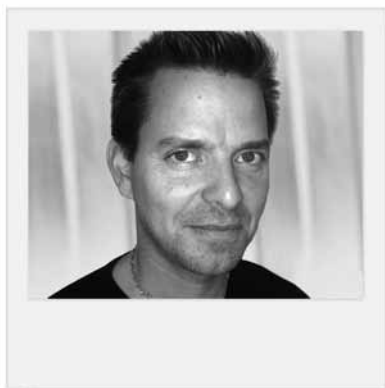


LE DOSSIER Neuro-ophtalmologie

Apport de l'OCT en neuro-ophtalmologie

RÉSUMÉ : Ces dernières années, l'OCT a pris une place considérable dans l'arsenal diagnostique à notre disposition. L'analyse de la structure de la tête du nerf optique et de la couche des fibres nerveuses en péripapillaire a rendu l'OCT indispensable en neuro-ophtalmologie. Cette technologie est utile au diagnostic, au pronostic et au suivi de nombreuses pathologies neuro-ophtalmologiques dont, bien sûr, les neuropathies optiques inflammatoires. Les OCT de nouvelle génération (SD OCT) ont permis d'améliorer la définition des images et de mettre en évidence de nouvelles lésions, notamment maculaires. On ne doit toutefois pas oublier que si l'OCT permet une finesse d'analyse inégalée, un examen clinique soigneux reste évidemment indispensable.



→ L. JEANJEAN

Neuro-Ophtalmologie,
Service d'Ophtalmologie,
CHU Carêmeau, NÎMES.

La technologie OCT est basée sur l'interférométrie et permet d'analyser conjointement la macula, la couche des fibres nerveuses rétiniennes (RNFL) et la tête du nerf optique. C'est un examen non invasif (pas de contact oculaire) et ne nécessitant pas obligatoirement de dilatation pupillaire. La visualisation complète de la structure rétinienne en coupes transversales représente ainsi une coupe quasi-histologique de la zone étudiée. L'OCT représente une aide pour le diagnostic, le suivi et le pronostic de nombreuses pathologies neuro-ophtalmologiques. Les premières études se sont basées sur l'OCT en *time domain*, puis l'OCT en *spectral domain* (SD OCT) a permis une meilleure définition des images et une réduction des artéfacts. Malgré l'amélioration de la définition des images obtenues, l'OCT analyse la structure de la tête du nerf optique et non sa fonction.

Nous allons donc détailler, après un petit rappel historique, l'utilité de cette technologie dans le domaine de la neuro-ophtalmologie sans perdre de vue qu'il ne se substitue pas à un examen clinique soigneux !

Les précurseurs de l'OCT en neuro-ophtalmologie : rappel historique

Un des premiers champs d'application de l'OCT en neuro-ophtalmologie a été la sclérose en plaques (SEP). C'est une maladie fréquente avec une prévalence estimée en France de 80 000 malades. Elle évolue par poussées ou sur un mode progressif. Il a été longtemps retenu que le substratum neuropathologique était constitué par des lésions inflammatoires de démyélinisation avec respect de l'axone. Les études successives, histologiques, neuroradiologiques ont mis en évidence par la suite une perte axonale, pouvant exister dès le stade précoce de la maladie [1].

Une atteinte axonale peut également être retrouvée au niveau du nerf optique. Les séquelles visuelles, l'atrophie au fond d'œil, les potentiels évoqués visuels (PEV) et l'IRM du nerf optique constituent les arguments cliniques et paracliniques en faveur de cette perte axonale optique. Les mécanismes de l'atteinte axonale restent mal connus : elle peut être la résultante d'une dégénérescence

wallérienne due à une perte des axones démyélinisés ou la conséquence des processus itératifs de démyélinisation engendrant une lésion axonale [1].

