

Neuropathies optiques ischémiques : quel bilan ? Quel traitement ?

RÉSUMÉ : Les neuropathies optiques ischémiques sont, dans la grande majorité des cas, aiguës et antérieures (NOIAA), résultant de l'atteinte ischémique de la partie antérieure du nerf optique. C'est la première cause de neuropathie optique aiguë après l'âge de 50 ans. La présentation clinique, les facteurs de risques et l'histoire naturelle de la NOIAA sont maintenant très bien connus, mais sa physiopathologie n'est pas clairement élucidée. Son diagnostic clinique est relativement simple dans sa forme typique.

Les NOIAA sont classiquement séparées en deux groupes : la forme artéritique dans laquelle l'ischémie est secondaire à une vascularite (comme dans la maladie de Horton) et la forme non artéritique dans laquelle l'ischémie est secondaire à une atteinte non inflammatoire des vaisseaux de petit calibre. La distinction entre ces deux formes constitue l'étape fondamentale dans leur prise en charge, puisque leur bilan, leur prise en charge thérapeutique et leur pronostic sont très différents.

Autant la forme artéritique a un traitement urgent et reconnu afin de prévenir une perte visuelle sévère et bilatérale, autant l'efficacité du traitement de la forme non artéritique fait encore l'objet de nombreuses controverses.



→ V. TOANEN¹, E. TOURNAIRE²

¹ Fondation Rothschild, PARIS.

² CHU Pellegrin, BORDEAUX.

Les neuropathies optiques ischémiques sont, dans la grande majorité des cas, aiguës et antérieures. C'est la première cause de neuropathie optique aiguë après l'âge de 50 ans. Leur physiopathologie n'est pas encore clairement élucidée. Leur diagnostic positif est clinique, et leur diagnostic étiologique a pour but de distinguer deux formes : la forme artéritique et la forme non artéritique.

Autant la forme artéritique a un traitement urgent et reconnu afin de prévenir une perte visuelle sévère et bilatérale, autant l'efficacité du traitement de la forme non artéritique fait l'objet de controverses. Le but de cet article est de refaire le point sur la prise en charge diagnostique et thérapeutique d'une neuropathie optique ischémique antérieure. Les neuropathies optiques

ischémiques postérieures, étant plus rares, ne feront pas l'objet de cet article.

Caractéristiques cliniques

Le diagnostic positif de neuropathie optique ischémique antérieure aiguë (NOIAA) est clinique, et ne requiert généralement pas d'examen complémentaires. L'ischémie de la tête du nerf optique par occlusion des artères ciliaires postérieures courtes provoque – dans sa forme typique – une baisse d'acuité visuelle brutale, pouvant progresser sur quelques jours. Elle est indolore, avec une amputation du champ visuel fasciculaire altitudinal, le plus souvent inférieur. L'acuité visuelle (AV) peut être très variable, de l'absence de perception lumineuse à une AV normale. Le champ visuel peut montrer

également des déficits campimétriques non fasciculaires (scotome central, paracentral), voire une combinaison de plusieurs types d'atteintes.

L'examen retrouve un déficit pupillaire afférent relatif homolatéral à l'atteinte et un œdème papillaire modéré avec des hémorragies péripapillaires en flammèche (**fig. 1**). Celui-ci diminue au bout de quelques semaines, et laissera une atrophie typiquement sectorielle en 6 à 12 semaines (**fig. 2**). À l'examen clinique, il est important de rechercher des éléments cliniques d'orientation (**tableau 1**) afin de distinguer la forme artéritique de la non artéritique. La palpation des artères temporales doit être systématique, à la recherche de signes d'artérite temporale (douleur,



FIG. 1 : Œdème papillaire sectoriel inférieur avec hémorragies en flammèches en regard.

