Revues générales

Que faire devant une neuropathie optique inflammatoire ?

RÉSUMÉ : Les névrites optiques sont un motif fréquent de consultation. Le tableau clinique classique associe une baisse d'acuité visuelle rapidement progressive et des douleurs à la mobilisation du globe oculaire alors que le fond d'œil est normal.
Un premier épisode de névrite optique justifie la réalisation d'un bilan étiologique minimal car elle peut être la manifestation d'une pathologie systémique sous-jacente. Ce bilan comprend une IRM cérébrale et médullaire ainsi qu'un bilan biologique, qui sera étendu en fonction des données de l'examen clinique à la recherche d'une cause inflammatoire, infectieuse ou d'une pathologie démyélinisante. Le traitement repose sur des bolus intraveineux de corticoïdes sans relais *per os*, jusqu'aux échanges plasmatiques dans les formes les plus graves. Le diagnostic et le traitement s'appuient sur une prise en charge multidisciplinaire entre ophtalmologues, neurologues, radiologues et médecins internistes.

B. POIGNET, S. BONNIN
Service d'Ophtalmologie,
Hôpital Pitié Salpêtrière,
Hôpital Lariboisière, PARIS.

Les névrites optiques sont la cause principale de baisse d'acuité visuelle unilatérale et douloureuse chez les sujets jeunes [1]. La névrite optique est donc une cause fréquente de consultation dans les services d'ophtalmologie ou de neurologie. Elle peut être la première manifestation d'une sclérose en plaques (SEP) dans 25 % des cas [2]. Les neuropathies optiques inflammatoires ou névrites optiques peuvent être isolées, en l'absence de sclérose en plaques ou d'autres maladies systémiques, ou associées à ces maladies.

Devant une suspicion de neuropathie optique inflammatoire, il convient donc de confirmer le diagnostic, de caractériser cette névrite optique puis de proposer un traitement. La prise en charge est en effet bien connue et repose sur la prescription de bolus de corticoïdes en cas de névrite optique d'origine inflammatoire confirmée.

Comment confirmer le diagnostic ?

Le diagnostic d'une neuropathie optique inflammatoire est clinique : il existe une baisse d'acuité visuelle brutale parfois associée à des douleurs à la mobilisation oculaire. Les patients décrivent habituellement un scotome.

L'ophtalmologiste doit faire le diagnostic positif de cette névrite optique et donc éliminer d'autres pathologies notamment rétiniennes, puis chercher des critères d'atypie.

Quels sont les critères d'une névrite optique typique ?

Même si ce terme "typique" est sujet à controverse, on peut garder en tête qu'une névrite optique typique associe :
– une baisse d'acuité visuelle unilatérale, rapidement progressive (quelques heures à quelques jours) ;
– survenant chez une femme âgée de 20 à 40 ans ;
– d'intensité variable (acuité visuelle inférieure à 1/10 dans environ un tiers des cas) ;
– accompagnée de douleurs à la mobilisation du globe dans plus de 90 % des cas.

Tout patient présentant une névrite optique aura un examen ophtalmologique clinique (déficit pupillaire afférent

Revues générales

relatif [DPAR], acuité visuelle, examen à la lampe à fente et fond d'œil) et paraclinique (au minimum champ visuel et OCT). L'examen ophtalmologique met en évidence un déficit pupillaire afférent relatif et révèle une atteinte du champ visuel dans 97 % des cas [3]. Tous les types de déficits campimétriques peuvent être observés et le classique scotome cæco-central n'est en rien systématique (***fig. 1***). Le fond d'œil est normal dans 80 % des cas.

L'OCT est souvent tout à fait normal au diagnostic, en l'absence d'épisodes antérieurs. Il existe parfois une augmentation infraclinique de l'épaisseur de la couche des fibres optiques (RNFL) à la phase initiale. La mesure des RNFL montrera à distance les conséquences de l'inflammation et notamment des stigmates d'atrophie optique 4 à 6 semaines après le début des symptômes [4, 5]. La perte en fibres (RNFL) est estimée entre 20 et 40 %, souvent décrite comme maximale 6 mois après l'épisode de neuropathie [6]. Plusieurs études ont également montré une diminution de l'épaisseur de la couche des cellules ganglionnaires [7, 8] dans les suites d'un épisode de névrite optique, ce qui est tout à fait concordant avec l'atrophie des RNFL (***fig. 1***).