L'analyse post-mortem de cerveaux de patients SEP par IRM révéla également une perte axonale dans la substance blanche d'apparence normale, ce qui signifie que la lésion axonale peut survenir en dehors des lésions myéliniques [2]. Il sembla, dès lors, possible qu'une perte axonale optique puisse être retrouvée sans atteinte cliniquement définie de neuropathie optique inflammatoire aiguë (NOI).

Parisi *et al.*, dès 1999, ont mis en évidence une altération marquée de la RNFL chez des patients ayant présenté une NOI, résultats corrélés avec les données de l'électrorétinogramme (ERG) [3]. Trip *et al.* montrèrent, en plus de l'altération de la couche des fibres en péri-papillaire, un amincissement du volume maculaire, correspondant à une perte axonale et une diminution du nombre de cellules ganglionnaires [4]. Menke *et al.* observèrent, quant à eux, un épaissement significatif de la RNFL chez des patients présentant une NOI avec, à la phase aiguë, un œdème papillaire associé [5]. Sergott *et al.* confirmèrent ces premiers résultats en 2005. La mesure de la couche des fibres en péri-papillaire et du volume et de l'épaisseur maculaire en OCT permettrait d'évaluer la perte axonale après une NOI et de quantifier l'effet d'essais thérapeutiques sur la préservation axonale [6].

Neuropathie optique inflammatoire (NOI)

En pratique, en présence d'une suspicion de neuropathie optique inflammatoire, un OCT péri-papillaire doit être réalisé afin d'avoir une estimation de l'épaisseur de la couche des fibres de la rétine au stade précoce de la poussée. En OCT, l'épaisseur moyenne de la RNFL à ce stade précoce peut être normale (neuro-

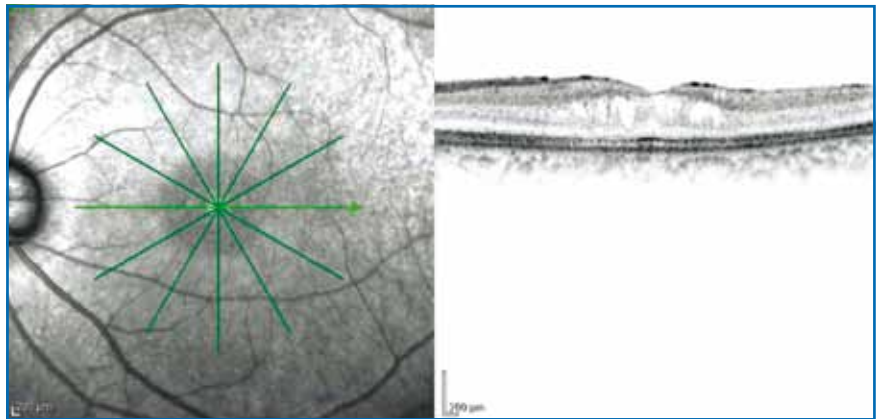


Fig. 1: SD-OCT. OCT maculaire d'un patient de 33 ans adressé pour baisse d'acuité visuelle inexplicable de l'œil gauche. On observe un œdème maculaire cystoïde expliquant la symptomatologie. D'après Chan [14].

pathie optique inflammatoire rétrobulbaire-NORB), augmentée (neuropathie optique inflammatoire avec œdème papillaire – soit classiquement 30 % des neuropathies optiques inflammatoires, mais probablement plus depuis l'avènement de l'OCT) ou diminuée (perte axonale optique séquellaire d'une précédente poussée). Le suivi en OCT de ces patients est primordial. On assiste classiquement en 6 à 8 semaines à une perte axonale optique proportionnelle à l'intensité de la poussée de NOI [7]. Un examen à 3 mois permet d'estimer la perte axonale optique séquellaire. On couplera un champ visuel automatisé à une analyse de la RNFL et du volume maculaire. Costello *et al.* rapportent une corrélation linéaire entre les atteintes du champ visuel automatisé et la RNFL en dessous d'un seuil de 75 microns [8]. Une moindre perte axonale optique ne détériorerait pas forcément le champ visuel, mais pourrait expliquer les symptômes rapportés par les patients : éblouissements, sensibilité à l'éclairage artificiel (néons, halogènes, etc.), altérations de la vision en faible contraste.