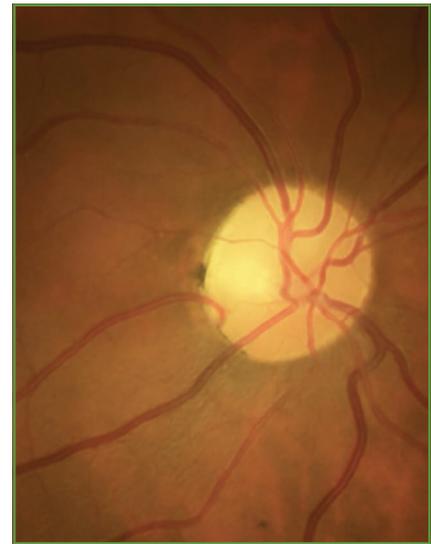


FIG. 2 : Pâleur papillaire sectoriel, quelques semaines après une NOIAA.

	NOIAA artéritique	NOIAA non artéritique
Fréquence	5 % des cas	95 % des cas
Âge	70 ans	60 ans
Sex ratio femme/homme	2	1
Facteurs de risque locaux	Papille de morphologie normale = pas de "papille à risque"	<ul style="list-style-type: none"> ● "Papille à risque": petite taille avec une petite excavation (c/d < 0.2) ● Anomalies de la papille = œdème papillaire de stase, drusen papillaires
Facteurs de risque et signes généraux	<ul style="list-style-type: none"> ● Signes généraux de la maladie de Horton = céphalées récentes, amaigrissement, claudication de la mâchoire, douleurs des ceintures scapulaires, hyperesthésie du cuir chevelu ● Palpation des artères temporales 	<ul style="list-style-type: none"> ● Facteurs de risque cardiovasculaires = HTA, diabète, hypercholestérolémie ● Syndrome d'apnée obstructive du sommeil ● Hypotension artérielle (notamment nocturne) ● Vasospasme ● Anémie ● Prise de médicaments = inhibiteurs de la phosphodiesterases, interféron α, hypotenseurs
Baisse d'acuité visuelle	Profonde	Variable
Œdème papillaire	Blanc crayeux diffus	Diffus ou sectoriel associé à des hémorragies péripapillaires
Autres signes ophtalmologiques à rechercher	<ul style="list-style-type: none"> ● Ischémie choroidienne (nodules cotonneux) ● Occlusion d'une artère cilio-rétinienne ● Occlusion d'artère centrale de la rétine ● Paralysie oculomotrice* ● Antécédents de CMT** 	Rétinopathie hypertensive

* POM = paralysie oculomotrice; ** CMT = cécité monoculaire transitoire.

TABLEAU 1 : Éléments cliniques d'orientation.

REVUES GÉNÉRALES

Neuropathies

induration, diminution du pouls). L'examen du fond d'œil controlatéral est fondamental, à la recherche d'une papille sans excavation physiologique. L'absence de cette papille à risque doit faire évoquer une NOIAA artéritique, ou une erreur diagnostique.

Quel bilan ?

Il convient d'éliminer en urgence une forme artéritique chez toute personne de plus de 50 ans, due essentiellement à une maladie de Horton (mais pouvant aussi être due à une autre vascularite = maladie de Churg et Strauss, artérite de Takayasu, lupus érythémateux disséminé, granulomatose de Wegener...).

Pour ce faire, nous rechercherons systématiquement un syndrome inflammatoire biologique en demandant, en urgence, une numération formule sanguine (NFS) plaquettes, un dosage de la vitesse de sédimentation (VS), de la protéine C-réactive (CRP). L'absence de syndrome inflammatoire biologique chez un patient très suspect d'artérite gigantométabolique n'élimine pas le diagnostic, et nécessitera de pousser les explorations. La réalisation d'une angiographie à la fluorescéine et au vert d'indocyanine (ICG) permettra notamment de confirmer la présence d'un œdème papillaire et d'apporter des arguments en faveur d'une cause artéritique, si elle montre :

- une hypoperfusion sectorielle de la choroïde dans le territoire de l'artère ciliaire postérieure atteinte,
- une occlusion d'une artère cilio-rétinienne.

