L'Année ophtalmologique

Quoi de neuf en inflammation oculaire ?

Les neuropathies optiques inflammatoires

Z. BÖCSKEI[1, 2], **C. SPEEG**[1], **J. DE SEZE**[2]
[1] Service d'Ophtalmologie, CHU de STRASBOURG,
[2] Service de Neurologie inflammatoire,
CHU de STRASBOURG.

Les neuropathies optiques, au sens large, sont un pan de la neuro-ophtalmologie dont l'approche est parfois difficile pour les cliniciens. Les avancées de la médecine et les nouvelles définitions clinico-biologiques ou radiologiques en font un domaine en constante évolution. Le but de cet article est de présenter les nouveautés dans le domaine des neuropathies optiques dites inflammatoires (NOI).

Définitions

Le terme NOI est tout d'abord vaste puisqu'il regroupe des entités anatomiquement différentes, avec des présentations cliniques elles aussi protéiformes : les papillites (***fig. 1A***) sont une atteinte de la tête intraoculaire du nerf optique, alors que les neuropathies optiques rétrobulbaires (NORB, ***fig. 1B***) touchent sa portion située en arrière du bulbe oculaire. Les pannévrites optiques (***fig. 1C***) sont quant à elles les atteintes diffuses de l'ensemble du nerf. L'inflammation peut atteindre le chiasma optique, on parlera alors de chiasmatite optique (***fig. 1D***). Quand seule la gaine du nerf optique est inflammatoire, il s'agit d'une périnévrite optique (***fig. 1E***) ou d'une panpérinévrite si une papillite s'y associe (***fig. 1F***).

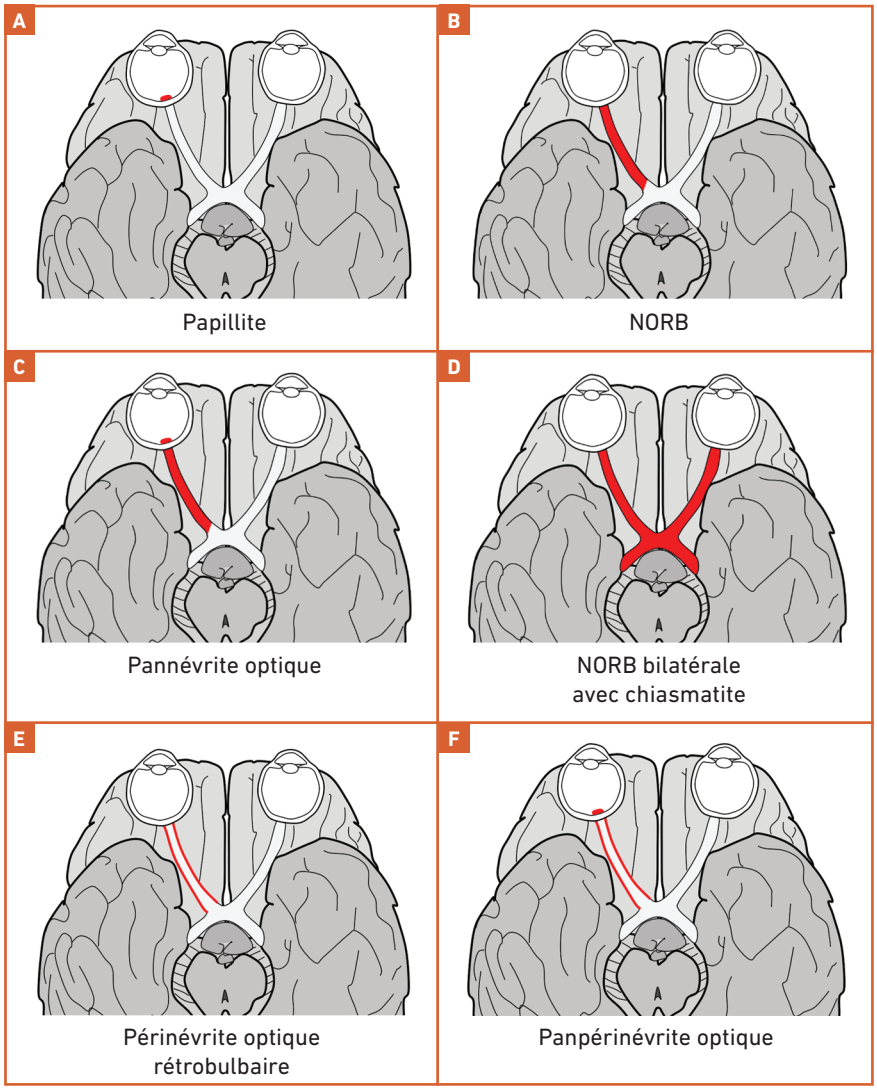

Fig. 1 : Différentes présentations anatomiques des NOI. NORB : neuropathie optique rétrobulbaire.