L'évolution clinique décrite classiquement montre une récupération complète, quel que soit le traitement initial, en cas de névrite optique typique associée à la sclérose en plaques dans 70 % des cas à 1 an. Seuls 3 % des patients gardent une acuité visuelle < 1/10 à 10 ans [9]. Cette récupération survient en moyenne dans les 15 jours.

Quels examens complémentaires doivent être réalisés lors d'un épisode de névrite optique typique ?

1. Imagerie

Un patient se présentant pour un premier épisode de névrite optique doit toujours avoir une imagerie orbitaire et cérébrale. L'IRM doit notamment comporter des séquences d'exploration orbitaire et des nerfs optiques. Ces séquences (sans et avec injection de gadolinium, avec saturation de la graisse orbitaire, coupes axiales et coronales) doivent être explicitement demandées au radiologue.

L'IRM permet alors :
– de confirmer l'existence d'une névrite optique : une anomalie de signal rehaussée

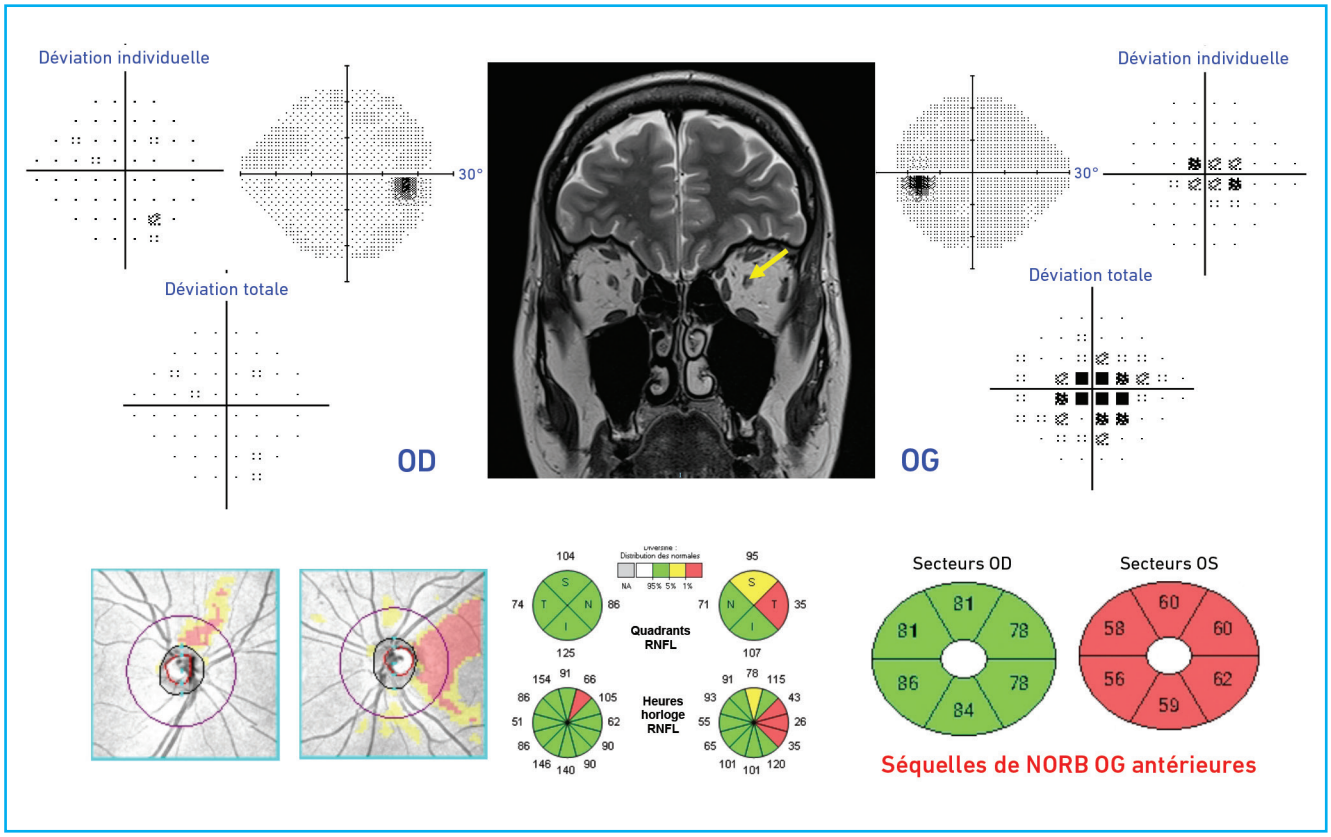

Fig. 1 : Femme de 27 ans suivie pour une sclérose en plaques consultant pour une basse d'acuité visuelle à 2/10 au niveau de l'œil gauche. Il existe un scotome central au champ visuel et l'IRM confirme un hypersignal du nerf optique gauche. Il existe déjà un amincissement de la couche des cellules ganglionnaires et une atrophie temporale de la couche des fibres optiques péripapillaires, témoins d'épisodes antérieurs de névrites optiques. La patiente décrit effectivement des épisodes similaires en 2014 et 2016.

Revues générales

par le produit de contraste est retrouvée dans 95 % des cas si les séquences réalisées sont adaptées et que l'imagerie est effectuée au cours des 20 premiers jours [10] ;
– d'orienter le diagnostic étiologique : un hypersignal de petite taille (centimétrique) orientera plus volontiers vers une SEP ou une névrite optique idiopathique, alors qu'un hypersignal étendu et postérieur pouvant atteindre le chiasma ou les bandelettes oriente vers une neuromyélite optique (AQP4). Les névrites optiques associées aux anti-MOG associent une atteinte aussi fréquemment étendue mais plus antérieure, parfois associée à un aspect œdématié du nerf optique ;
– d'éliminer des diagnostics différentiels, notamment des anomalies intra-orbitaires pouvant être à l'origine d'une neuropathie compressive ;
