

## NEUROPATHIES OPTIQUES VASCULAIRES

### S MILAZZO

#### 1. INTRODUCTION

La vascularisation du nerf optique est assurée par les branches collatérales de l'artère ophtalmique de façon périphérique sur les 4/5 postérieurs de son trajet<sup>(1)</sup>. A partir de la pénétration de l'artère centrale de la rétine, soit 10 mm en arrière du globe, la vascularisation devient double: axiale et périphérique, assurant ainsi une riche vascularisation. Les artères ciliaires courtes postérieures vascularisent la tête du nerf optique. Elles sont, comme l'artère centrale de la rétine, des branches de l'artère ophtalmique, branche terminale unique de la carotide interne. Le sang veineux est drainé vers le sinus caverneux<sup>(2)</sup>.

Les pathologies vasculaires du nerf optique sont fréquentes. Elles touchent le sujet de plus de 50 ans. Il est essentiel d'en connaître les signes d'alarme qui doivent conduire à une prise en charge urgente, car elles sont potentiellement cécitantes.

#### 2. DIAGNOSTIC

**La neuropathie optique vasculaire peut se présenter sous deux formes topographiques :**

la neuropathie ischémique antérieure (NOIA), où l'occlusion ou la thrombose des ACP et de leurs branches est intraoculaire, et

la neuropathie ischémique postérieure (NOIP), où l'atteinte est rétrobulbaire

Dans les deux formes topographiques, deux causes sont possibles: l'étiologie non artéritique, la plus fréquente, et l'artéritique, qui impose un traitement urgent.

##### 2.1. Diagnostic d'une NOIA

Les signes cliniques d'une neuropathie ischémique antérieure (NOIA) permettent d'établir le diagnostic.

##### 2.1.1. Signes cliniques d'une NOIA

Le patient est souvent âgé de plus de 50 ans<sup>(4)</sup>. La baisse d'acuité visuelle bien que variable, est le plus souvent importante, peut atteindre l'absence de perception lumineuse, indolore, de découverte matinale au réveil, associée ou précédée (d'où l'importance de l'interrogatoire) à un déficit campimétrique altitudinal, plutôt inférieur, ou par des épisodes d'amauroses fugaces.

Le réflexe photomoteur direct est souvent altéré (déficit pupillaire afférent relatif), alors que le consensuel est conservé.

L'examen du fond d'œil oriente vers le diagnostic de NOIA au stade initial s'il révèle un œdème papillaire unilatéral modéré, parfois sectoriel, volontiers blanchâtre et bordé d'une ou plusieurs hémorragies en flammèche sans dilatation des capillaires pré-papillaires.

##### 2.1.2. Les examens complémentaires étayent le diagnostic clinique

La périmétrie statique ou cinétique met le plus souvent en évidence un déficit altitudinal inférieur ou inféronasal, mais un déficit fasciculaire, typiquement rattaché à la tache aveugle est aussi très évocateur du diagnostic (**Fig. 1**).

L'angiographie à la fluorescéine **oriente le diagnostic étiologique** (artéritique versus non artéritique) si elle met en évidence un retard de remplissage des unités de la choriocapillaire qui se prolonge au-delà du temps veineux.

La tomographie par cohérence optique confirme l'œdème papillaire et sa topographie s'il est sectoriel.

L'écho doppler authentifie l'atteinte circulatoire en mettant en évidence une augmentation de l'index de résistance des artères ciliaires courtes.

##### 2.1.3. Les examens paracliniques à visée étiologique

La biologie comporte un bilan urgent (NFS, VS, CRP), complété secondairement par un bilan rénal, lipidique et glycémique.

Un électrocardiogramme, une radiographie du thorax, un écho doppler carotidien voire une exploration cardiaque et une mesure ambulatoire de la pression artérielle sur 24 heures seront prescrits selon le contexte.

Un enregistrement polysomnographique doit être programmé à la recherche d'un syndrome d'apnée du sommeil (SAS) en cas de symptômes évocateurs.

##### 2.1.4. Le diagnostic différentiel entre névrite optique et NOIA

Il est basé sur des critères **cliniques** qui sont résumés dans le tableau 1.

#### 2.2. Les formes cliniques étiologiques d'une NOIA

##### 2.2.1. La neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique

##### 2.2.1.1. Physiopathologie et épidémiologie

La neuropathie optique ischémique antérieure non



	Névrite optique	NOIA
Age	Jeune	>50 ans
Côté	Unilatérale	Unilatérale
Baisse d'acuité visuelle (BAV)	Progressive BAV constante	Brutale AV variable
Douleur	Douleurs périorbitaires à la mobilisation du globe	Indolore sauf dans le Horton
Vision des couleurs	Anormale	Normale
Champ visuel	Déficit central	Déficit altitudinal
Nerf optique Stade initial	Normal ou œdème papillaire	Œdème papillaire Petite papille
Stade tardif	Pâleur temporale	Pâleur segmentaire
Pronostic visuel	Bon	Variable

**Tableau 1 :** Différences cliniques entre névrite optique et NOIA.

artéritique (NOIA-NA) est la plus fréquente des neuropathies non glaucomateuses chez les personnes âgées avec une incidence annuelle rapportée entre 2,3 et 10,2 par 100 000 sujets âgés de 50 ans et plus <sup>(3)</sup>. Il n'y a pas de prédominance de sexe.

