

## I Revues générales

# Quel bilan réaliser lors de la découverte d'une atrophie optique ?

**RÉSUMÉ :** La découverte d'une pâleur papillaire évocatrice d'atrophie optique est une situation non exceptionnelle quel que soit l'âge du patient. Celle-ci peut s'accompagner d'une baisse d'acuité visuelle plus ou moins marquée.

La démarche diagnostique doit tout d'abord confirmer l'atteinte primitive du nerf optique et, par conséquent, éliminer une pâleur papillaire secondaire à une cause rétinienne ou une altération de la fonction visuelle d'origine maculaire. Il faut ensuite préciser le contexte de survenu : âge, antécédents personnels et familiaux, traitements utilisés, substances toxiques utilisées, ... en sachant que les causes sont parfois multiples et intriquées. Enfin, il faut rechercher l'étiologie de cette atrophie optique en éliminant toujours de première intention une cause compressive.

Le bilan neuroradiologique s'impose donc de première intention. Les autres étiologies à discuter sont inflammatoire, vasculaire, métabolique, toxique et héréditaire. Malgré des bilans répétés, il arrive qu'aucune étiologie ne puisse être retrouvée.



**C. ORSSAUD**

Service d'Ophtalmologie,  
Hôpital Européen Georges Pompidou,  
PARIS.

La découverte d'une baisse d'acuité visuelle associée à une pâleur papillaire évocatrice d'atrophie optique (AO) est une situation qui n'est pas exceptionnelle et qui peut s'observer à tous les âges de la vie. Une telle découverte doit amener à une démarche diagnostique qui sera guidée par l'âge du patient et le contexte clinique général et ophtalmologique. Cette démarche diagnostique permet de retrouver le mécanisme de cette AO, qui peut être inflammatoire, toxique, vasculaire, compressif ou héréditaire, et son étiologie. Ces différents éléments conditionnent la prise en charge et son degré d'urgence. Mais il faut d'abord affirmer l'existence d'une souffrance primitive du nerf optique responsable de l'atteinte de la fonction visuelle.

### Confirmer l'atteinte primitive du nerf optique

L'existence d'une atrophie optique est parfois évidente chez un patient qui se plaint d'une baisse d'acuité visuelle

(BAV) franche et dont la papille est pâle. Mais le diagnostic est plus difficile lorsque ces éléments cliniques ne sont pas francs. La BAV peut manquer chez un jeune enfant où elle peut sembler ne pas être corrélée au degré de pâleur papillaire. Cette dernière est parfois peu importante faisant discuter une autre cause d'altération visuelle.

Dans ces cas "douteux", il faut confirmer l'atteinte primitive du nerf optique et, par conséquent, éliminer une BAV due à une atteinte maculaire ou à une diminution de la coloration papillaire secondaire à une cause rétinienne [1]. L'examen minutieux de la rétine à la recherche de signes de dégénérescence, de migrations pigmentaires parfois minimales et localisées, d'une gracilité artérielle peut permettre d'orienter le diagnostic. Nous ne ferons que citer les papilles atrophiques mais présentant une excavation quasi complète lors de certains glaucomes graves négligés.

L'OCT de la couche des fibres optiques (RNFL) et maculaire doit être systéma-

tiquement réalisé lors de la découverte d'une AO. Cet examen permet de confirmer la diminution d'épaisseur de la couche des cellules ganglionnaires de la rétine dans la région maculaire et la perte des fibres optiques péripapillaires, parfois limitée au secteur temporal et précédée d'un épisode de gonflement de cette couche (**fig. 1 et 2**) [2]. Celle-ci précède l'atteinte du RNFL en OCT. Elle peut avoir un intérêt étiologique puisque la perte de fibre est plus importante en cas d'étiologie vasculaire que post-inflammatoire [3].