L'OCT a atteint un niveau de résolution, tel qu'il pourrait permettre un suivi de cette perte axonale du nerf optique en objectivant des altérations morphologiques minimales de la RNFL et ce, même en l'absence d'antécédents ou de symp-

tômes de NOI aiguë. La mise en évidence d'une perte axonale optique en OCT, même en l'absence de signes fonctionnels ophtalmologiques marqués pourrait être un argument d'une évolutivité neurologique centrale.

Un OCT maculaire devrait systématiquement être associé afin d'éliminer les diagnostics différentiels (rétinopathie occulte type AZOOR, œdème maculaire de chorioretinite séreuse centrale, œdème maculaire cystoïde) (**fig. 1**), d'avoir une mesure du volume maculaire à ce stade, voire de mettre en évidence la présence de microkystes maculaires.

Gelfand *et al.* ont en effet rapporté la présence d'un œdème maculaire microkystique chez des patients atteints de SEP (**fig. 2**). Cet œdème, retrouvé plus souvent en cas d'antécédent de neuropathie optique inflammatoire, pourrait être un biomarqueur de l'évolution de la maladie car il serait corrélé à la progression de la maladie, à un amincissement de la RNFL et à un moins bon pronostic visuel [9].

La neuromyérite optique de Devic est une pathologie mettant en jeu le pronostic visuel des patients. Elle se manifeste par des poussées sévères de myélite et de NOI. La perte axonale optique après une poussée de neuropathie optique inflammatoire dans le cadre d'un Devic

LE DOSSIER Neuro-ophtalmologie

est généralement plus sévère que dans le cadre d'une sclérose en plaques [10]. Une perte axonale sévère après une poussée de NOI doit donc inciter à rechercher systématiquement un Devic avec un dosage des anticorps anti-aquaporine 4 (anti-NMO) et une IRM médullaire. Un diagnostic et un traitement précoces peuvent avoir un impact non négligeable sur l'évolution de ces patients.

Neuropathies optiques ischémiques antérieures aiguës (NOIAA)

En cas de suspicion de neuropathie optique ischémique, l'analyse OCT est également

indispensable afin d'évaluer l'œdème papillaire et de suivre la perte axonale optique qui est quasi systématiquement sévère dans cette pathologie (surtout s'il est retrouvé une cause artéritique) (fig. 3).

On retrouve parfois l'équivalent d'un syndrome de Foster-Kennedy en OCT (un œdème papillaire d'un côté et une perte axonale optique de l'autre) dans les cas de bilatéralisation de la NOIAA à distance du premier épisode. L'absence de perte axonale à 3 mois et/ou la persistance de l'œdème papillaire doit faire remettre en cause le diagnostic de NOIAA et faire rechercher les diagnostics différentiels (neuropathie optique toxique à l'amiodarone, compression tumorale, etc.).

Turgescence papillaire : hypertension intracrânienne ou druses de la tête des nerfs optiques ?

En cas de turgescence papillaire bilatérale, l'analyse OCT de la RNFL est indispensable. En effet, "l'œdème papillaire" est l'un des motifs de consultation neuro-ophtalmologique les plus fréquents.

Le diagnostic d'œdème papillaire bilatéral ne doit pas être posé "à la légère", car il peut impliquer des examens lourds (hospitalisation, IRM, ponction lombaire, etc.) et des traitements non dénués d'effets secondaires.

