

Exploration neuro-ophtalmologique d'un adénome hypophysaire non fonctionnel

Lucie Abouaf, Alain Vighetto, Maud Lebas

Mots clés : Macroadénome hypophysaire, adénome gonadotrope, adénome hypophysaire non fonctionnel, altération du champ visuel, diplopie

Les adénomes hypophysaires non fonctionnels (ANF) sont de grands pourvoyeurs de troubles visuels, diagnostiqués à un stade plus tardif que les adénomes fonctionnels, le volume tumoral étant souvent plus important. Dans la littérature, on trouve 28 à 33,2 % d'ANF dans une population de patients porteurs d'adénome hypophysaire, avec ou sans atteinte visuelle [1, 2] ; la proportion d'ANF est en revanche de 58 % lorsque l'on considère la population d'adénomes hypophysaires avec atteinte visuelle [3]. Les patients peuvent ne pas être conscients de leur déficit, surtout en cas d'hémianopsie bitemporale car la vision d'un œil compense pendant longtemps le déficit de l'autre œil.

L'atteinte oculomotrice est liée principalement à la compression ou à l'envahissement du sinus caverneux par la tumeur, celle-ci étant également plus fréquente en présence d'adénomes hypophysaires de grande taille.

Enfin, l'atteinte neuro-ophtalmologique est au premier plan dans l'apoplexie pituitaire, associant de manière très fréquente les troubles visuels, les troubles oculomoteurs et des céphalées inhabituelles par leur survenue brutale ou rapidement progressive.

Nous traiterons successivement les atteintes sensorielles de la vision (acuité visuelle, champ visuel), puis les troubles oculomoteurs, et enfin l'atteinte neuro-ophtalmologique de l'apoplexie pituitaire.

Atteinte sensorielle de la vision

Bases anatomiques

L'atteinte visuelle est liée à la compression des voies visuelles antérieures (nerfs optiques, chiasma, bandelettes optiques) par l'adénome. La position anatomique des voies visuelles antérieures par rapport à l'hypophyse est très variable d'un individu à l'autre, et l'orientation de la tumeur l'est également. C'est pourquoi la compression, si elle est le plus souvent chiasmatique, peut également intéresser plus en avant un seul ou les 2 nerfs optiques, ou en arrière une bandelette optique.

Les fibres ganglionnaires, qui constituent le nerf optique, modifient leur disposition les unes par rapport aux autres entre leur origine (dans les couches internes de

la rétine) et leur terminaison (au niveau du corps géniculé latéral).

Leur organisation est la suivante (Figure 1) au niveau de la rétine et de la tête du nerf optique: les fibres de l'hémichamp *réтинien* nasal (hémichamp *visuel* temporal) sont figurées en bleu, et se répartissent sur toute la circonférence de la tête du nerf optique lorsqu'elles atteignent la papille. Les fibres de l'hémichamp *réтинien* temporal (hémichamp *visuel* nasal) sont représentées en rose, et sont localisées principalement aux pôles supérieur et inférieur de la papille lorsqu'elles atteignent la tête du nerf optique.

Le long du nerf optique, les fibres vont progressivement migrer pour adopter une disposition qui rassemble les fibres issues d'un même quadrant du champ visuel: les fibres correspondant aux champs visuels

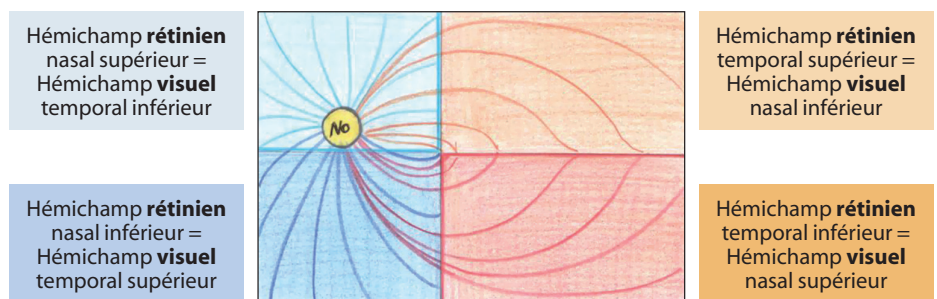


Figure 1. Organisation rétinienne des fibres ganglionnaires depuis leur origine rétinienne jusqu'à la papille (œil gauche, vue du fond d'œil). NO : nerf optique.

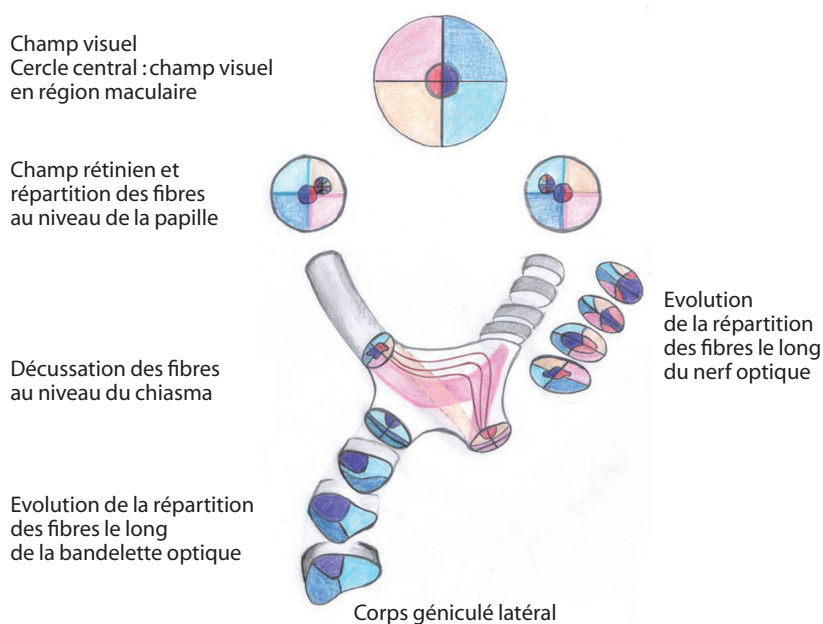


Figure 2. Evolution de la répartition des fibres ganglionnaires le long des voies visuelles antérieures, en fonction de la région du champ visuel qu'elles encodent.