– de rechercher des arguments en faveur d'une pathologie inflammatoire du système nerveux central, en particulier la sclérose en plaques.

En cas de suspicion de pathologie neurologique, une IRM médullaire sera demandée dans un second temps à la recherche d'une dissémination spatiale.

2. Bilan biologique

Il sera fait de façon systématique mais il n'existe pas de consensus concernant le bilan minimal requis. Néanmoins, en fonction de l'orientation et des critères d'atypies, le bilan recherchera des arguments en faveur d'une pathologie inflammatoire ou auto-immune (Behçet, sarcoïdose, lupus, Gougerot-Sjögren, vascularites à ANCA [anticorps anticytoplasme des polynucléaires neutrophiles]) ou d'une pathologie infectieuse virale (herpès simplex virus [HSV], varicelle zona virus [VZV], cytomégalovirus [CMV]…), bactérienne (syphilis, tuberculose, Lyme) ou parasitaire (maladie des griffes du chat). Il convient aussi de réaliser un bilan préthérapeutique avant la réalisation des bolus.

POINTS **FORTS**

- Toute névrite optique doit conduire l'ophtalmologiste à rechercher des signes cliniques d'atypie pouvant faire évoquer une pathologie associée potentiellement grave.
- Il faut préciser, lors de la prescription de l'IRM, la nécessité de réaliser des séquences orbitaires.
- L'IRM cérébrale et orbitaire est un examen clef car il confirme le diagnostic de névrite optique et oriente le diagnostic étiologique en recherchant d'autres signes de pathologie démyélinisante.
- Un bilan biologique standard est prescrit (NFS, plaquettes, VS, CRP, sérologie TPHA VDRL, enzyme de conversion de l'angiotensine) mais de plus amples investigations peuvent être proposées selon les points d'appels cliniques et radiologiques.
- Un traitement par bolus intraveineux de corticoïdes est proposé à tous les patients présentant une névrite optique inflammatoire.

En première intention, on peut donc prescrire le bilan biologique suivant [11] : NFS, plaquettes, VS, CRP, sérologie TPHA VDRL, enzyme de conversion de l'angiotensine. Peuvent être prescrits, en présence d'autres signes d'orientation, un dosage des anticorps anti-nucléaires (si arguments en faveur d'un lupus), une sérologie de Lyme et une sérologie VIH.