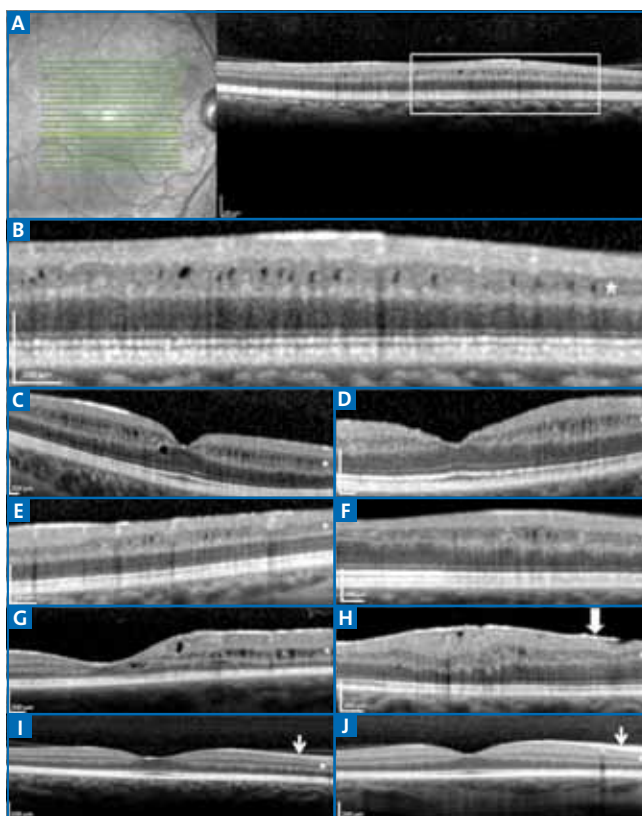


FIG. 2 : SD-OCT. Œdème microkystique chez des patients atteints de sclérose en plaques (SEP). **A :** Les microkystes prédominent au sein des couches internes de la rétine (astérisques figurant sur l'image **B** qui est un agrandissement de **A**). **I :** L'OCT a été réalisé chez un patient atteint de SEP de forme rémittente. Il n'a pas été retrouvé de microkystes, mais il a été noté un amincissement de la RNFL (flèche courte) par rapport au témoin (**J**). Une membrane épirétinienne a été observée chez le patient (**H**) (flèche large). D'après Gelfand *et al.* [9].

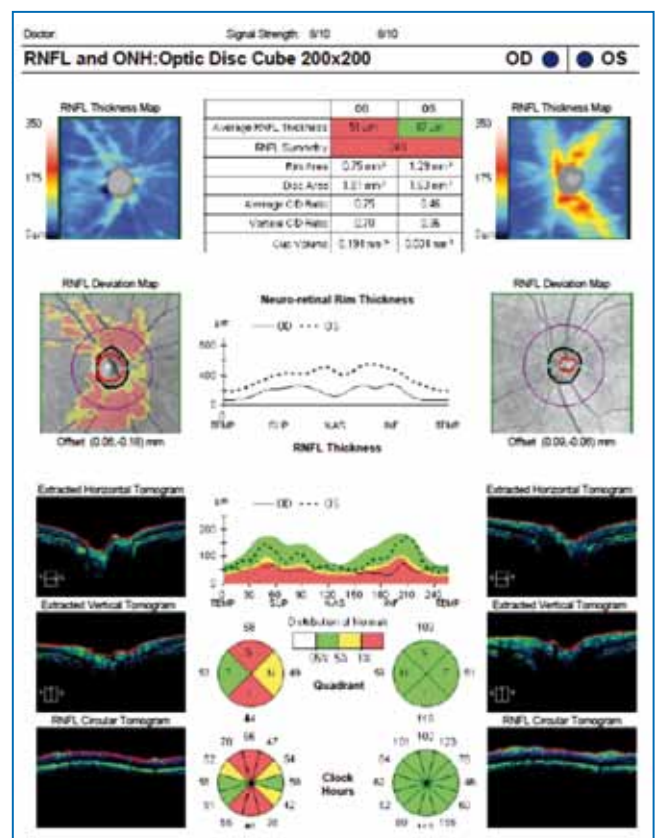


FIG. 3 : Cirrus OCT : Protocole Optic Disc Cube chez un patient ayant présenté une neuropathie optique ischémique antérieure aiguë non artéritique, 3 ans auparavant. Malgré une RNFL moyenne mesurée à 51 microns pour l'œil droit, l'acuité résiduelle a été mesurée à 5/10. Il était noté un rétrécissement concentrique sévère sur le champ visuel automatisé correspondant à la perte axonale optique sévère retrouvée à l'OCT. D'après Chan [14].