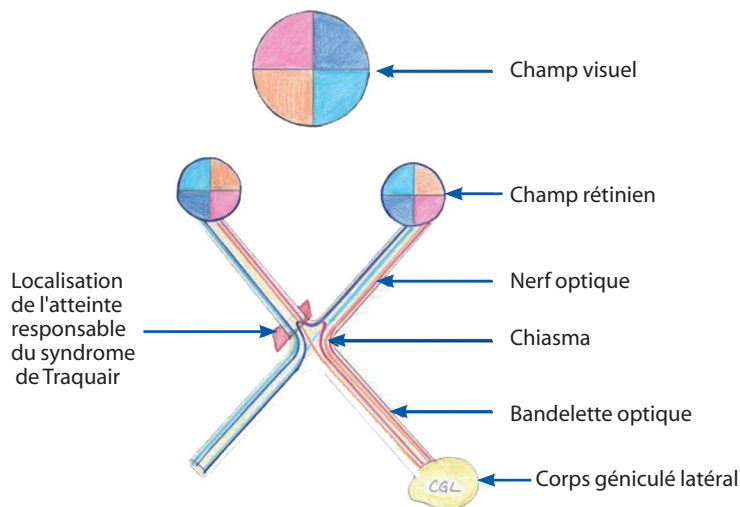


Figure 3. Schéma simplifié des voies visuelles antérieures et de la décussation chiasmatis. Un faisceau de fibres codant pour le champ visuel temporal supérieur s'avance vers le nerf optique controlatéral au moment de la décussation ; ceci est responsable du syndrome de Traquair.

temporal supérieur et temporal inférieur en dedans, prêtes à décusser; celles correspondant aux champs visuels nasal supérieur et nasal inférieur restent en dehors (Figure 2).

Un schéma simplifié de la répartition des fibres (Figure 3) est suffisant pour comprendre les troubles visuels occasionnés par les adénomes hypophysaires.

Au niveau chiasmatis, les fibres ganglionnaires correspondant à l'hémichamp visuel temporal de chaque œil croisent la ligne médiane pour rejoindre la bandelette optique controlatérale, tandis que les fibres ganglionnaires correspondant à l'hémichamp visuel nasal rejoignent la bandelette optique homolatérale, sans décussation. Ainsi, l'information visuelle

correspondant à l'hémichamp visuel droit est intégralement codée au niveau de la bandelette optique gauche et inversement. Les fibres codant pour l'hémichamp visuel temporal supérieur, au moment où elles décussent, se dirigent initialement vers le nerf optique controlatéral avant de rejoindre la bandelette optique controlatérale. C'est l'atteinte de ces fibres précisément qui est responsable du syndrome de Traquair (cf paragraphe « Evaluation initiale »).

Physiopathologie

Un simple contact de l'adénome hypophysaire avec les voies visuelles antérieures est sans conséquence sur le plan visuel. C'est la *compression* de ces voies qui est à l'origine des troubles visuels ; la compression n'est cependant pas mesurable, elle n'est visualisée qu'indirectement, à l'imagerie, par le déplacement des voies visuelles au contact de la tumeur.

Plusieurs mécanismes sont impliqués dans la genèse du déficit visuel, réversibles au départ, puis irréversibles [4]. Les mécanismes fonctionnels réversibles comportent des perturbations du flux axoplasmique, des blocs de conduction, des processus de démyélinisation. Les mécanismes irréversibles relèvent d'une dégénérescence axonale des fibres lorsque la compression est plus longue et/ou plus intense. Celle-ci se traduit au fond d'œil par un certain degré d'atrophie optique; cependant, du fait de la redondance des fibres ganglionnaires qui forment le nerf optique pour l'encodage de l'information visuelle, un faible degré d'atrophie optique peut n'avoir aucune conséquence sur le plan fonctionnel (acuité visuelle et champ visuel normaux). En revanche, une atrophie optique avancée est responsable de déficits visuels persistants, même après que la compression ait été levée par un traitement chirurgical adapté.

Evaluation initiale

L'évaluation ophtalmologique repose sur l'acuité visuelle, l'examen des pupilles, le fond d'œil, l'examen oculomoteur et la recherche de ptôsis (complétée par un bilan orthoptique ou un test de Lancaster

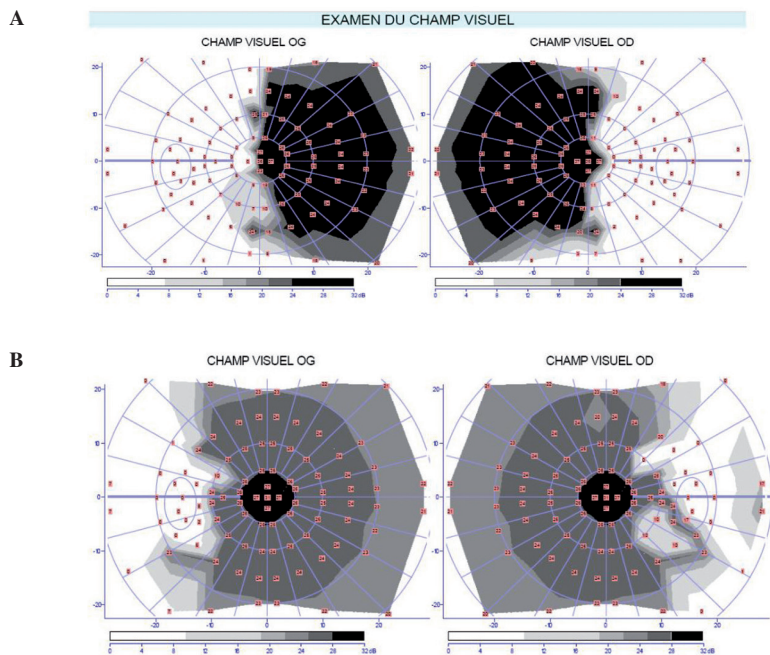


Figure 4. A. Hémianopsie bitemporale liée à la compression chiasmatique par un adénome hypophysaire. Noter le respect du méridien vertical.

B. Fausse hémianopsie bitemporale liée à une myopie forte. La limite du déficit semble verticale, mais, cette ligne verticale ne suit pas le méridien vertical, qui passe par le centre de la vision.

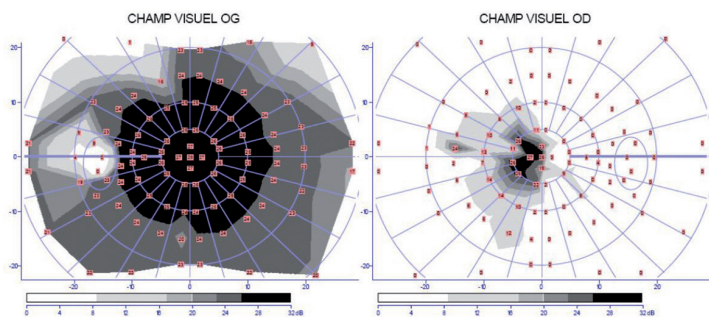


Figure 5. Relevé de champ visuel illustrant un syndrome de Traquair. Les points non vus sont représentés en blanc. Il existe un vaste scotome sur l'œil droit, laissant un îlot de vision nasale; sur l'œil gauche, il existe un scotome temporal supérieur.

si nécessaire) et le champ visuel. Le reste de l'examen ophtalmologique classique est réalisé systématiquement (mesure de la réfraction, mesure de la pression intra-oculaire, examen à la lampe à fente du segment antérieur, examen de la rétine), d'autres pathologies ophtalmologiques pouvant interférer avec les déficits induits par la tumeur. En particulier la myopie forte et les dysversions papillaires peuvent mimer un déficit du champ visuel bitemporal (Figure 4), il est important de les identifier.