L'OCT maculaire permet également de confirmer l'intégrité des couches externes de la rétine, notamment de la ligne ellipsoïde. D'autres différences subtiles ont été rapportées, comme une plus grande fréquence de kystes dans la couche nucléaire interne [4]. La réalisation d'un champ visuel est également systématique dans un tel contexte. Il recherche moins un scotome central, identique en cas de maculopathie ou de neuropathie optique, qu'un déficit campimétrique dont la présence et l'aspect oriente vers une atteinte rétinienne ou une compression des voies optiques. Lorsque l'acuité visuelle est suffisante, le type d'altération du sens

chromatique permet également de confirmer une atteinte maculaire. Enfin, il est intéressant de pouvoir compléter le bilan par une exploration électrophysiologique associant un ERG global, un ERG pattern, des PEV et si besoin un ERG multifocal, quand celle-ci est disponible.

En fonction des premiers résultats et de l'orientation clinique, le bilan peut être complété par un examen en auto-fluorescence de la rétine, permettant d'objectiver des zones de dégénérescence rétinienne, ou par une angiographie à la fluorescéine. Celle-ci est nécessaire dès lors qu'il est suspecté l'existence d'une composante vasculaire à la perte d'acuité visuelle. Cette atteinte rétinienne d'origine vasculaire peut se compliquer d'un certain degré de pâleur de la papille, généralement mais non constamment associée à un élargissement de l'excavation papillaire. La présence d'une gracilité du nerf optique est difficile à mettre en évidence en IRM [5]. Cette atrophie du nerf optique due à une perte axonale n'a pas de valeur d'orientation en faveur d'un mécanisme ou d'une étiologie. En revanche, elle est toujours retardée et peut s'aggraver avec le temps [5].

### ■ L'anamnèse et le contexte

Il est important de prendre en compte l'âge du patient, qui oriente dans la recherche du mécanisme de l'atteinte du nerf optique et de son étiologie. Ainsi, les causes vasculaires sont plus rares chez l'enfant que chez l'adulte.

Il faut également noter les antécédents personnels et familiaux du patient, les pathologies actives et les traitements ou substances utilisées que ce soit lors du travail ou des loisirs [6]. Certaines situations ou certains traitements sont responsables d'atteintes des nerfs optiques [1,7,8]. S'il est généralement facile de connaître les traitements prescrits, il n'en est pas de même pour les substances parfois illicites ou utilisées lors d'activités non déclarées.

La date de survenue d'une éventuelle BAV peut apporter des renseignements essentiels pour guider la recherche du mécanisme et de l'étiologie de l'AO. Mais cet élément manque souvent chez l'enfant. De plus, une BAV unilatérale peut passer inaperçue chez un adulte "peu attentif" ou "peu coopérant".

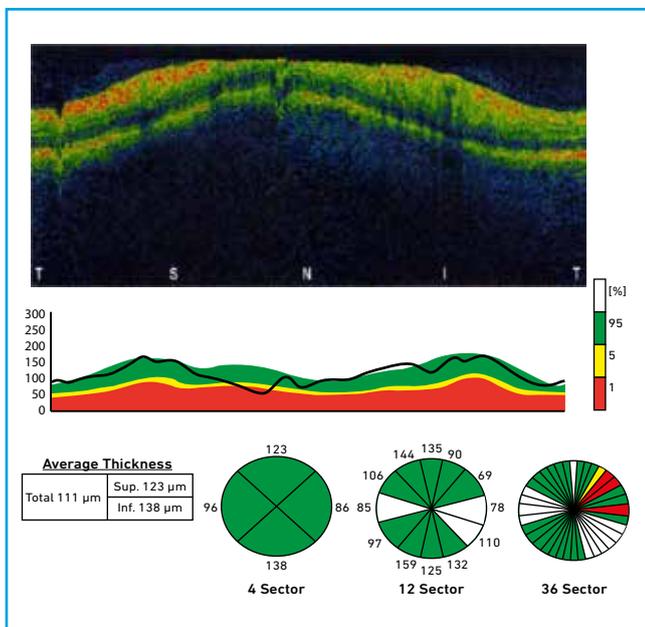


Fig. 1.