En cas d'hypertension intracrânienne (HTIC) avec œdème papillaire bilatéral, on observe une augmentation bilatérale de l'épaisseur moyenne de la RNFL en OCT. Tout œdème papillaire bilatéral objectivé en OCT doit imposer une neuro-imagerie rapide suivie en l'absence d'anomalie d'une ponction lombaire avec prise de pression. L'OCT peut également être utile au cours du suivi de ces patients afin d'adapter le traitement médical (acétazolamide), voire de faire discuter la pose d'une dérivation ventriculo-péritonéale. Les patients doivent bénéficier d'un suivi clinique attentif dans les premiers mois qui viennent car une normalisation de l'OCT papillaire peut traduire une perte axonale en cours de constitution ! L'OCT ne peut donc pas être dissocié de l'analyse du fond d'œil ni du champ visuel. Des coupes maculaires sont également utiles afin d'éliminer un éventuel décollement séreux fovéolaire parfois associé en cas d'HTIC sévère.

En cas de normalité de la RNFL en OCT, on réalisera des coupes du nerf optique qui permettront de visualiser directement d'éventuels drûses de la tête des nerfs optiques. Johnson *et al.* ont démontré qu'on pouvait distinguer en OCT un œdème papillaire de l'HTIC de drûses de la tête des nerfs optiques [11]. Ils se manifestent, lorsqu'ils sont assez superficiels sous forme de nodules enchâssés dans la tête du nerf optique. Des clichés en autofluorescence seront également réalisés, en sachant que les drûses ne sont pas toujours visibles (intérêt dans ce cas de l'échographie ou du scanner orbitaire). En cas de mise en évidence de drûses de la tête du nerf optique, une surveillance clinique est malgré tout de mise car une véritable HTIC peut coexister avec des drûses papillaires. Les drûses sont par ailleurs associés à un risque non négligeable de neuropathie optique antérieure aiguë non artéritique pouvant induire une perte axonale optique quantifiable en OCT (fig. 4).