L'Année ophtalmologique

Ce terme de NOI n'est d'ailleurs pas consensuel, car il est évident que les processus inflammatoires ne sont pas exclusifs auxdites NOI et sont également présents (voire prédominent parfois) dans la physiopathologie des neuropathies optiques appelées communément infectieuses, para-infectieuses, ischémiques, tumorales, compressives, traumatiques, génétiques, toxiques, métaboliques, dégénératives, carentielles et même glaucomateuses. Par ce terme de NOI, nous entendons donc ici les papillites, les périnévrites, les névrites optiques rétrobulbaires, les pannévrites optiques et les chiasmatites qui peuvent être associées à des maladies inflammatoires systémiques (lupus érythémateux disséminé [LED], syndrome de Gougerot-Sjögren, sarcoïdose, vascularites…) ou du système nerveux central ([SNC] sclérose en plaques, neuromyélite optique de Devic, encéphalomyélite aiguë disséminée…). Nous allons également discuter dans cette section des causes paranéoplasiques des NOI, dont le mécanisme est là aussi auto-immun. Parfois, ces NOI sont isolées et peuvent alors être idiopathiques.

Associées à des maladies du système nerveux central	Sclérose en plaques (SEP)
	NMOSD (*neuromyelitis optica spectrum disorders*)
	MONEM (*MOG-associated optic neuritis, encephalitis and myelitis*)
	Astrocytopathies auto-immunes à anticorps anti-GFAP
Associées à des maladies systémiques	Syndrome de Gougerot-Sjögren (SGS)
	Lupus érythémateux disséminé (LED)
	Maladie de Besnier-Boeck-Schaumann (BBS, sarcoïdose)
	Maladie de Behçet
	Artérite gigantocellulaire (de Horton)
	Granulomatose avec polyangéite (de Wegener)
	Granulomatose éosinophilique avec polyangéite (de Churg et Strauss)
	Polyangéite microscopique
	Syndrome d'hyper-IgG4
Causes paranéoplasiques	NOI paranéoplasique à Ac anti-CV2 (anti-CRMP5)
	NOI paranéoplasique à Ac anti-astrocyte (anti-AQP4, anti-GFAP)
	NOI paranéoplasique à Ac anti-myéline (anti-MOG)
	NOI paranéoplasique à Ac anti-enzymes glycolytiques (anti-énolase et anti-GAPDH)
Isolées	(Pan)périnévrite idiopathique
	SION (*single episode of inflammatory optic neuropathy*)
	RION (*relapsing inflammatory optic neuropathy*)
	CRION (*chronic relapsing inflammatory optic neuropathy*)

Tableau I : Étiologies (connues à ce jour) des neuropathies optiques inflammatoires. Ac : anticorps.

Nous ne nous attarderons pas sur la présentation clinique, si ce n'est pour rappeler que la baisse visuelle (aiguë ou subaiguë, d'intensité variable) s'associe souvent à un scotome cæco-central, qu'un déficit pupillaire afférent relatif (DPAR) est généralement présent (sauf atteintes bilatérales et symétriques où la "relativité" du DPAR fait défaut) et qu'une dyschromatopsie est également caractéristique, classiquement d'axe rouge-vert. La douleur à la mobilisation oculaire n'est pas constante, notamment dans les papillites pures ou les atteintes très postérieures.

Sur le plan paraclinique, le champ visuel est obligatoire (à la recherche d'un scotome typiquement cæco-central). Nous verrons que la ponction lombaire et l'IRM sont également systématiques. Les potentiels évoqués visuels (cherchant des anomalies de l'onde P100) seront à réaliser en cas de doute diagnostique ou si l'origine de la baisse visuelle n'est pas certaine.

Nous allons exposer la démarche du clinicien à l'envers : après une revue des différentes causes de NOI (***tableau I***) et de leur traitement, il sera alors aisé de comprendre quel bilan proposer pour un patient se présentant avec une telle situation clinique.

NOI associées aux maladies inflammatoires du SNC

Parmi les maladies du SNC pouvant être associées à et/ou révélées par une NOI, la plus fréquente est la sclérose en plaques (**SEP**), suivie par les maladies du spectre de la neuromyélite optique (**NMOSD** : *neuromyelitis optica spectrum disorders*), les atteintes neurologiques liées aux anticorps anti-MOG (**MONEM** : *MOG-associated optic neuritis, encephalitis and myelitis*) et enfin les **astrocytopathies auto-immunes à anticorps anti-GFAP**.

La première nouveauté concerne les critères diagnostiques : les critères de McDonald [1] de la SEP et ceux de Wingerchuk [2] des NMOSD ont été révisés récemment (***tableau II***), permettant de poser ces diagnostics de façon bien plus précoce que précédemment.

