeutic responses and outcomes in relapsing MOG antibody-associated demyelination. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2018;89:127-137.
11. JARIUS S, RUPRECHT K, WILDEMANN B *et al*. Contrasting disease patterns in seropositive and seronegative neuromyelitis optica: A multicentre study of 175 patients. *J Neuroinflammation*, 2012;9:14.
12. WINGERCHUK DM, BANWELL B, BENNETT JL *et al*. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology*, 2015;85:177-189.
13. YU-WAI-MAN P, CROMPTON DE, GRAHAM JY *et al*. Optic perineuritis as a rare initial presentation of sarcoidosis. *Clin Experiment Ophthalmol*, 2007;35:682-684.
14. PURVIN V, KAWASAKI A. Optic perineuritis secondary to Wegener's granulomatosis. *Clin Experiment Ophthalmol*, 2009;37:712-717.
15. McCLELLAND C, ZAVERI M, WALSH R *et al*. Optic perineuritis as the presenting feature of Crohn disease. *J Neuroophthalmol*, 2012;32:345-347.
16. O'CONNELL K, MARNANE M, MCGUIGAN C. Bilateral ocular perineuritis as the presenting feature of acute syphilis infection. *J Neurol*, 2012;259:191-192.
17. CONTE WL, EL AMMAR F, MOVAHEDAN A *et al*. Herpes Simplex Virus 2 Meningoencephalitis-Associated Bilateral Optic Neuritis and Radiculitis. *Neuroophthalmol Aeolus Press*, 2020;44:190-192.
18. LE PAGE E, VEILLARD D, LAPLAUD DA *et al*. Oral versus intravenous high-dose methylprednisolone for treatment of relapses in patients with multiple sclerosis (COPOUSEP): a randomised, controlled, double-blind, non-inferiority trial. *The Lancet*, 2015;386:974-981.
19. MARTINELLI V, ROCCA MA, ANNOVAZZI P *et al*. A short-term randomized MRI study of high-dose oral vs intravenous methylprednisolone in MS. *Neurology*, 2009;73:1842-1848.
20. MORROW SA, FRASER JA, DAY C *et al*. Effect of Treating Acute Optic Neuritis With Bioequivalent Oral vs Intravenous Corticosteroids: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol*, 2018;75:690-696.
21. BLECHINGER S, EHLE J, BSTEHL G *et al*. Therapeutic plasma exchange in steroid-refractory multiple sclerosis relapses. A retrospective two-center study. *Ther Adv Neurol Disord*. 2021;14:1756286420975642.
22. TSELIS A, PERUMAL J, CAON C *et al*. Treatment of corticosteroid refractory optic neuritis in multiple sclerosis patients with intravenous immunoglobulin. *Eur J Neurol*, 2008;15:1163-1167.

L'auteur a déclaré ne pas avoir de liens d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.