En fonction des habitudes de chaque service, la recherche d'anticorps anti-MOG et anti-AQP4 sera aussi réalisée. En effet, ces deux pathologies bien plus rares que la SEP peuvent être responsables également de névrites optiques :
– la neuromyélite optique liée aux anticorps anti-aquaporine 4 (AQP4) : les critères de 2015 [12] permettent aujourd'hui de faire le diagnostic sur un seul épisode neurologique (névrite optique unilatérale ou myélite transverse étendue sur plus de 3 corps vertébraux), sous réserve de la présence de l'anticorps dans le sérum. Cette névrite optique est classiquement très sévère, avec la nécessité d'une prise en charge en urgence ;
– la pathologie liée aux anticorps anti-MOG de découverte plus récente est responsable dans 2/3 des cas de névrites optiques.

Dans une cohorte japonaise de 531 patients souffrant de neuropathie optique [13], 12 % des patients présentaient des anticorps anti-AQP4, avec significativement plus d'atteinte campimétrique et une baisse d'acuité visuelle plus importante que les patients sans anticorps. Et 10 % des patients de cette cohorte présentaient des anticorps anti-MOG, avec statistiquement plus d'œdème papillaire et de douleurs à la mobilisation que les patients sans anticorps.

3. Quelle place pour la ponction lombaire (PL) ?

La réalisation d'une ponction lombaire ne permet qu'exceptionnellement de modifier le diagnostic ou l'orientation étiologique. Elle ne modifie pas la prise en charge initiale en cas de névrite optique typique. Elle permet de rechercher un profil oligoclonal en faveur d'une pathologie démyélinisante.

Elle demeure en revanche indiquée en cas de névrite optique atypique, en

particulier en cas de suspicion de neuropathie optique d'origine infectieuse. Elle peut par ailleurs orienter ou confirmer d'autres diagnostics (pathologie inflammatoire, infiltrative).

Quelle est la prise en charge d'une névrite optique ?

En cas de névrite optique inflammatoire, les patients sont traités par 3 bolus de corticoïdes : méthylprednisolone IV 1 g/jour pendant 3 jours, sans relais *per os*. En cas d'absence d'amélioration de l'acuité visuelle après 3 bolus, on peut proposer 2 bolus supplémentaires. On considère depuis 1997 [9] que les corticoïdes IV accélèrent la récupération sans modifier les paramètres visuels finaux. En pratique, nous traitons toutes les névrites optiques afin de limiter au maximum la perte neuronale secondaire (***fig. 2***).

Enfin, dans quelques cas graves (notamment les neuromyélites optiques), des échanges plasmatiques peuvent être proposés rapidement en cas d'inefficacité des bolus de méthylprednisolone.

En cas de diagnostic de pathologie neurologique inflammatoire (SEP ou neuromyélite optique), un traitement de fond devra être envisagé [14] : il aura pour but de diminuer le risque de faire une seconde poussée. Il incombera alors au neurologue de choisir avec le patient la molécule la plus adaptée en fonction du profil du patient (sexe, âge, désir de grossesse, comorbidités éventuelles), mais aussi des critères de sévérité de la pathologie [15, 16].

Pour améliorer la récupération d'une névrite optique, des recherches sont en cours sur des thérapeutiques visant la remyélinisation, avec déjà quelques résultats prometteurs en particulier pour la clémastine dans une étude de phase II [17].

Que dire au patient ?

Le patient est pris en charge de façon conjointe par l'ophtalmologiste et par le neurologue. L'avis de médecins internistes et de neuroradiologues avertis est souvent sollicité pour le diagnostic et la prise en charge des névrites inflammatoires atypiques.