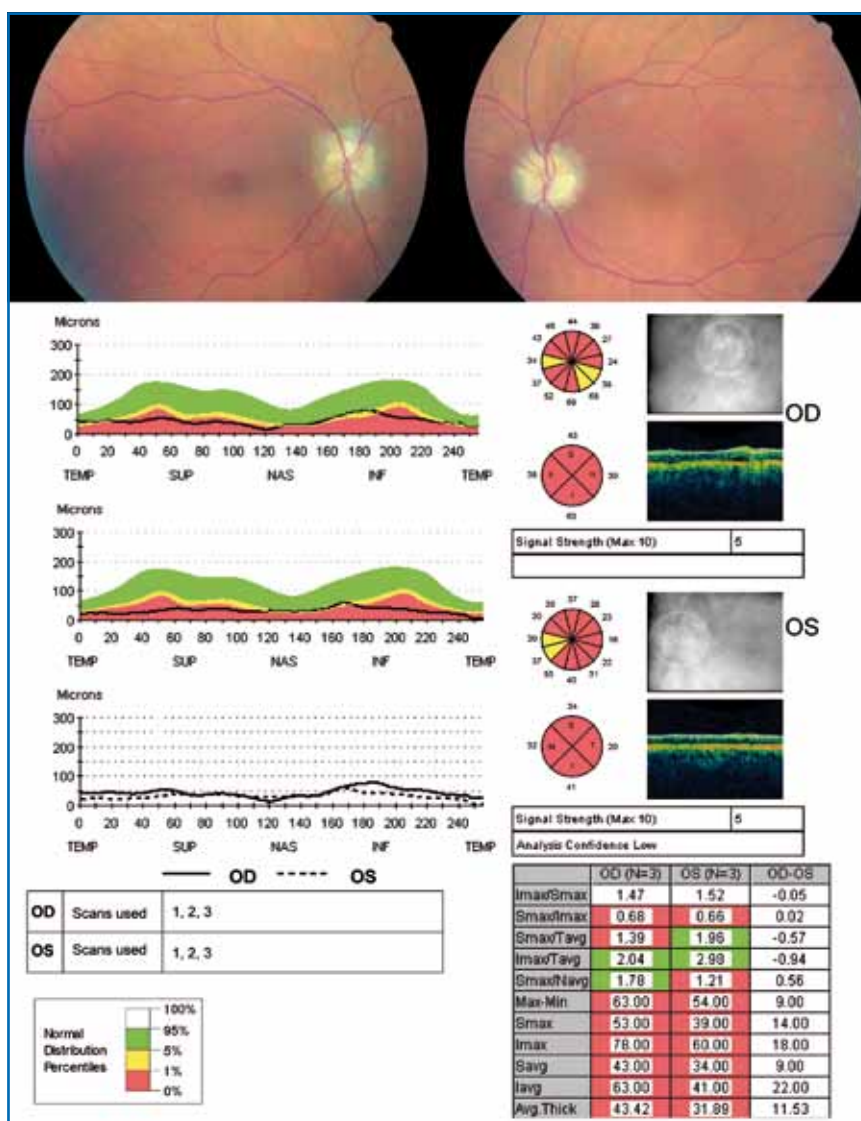


FIG. 4 : Stratus OCT. Drûses compressifs de la tête des deux nerfs optiques avec perte axonale optique bilatérale sévère chez un patient de 57 ans [série personnelle].

Neuropathie optique héréditaire de Leber

Cette pathologie se manifeste par une baisse sévère de vision de l'homme jeune. Elle est provoquée par des mutations sur l'ADN mitochondrial (ADNmt). Cependant, les formes sporadiques et les cas isolés sont nombreux. La prévalence est estimée à 1/50 000. Cette maladie débute, en général, chez l'adulte jeune,

l'âge moyen de survenue se situant entre 18 et 35 ans. La diminution d'acuité visuelle n'affecte, en général, qu'un seul œil au début et peut être soit soudaine, conduisant à une acuité généralement inférieure à 1/20 en moins d'une semaine, soit progressive en quelques semaines. L'autre œil est affecté par la suite. L'examen du fond d'œil met classiquement en évidence un pseudo-œdème du nerf optique et des télangiect-