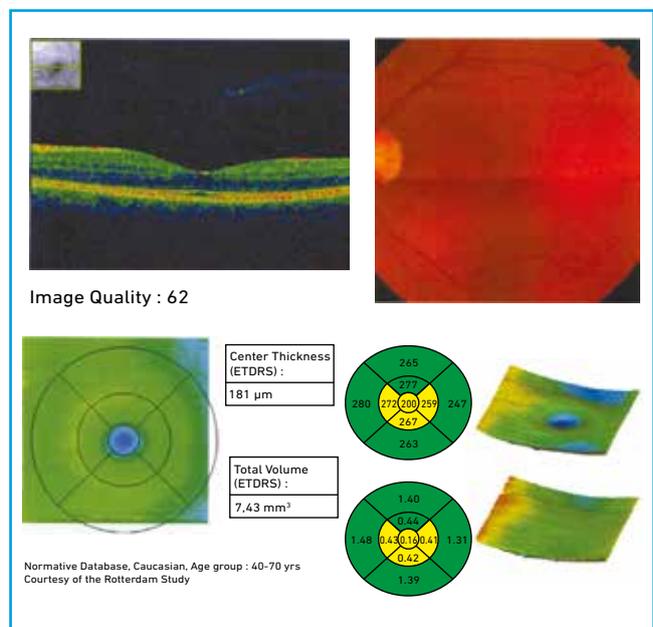


Fig. 2.

## Revue générale

Le contexte et les antécédents permettent également d'éliminer les causes post-traumatiques en sachant que leur mécanisme est souvent mixte, pouvant associer une section ou un arrachement du nerf optique, une lésion par esquille osseuse ou une atteinte vasculaire. L'anamnèse et les examens neuroradiologiques permettent le diagnostic.

### Mise en évidence du mécanisme et de l'étiologie de l'atteinte du nerf optique

L'existence d'une AO doit faire rechercher une névrite optique ou une neuropathie optique quelle qu'en soit l'étiologie. Mais, il faut systématiquement éliminer une compression des voies optiques. Enfin, dans un nombre non négligeable de cas, aucune étiologie ne peut être retrouvée quel que soit l'âge du patient malgré des bilans répétés [9]. Un résumé des étiologies et bilans à réaliser est présenté dans les **tableaux I et II**.

#### 1. Étiologie compressive

Celle-ci est la plus fréquente quel que soit l'âge ou le sexe du patient [9,10]. Il doit être évoquée devant une atrophie bilatérale ainsi qu'en présence d'une forme unilatérale, *a fortiori* si elle s'accompagne d'un œdème papillaire controlatéral, d'une baisse d'acuité visuelle récente et rapide ou de la présence de céphalées matutinales (évoquant d'hypertension intracrânienne). Ces éléments constituent autant d'arguments pour demander une IRM en urgence. Il en est de même si le déficit campimétrique oriente vers une compression des voies optiques. Mais certaines tumeurs intracrâniennes ont une évolution lente et peuvent donner des signes qui s'aggravent lentement sur plusieurs mois ou années sans signe d'hypertension intracrânienne. Tel est le cas de certains gliomes du nerf optique ou du chiasma de l'enfant dans le cadre d'une neurofibromatose de type 1.

Âge	Enfant & adulte jeune	>-à 60 ans
Causes à évoquer	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Névrite optique                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ SEP</li> <li>○ Devic</li> <li>○ Autres étiologies :                                     <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Sarcoidose</li> <li>■ Behcet</li> </ul> </li> <li>○ CRION</li> <li>○ (Post-) Infectieux</li> </ul> </li> <li>• Métabolique</li> <li>• Toxique &amp; iatrogène</li> <li>• Héritaire</li> <li>• Vasculaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vasculaire (NOIAA)</li> <li>• Toxique &amp; iatrogène</li> <li>• Métabolique</li> <li>• Névrite optique                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Autres étiologies :                                     <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Sarcoidose</li> <li>■ Behcet</li> <li>■ Wegener</li> </ul> </li> <li>○ (Post-) Infectieux</li> <li>○ SEP</li> </ul> </li> <li>• Héritaire</li> </ul>

Tableau I : Étiologie.