Le *champ visuel* demandé est classiquement un champ visuel automatique, ce qui permet une mesure *chiffrée* du déficit, une évaluation de la fiabilité du test, et une mesure du seuil fovéolaire (c'est-à-dire la sensibilité de la région maculaire) à confronter avec la mesure de l'acuité visuelle. Bien que ce test n'évalue en routine que les 24 à 30° centraux, l'immense majorité des déficits induits par les adénomes hypophysaires sont identifiés par ce test. Plusieurs types de machines sont uti-

lisés (Humphrey, Octopus et Métrovision sont les principales en France), donnant des résultats comparables. On dispose également du champ visuel de Goldman, qui évalue la périphérie jusqu'à 90° latéralement. Il est utilisé préférentiellement pour les patients présentant une acuité visuelle très basse, ou peu coopérants. Il présente également un intérêt en cas de suspicion de syndrome de Traquair : il s'agit d'une atteinte d'un nerf optique à proximité immédiate du chiasma. L'atteinte comporte alors un déficit du champ visuel sur l'œil homolatéral au nerf optique comprimé, associé à un déficit périphérique temporal supérieur sur l'œil controlatéral (Figure 5) ; ce dernier correspond à un faisceau de fibres en provenance de l'œil controlatéral à la lésion qui, juste avant la décussation chiasmatique, s'avance légèrement au sein du nerf optique homolatéral à la lésion. L'intérêt de reconnaître cette présentation clinique est qu'elle a une bonne valeur localisatrice.

Une *OCT (Optical Coherence Tomography) de la papille* est de plus en plus souvent réalisée en cas d'atteinte de la fonction visuelle, à des fins pronostiques. Cet examen est une technique d'imagerie oculaire non invasive, non contact, basée sur l'utilisation d'une onde lumineuse infrarouge (820 nm). Elle permet d'évaluer *in vivo* la structure des tissus oculaires. Le module RNFL (*retinal nerve fiber layer*) donne un reflet quantitatif du nombre d'axones des cellules ganglionnaires qui constituent le nerf optique. C'est une manière de chiffrer le degré d'atrophie du nerf optique, alors que la pâleur papillaire au fond d'œil reste un élément subjectif et non quantitatif. L'analyse rend un résultat de RNFL moyen et une analyse par quadrant (temporal, nasal, supérieur et inférieur). La valeur pronostique de cet examen est détaillée plus loin.

Suivi

Si la tumeur vient au contact des voies visuelles antérieures sans aucun retentissement sur la vision (acuité visuelle, champ visuel, et examen oculomoteur), un suivi ophtalmologique bi-annuel ou annuel en fonction de la cinétique de croissance de l'adénome est recommandé. Le risque sur

la fonction visuelle est alors minime, sauf si survient une apoplexie pituitaire.

En cas d'atteinte de la fonction visuelle, un traitement est souvent envisagé. Si l'état général ne permet pas d'entreprendre un traitement étiologique, on recommande un nouvel examen ophtalmologique dans les 3 à 4 mois qui suivent.

Après traitement chirurgical, la **cinétique de la récupération visuelle** connaît plusieurs phases. Kerrison *et al.* [4] en individualisaient trois. La phase précoce, jusqu'au 1^{er} mois post-opératoire, correspondrait en physiopathologie à la levée du bloc de conduction lié directement à la compression; un certain nombre de patients présentant un déficit du champ visuel sévère ont vu leur champ visuel se normaliser dès la première semaine. La seconde phase, entre le 1^{er} et le 4^{ème} mois post-opératoire, correspondrait à la période de remyélinisation. Enfin, durant la phase tardive, du 4^{ème} mois à la 3^{ème} année suivant la chirurgie, l'amélioration se poursuit bien que de manière moins significative, grâce aux mêmes mécanismes, auxquels s'ajouteraient peut-être des phénomènes de plasticité neuronale au sein des voies visuelles antérieures. Gnanalingham *et al.* [5] ont suivi 41 patients sur 5 ans, et observé une amélioration du champ visuel jusqu'à la fin de cette période de 5 années de suivi; ils ont également montré que plus de 50 % de cette récupération est obtenue avant le 6^{ème} mois post-opératoire, grâce à une étude quantitative du déficit du champ visuel très précise.

Le rythme de surveillance ophtalmologique après chirurgie n'a pas fait l'objet de recommandations publiées. Nous recommandons une visite post-opératoire à 3 mois, puis tous les 4 à 6 mois jusqu'à stabilisation de la fonction visuelle; un examen annuel peut être ensuite recommandé. Chaque examen de suivi comportera la mesure de l'acuité visuelle, l'examen des pupilles, l'examen du fond d'œil, un champ visuel et un examen oculomoteur, en plus de l'examen ophtalmologique standard. Il est important que les champs visuels puissent être réalisés au même endroit, sur la même machine, pour être comparables.

Facteurs pronostiques

Concernant la récupération de la vision, de nombreux facteurs pronostiques ont été étudiés, mais les études rapportent des résultats contradictoires; le facteur pronostique qui semble le plus fiable à ce jour est la mesure du **RNFL** par OCT [6]. Plus le RNFL est aminci au moment du diagnostic, plus l'atrophie optique est importante, plus le déficit du champ visuel séquentaire après traitement sera profond. En effet, sur une série de 37 yeux de patients présentant un adénome hypophysaire au contact des voies visuelles antérieures opérés par voie trans-sphénoïdale, il a été montré que le RNFL avait une forte valeur pronostique sur la récupération du déficit du champ visuel à 3 mois. Les yeux des patients ayant complètement récupéré du déficit du champ visuel initial 3 mois après chirurgie avaient un RNFL statistiquement non différent de celui des témoins; *a contrario*, les yeux n'ayant pas récupéré à 3 mois du déficit du champ visuel initial présentaient un RNFL dont l'amincissement était statistiquement significatif comparé aux yeux témoins, aux yeux ayant récupéré complètement à 3 mois, et aux yeux n'ayant pas de déficit du champ visuel initial malgré un contact de l'adénome avec les voies visuelles antérieures. La valeur pronostique du RNFL a alors pu être établie: concernant le RNFL moyen, l'odds ratio de la récupération complète du déficit du champ visuel à 3 mois a été estimé à 1,29 pour chaque augmentation du RNFL de 1 micron ($p=0,037$). Cet effet était distinct de l'effet de l'âge et de celui de la durée d'évolution des symptômes en analyse multivariée. Le RNFL inférieur avait une très forte valeur pronostique dans cette étude, puisque l'odds ratio était de 6,31 ($p = 0,0001$) pour chaque augmentation du RNFL de 1 micron. Les yeux des patients n'ayant pas récupéré d'un déficit du champ visuel pré-opératoire 3 mois après la chirurgie présentaient un RNFL aminci par rapport aux 3 autres groupes. On ne notait pas de différence significative entre les groupes 2, 3 et 4 [6].