Sur le plan épidémiologique, dans la SEP et les NMOSD, les sujets atteints sont la plupart du temps des femmes jeunes. Les MONEM se voient davantage chez l'enfant ou l'adulte jeune et touchent autant les deux sexes. L'exceptionnelle

SEP : critères McDonald, 2017	NMOSD : critères Wingerchuk, 2015
Dissémination temporo-spatiale : • 2 poussées à 2 endroits différents ; • 2 poussées au même endroit avec dissémination spatiale à l'IRM ; • 1 poussée à 2 endroits avec dissémination temporelle à l'IRM ; • 1 poussée à 1 endroit avec dissémination temporo-spatiale à l'IRM ; • forme primaire progressive avec distribution oligoclonale des protéines.	Caractéristiques cliniques principales : 1. névrite optique ; 2. myélite transverse longitudinale étendue ; 3. syndrome de l'*area postrema* ; 4. syndrome du tronc cérébral aigu ; 5. narcolepsie ou syndrome diencéphalique ; 6. syndrome encéphalitique symptomatique. NMOSD avec Ac anti-AQP4 : ≥ 1 caractéristique principale NMOSD séronégative : ≥ 2 caractéristiques, dont l'une est (1), (2) ou (3)

Tableau II : Critères diagnostiques SEP (sclérose en plaques) et NMOSD (*neuromyelitis optica spectrum disorders*). Ac : anticorps.

astrocytopathie à auto-anticorps anti-GFAP se voit essentiellement chez la femme d'âge moyen.

Ces pathologies sont de natures différentes. Alors que la SEP et les MONEM sont des atteintes inflammatoires primitivement de la myéline (il s'agit d'oligodendrocytopathies inflammatoires sans atteinte initiale des astrocytes, ***fig. 2 et 3***), les NMOSD sont des pathologies auto-immunes des pieds astrocytaires, où le système immunitaire stimulé par l'interleukine 6 (IL6) s'attaque aux canaux aquifères aquaporine 4 (AQP4) des astrocytes *via* le complément (***fig. 4***).

De la même façon, l'astrocytopathie auto-immune à anticorps anti-GFAP touche elle aussi une protéine astrocytaire (et non myélinique), à savoir la GFAP responsable de l'interaction neurones-astrocytes.

Ces différences physiopathologiques expliquent certaines différences cliniques. Alors que la SEP peut toucher n'importe quelle partie de la substance blanche du SNC, les NMOSD se voient avant tout dans les zones riches en AQP4 : ce transporteur d'eau est particulièrement fréquent au niveau de la moelle cervico-dorsale, la zone de la moelle allongée nommée *area postrema* (responsable de nausées et de hoquets), le diencéphale, le chiasma et les nerfs optiques. Dès lors, toute chiasmatite doit faire évoquer le diagnostic des NMOSD.

Un des tableaux de MONEM le plus typique est celui des ADEM (*acute disseminated encephalomyelitis*), véritable atteinte inflammatoire diffuse de l'ensemble de l'encéphale et de la moelle, survenant le plus souvent chez des enfants et adolescents après une infection banale. Mais les MONEM peuvent aussi se présenter de façon très similaire aux NMOSD et certains patients étiquetés "NMOSD séronégatifs" sont certainement d'authentiques MONEM. En effet, dans les MONEM comme dans les NMOSD, il peut exister une NOI associée à une myélite transverse longitudinalement étendue (c'est-à-dire d'une hauteur > 3 niveaux vertébraux, contrairement à la SEP où les myélites sont rarement étendues mais plutôt focales). Certains signaux (***tableau III***) doivent cependant alerter et aident à faire la part des choses entre MONEM et NMOSD.

Ces maladies diffèrent également par leur évolution naturelle. La SEP est connue pour évoluer de plusieurs façons différentes selon les patients (forme rémittente-récurrente, forme progressive

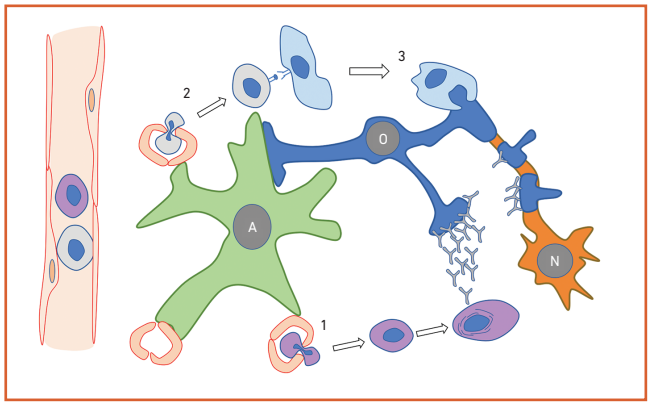

Fig. 2 : Physiopathologie de la sclérose en plaques (SEP) rémittente récurrente. À travers une barrière hémato-encéphalique devenue perméable aux cellules immunitaires habituellement non admises dans ce compartiment, les lymphocytes B (**1**) et T (**2**) pénètrent dans le système nerveux central, déclenchant une réponse auto-immunitaire médiée par voie cellulaire et humorale. Les macrophages (**3**) détruisent la myéline : il s'agit d'une pathologie primitivement démyélinisante. A : astrocyte ; O : oligodendrocyte ; N : neurone.