<b>Bilan ophtalmologique</b>	Champ visuel OCT Vision des couleurs Angiographie à la fluorescéine ERG/PEV si doute sur atteinte du nerf optique
<b>Bilan radiologique</b>	IRM cérébrale et orbitaire Radiographie pulmonaire IRM médullaire si doute sur névrite optique atypique Scintigraphie au gallium
<b>Bilan biologique</b>	VS, CrP Dosage de l'enzyme de conversion Anticorps anti-DNA, antinucléaire Calcium NFS, ionogramme sanguin, fonction rénale et hépatique Typage HLA TPHA, VDRL Recherche bactérienne, virale et parasitaire selon orientation Anticorps anti aquaporine 4
<b>Ponction lombaire</b>	Selon les écoles Synthèse intrathécale d'immunoglobulines Recherche bactérienne, virale et parasitaire selon orientation
<b>Autres</b>	IDR Lavage bronchoalvéolaire et biopsie Bilan cardiovasculaire
<b>Bilan génétique</b>	Recherche de mutations des gènes responsables guidée par l'anamnèse et les antécédents familiaux (arbre généalogique)

Tableau II : Principaux examens dans le bilan d'une atrophie optique.

C'est pourquoi la réalisation d'une IRM cérébrale avec des coupes centrées sur l'ensemble des voies optiques doit être systématique, quel que soit le contexte (**fig. 3**). Cet examen reste indispensable, y compris si l'anamnèse oriente vers une cause héréditaire ou vers une cause iatrogène. Il ne faut pas hésiter à relire les coupes avec les radiologues et à répéter cet examen lorsqu'il ne permet pas d'éliminer formellement une atteinte compressive pouvant volontiers pas-

ser inaperçue comme dans le cas d'un méningiome des gaines du nerf optique.

#### 2. Étiologie vasculaire

Cette étiologie est exceptionnelle chez l'enfant et l'adulte jeune en l'absence de pathologie vasculaire héréditaire, de malformation vasculaire ou de traitements particuliers tels qu'une dialyse [7]. À cet âge, l'intérêt de la réalisation d'une angiographie à la fluorescéine est donc à discuter

et à réserver aux cas pour lesquels aucune autre étiologie ne peut être retrouvée.

En revanche, il faut systématiquement évoquer une séquelle de neuropathie optique ischémique antérieure aiguë (NOIAA) chez tout patient de plus de 50 ans et plus encore chez ceux âgés de plus de 60 ans [1]. Il est indispensable d'éliminer une forme artéritique de NOIAA et, par conséquent, une maladie de Horton. Mais, il faut demander à titre systématique la recherche d'un syndrome inflammatoire et d'une atteinte pariétale de l'artère temporale par biopsie ou écho doppler. Une forme non artéritique peut également être responsable d'un tel tableau dans un contexte de facteur de risque vasculaire (artériosclérose, thrombo-embolique). Il est donc nécessaire de pratiquer un bilan cardiovasculaire et un bilan biologique. Certains éléments au fond d'œil plaideraient en faveur cette étiologie plutôt qu'en faveur d'une cause post-inflammatoire. Il s'agit de la pâleur papillaire plus prononcée, de l'excavation qui intéresse plus l'anneau neurorétinien dans ses portions inférieur ou supérieur et le ratio artère/veine qui est plus bas que dans une forme post-inflammatoire (**fig. 4**) [2]. Enfin, l'âge serait plus élevé dans les formes "vasculaires". Nous avons déjà évoqué la perte plus importante de fibres ganglionnaires en OCT lors de cette étiologie [3].

Rappelons qu'il existe des causes iatrogènes de neuropathies optiques "vasculaires" liées à des phénomènes immunitaires ou inflammatoires. De tels accidents ont été rapportés après la prise d'inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 ou de l'interféron A [8,11].

La présence d'un hyper signal du nerf optique dans la région intracanaulaire doit faire penser à une neuropathie optique postérieure d'origine vasculaire. Mais sa présence n'est pas systématique. L'angiographie à la fluorescéine est généralement sans particularité. À côté des causes "postopératoires" ou de bas débit circulatoire, facilement éli-