L'intensité du **déficit du champ visuel pré-opératoire** a été inconstamment retrouvée comme facteur de mau-

vais pronostic sur l'amélioration du champ visuel post-opératoire [3, 5]. Une bonne **acuité visuelle** pré-opératoire est prédictive d'une bonne récupération de l'acuité visuelle finale par certains [3] et non par d'autres [7]. Il en est de même pour l'**âge** [3, 5-7]. La **durée des symptômes** avant la chirurgie influencerait de manière défavorable la récupération visuelle dans certaines études [6], mais ce critère semblait corrélé à l'intensité des déficits pré-opératoires dans d'autres [3]. Les **tumeurs non fonctionnelles** seraient inconstamment associées à une moins bonne récupération post-opératoire [3, 8].

En **électrophysiologie**, la N95 du pattern-ERG reflète l'activité des cellules ganglionnaires des 15° centraux du champ visuel. Une étude incluant des patients opérés par voie haute ou par voie endoscopique de différents types de tumeurs de la région sellaire (méningiome, adénomes) comprimant le chiasma [9] a montré que la probabilité d'amélioration du champ visuel après traitement était de 26,97 % lorsque le rapport N95/P50 était anormal, contre 64,91 % lorsque ce même rapport était normal en pré-opératoire. Plus récemment, un autre paramètre d'électrorétinogramme-flash cette fois reflétant l'activité des cellules ganglionnaires, la réponse photopique négative (PhNR), a été étudiée pour des patients porteurs de différents types de tumeurs sellaires, également opérées par voie haute ou endoscopique [10]; l'étude a montré une forte corrélation entre le rapport PhNR/amplitude de l'onde b et l'intensité du déficit du champ visuel à 3 mois de la chirurgie. Cependant, l'évaluation électrophysiologique est probablement plus péjorative que l'OCT, car c'est une approche fonctionnelle qui tient compte non seulement de l'absence de fonctionnement des cellules ganglionnaires ayant dégénéré, mais aussi de leur dysfonctionnement à un stade potentiellement réversible.

Atteinte oculomotrice

Les atteintes oculomotrices rencontrées en présence de volumineux adénomes hypophysaires sont de trois types: les **limitations oculomotrices** (1 œil ou les 2 yeux ne bougent pas bien dans certaines direc-

tions du regard), rares comparées aux atteintes du champ visuel (moins de 5% des cas) en dehors du contexte particulier d'apoplexie pituitaire [11] ; plus rares encore, les mouvements anormaux des yeux, principalement le **nystagmus à bascule** ; et enfin le **syndrome mésencéphalique dorsal** en cas de très volumineuse tumeur comprimant le haut du tronc cérébral.

A part : les diplopies dysphoriques sans limitation oculomotrice

Avant de parler des vrais atteintes oculomotrices, il faut rappeler la survenue fréquente d'épisodes de diplopie sans limitation oculomotrice, liés aux troubles du champ visuel ne permettant plus de fusionner correctement les images en provenance de chaque œil. Les diplopies sans limitation oculomotrice sont plus fréquentes que les limitation oculomotrices [12] et portent le nom de "hemifield slide" (« glissement de l'hémichamp »). En effet, à partir des images issues de chaque œil, le cerveau superpose et fusionne les zones du champ visuel communes aux deux yeux. Cette information visuelle permet d'ajuster la commande motrice de parfait alignement des yeux, de façon à ce que les zones de correspondance rétinienne perçoivent en effet la même image. En cas d'hémianopsie bitemporale, il n'y a plus de zone de vision commune aux deux yeux, l'œil droit percevant l'hémichamp visuel gauche uniquement, et l'œil gauche l'hémichamp visuel droit uniquement. Cette absence de vision commune aux deux yeux empêche la commande motrice d'alignement des yeux de se produire, et chaque œil reprend alors sa position de repos anatomique, variable d'une personne à l'autre. En cas d'exophorie (les deux yeux ont chacun tendance à partir sur le côté), les patients perçoivent un chevauchement central de leurs hémichamps nasals qu'ils ne peuvent pourtant fusionner, et ont alors une sensation de diplopie. En cas d'esophorie (les yeux ayant spontanément tendance à se croiser en dedans), les patients peuvent percevoir une séparation des hémichamps nasals, entraînant un scotome vertical central en vision binoculaire [13].

Bases anatomiques de l'atteinte oculomotrice

Les limitations oculomotrices sont liées à une atteinte des nerfs oculomoteurs : III (nerf oculomoteur commun), IV (nerf trochléaire) et VI (nerf abducens) dans leur trajet entre le tronc cérébral et l'orbite. L'atteinte, en cas d'adénome hypophysaire, se produit le plus souvent au niveau des sinus caverneux (Figure 6).

Les sinus caverneux sont un volumineux confluent veineux, situé de part de d'autre de la selle turcique qui contient l'hypophyse. Ils constituent la paroi latérale de la selle turcique. Les veines ophtalmiques et le sinus sphénoariétal en particulier s'abouchent dans les sinus caverneux. Ils contiennent des éléments vasculaires : la carotide interne, et des éléments nerveux : tous les nerfs oculomo-

teurs (III, IV et VI), le nerf ophtalmique (V1) et le nerf maxillaire (V2) dans son angle inféro-externe [14-16] et enfin le contingent sympathique à destinée oculaire (responsable d'un syndrome de Claude Bernard Horner lorsqu'il est atteint).

Le **nystagmus à bascule** (*see-saw nystagmus* en anglais) est un nystagmus qui apparaît lors d'une compression de la région diencéphalo-mésencéphalique au niveau du noyau de Cajal ou du noyau rostral interstitiel du faisceau longitudinal médian (Figure 7) [17-19]. Ces noyaux interviennent dans le contrôle des mouvements oculaires.

Enfin, le **syndrome mésencéphalique dorsal** résulte d'une compression de la partie haute et postérieure du mésencéphale. Une telle compression peut également s'associer à une hydrocéphalie par compression du 3^{ème} ventricule.