1. Forme artéritique

En cas de suspicion d'une maladie de Horton, le bilan de première intention comprend une biopsie de l'artère temporale. Celle-ci ne doit pas retarder l'instauration du traitement, et peut être réalisée dans les deux premières

semaines après l'initiation de la corticothérapie. Sa négativité n'élimine pas une maladie de Horton en raison de l'atteinte segmentaire et focale de cette vascularite. Il peut être intéressant de réaliser une échographie-Doppler des artères temporales. L'existence d'un épaississement pariétal segmentaire circonferentiel hypoéchogène ("signe du halo") de l'artère temporale est le signe d'une artérite, mais la négativité de cet examen n'élimine pas le diagnostic. Une imagerie de la paroi des gros vaisseaux par TDM ou IRM (aorte, troncs supra-aortiques) est particulièrement utile, afin de mettre en évidence une inflammation pariétale. Dans tous les cas, une collaboration avec un médecin interniste est importante pour évaluer les signes systémiques de la maladie de Horton et gérer la corticothérapie.

2. Forme non artéritique

Le bilan d'une NOIAA non artéritique comprend un dépistage d'un syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS), qui est un facteur de risque reconnu. Il peut être réalisé simplement

et rapidement en consultation d'ophtalmologie, à partir d'un score clinique (échelle de somnolence d'Epworth) (**tableau II**). On peut orienter ensuite les patients suspects vers un pneumologue pour la réalisation, en première intention, d'une oxymétrie nocturne et d'une polygraphie ventilatoire nocturne. Systématiquement, un Holter tensionnel sera réalisé, même chez un patient hypertendu connu et traité, à la recherche d'épisodes d'hypotension, notamment nocturnes. Le bilan biologique comprendra une NFS (recherche d'une anémie), une glycémie veineuse à jeun et une exploration d'une anomalie lipidique. Un bilan de thrombophilie est à réaliser si le patient est jeune (moins de 50 ans), s'il existe des antécédents personnels ou familiaux de thrombose, ou en cas d'atteinte bilatérale synchrone.

L'IRM cérébro-orbitaire ne fait pas partie du bilan étiologique d'une NOIAA. Elle ne sera réalisée qu'en cas de doute diagnostique, le principal diagnostic différentiel étant une névrite optique rétrobulbaire, à évoquer chez les patients de moins de 50 ans. Il faut

Situation	Probabilité de s'endormir			
Assis(e) en train de lire	0	1	2	3
En train de regarder la télévision	0	1	2	3
Assis(e), inactif(ve) dans un lieu public (théâtre, cinéma, réunion...)	0	1	2	3
Comme passager(e) d'une voiture (ou transport en commun) roulant sans arrêt pendant une heure	0	1	2	3
Allongé(e) l'après-midi pour vous reposer, lorsque les circonstances le permettent	0	1	2	3
Étant assis(e) en train de parler avec quelqu'un	0	1	2	3
Assis(e) au calme après un repas sans alcool	0	1	2	3
Dans une voiture immobilisée depuis quelques minutes	0	1	2	3
Un score > 9 constitue une forte suspicion de SAOS.				

TABLEAU II : Échelle de somnolence d'Epworth.

POINTS FORTS

- ➔ Le diagnostic de NOIAA est clinique.
- ➔ Le bilan à réaliser doit s'attacher à éliminer une forme artéritique.
- ➔ En urgence, tout patient de plus de 50 ans ayant une NOIAA doit bénéficier d'un bilan biologique avec NFS plaquettes, VS et CRP, complété éventuellement par une angiographie rapidement.
- ➔ L'IRM cérébro-orbitaire et l'exploration des vaisseaux du cou ne font pas partie du bilan de NOIAA typique.
- ➔ Dans les NOIAA non artéritiques, aucune étude n'a encore prouvé l'efficacité d'un traitement médical ou chirurgical, curatif de l'œil atteint ou préventif de l'œil controlatéral.

savoir que 12 % des NOIAA non artéritiques sont douloureuses, et peuvent faire évoquer une névrite optique rétrobulbaire (NORB) [1, 2]. Elle est à réaliser également si l'œdème papillaire persiste plus de 3 mois après le diagnostic de NOIAA afin d'éliminer une cause compressive [3]. De même, aucune exploration cardiaque ou des vaisseaux du cou n'est nécessaire, car la NOIAA n'est pas d'origine embolique.