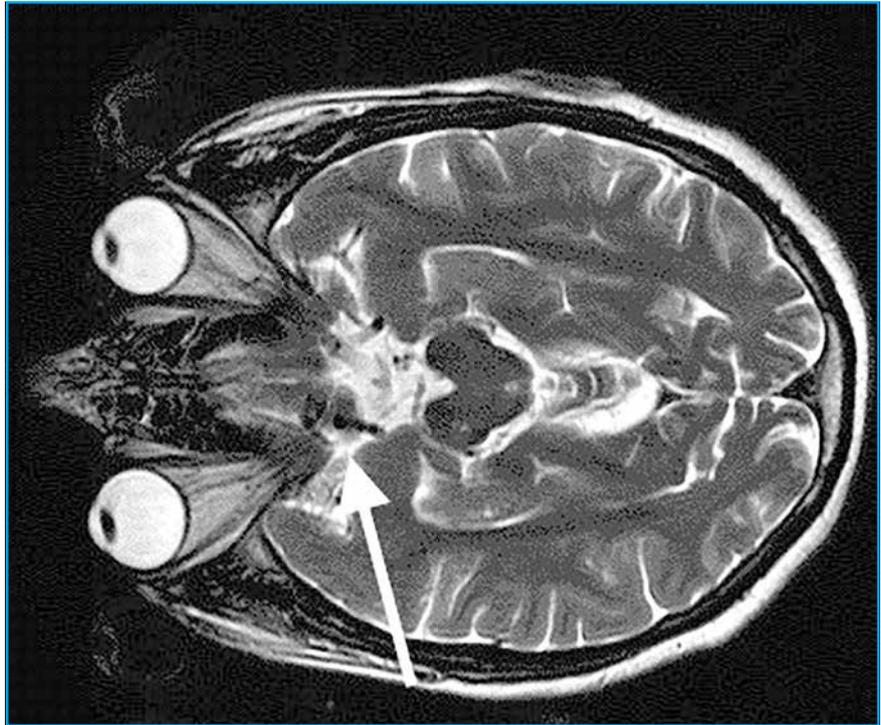


Fig. 3.



Fig. 4.

minées par le contexte, il faut citer les formes artéritiques et non artéritiques de NOIP [12,13]. Le pronostic visuel est généralement sombre. Il a été rapporté d'authentiques NOIP iatrogènes, en particulier la prise d'inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5.

### 3. Névrite optique

Quelle que soit son étiologie ou l'âge du patient, toute névrite optique présente un risque d'évoluer vers une atrophie optique, même si celui-ci est faible d'après l'ONTT [14,15]. La pâleur papil-

## I Revues générales

laire est généralement moins marquée que dans les formes vasculaires et l'excavation papillaire se fait au dépend du bord temporal principalement [2].

L'interrogatoire va rechercher des arguments rétrospectifs qui pourront orienter vers un tel mécanisme : des douleurs à la mobilisation du globe avant ou lors de l'épisode de BAV quand sa date peut être retrouvée, une BAV rapidement progressive en quelques jours. Il faut rechercher une uvéite ou des périphlébites. Mais au stade d'AO, cet examen peut être non contributif. Les examens complémentaires sont également de peu d'intérêt pour affirmer que l'atteinte du nerf optique est secondaire à un épisode de névrite optique.

Le bilan neuro radiologique déjà évoqué va permettre de rechercher des hyper signaux au sein de la substance blanche intra hémisphérique ou au niveau des nerfs optiques. Ces derniers sont très évocateurs de névrite optique, quelle qu'en soit l'étiologie. Mais, ils peuvent manquer si l'AO est ancienne. Les hypersignaux de la substance blanche intra hémisphérique d'âge différents orientent vers une sclérose en plaque. Mais en présence d'une AO, il faut systématiquement évoquer une neuromyéélite optique de Devic dont le pronostic visuel est plus sombre que celui de la sclérose en plaque. Cette pathologie peut débuter à tout âge et entraîne une névrite optique rapidement bilatérale associée à une myélite transverse. Son diagnostic repose sur la présence d'anticorps anti-aquaporine 4 et sur la présence d'un hypersignal médullaire s'étendant sur plus de 3 étages vertébraux.

À côté de ces deux grands diagnostics, les névrites corticosensibles au cours d'autres étiologies doivent être évoquées, au premier rang desquelles il faut citer la sarcoidose, la maladie de Behcet et le lupus érythémateux disséminé. Il faut donc réaliser des tests orientés vers la mise en évidence de ces étiologies. Le CRION, forme corticodépendante de névrite optique est un diagnostic d'élimination.