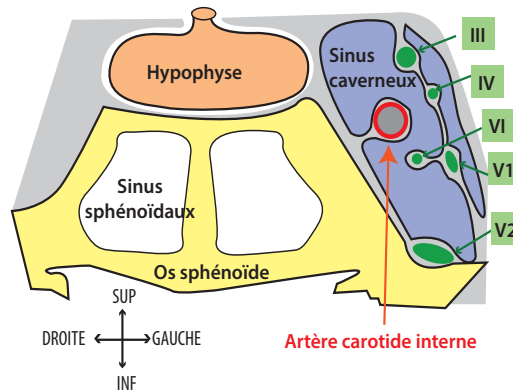


Figure 6. Schéma des sinus caverneux en coupe coronale.

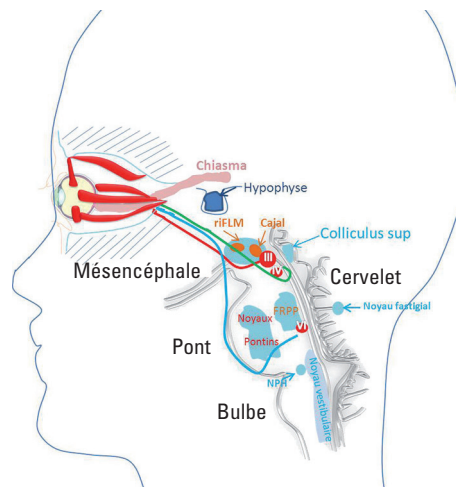


Figure 7. Schéma anatomique des centres oculomoteurs au niveau du tronc cérébral. Pour une question de lisibilité, le trajet des nerfs oculomoteurs a été décentré vers le bas au niveau de l'hypophyse. Ces nerfs passent en réalité plus près de l'hypophyse, dans les sinus caverneux, de part et d'autre (riFLM : noyau rostral interstitiel du faisceau longitudinal médian ; FRPP : formation réticulée pontique paramédiane ; NPH : noyau prepositus hypoglossi.).

Physiopathologie de l'atteinte oculomotrice

Il faut rappeler qu'une atteinte oculomotrice est très fortement évocatrice d'une apoplexie pituitaire, étant exceptionnellement présente au diagnostic d'un macroadénome [11]. Plusieurs **hypothèses physiopathologiques** ont été proposées pour expliquer l'atteinte des nerfs oculomoteurs. La première hypothèse est celle d'une *compression directe* du nerf par la tumeur, ou *indirecte* au travers de la paroi de la loge caverneuse [20] ; le mécanisme indirect est privilégié en cas d'augmentation rapide de taille de la tumeur, comme lors d'une apoplexie, après une hémorragie intra-tumorale ou un infarctus ischémique de la tumeur. L'atteinte est localisée le plus souvent au niveau de la loge caverneuse, mais certains auteurs ont

émis l'hypothèse d'une compression nerveuse au niveau du trigone oculomoteur (toit de la loge caverneuse), limité latéralement par le ligament pétro-clinoïdien antérieur, médialement par une ligne surplombant le ligament interclinoïdien, et postérieurement par le ligament pétro-clinoïdien postérieur [16], qui serait le lieu d'une faiblesse durale [21]. Enfin, en cas de très volumineuse tumeur, la compression sur les nerfs oculomoteurs peut aussi s'exercer au niveau du tronc cérébral ou dans les espaces sous arachnoïdiens [22]. Les autres hypothèses concernent l'éventualité d'une *infiltration* du nerf par la tumeur [22], voire d'une ischémie, par occlusion vasculaire des artères perforantes [23].

Parmi les 3 nerfs oculomoteurs (III, IV et VI), le nerf oculomoteur commun est celui qui est le plus fréquemment atteint

[24]. En effet le nerf oculo-moteur commun (III) entre dans la loge caverneuse par le trigone oculomoteur avec un trajet médio-latéral vers la fissure orbitaire supérieure. Au niveau du toit de la loge, à l'entrée du III, il existe une véritable citerne de liquide céphalo-rachidien (car le nerf est accompagné par un feuillet arachnoïdien), et cette citerne est une voie d'infiltration ou d'extension tumorale possible [22, 25, 26]. De plus le III est situé dans le même plan horizontal que l'hypophyse et c'est le plus médial des nerfs oculomoteurs (Figure 8) ; la pression transmise par une extension latérale de la tumeur retentit alors précocement sur ce nerf [23, 27-30]. L'atteinte du III est cependant rarement isolée, même s'il en existe quelques exemples dans la littérature [23, 31-34]. Le IV et le VI sont moins souvent affectés que le III [24, 28, 35]. En effet le IV est protégé à son entrée dans la loge caverneuse par un dédoublement de la dure-mère, et le VI entre par la paroi postérieure au travers d'un canal ostéo-dural, le canal de Dorello [28, 36, 37]. Ces deux nerfs sont touchés en cas de compression importante de la loge caverneuse, atteignant alors l'ensemble de nerfs oculomoteurs [38].

Evaluation oculomotrice initiale

Les **limitations oculomotrices** entraînent une diplopie lorsque le regard est porté dans le champ d'action du muscle paralysé. Ceci n'est vrai toutefois que si chaque œil voit suffisamment, en particulier en vision centrale.

Le **III** innerve le muscle droit supérieur, le droit inférieur, le droit médial, l'oblique inférieur, le releveur de la paupière supérieure et le muscle sphincter de l'iris. Une paralysie du III extrinsèque complète entraîne un ptosis complet avec une paralysie de l'élévation, de l'abaissement et de l'adduction de l'œil. Une mydriase peut s'y associer et constitue alors l'atteinte intrinsèque. Les paralysies partielles du III sont fréquentes, et n'intéressent alors que certains des muscles innervés par le III, partiellement ou complètement. Le **IV** innerve le muscle oblique supérieur ; une paralysie du IV entraîne un défaut d'abaissement de l'œil

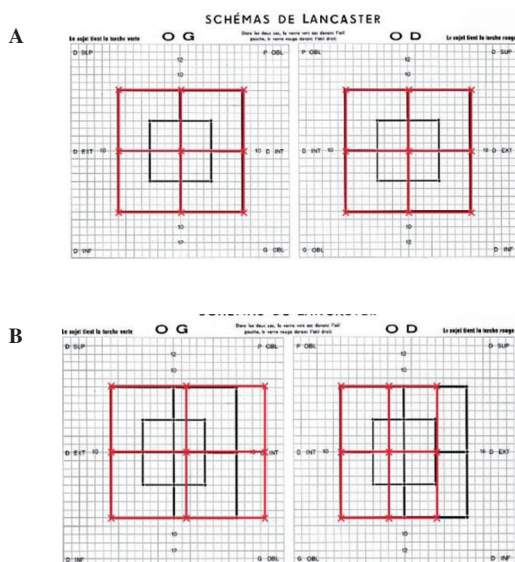


Figure 8. A. L'examen sous écran consiste à demander au sujet de fixer un point situé au loin droit devant lui. Un cache est positionné alternativement devant un œil puis devant l'autre œil, ce qui supprime les capacités d'alignement des yeux liées à la fusion des 2 images. On peut alors mesurer l'écart de position entre les 2 yeux à l'aide de prismes, et répéter cette opération dans les 9 directions du regard. Ce test est particulièrement utile pour démasquer une paralysie oculomotrice peu importante, n'entraînant pas de franche limitation des mouvements de l'œil. Il est aussi utile pour mesurer de manière chiffrée l'écart entre les deux yeux, permettant un suivi évolutif au même titre que le test de Lancaster. Mais ce test va aussi démasquer les défauts d'alignement des axes oculaires non paralytiques, liés à une position de repos des globes oculaires désaxée ; le diagnostic différentiel avec la paralysie oculomotrice repose alors sur le fait que l'écart mesuré entre les deux yeux est le même dans toutes les directions du regard. L'examen sous écran est donc un test sensible pour démasquer les défauts d'alignement des axes oculaire, mais il doit être pratiqué dans les différentes directions du regard pour être interprétable.