Quel traitement ?

1. Forme artéritique

Dès la suspicion d'une maladie de Horton, il faut instaurer un traitement par corticothérapie en urgence, en raison du risque de bilatéralisation [4]. Celle-ci sera débutée à forte dose par voie intraveineuse en bolus, puis relayée par voie orale. Il est à noter que le risque d'atteinte ischémique de l'œil controlatéral est possible dans les 48 premières heures après le début de la corticothérapie.

Certaines études suggèrent le bénéfice de l'instauration d'un traitement anti-coagulant efficace pendant quelques jours, suivi d'un traitement antiagrégant plaquettaire.

2. Forme non artéritique

Le traitement de la forme artéritique fait l'objet de controverses depuis des années et, en 2016, aucune étude de classe A de l'*Evidence-Based Medicine* n'a encore prouvé l'efficacité d'un traitement, tant pour améliorer le pronostic visuel de l'œil atteint que de prévenir l'atteinte de l'œil controlatéral [5]. Pour mémoire, une grande variété de traitements de l'œil atteint ont été essayés, la plupart empirique, car la physiopathologie de la NOIAA n'est pas élucidée : la chirurgie (fenestration des gaines du nerf optique [6], neurotomie optique par voie endo-oculaire, vitrectomie), traitements à action vasoactive (norépinéphrine), antiœdémateuse (corticothérapie générale ou IVT [7], anti-VEGF en IVT), neuroprotectrice (érythropoïétine, oxygénothérapie hyperbare...), ou hypotensive. Aucun de ces traitements n'est recommandé à ce jour.

La place de la corticothérapie est très controversée. Hayreh *et al.* ont montré une amélioration significative de l'acuité visuelle et du champ visuel chez les patients traités par corticothérapie orale. Mais il s'agit d'une étude non randomisée, et les patients traités avaient plus de facteurs de risque cardiovasculaire [8]. Rebolleda *et al.*

ont montré l'absence de bénéfice dans l'acuité visuelle durant la phase aiguë d'une NOIAA non artéritique d'une corticothérapie systémique à haute dose [9]. Cette étude a dû être arrêtée à cause des effets secondaires systémiques de la corticothérapie. L'utilisation d'un antagoniste du récepteur à l'endothéline (Bosentan®) est à l'étude, un taux anormalement élevé d'endothéline plasmatique étant retrouvé chez 62 % des patients atteints de NOIAA non artéritique [10].

Il convient de prendre en charge les facteurs de risque dépistés lors du bilan. Ainsi, un SAOS sera appareillé (pression positive continue) et une hyperhomocystéinémie notable sera supplémentée en vitamines B6, B2 et acide folique, bien que la valeur de réduction de l'homocystéinémie pour réduire le risque vasculaire ne soit pas clairement établie [3].

L'aspirine aurait un intérêt dans la prévention des facteurs de risque cardiovasculaires chez les patients ayant une NOIAA non artéritique, mais sa place n'est pas clairement définie. Une étude montre le bénéfice d'une antiagrégation plaquettaire par aspirine permet de diminuer le risque de récurrence controlatérale de 37 % à 2 ans, mais d'autres études ne montrent pas de différence significative [11].