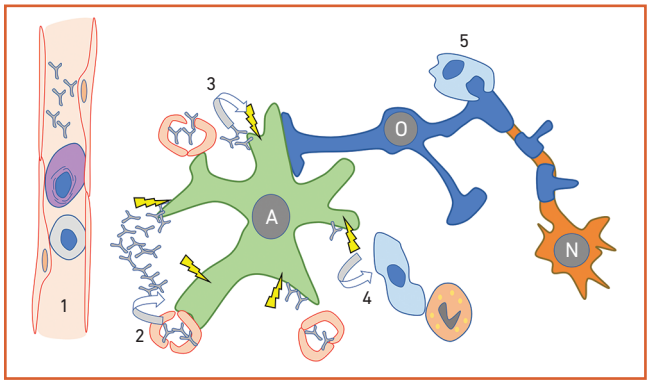

Fig. 3 : Physiopathologie des NMOSD (*neuromyelitis optica spectrum disorders*). Les anticorps (Ac) anti-AQP4 sont produits par le système immunitaire dans la circulation sanguine générale (**1**), grâce à l'IL6 en excès. Ces Ac pénètrent par les capillaires cérébraux dans le système nerveux central et se fixent sur les protéines AQP4 astrocytaires (**2**). Là, ils déclenchent la voie du complément (**3**). Après destruction des astrocytes par les complexes d'attaque membranaire, des cellules inflammatoires sont recrutées (**4**), aggravant l'inflammation locorégionale (**5**). A : astrocyte ; O : oligodendrocyte ; N : neurone.

L'Année ophtalmologique

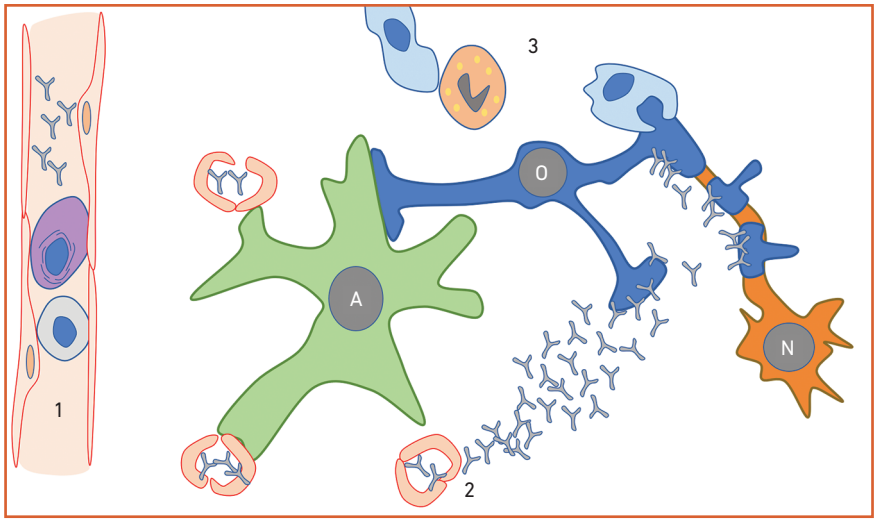

Fig. 4 : Physiopathologie des MONEM (*MOG-associated optic neuritis, encephalitis and myelitis*). Les anticorps (Ac) anti-MOG sont produits par le système immunitaire dans la circulation sanguine générale (**1**). Ces Ac pénètrent dans le système nerveux central où ils se fixent sur la protéine MOG des oligodendrocytes (**2**). Des cellules inflammatoires sont ensuite recrutées (**3**). A : astrocyte ; O : oligodendrocyte ; N : neurone.

En faveur des NMOSD	En faveur des MONEM
Sexe féminin	Pas de prédominance de sexe
Ethnie asiatique	Ethnie caucasoïde
Multiples poussées	Unique poussée ou peu de poussées
NOI bilatérale ou récurrente avec chiasmatite	NOI bilatérale ou récurrente sans chiasmatite
Myélite transverse longitudinalement étendue cervico-dorsale (riche en AQP4)	Myélite transverse longitudinalement étendue lombaire et du cône médullaire
Mauvaise récupération après les poussées	Bonne récupération après les poussées

Tableau III : Éléments permettant de différencier NMOSD (*neuromyelitis optica spectrum disorders*) et MONEM (*MOG-associated optic neuritis, encephalitis and myelitis*).

primaire, forme secondairement progressive, forme transitionnelle…), mais les NMOSD évoluent toujours sous une forme rémittente-récurrente pure. Alors que la gravité d'une SEP est avant tout liée à la forme progressive (les poussées sont souvent corticosensibles et laissent moins de séquelles), les NMOSD provoquent des séquelles par l'intensité des crises souvent peu sensibles aux glucocorticoïdes et nécessitant fréquemment le recours à des échanges plasmatiques, mais sont quiescents en dehors des poussées. Les MONEM récupèrent mieux et laissent moins de séquelles que les NMOSD.