B. Le test de Lancaster consiste en un relevé graphique des performances oculomotrices dans les différentes positions du regard. Ce test permet de faire le diagnostic de paralysie oculomotrice, de chiffrer son importance, et de suivre son évolution par des relevés successifs. Lancaster Normal (A). Exemple de Lancaster illustrant une paralysie du VI droit (B).

dans le regard en bas et en dedans. Le **VI** innerve le muscle droit latéral ; son atteinte entraîne un défaut d'abduction de l'œil.

Après que l'interrogatoire se soit enquis d'une « éventuelle » diplopie, un **examen oculomoteur** est réalisé dans toute évaluation ophtalmologique d'une tumeur sellaire. Les paramètres importants à analyser dans ce contexte sont : les versions (motricité conjuguée des deux yeux ensemble), les ductions (motricité œil par œil), l'examen sous écran (Figure 8A) et l'examen des pupilles. Le test de Lancaster (Figure 8B) permet de mesurer de manière reproductible les défauts de motricité des yeux, et est pratiqué lors du bilan orthoptique.

Le **nystagmus à bascule** se compose d'un cycle d'élévation et d'intorsion de l'œil accompagné de dépression et d'extorsion synchrone de l'autre œil. Ce cycle est suivi d'un autre inverse. Ce type de nystagmus peut entraîner des symptômes tels que des oscillopsies (sensation de tremblement des images) [39].

Autres manifestations

Certaines tumeurs volumineuses peuvent également entraîner une hydrocéphalie : l'expansion postérieure vers le troisième ventricule entraîne un blocage de la circulation du liquide céphalorachidien. L'œdème papillaire d'hypertension intracranienne est alors lié à l'hydrocéphalie, davantage qu'au volume tumoral.

On peut également, exceptionnellement, observer un syndrome mésencéphalique dorsal, qui associe un ou plusieurs des éléments suivants : « syndrome de Parinaud » : déficit de l'élévation du regard ; nystagmus retractorius ; anomalies de position des paupières (ptosis ou rétraction des paupières supérieures) ; anomalies de taille des pupilles, dissociation pupillaire à la lumière et en convergence ; troubles de l'accommodation ; troubles de la convergence ; skew déviation [40].

Suivi

Les examens de suivi sont comparables à l'examen initial : interrogatoire, exa-

men oculomoteur, examen de la vision et du fond d'œil ; test de Lancaster et champ visuel. Lorsque le décalage entre les deux yeux est très important, l'occlusion d'un œil reste le seul moyen de soulager le patient de sa diplopie. Si le décalage reste important à distance du traitement, on peut, mais très rarement, proposer un déplacement chirurgical des muscles oculomoteurs. Lorsque le décalage entre les images reste modéré, il est possible d'adapter des prismes : provisoires collés sur les verres au début, puis définitifs intégrés dans les verres de lunettes lorsqu'une stabilité a été atteinte à distance du traitement. Pour tous ces patients, l'objectif est de soulager la diplopie en position primaire et dans le regard vers le bas, mais il est impossible de rétablir une vision simple dans toutes les directions du regard.

Facteurs pronostiques

Les facteurs pronostiques des troubles oculomoteurs accompagnants les adénomes hypophysaires non sécrétant ne sont pas connus en dehors du cadre de l'apoplexie pituitaire (voir paragraphe correspondant).

Apoplexie pituitaire

Les signes neuro-ophtalmologiques sont au premier plan du **tableau clinique d'apoplexie pituitaire**, avec une baisse visuelle brutale, et/ou une paralysie oculomotrice. S'y associent fréquemment des céphalées souvent intenses, parfois en coup de tonnerre. La baisse visuelle est présente dans 75 % des cas, secondaire à la brusque augmentation de taille de l'adénome pré-existant [41]. Il est important de noter toutefois qu'une atrophie optique est déjà souvent présente au moment du diagnostic (7/14 cas d'apoplexie pituitaire occasionnant une cécité complète par exemple) [42] ; cette atrophie optique nécessitant plusieurs mois de compression des voies visuelles antérieures pour apparaître, on comprend bien que l'atteinte visuelle est déjà avancée mais non ressentie par le patient au moment où l'apoplexie pituitaire survient. La paralysie oculomotrice survient dans près

de 70 % des cas [41]. La paralysie du III est la plus fréquente, survenant chez un patient sur deux présentant une atteinte des nerfs crâniens. Puis vient la paralysie du VI, puis du IV, puis du V [43]. Le dysfonctionnement de ces nerfs provient de la compression des sinus caverneux – et des nerfs qu'ils contiennent – par une brusque augmentation de la taille de la tumeur. Contrairement aux voies visuelles antérieures, les nerfs oculomoteurs, lorsqu'ils sont atteints, provoquent une diplopie amenant le patient à consulter rapidement. La majorité des patients n'étant pas symptomatiques avant l'apoplexie pituitaire, on peut supposer que les nerfs oculomoteurs ne présenteraient pas ou peu de dysfonctionnement avant cet événement aigu.

L'atteinte neuro-ophtalmologique et son importance vont orienter la **décision thérapeutique** : traitement conservateur ou chirurgical, et délai de la chirurgie si cette option thérapeutique est retenue. Cependant, compte-tenu de la rareté de l'apoplexie pituitaire, aucune étude prospective n'a pu être réalisée. Les études rétrospectives dont nous disposons comportent de nombreux biais : la gravité de l'atteinte neuro-ophtalmologique est différente entre les groupes traitement chirurgical et traitement conservateur, rendant la comparaison de leur pronostic respectif hasardeuse ; les délais avant chirurgie sont extrêmement variables, et les raisons conduisant à retarder la chirurgie ne sont souvent pas détaillées ; enfin, les effectifs sont petits dans toutes les études qui tentent d'aborder cette question.