Les patients souvent bien informés ou après avoir fait quelques recherches posent clairement la question du diagnostic de la sclérose en plaques. Les études à notre disposition donnent une image des évolutions possibles mais ne permettent pas de prédire l'évolution de chaque patient pris de façon unique. On sait en effet que la névrite optique est inaugurale d'une sclérose en plaques

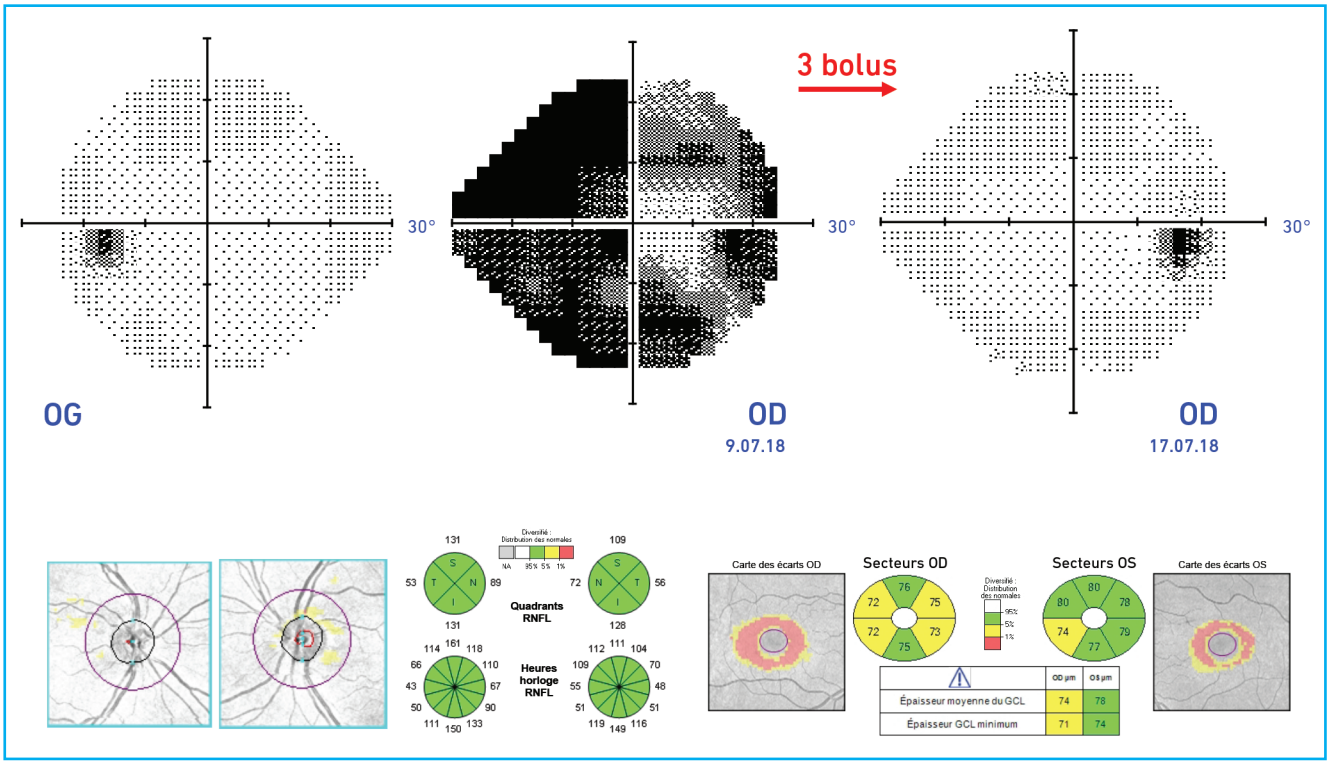

Fig. 2 : Récidive de névrite optique chez une jeune femme de 30 ans. Anticorps anti-MOG +. Bonne amélioration du champ visuel et de l'acuité visuelle qui remonte de 5/10 à 10/10 après la réalisation de 3 bolus de corticoïdes (1 g/jour pendant 3 jours). L'OCT des fibres optiques péripapillaires est normal malgré l'épisode précédent, mais il existe déjà une petite diminution de l'épaisseur de la couche des cellules ganglionnaires maculaires à droite.

Revues générales

dans 25 % des cas, mais toute névrite optique n'évoluera pas vers une sclérose en plaques.