Le traitement symptomatique de la NOI commence toujours par des bolus de corticoïdes. Dans les NMOSD, à cause des risques de séquelles, il faut savoir rapidement avoir recours aux échanges plasmatiques (souvent immédiatement après les bolus de corticoïdes).

Le traitement de fond de la SEP, permettant d'éviter les rechutes de NOI, dépend de la forme de la maladie neurologique. Une multitude de traitements sont disponibles de nos jours. Pour les formes rémittentes-récurrentes, le neurologue choisit souvent parmi les interférons, le diméthylfumarate, l'acétate de glatiramère, le tériflunomide, le natalizumab ou le fingolimod (voir ***encadré***). Pour les formes progressives, un anti-CD20 ou le cyclophosphamide seront utiles.

Les traitements de fond habituellement utilisés dans les NMOSD sont l'azathioprine et le mycophénolate mofétil (MMF), parfois le méthotrexate ou le rituximab. Le fingolimod ou le natalizumab, utilisés dans la SEP, sont ici inutiles voire toxiques. Les nouvelles cibles thérapeutiques à l'étude dans les NMOSD concernent avant tout l'IL6 (ayant un rôle majeur dans la différenciation lymphocytaire vers des plasmocytes fabriquant les anticorps anti-AQP4), qui peut être bloquée par le tocilizumab (utilisé depuis des années en rhumatologie) ou plus spécifiquement par le satralizumab (développé pour les NMOSD et dont la biodisponibilité est meilleure, grâce à un mécanisme d'action pH-dépendant) [4]. Une autre avancée thérapeutique dans les NMOSD est attendue de l'aquaporumab [5] : il s'agit d'une fraction monoclonale non pathogène de l'auto-anticorps anti-AQP4 fabriquée grâce à la recombinaison par génie génétique des lymphocytes B de patients atteints de NMOSD AQP4+. Ce produit entre en compétition avec les anticorps anti-AQP4 pathogènes sécrétés par le malade et empêche donc la mise en jeu du complément dans la

Un effet secondaire à connaître, le fameux "FAME" [3]

Parmi ces traitements de la SEP, l'ophtalmologiste doit tout particulièrement connaître le fingolimod. Ce traitement modulateur des récepteurs à la sphingosine-1-phosphate (S1P) est responsable d'une maculopathie appelée FAME (*fingolimod associated macular edema*) chez environ 2 % des patients à 1 an, tout particulièrement chez les patients diabétiques ou aux antécédents d'uvéite, de par l'altération de la perméabilité vasculaire rétinienne après dégradation du récepteur S1P au niveau rétinien. Une surveillance OCT maculaire est nécessaire avant le traitement et à 3 mois, voire davantage s'il existe un facteur de risque.

cascade inflammatoire ; son développement est en cours. Enfin, il est également possible de bloquer la voie du complément *via* l'éculizumab : cet anticorps monoclonal empêche la mise en jeu du complexe d'attaque membranaire [6]. Les MONEM ne nécessitent pas toujours de traitement de fond en raison de l'évolution souvent monophasique, de la bonne corticosensibilité et de la bonne récupération en cas d'éventuelle nouvelle poussée. Enfin, un mot sur l'astrocytopathie auto-immune à anticorps anti-GFAP : découverte en 2016 [7], elle se manifeste sous la forme d'une méningo-encéphalomyélite (avec céphalées fébriles), parfois associées à des crises comitiales, des troubles dysautonomiques, des mouvements anormaux et bien sûr une NOI. La remnographie peut montrer des images caractéristiques de la substance blanche, avec un aspect de filaments fibrillaires perpendiculaires aux ventricules, après injection de gadolinium (***fig. 5***).

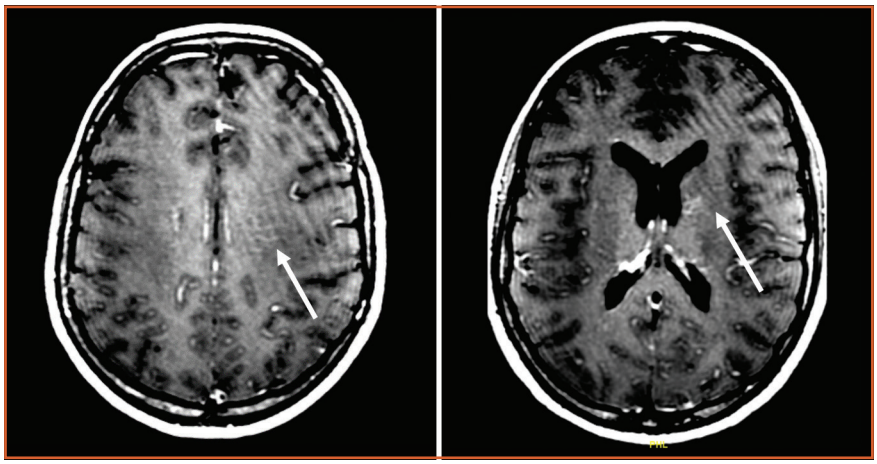

Fig. 5 : Astrocytopathie auto-immune à anticorps anti-GFAP. Aspect typique en T1 avec injection de gadolinium en coupes axiales. Noter les prises de contraste linéaires de la substance blanche, perpendiculairement aux ventricules (**flèches**).