### POINTS FORTS

- Devant une atrophie optique/pâleur papillaire, il faut confirmer l'atteinte primitive du nerf optique et, par conséquent, éliminer une pâleur papillaire secondaire à une cause rétinienne.
- Il faut rechercher les antécédents personnels et familiaux du patient, les pathologies actives et les traitements et substances toxiques licites (alcool, tabac,...) ou non, utilisées au travail, lors des loisirs ou lors d'activités non déclarées.
- Le contexte et les antécédents permettent d'éliminer les causes post-traumatiques dont le mécanisme est souvent mixte.
- Il faut systématiquement éliminer une compression des voies optiques devant toute atrophie bilatérale ou unilatérale, *a fortiori* si elle s'accompagne d'un œdème papillaire controlatéral. C'est l'étiologie la plus fréquente quel que soit l'âge ou le sexe du patient.
- Il faut systématiquement penser à une séquelle de neuropathie optique ischémique antérieure aiguë chez tout patient de plus de 50 ans et plus encore chez ceux âgés de plus de 60 ans.
- En présence d'une atrophie optique inflammatoire, il faut systématiquement rechercher une neuromyéélite optique de Devic nécessitant un traitement spécifique.
- L'absence d'antécédents familiaux ne doit pas faire éliminer une étiologie héréditaire. À l'inverse, l'existence d'antécédents familiaux n'est pas équivalent d'étiologie héréditaire. Il faut éliminer une autre étiologie, notamment compressive.

Si des cas d'AO ont été rapportés dans les suites de névrites infectieuses ou post-infectieuses ou post-vaccinales, ceux-ci restent anecdotiques dans la littérature. Il ne faudra y penser qu'en l'absence d'autres étiologies.

#### 4. Étiologie toxique ou iatrogène

Cette étiologie est souvent difficile à confirmer car il n'existe pas d'examens paracliniques simples permettant son diagnostic [6]. Celui-ci ne repose que sur l'interrogatoire et le contexte. Il faut donc rechercher l'ensemble des traitements pris par le patient ainsi que la prise d'éventuelles autres substances licites (alcool, tabac) ou non [6]. Il est donc parfois difficile de faire avouer par le patient la prise de traitements ou subs-

tances qu'il souhaite occulter... De plus, il s'avère parfois impossible de connaître la nature et la composition de certaines substances inhalées ou ingurgitées, notamment lorsqu'elles sont frelatées.

#### 5. Neuropathies optiques héréditaires

Ce diagnostic d'élimination doit être évoqué dès lors qu'aucune autre étiologie n'a été mise en évidence. L'absence d'antécédents familiaux ne permet pas de l'éliminer puisqu'il existe de nombreux cas sporadiques et des formes récessives [16]. À l'inverse, l'existence d'antécédents familiaux ne doit pas faire retenir cette étiologie sans éliminer une autre cause, notamment compressive chez un sujet jeune. La confirmation d'une étiologie héréditaire est apportée par la mise en

évidence d'une mutation d'un des gènes responsables. À ce jour, il existe plus de 12 gènes responsables de forme isolées de neuropathies optiques héréditaires. Les nouveaux outils de la génétique, et notamment les puces diagnostiques, permettent de faciliter la mise en évidence d'une éventuelle mutation. La réalisation d'un arbre généalogique permet souvent de déterminer le mode de transmission et, ainsi, de déterminer les gènes à tester. Néanmoins, il existe de nombreuses formes atypiques. Ainsi, 40 % des atrophies optiques dominantes semblent être sporadiques [17].