LE DOSSIER

Neuro-ophtalmologie

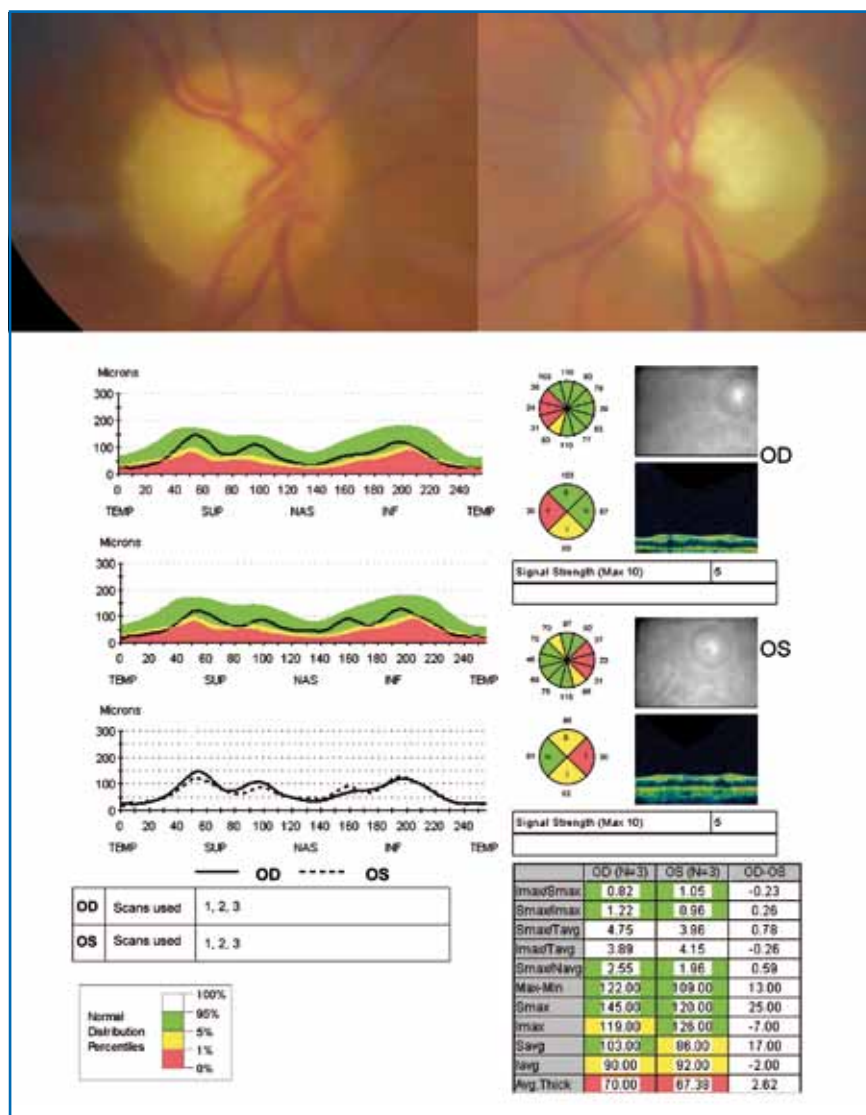


FIG. 5 : Stratus OCT. Perte axonale optique chez un homme de 52 ans atteint d'une neuropathie optique de Leber avec une acuité visuelle séquellaire de 1/20 à chaque œil [série personnelle].

tasies péripapillaires. La RNFL peut être alors discrètement augmentée. L'OCT est surtout utile dans cette pathologie, en objectivant la perte axonale optique qui est souvent peu marquée au stade séquellaire par rapport à l'acuité visuelle qui est souvent effondrée (*fig. 5*). L'analyse structurale de la tête des nerfs optiques pourrait également avoir un intérêt pronostique. Ramos *et al.* ont en effet démontré que les patients atteints d'une neuropathie optique héréditaire de Leber

avaient un meilleur pronostic visuel en cas de papille de grand diamètre [12].

Atteintes tumorales du nerf optique

Dans ce contexte, on peut retrouver les situations suivantes : l'épaisseur moyenne de la RNFL est fonction du degré de compression et de son ancienneté. Elle peut donc être augmentée, normale ou

diminuée en cas de compression du nerf optique. On peut retrouver un syndrome de Foster-Kennedy en cas de méningiome frontal compressif par exemple. Ici, l'OCT est très intéressant d'un point de vue pronostique. Danesh-Meyer *et al.* ont évalué la RNFL en préopératoire d'une lésion parachiasmatique chez 35 patients. Il est clairement établi que les patients présentant une perte axonale optique en préopératoire ont un moins bon pronostic visuel que les patients sans atteinte péripapillaire en OCT [13].

Baisse d'acuité visuelle fonctionnelle

L'OCT est également intéressant en cas de baisse d'acuité visuelle ancienne sans cause retrouvée à l'examen clinique. L'absence de perte axonale optique après de multiples poussées de "NORB" est hautement suspecte d'une pathologie fonctionnelle. Des ERG/PEV complèteront les investigations afin de conforter cette hypothèse.