NOI associées à des maladies systémiques

Une NOI peut se voir dans des maladies du système : LED, syndrome de Gougerot-Sjögren, vascularites… Voilà pourquoi le bilan initial d'une névrite optique se doit d'être large, orienté par la clinique et les antécédents. Il faut également savoir répéter ce bilan, surtout si la NOI, dont la cause n'aurait pas été retrouvée, récidive. Un exemple parlant est celui de la biopsie des glandes salivaires accessoires (BGSA) qui doit être réalisée parfois à de multiples reprises, puisque cet examen (utilisé pour dépister les granulomatoses, le syndrome de Gougerot-Sjögren ou les amyloses) est de sensibilité médiocre [8]. La poussée est généralement corticosensible. Le traitement de fond, si nécessaire, sera orienté par la pathologie retrouvée à l'issue du bilan.

Parmi les causes de pathologies systémiques, le syndrome d'hyper-IgG4 a été récemment mis en cause dans certaines NOI [9]. Évoqué devant un œdème inflammatoire des glandes exocrines lacrymales, salivaires et pancréatique, mais aussi devant une fibrose rétropéritonéale, une cholangite sclérosante, une pachyméningite, une hypophysite, une pseudotumeur orbitaire, etc., le diagnostic est aidé par le dosage sanguin des IgG4 et la biopsie d'un organe atteint. Il existe un accord international sur sa prise en charge : traitement par corticoïdes à forte dose, éventuellement associés à des immunosuppresseurs.

NOI d'origine paranéoplasique

Puisqu'il existe de multiples variétés cellulaires au niveau du nerf optique et de la rétine, les auto-anticorps pouvant être responsables de NOI paranéoplasiques sont multiples. D'après les recherches menées jusqu'à présent [10], ces anticorps peuvent être regroupés en 4 catégories :

– les anticorps dirigés contre la protéine onconeuronale intracellulaire CRMP5 (également appelée CV2) sont les plus fréquents ;

– des anticorps dirigés contres des enzymes glycolytiques responsables de la production énergétique (énolases, GAPDH) avec une rétinite paranéoplasique souvent associée ;

– des auto-anticorps dirigés contre des protéines spécifiques de la myéline (comme les anticorps anti-MOG) ;

– des anticorps dirigés contre les astrocytes (anticorps contre le tunnel aquifère AQP4 ou encore la protéine GFAP).

De plus, les cancers potentiellement associés à ces NOI sont très divers : il faudra rechercher une atteinte pulmonaire, prostatique, ovarienne, gastrique, colique, cutanée, neuroendocrine…

Les NOI paranéoplasiques secondaires aux **anticorps anti-CRMP5** (aussi appelés anti-CV2) semblent être les plus fréquentes. Ces anticorps font partie de la famille des anticorps antineurones intracellulaires et peuvent être associés, en plus de la NOI, à bien des pathologies neurologiques, comme des polyneuropathies axonales douloureuses des membres, des ataxies cérébelleuses ou des syndromes choréiques. Au niveau oculaire, outre la papillite souvent conséquente, d'apparition subaiguë et indolore, une vitrite peut être observée, ainsi qu'une fuite de fluorescéine depuis les vaisseaux périphériques. Le plus souvent, malgré le traitement, l'œdème papillaire évolue vers une atrophie séquellaire définitive. Ce traitement consiste avant tout à identifier et traiter le cancer (souvent pulmonaire à

L'Année ophtalmologique

petites cellules) : s'il n'est pas retrouvé, la surveillance oncologique doit être prolongée, la néoplasie pouvant se manifester des années plus tard. Sur le plan immunologique, en plus des bolus de corticoïdes et échanges plasmatiques, un traitement immunosuppresseur est proposé.

Les NOI paranéoplasiques à **anticorps anti-AQP4** ont une présentation clinique similaire aux NMOSD à anticorps anti-AQP4 positifs sans pathologie cancéreuse sous-jacente, à ceci près que, dans la forme paranéoplasique, la prédominance féminine de la symptomatologie n'est pas constatée. Il a été suggéré que les NMOSD anti-AQP4+ se révélant chez le sujet âgé, surtout de sexe masculin, doivent faire suspecter une atteinte paranéoplasique [11]. Les NOI paranéoplasiques à **anticorps anti-MOG** ou **anti-GFAP** sont beaucoup plus rares que ces mêmes entités auto-immunes survenant en dehors de tout contexte tumoral.