L'IRM joue un rôle central dans la détermination individuelle de ce risque. Les données de l'*Optic Neuritis Treatment Trial* [9] avec son suivi longitudinal de plus de 15 ans ont montré que, face à une névrite optique typique, le risque d'évoluer vers une SEP à 15 ans était de 72 % quand au moins un hypersignal était détecté sur l'imagerie initiale, alors que ce risque était de 25 % si l'IRM initiale était normale. On rappelle que, contrairement à la proposition de critères du groupe Magnims en 2016 [18], les critères diagnostiques en vigueur actuellement ne prennent pas en compte la présence d'une lésion au sein du nerf optique.

En pratique, le médecin pourra :
– informer des risques de conversion vers une sclérose en plaques ;
– informer des symptômes qui doivent alerter le patient afin de favoriser la prise en charge précoce d'une éventuelle récidive ;
– organiser la surveillance ophtalmologique et neurologique du patient.

Conclusion

Les névrites optiques sont une pathologie bien caractérisée dont la prise en charge est facilitée par une bonne coopération entre ophtalmologistes et neurologues. Il semble logique de proposer à ces patients un traitement à la phase aiguë afin d'optimiser la récupération visuelle et discuter un traitement de fond quand la névrite optique révèle d'autres lésions.

BIBLIOGRAPHIE

1. Graves J, Balcer LJ. Eye disorders in patients with multiple sclerosis: natural history and management. *Clin Ophthalmol*, 2010;4:1409-1422.
2. Arnold AC. Evolving management of optic neuritis and multiple sclerosis. *Am J Ophthalmol*, 2005;139:1101-1108.
3. Editorial. *Am J Ophthalmol*, 1999;128: 632-634.
4. Kale N. Optic neuritis as an early sign of multiple sclerosis. *Eye Brain*, 2016;8:195-202.
5. Andorrà M, Alba-Arbalat S, Camos-Carreras A *et al.* Using acute optic neuritis trials to assess neuroprotective and remyelinating therapies in multiple sclerosis. *JAMA Neurol*, 2019;77:234-244.
6. Costello F, Hodge W, Pan Y *et al.* Tracking retinal nerve fiber layer loss after optic neuritis: a prospective study using optical coherence tomography. *Mult Scler*, 2008;14:893-905.
7. Syc SB, Saidha S, Newsome SD *et al.* Optical coherence tomography segmentation reveals ganglion cell layer pathology after optic neuritis. *Brain*, 2012;135:521-533.
8. Walter SD, Ishikawa H, Galetta KM *et al.* Ganglion cell loss in relation to visual disability in multiple sclerosis. *Ophthalmology*, 2012;119:1250-1257.
9. Cleary PA, Beck RW, Bourque LB *et al.*; for the Optic Neuritis Study Group. Visual symptoms after optic neuritis. Results from the Optic Neuritis Treatment Trial. *J Neuroophthalmol*, 1997;17:18-23.
10. Kupersmith MJ, Alban T, Zeiffer B *et al.* Contrast-enhanced MRI in acute optic neuritis: relationship to visual performance. *Brain*, 2002;125:812-822.
11. De Sèze J, Biotti D, Héligon JP *et al.* Conduite à tenir devant une neuropathie optique inflammatoire. Club de Neuro-ophtalmologie francophone (CNOF); 2019.
12. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL *et al.* International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology*, 2015; 85:177-189.
13. Ishikawa H, Kezuka T, Shikishima K *et al.* Epidemiologic and clinical characteristics of optic neuritis in Japan. *Ophthalmology*, 2019;126:1385-1398.
14. Noseworthy JH, O'Brien PC, Petterson TM *et al.* A randomized trial of intravenous immunoglobulin in inflammatory demyelinating optic neuritis. *Neurology*, 2001;56:1514-1522.
15. Kleiter I, Gold R. Present and future therapies in neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurotherapeutics*, 2016;13:70-83.
16. Albert C, Mikolajczak J, Liekfeld A *et al.* Fingolimod after a first unilateral episode of acute optic neuritis (MOVING) - preliminary results from a randomized, rater-blind, active-controlled, phase 2 trial. *BMC Neurol*, 2020;20:75.
17. Moghaddasi M, Nabovvati M, Koushki A *et al.* Randomized control trial of evaluation of Clemastine effects on visual evoked potential, nerve fiber layer and ganglion cell layer complex in patients with optic neuritis. *Clin Neurol Neurosurg*, 2020;193:105741.
18. 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.

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