Conclusion et perspectives

L'OCT est donc extrêmement utile dans le domaine de la neuro-ophtalmologie, que ce soit d'un point diagnostique, thérapeutique ou pronostique. Le champ d'application de cette technologie est voué à s'élargir avec l'amélioration de la définition des images obtenues. Le neuro-ophtalmologiste tel un navigateur au long cours découvre de nouvelles contrées grâce au SD OCT et s'aventure d'ores et déjà loin de son cher nerf optique pour s'intéresser à une *terra incognita* pleine de promesses : la macula !

Bibliographie

1. TRAPP BD, PETERSON J, RANSOHOFF RM *et al.* Axonal transection in the lesions of multiple sclerosis. *N Engl J Med*, 1998;338:278-285.
2. EVANGELOU N, KONZ D, ESIRI MM *et al.* Regional axonal loss in the corpus callo-

sum correlates with cerebral white matter lesion volume and distribution in multiple sclerosis. *Brain*, 2000;123:1845-1849.

3. PARISI V, MANNI G, SPADARO M *et al.* Correlation between morphological and functional retinal impairment in multiple sclerosis patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1999;40:2520-2527.
4. TRIP SA, SCHLOTTMANN PG, JONES SJ *et al.* Retinal nerve fiber layer axonal loss and visual dysfunction in optic neuritis. *Ann Neurol*, 2005;58:383-391.
5. MENKE MN, FEKE GT, TREMPER CL. OCT measurements in patients with optic disc edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2005;46:3807-3811.
6. SERGOTT RC. Optical coherence tomography: measuring in-vivo axonal survival and neuroprotection in multiple sclerosis and optic neuritis. *Curr Opin Ophthalmol*, 2005;16:346-350.
7. Topical diagnosis of acquired optic nerve disorders. In : MILLER NR, NEWMAN NJ, editors. Walsh and Hoyt's clinical neuro-ophthalmology. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 1999:134-65.
8. COSTELLO F, COUPLAND S, HODGE W *et al.* Quantifying axonal loss after optic neuritis with optical coherence tomography. *Ann Neurol*, 2006;59:963-969.
9. GELFAND JM, NOLAN R, SCHWARTZ DM *et al.* Microcystic macular oedema in multiple sclerosis is associated with disease severity. *Brain*, 2012;135:1786-1793. [doi: 10.1093/brain/aws098]. [Epub 2012 Apr 25].
10. RATCHFORD JN, QUIGG ME, CONGER A *et al.* Optical coherence tomography helps differentiate neuromyelitis optica and MS optic neuropathies. *Neurology*, 2009;73:302-308.
11. JOHNSON LN, DIEHL ML, HAMM CW *et al.* Differentiating optic disc edema from optic nerve head drusen on optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol*, 2009;127:45-49.
12. RAMOS CDO V, BELLUSCI C, SAVINI G *et al.* Association of optic disc size with development and prognosis of Leber's hereditary optic neuropathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2009;50:1666-1674.
13. DANESH-MEYER HV, PAPCHENKO T, SAVINO PJ *et al.* In vivo retinal nerve fiber layer thickness measured by optical coherence tomography predicts visual recovery after surgery for parachiasmal tumors. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2008;49:1879-1885.
14. CHAN CK. The use of optical coherence tomography in neuro-ophthalmology. *Review*.

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

RETINAL DISEASE IS OUR FOCUS

Alimera Sciences se consacre au développement de solutions innovantes pour le traitement des pathologies chroniques de la rétine.

Notre recherche a pour objectif de mieux répondre aux besoins des spécialistes de la rétine et de leurs patients en apportant une amélioration significative aux traitements conventionnels des pathologies rétinienues telles que l'OMD, la DMLA et l'OVR*.

Le segment postérieur de l'œil
à la pointe de la recherche

**ALIMERA
SCIENCES**

© 2013 Alimera Sciences Limited

* OMD: Œdème Maculaire Diabétique, DMLA: Dégénérescence Maculaire Liée à l'Age, OVR: Occlusion de la Veine Rétinienne

ILV-FR-IN-009-09/13-b