Il est légitime, compte tenu de la physiopathologie de la NOIAA non artéritique, afin de prévenir une atteinte du second œil, de proposer une correction des facteurs de risque cardiovasculaire selon les règles de consensus de prévention des accidents cardiovasculaires. Il faudra informer le patient d'éviter les médicaments vasoconstricteurs (notamment nasaux), les inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 (médicaments utilisés pour la dysfonction érectile), de décaler la prise d'antihypertenseurs au matin (pour éviter l'hypotension nocturne) en accord avec son médecin

REVUES GÉNÉRALES

Neuropathies

traitant ou son cardiologue, d'éviter les substances ayant une toxicité pour le nerf optique (tabac, alcool, certains médicaments).

En cas de nécessité de traitement anti-arythmique, il est recommandé de ne pas utiliser l'amiodarone si possible, médicament pourvoyeur de neuropathie optique ressemblant beaucoup à la NOIAA. Il faut informer le patient d'éviter les trajets en avion et les séjours en altitude jusqu'à résorption de l'œdème papillaire. Le patient doit également être prévenu du risque de récurrence homolatérale – qui est rare (3 à 8 % à 3 ans [12]) – et surtout de récurrence contralatérale (15 à 24 % à 5 ans), qui doit leur faire consulter en urgence.

Conclusion

La présentation clinique, les facteurs de risques et l'histoire naturelle de la NOIAA sont maintenant bien connus, mais sa physiopathologie n'est pas clairement élucidée. La distinction entre une forme artéritique et non artéritique constitue l'étape fondamentale dans

leur prise en charge. À ce jour, aucune étude n'a fait la preuve d'une efficacité d'un traitement médical ou chirurgical dans la prise en charge d'une NOIAA non artéritique, à la fois à visée curative et préventive. Les places de l'aspirine et de la corticothérapie, en particulier, ne sont toujours pas clairement définies.

Bibliographie

1. RIZZO 3RD JF, ANDREOLI CM, RABINOV JD. Use of magnetic resonance imaging to differentiate optic neuritis and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Ophthalmology*, 2002;109:1679-1684.
2. KERR NM, CHEW SS, DANESH-MEYER HV. Non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy: a review and update. *J Clin Neurosci*, 2009;16:994-1000.
3. MILLER NR, ARNOLD AC. Current concepts in the diagnosis, pathogenesis and management of nonarteritic anterior ischaemic optic neuropathy. *Eye (Lond)*, 2015;29:65-79.
4. ATELLO PD, POURNARAS CJ, BOUZAS EA. Pathologies vasculaires oculaires. Paris : Elsevier Masson ; 2008. P. 573-591.
5. ATKINS EJ, BRUCE BB, NEWMANN NJ *et al.* Treatment of Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy. *Surv Ophthalmol*, 2010;55:47-63.
6. The Ischemic Optic Neuropathy Decompression Trial Research Group. Optic nerve decompression surgery for nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION) is not effective and may be harmful. *J Neuroophthalmol*, 2007, 27:367-370
7. RADOI C, GARCIA T, BROGNIART C *et al.* Intravitreal triamcinolone injections in non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2014;252:339-345.
8. HAYREH SS, ZIMMERMANN B. Non arteritic anterior ischemic optic neuropathy : role of systemic corticosteroid therapy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2008;246:1029-1046.
9. REBOLLEDA G, PEREZ LOPEZ M, CASAS LLERA P *et al.* Visual and anatomical outcomes of non arteritic anterior ischemic optic neuropathy with high dose of systemic corticosteroids. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2013;251:255-230.
10. SAKAI T, SHIKISHIMA K, MATUSHIMA M *et al.* Genetic polymorphism associated with endothelial function in non arteritic ischemic optic neuropathy. *Mol Vis*, 2013;19:213-219.
11. KUPERSMITH MJ, FROHMAN L, SANDERSON M *et al.* Aspirin reduces the incidence of second eye NAION: a retrospective study. *J Neuroophthalmol*, 1997;17:250-253.
12. HAYREH SS, PODHAJSKY PA, ZIMMERMAN B. Ipsilateral recurrence of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol*, 2001;132:734-742.

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.