Si l'indication chirurgicale se discute peu chez les patients présentant une atteinte neuro-ophtalmologique sévère (portant sur l'acuité visuelle et/ou le champ visuel) ou s'aggravant au cours du temps, ou encore associée à des troubles de conscience, il n'y a en revanche pas de consensus en cas d'atteinte neuro-ophtalmologique « modérée » concernant la place d'un simple traitement médical - la notion d'atteinte neuro-ophtalmologique « modérée » n'étant cependant pas clairement définie.

L'étude d'Ayuk *et al.* en 2004 [44] semble valider la **prise en charge médicale** des patients dont l'atteinte neuro-ophtalmologique et générale est peu impor-

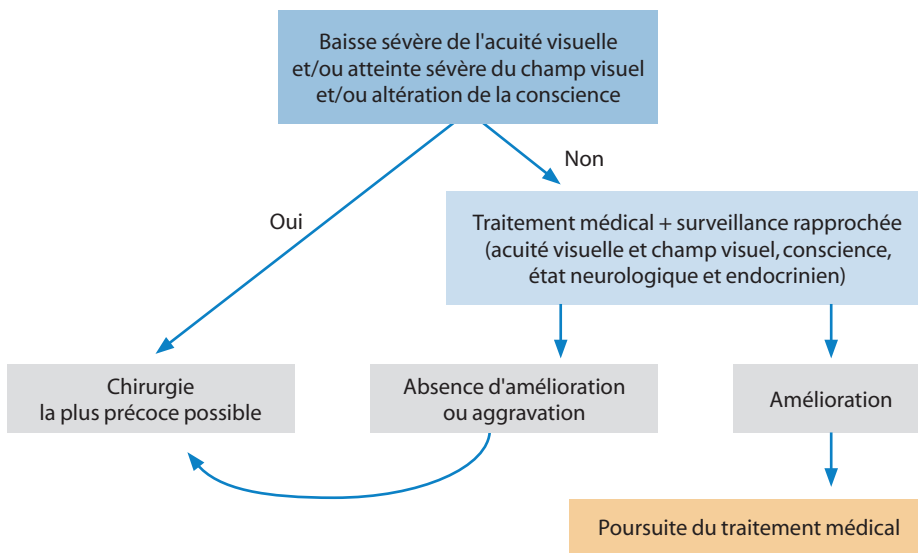


Figure 9. Algorithme décisionnel de prise en charge des apoplexies pituitaires, d'après [41]. Pour ces auteurs, une paralysie oculomotrice isolée n'est pas une indication chirurgicale, même en cas d'absence d'amélioration dans les premiers jours d'observation.

tante. Dans une série de 33 patients ayant présenté une apoplexie pituitaire, le traitement conservateur était appliqué, et l'indication chirurgicale n'était retenue qu'en cas d'aggravation de la vision ou de l'état neurologique ; une chirurgie a alors été réalisée dans les 22 premiers jours dans 14/15 cas. Quinze patients ont ainsi été traités chirurgicalement, et 18 médicalement. Parmi les patients traités médicalement, 7 présentaient une paralysie oculomotrice, 6 un déficit du champ visuel ; tous ces patients ont complètement récupéré. Parmi les patients opérés, 8 présentaient une atteinte oculomotrice, ayant totalement régressé dans 63 % des cas, 7 une atteinte du champ visuel s'étant normalisée dans 57 % des cas à l'issue du suivi (suivi moyen de 3,7 ans, 0,4-10,1). Le degré d'atteinte ophtalmologique n'a pas été comparé entre les 2 groupes, et ne permet pas de comparer les 2 types de traitements, mais valide la sécurité d'une prise en charge réservant la chirurgie aux patients qui s'aggravent sur le plan clinique. D'autres études semblent converger vers des résultats similaires [45].

L'étude rétrospective de Leyer *et al.* de 2011 [46] a porté sur 44 patients, traités médicalement ou chirurgicalement, 4 patients ayant bénéficié d'une chirurgie retardée après un traitement médi-

cal initial. La gravité de l'atteinte visuelle ou des troubles de conscience orientaient vers la chirurgie de première intention, sans que les critères de gravité de la fonction visuelle soient clairement établis. Là encore, il semblerait que le traitement médical apporte des résultats satisfaisants du point de vue neuro-ophtalmologique, mais la comparaison des 2 types de traitements n'a pas de sens compte-tenu des différences initiales entre les 2 groupes.

L'intérêt de la précocité de la chirurgie - lorsqu'elle est indiquée - relève davantage du bon sens dans une pathologie compressive telle que l'apoplexie pituitaire que de la preuve scientifique. La série d'Oxford [47] était une des premières à comparer les performances neuro-ophtalmologiques des patients opérés précocement (dans les 8 jours suivant l'apoplexie pituitaire) ou plus tardivement (9-34 jours). Dans cette série rétrospective, le traitement médical était réservé aux patients sans aucune atteinte visuelle. La récupération complète de l'acuité visuelle était de 100 % dans le groupe des patients opérés dans les 8 jours après la survenue de l'apoplexie pituitaire, et seulement de 46 % des patients du groupe traité plus tardivement, une récupération partielle survenant dans 31 % des cas et l'absence de récupération dans 23 % des cas.

L'évolution de l'atteinte du champ visuel et celle de l'atteinte oculomotrice semblaient également plus favorables en cas de chirurgie précoce. Cependant, le principal biais de cette étude rétrospective est l'absence de donnée concernant la profondeur des déficits neuro-ophtalmologiques dans chacun des groupes, rendant la comparaison entre les deux populations hasardeuse.

L'étude de Woo *et al.* en 2010 donne des résultats similaires, sur un groupe de 12 patients étudiés rétrospectivement également, toujours sans pouvoir comparer les groupes « chirurgie précoce » et « chirurgie retardée » sur la profondeur du déficit initial [43]. Une corrélation significative ($p = 0,0286$) est mise en évidence entre le délai apoplexie-chirurgie et le temps de récupération de l'atteinte des nerfs crâniens après chirurgie, plaidant en faveur d'une chirurgie précoce. L'étude de Kim *et al.* en 2007 corrobore également l'hypothèse que la précocité de la chirurgie est un facteur pronostique influençant la rapidité de récupération des paralysies oculomotrices [37].

En dehors de la précocité du traitement, Chuang *et al.* en 2011, proposent également comme facteur de bon pronostic de récupération oculomotrice l'existence d'une épargne pupillaire et la faible intensité des signes oculomoteurs [48].

En cas de cécité complète (perception lumineuse négative) à la phase aiguë de l'apoplexie pituitaire, le pronostic visuel est compromis, mais un certain degré de récupération visuelle peut être observé [49]. Dans une série rétrospective de 7 patients (14 yeux) aveugles par apoplexie pituitaire [42], une atrophie optique au diagnostic était trouvée chez 7 patients (témoignant de la souffrance des nerfs optiques, antérieure à l'apoplexie pituitaire) ; une acuité visuelle finale de 10/10 était rapportée sur 3 yeux. La récupération avait tendance à être meilleure si la chirurgie était précoce.