Quand le bilan est négatif : PNOI, SION, RION, CRION

Chez certains patients, souvent des femmes plus âgées que dans la SEP, le bilan de la NOI retrouve à l'IRM non pas une réelle névrite, mais plutôt une périnévrite optique (souvent associée à une papillite, formant alors une panpérinévrite optique) avec un aspect de "donut" en coupe coronale. Après exclusion des causes secondaires à une maladie systémique ou une infection, les formes appelées périnévrites optiques idiopathiques (**PNOI**) sont très corticosensibles, non associées à une SEP et leur traitement peut être réalisé *per os*.

Chez certains patients, le bilan d'une NOI peut être négatif et la NOI ne se répètera plus jamais : il s'agit alors d'une **SION** (*single episode of isolated optic neuritis*). Parfois, le bilan d'une NOI est négatif et la maladie évolue sous une forme rémittente-récurrente, toujours sur les nerfs optiques car ce sont les seuls organes atteints. On parle alors de **RION** (*relapsing episodes of isolated optic neuritis*).

Il arrive enfin que le bilan d'une NOI soit négatif, mais la maladie récidive sur les nerfs optiques immédiatement à l'arrêt de la corticothérapie. Devant cette corticodépendance majeure, on parle alors de **CRION** (*chronic relapsing episodes of isolated optic neuritis*).

Certaines études récentes ont montré que les CRION seraient quasiment toujours associés aux anticorps anti-MOG et qu'ils feraient en réalité partie des MONEM [12]. Il en est de même pour environ un tiers des SION. En revanche, les RION (formes non corticodépendantes) ne seraient jamais associés aux anticorps anti-MOG et seraient de meilleur pronostic. Il va de soi qu'un SION ne nécessite pas de traitement de fond. Pour les RION et CRION, le clinicien choisira, si nécessaire, un immunosuppresseur à visée d'épargne corticoïde.

Overlap syndrome

Certaines des maladies évoquées jusqu'à présent se ressemblent, sont difficiles à distinguer voire peuvent réellement coexister. Nous donnerons l'exemple d'un patient étiqueté neuro-Gougerot-Sjögren (en raison de lésions cérébro-médullaires multiples découvertes suite à une NORB, avec une BGSA stade Chisholm-Mason IV, un test de Schirmer et une scintigraphie des glandes salivaires positifs), jusqu'à ce qu'un jour, des années plus tard, il présente une panuvéite bilatérale granulomateuse avec vascularite veineuse qui oriente davantage vers une SEP. Dès lors, ce patient avait-il une SEP depuis le début ? ou un Gougerot-Sjögren atypique ? l'association des deux ? une maladie se situant à la frontière de ces deux entités ?

Par chance, le traitement de ces pathologies frontières se ressemble souvent à s'y méprendre et poser un diagnostic clair est parfois non seulement impossible, mais aussi inutile. Pour décrire cette diversité de pathologies aux limites floues, il a été proposé d'utiliser le terme d'"*overlap syndrome*" ou syndrome de chevauchement (***fig. 6***).

Résumé : conduite à tenir

Au vu des étiologies de NOI évoquées plus haut, les ***tableaux IV et V*** résument respectivement les bilans systématiques dans la pratique neuro-ophtalmologique strasbourgeoise et les éléments du bilan à discuter au cas par cas devant une NOI.

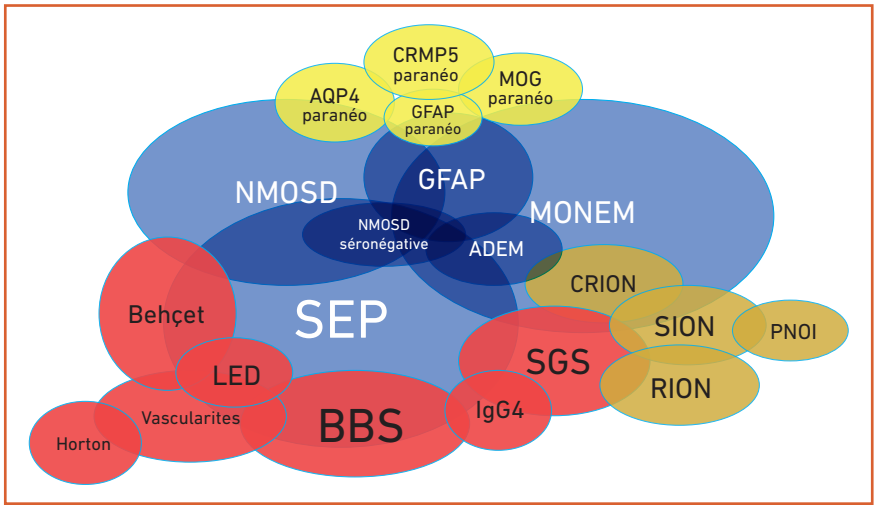

Fig. 6 : Schéma représentant la notion de chevauchement des diagnostics.