## BIBLIOGRAPHIE

1. CHUTORIAN AM. Acute loss of vision in children. *Revista de neurologia*, 2003;36:264-271.
2. RATH EZ, REHANY U, LINN S *et al.* Correlation between optic disc atrophy and aetiology: anterior ischaemic optic neuropathy vs optic neuritis. *Eye*, 2003;17:1019-1024.
3. WANG X-L, YU T, XIA D-Z *et al.* Measurement of retinal nerve fiber layer thickness in optic atrophy eyes of patients with optic neuritis using optical coherence tomography. *Graefe's archive for clinical and experimental ophthalmology*, 2010;248:1013-1018.
4. JIRAMONGKOLCHAI K, FREEDMAN SF, EL-DAIRI MA. Retinal Changes in Pediatric Glaucoma and Nonglaucomatous Optic Atrophy. *American journal of ophthalmology*, 2016;161:188-195.
5. HICKMAN SJ, BREX PA, BRIERLEY CM *et al.* Detection of optic nerve atrophy following a single episode of unilateral optic neuritis by MRI using a fat-saturated short-echo fast FLAIR sequence. *Neuroradiology*, 2001;43:123-128.
6. ORSSAUD C, ROCHE O, DUFIER JL. Nutritional optic neuropathies. *Journal of the neurological sciences*, 2007;262:158-164.
7. BASILE C, ADDABBO G, MONTANARO A. Anterior ischemic optic neuropathy and dialysis: role of hypotension and anemia. *Journal of nephrology*, 2001;14:420-423.
8. MCGWIN G, JR, VAPHIADES MS, HALL TA *et al.* Non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy and the treatment of erectile dysfunction. *The British journal of ophthalmology*, 2006;90:154-157.
9. REPKA MX, MILLER NR. Optic atrophy in children. *American journal of ophthalmology*, 1988;106:191-193.
10. MENON V, ARYA AV, SHARMA P *et al.* An aetiological profile of optic atrophy. *Acta ophthalmologica*, 1992;70:725-729.
11. IFERKHASS S, ELASRI F, CHATIOUI S *et al.* Bilateral non-arteritic ischemic optic neuropathy during treatment of viral hepatitis C with pegylated interferon and Ribavirin. *Journal francais d'ophtalmologie*, 2015;38:34-40.
12. OSTRI C, ZIBRANDTSEN N, LARSEN M *et al.* Profound bilateral visual loss after hysterectomy indicated for severe postpartum haemorrhage. *BMJ case reports*, 2014.
13. HAYREH SS. Posterior ischaemic optic neuropathy: clinical features, pathogenesis, and management. *Eye*, 2004;18:1188-1206.
14. TRIP SA, SCHLOTTMANN PG, JONES SJ *et al.* région intra-canalair. Optic nerve atrophy and retinal nerve fibre layer thinning following optic neuritis: evidence that axonal loss is a substrate of MRI-detected atrophy. *NeuroImage*, 2006;31:286-293.
15. BECK RW, TROBE JD, MOKE PS *et al.* High- and low-risk profiles for the development of multiple sclerosis within 10 years after optic neuritis: experience of the optic neuritis treatment trial. *Archives of ophthalmology*, 2003;121:944-999.
16. BARRETT TG, BUNDEY SE, FIELDER AR *et al.* Optic atrophy in Wolfram (DIDMOAD) syndrome. *Eye*, 1997;11:882-888.
17. FERRE M, BONNEAU D, MILEA D *et al.* Molecular screening of 980 cases of suspected hereditary optic neuropathy with a report on 77 novel OPA1 mutations. *Human mutation*, 2009;30:692-705.

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

## Cutting Edge : C-Gaz SF6

CUTTING EDGE, laboratoire français en ophtalmologie informe de la mise sur le marché d'un gaz prêt à l'emploi pour la chirurgie de la rétine, le C-Gaz SF6 :

- produit ultra-purifié ;
- pureté > 4,5 ;
- pourcentage massique > 99,995 %.

### Praticité – économie – respect de l'environnement :

- une contenance adaptée de 15 mL ;
- concentration du gaz pouvant être ajustée individuellement ;
- 50 mL de volume non-expansif.

### Sécurité

- sûr, biocompatible, stérile ;
- réservoir de gaz en verre borosilicate : absolument étanche à l'air ou au gaz.

C-Gaz SF6 vient compléter la gamme actuelle de produits rétine (C-Deca, C-Octa, C-Sil) mais aussi d'instruments (pince et ciseaux Tweezer, avec manche de révolution).

Pour rappel, Cutting Edge dispose de gammes dans différents segments en chirurgie ophtalmologique :

- cataracte (implants préchargés monofocaux et premiums, anneau de Malyugin, instrumentation) ;
- cornée (trépans, anneaux intra-cornéens, instrumentation).