En tenant compte des données scientifiques disponibles et de l'expérience des médecins et chirurgiens impliqués dans la prise en charge des apoplexies pituitaires, le *UK guidelines for management of pituitary apoplexy* [41] propose l'algorithme de décision (Figure 9).

Conclusion

La prise en charge des adénomes hypophysaires est nécessairement multidisciplinaire. Il nous paraît donc important que chaque endocrinologue puisse établir un lien privilégié avec un ophtalmologiste de sa région, sensibilisé aux problèmes posés par la pathologie hypophysaire. Le délai de réalisation du bilan ophtalmologique en sera facilité, en collaboration avec les orthoptistes qui effectuent les champs visuels et tests de Lancaster. La synthèse du dossier sera laissée à l'ophtalmologiste, qui veillera à faire la part des choses entre les anomalies liées à l'adénome hypophysaire, et ce qui relève d'autres pathologies ophtalmologiques intriquées. Même si le traitement reste avant tout étiologique, un traitement symptomatique, en particulier en cas de diplopie, pourra être entrepris par l'ophtalmologiste et l'orthoptiste.

Lucie Abouaf^{1,2}, Alain Vighetto^{1,2}, Maud Lebas³

¹ Unité de neuro-ophtalmologie, service de neurologie D, hôpital neurologique, hospices civils de Lyon, 59, boulevard Pinel, 69500 Bron, France

² Université Claude-Bernard Lyon-1, 43, boulevard du 11-Novembre-1918, 69622 Villeurbanne cedex, France

³ Clinique Mathilde, rue Lessard, 76100 Rouen

Pas de conflit d'intérêt

Correspondance :

Dr Abouaf Lucie
Service de Neuroophtalmologie
Groupement Hospitalier Est
59 Bd Pinel
69677 Bron Cedex
lucie.abouaf@chu-lyon.fr

Références

1. Ciric I et al, *J Neurosurg* 1983 ; 59:395.
2. Mortini P et al, *Neurosurgery* 2005 ; 56:1222-33; discussion 33.
3. Cohen AR et al, *Neurosurgery* 1985 ; 17:446.
4. Kerrison JB et al, *Am J Ophthalmol* 2000 ; 130:813.
5. Gnanalingham KK et al, *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005 ;76:415.
6. Jacob M et al, *Am J Ophthalmol* 2009 ; 147:64.
7. Sullivan LJ et al, *J Clin Neuroophthalmol* 1991 ; 11:262.
8. Trautmann JC & Laws ER Jr, *Am J Ophthalmol* 1983 ; 96:200.
9. Parmar DN et al, *Br J Ophthalmol* 2000 ; 84:1024.
10. Moon CH et al, *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011 ; 52:8527.
11. Lyle TK & Clover P, *Proc R Soc Med* 1961 ; 54:611.
12. Hollenhorst RW & Younge BR. *Diagnosis and Treatment of Pituitary Tumors: Ocular manifestations produced by adenomas of the pituitary gland: analysis of 1000 cases.* Kohler PO, Ross GT ed. Amsterdam: Excerpta Medica; 1973.
13. Newman NJ, Chiasm, parachiasmal syndromes, retrochiasm, and disorders of higher visual functions. London, Mosby, 1994.
14. Harris FS & Rhoton AL, *J Neurosurg* 1976 ; 45:169.
15. Johnston JA & Parkinson D, *J Neurosurg* 1974 ; 40:236.
16. Umansky F & Nathan H, *J Neurosurg* 1982 ; 56:228.
17. Bentley CR et al, *Ann Neurol* 1998 ; 43:729.
18. Kanter DS et al, *Neuroophthalmology* 1987 ; 7:279.
19. Ranalli PJ et al, *Neurology* 1988 ; 38:114.
20. Walsh FB, *Arch Ophthalmol* 1949 ; 42:646.
21. Kawase T et al, *Neurosurgery* 1996 ; 39:527-34; discussion 34-6.
22. Jefferson G, *Proc R Soc Med* 1940 ; 33:433.
23. Saul RF & Hilliker JK, *J Clin Neuroophthalmol* 1985 ; 5:185.
24. Wray SH, *Clin Neurosurg* 1977 ; 24:86.
25. Cairns H, *Trans Ophthalmol Soc UK* 1938 ; 58:464-82.
26. Symonds C, *Bull Johns Hopkins Hosp* 1962:72.
27. Lau KK et al, *Br J Neurosurg* 2007 ; 21:399.
28. Robert CM Jr et al, *J Neurosurg* 1973 ; 38:17.
29. Rossitch E Jr et al, *J Neurosurg Sci* 1992 ; 36:103.
30. Trumble HC, *Br J Surg* 1951 ; 39:7.
31. Hsu TH, *Arch Neurol* 1977 ; 34:196.
32. Kobayashi H et al, *Acta Neurochir (Wien)* 2011 ; 153:2453-6; discussion 6.
33. Wykes WN, *Br J Ophthalmol* 1986 ; 70:706.
34. Yen MY et al, *Br J Ophthalmol* 1990 ; 74:188.
35. Lopez R et al, *Neurology* 1981 ; 31:1137.
36. Iaconetta G et al, *Neurosurgery* 2007 ; 61:7-14; discussion
37. Kim SH et al, *J Clin Neurosci* 2007 ; 14:1158.
38. Petermann SH & Newman NJ, *Am J Ophthalmol* 1999 ; 127:235.
39. Gittinger Jr JW, In : *The Pituitary Adenoma.* Springer, 1980. pp. 259-86.
40. Chhabra VS & Newman NJ, *Compr Ophthalmol Update* 2006 ; 7:225-40; discussion 41-2.
41. Rajasekaran S et al, *Clin Endocrinol (Oxf)* 2011 ; 74:9.
42. Agrawal D & Mahapatra AK, *Surg Neurol* 2005 ; 63:42-6; discussion 6.
43. Woo HJ et al, *J Korean Neurosurg Soc* 2010 ; 48:213.
44. Ayuk J et al, *Clin Endocrinol (Oxf)* 2004 ; 61:747.
45. Maccagnan P et al, *J Clin Endocrinol Metab* 1995 ; 80:2190.
46. Leyer C et al, *J Endocrinol Invest* 2011 ; 34:502.
47. Randeva HS et al, *Clin Endocrinol (Oxf)* 1999 ; 51:181.
48. Chuang CC et al, *J Clin Neurosci* 2011 ; 18:1463.
49. Muthukumar N et al, *J Clin Neurosci* 2008 ; 15:873.