Bilan sanguin auto-immun et auto-inflammatoire : AAN, anticorps anti-Ro, anti-La, ECA, électrophorèse des protéines sériques, ANCA
Bilan sanguin dans le cadre du diagnostic différentiel infectiologique : sérologie Lyme, sérologie syphilis, sérologie VIH
Ponction lombaire : comptage cellulaire, protéinorachie, albuminorachie, IgG, index de Tibbling, recherche de bandes oligoclonales, sérologie intrathécale de Lyme, analyse microbiologique et anatomopathologique
Analyse urinaire à la recherche d'une protéinurie
Radiographie du thorax
Biopsie de glandes salivaires accessoires
Test de Schirmer
Test de flux salivaire non stimulé
IRM cérébro-médullaire injectée avec coupes fines centrées sur le nerf optique

Tableau IV : Bilan systématique dans le cadre d'une NOI.

Anticorps anti-AQP4 (sang)	• si NOI sévère ou bilatérale ou atypique • si atteinte typique de NMOSD associée
Anticorps anti-MOG (sang)	• si NOI sévère ou bilatérale ou atypique • si NOI corticodépendante • si atteinte typique de MONEM associée
Anticorps anti-neurones intracellulaires onconeuronaux (sang et LCR), dont anti-CV2	• si argument pour une cause paranéoplasique • si neuropathie des membres associée • si ataxie cérébelleuse associée…
Anticorps anti-neurones de surface (sang et LCR), dont GFAP	• si céphalées fébriles • si épilepsie associée • si hypertension intracrânienne associée • si atteinte cérébrale évocatrice…
Anticorps anti-rétine (sang) : anti-énolase, anti-récovérine, anti-GAPDH…	• si suspicion d'atteinte choriorétinienne paranéoplasique associée
IgG4 (sang)	• si tuméfaction de glandes exocrines associée • si tumeur pseudo-inflammatoire de l'orbite • si autre atteinte d'organe associée
Scanner thoraco-(abdomino-pelvien) injecté	• si argument pour sarcoïdose • si argument pour pneumopathie interstitielle • si suspicion d'atteinte paranéoplasique
PET-scan	• bilan paranéoplasique systématique si NOI paranéoplasique
Sérologie Bartonella (sang et LCR) Recherche de mycobactéries (LCR) Sérologie toxoplasmose ou toxocarose (sang) Immunophénotypage, IL6/IL10 (LCR) etc.	• si contexte clinique évocateur

Tableau V : Éléments du bilan à discuter au cas par cas dans le cadre d'une NOI.

BIBLIOGRAPHIE

1. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F *et al.* Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol*, 2018;17:162-173.
2. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL *et al.* International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology*, 2015;85:177-189.
3. Mandal P, Gupta A, Fusi-Rubiano W *et al.* Fingolimod: therapeutic mechanisms and ocular adverse effects. *Eye*, 2017;31: 232-240.
4. Yamamura T, Kleiter I, Fujihara K *et al.* Trial of satralizumab in neuromyelitis optica spectrum disorder. *N Engl J Med*, 2019;381:2114-2124.
5. Duan T, Tradtrantip L, Phuan PW *et al.* Affinity-matured "aquaporumab" anti-aquaporin-4 antibody for therapy of seropositive neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neuropharmacology*, 2020;162:107827.
6. Pittock SJ, Berthele A, Fujihara K *et al.* Eculizumab in aquaporin-4-positive neuromyelitis optica spectrum disorder. *N Engl J Med*, 2019;381:614-625.
7. Fang B, McKeon A, Hinson SR *et al.* Autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy: a novel meningoencephalomyelitis. *JAMA Neurol*, 2016;73:1297-1307.
8. Guellec D, Cornec D, Jousse-Joulin S *et al.* Diagnostic value of labial minor salivary gland biopsy for Sjögren's syndrome: a systematic review. *Autoimmun Rev*, 2013;12:416-420.
9. Derzko-Dzulynsky L. IgG4-related disease in the eye and ocular adnexa. *Curr Opin Ophthalmol*, 2017;28:617-622.
10. Adamus G, Brown L, Schiffman J *et al.* Diversity in autoimmunity against retinal, neuronal, and axonal antigens in acquired neuro-retinopathy. *J Ophthalmic Inflamm Infect*, 2011; 1:111-121.
11. Sepúlveda M, Sola-Valls N, Escudero D *et al.* Clinical profile of patients with paraneoplastic neuromyelitis optica spectrum disorder and aquaporin-4 antibodies. *Mult Scler*, 2018;24:1753-1759.
12. Lee HJ, Kim B, Waters P *et al.* Chronic relapsing inflammatory optic neuropathy (CRION): a manifestation of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies. *J Neuroinflammation*, 2018;15:302.

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