#### 2.2.1.2. Diagnostic clinique

Au fond d'œil (**Fig. 2**), il existe un œdème papillaire diffus ou segmentaire, souvent associé à des hémorragies en flammèches situées sur le trajet des fibres optiques. La papille controlatérale est souvent petite et pleine (**Fig. 3**). Elle peut présenter également une anomalie congénitale, des drusen, ou une excavation glaucomateuse <sup>(2)</sup>. Quelques semaines après l'incident initial, il est possible d'observer une réaction exsudative de type hémioïde maculaire. L'œdème papillaire se résorbe en 4 à 8 semaines, laissant une pâleur papillaire. La perte de vision est d'emblée maximale, mais 30 % des patients présentent une forme progressive <sup>(5)</sup>. La bilatéralisation est possible dans 14,7 % des cas sur 5 ans <sup>(6)</sup>.

L'intervalle entre deux récurrences varie de 3 mois à 2 ans <sup>(5)</sup>. De rares cas de formes asymptomatiques ont été rapportés : il s'agit d'un stade de pré-infarctus <sup>(7)</sup>.

#### 2.2.1.3. Diagnostic étiologique

Quand le diagnostic est confirmé, un bilan doit être entrepris pour corriger d'éventuels facteurs de risque. **L'interrogatoire** est essentiel +++ et recherche :

- un traitement anti-hypertenseur comme des bêta-bloquants, des diurétiques, une éventuelle modifi-

cation récente portant surtout sur l'augmentation de la dose nocturne,

- un tabagisme, important facteur de risque,
- une prise médicamenteuse à effet hypotenseur comme le sildenafil,
- une chirurgie de la cataracte,
- des symptômes évocateurs d'apnée du sommeil, tels que des ronflements intenses, des épisodes diurnes de somnolence, et une récente prise de poids.

D'autres causes d'hypoxémie doivent être recherchées, comme une anémie, une polycythémie ou une thrombocytose. Le bilan sera complété par la recherche d'un diabète, d'une hypertension artérielle et d'une hyperlipidémie, si ces facteurs de comorbidité ne sont pas antérieurement connus.

#### 2.2.1.4. Approches thérapeutiques

Quel est le traitement proposé à ces NOIA-NA ? Il n'existe pas de thérapeutique consensuelle pour cette pathologie, et aucune méthode n'a fait la preuve de son efficacité pour la prévention de l'atteinte de l'œil controlatéral. De nombreuses molécules ont été proposées, telles que les anticoagulants, la phénytoïne, la norépinéphrine, les vasodilatateurs, les stéroïdes, les thrombolytiques, l'oxygène hyperbare, ainsi que l'hémodilution, mais sans preuve d'efficacité <sup>(5)</sup>. Certaines études observationnelles <sup>(9)</sup> ont, en revanche, mis en évidence le rôle de l'aspirine dans la prévention de l'atteinte controlatérale. Le tartrate de brimonidine, utilisé en collyre dans le traitement anti-glaucomateux, a fait l'objet de publications contradictoires sur son efficacité dans la NOIA-NA <sup>(10)</sup>. De même, une régularisation trop rapide des facteurs hypotenseurs peut conduire à une aggravation rapide des fonctions visuelles.

La fenestration des gaines du nerf optique reste discutée mais il semble qu'elle n'apporte non seulement aucune amélioration, mais représente un risque dans les NOIA d'après l'IONDT <sup>(11,12)</sup>.

En 2003, une étude non randomisée sur 7 patients a rapporté l'efficacité de la neurotomie optique par voie transvitreuse <sup>(13)</sup>. Mais ces résultats manquent de significativité et mériteraient d'être étayés par des études prospectives multicentriques. Radoi et al, en 2014, sur une série rétrospective comparative de 36 patients rapportent une efficacité thérapeutique des injections intra-vitréennes de 4 mg d'acétonide de triamcinolone sur six mois, sur le gain d'acuité visuelle et du champ visuel. Le traitement serait plus efficace si l'injection est réalisée rapidement (moins de 2 semaines) après l'accident vasculaire <sup>(14)</sup>.



## 2.2.2. La neuropathie optique ischémique antérieure artéritique

### 2.2.2.1. Physiopathologie et épidémiologie

La neuropathie optique ischémique antérieure artéritique (NOIA-A) survient lorsque la vascularite touche les artères ciliaires courtes postérieures. L'inflammation pariétale provoque un rétrécissement vasculaire entraînant des thromboses et des occlusions. L'étiologie la plus fréquente est l'artérite à cellules géantes. Son incidence annuelle est estimée entre 15 et 35/100 000 habitants de plus de 50 ans dans les pays du Nord de l'Europe et de 10/100 000 habitants de plus de 50 ans en Europe du Sud. Les allèles HLA-DRB 04 et DRB 01, fréquentes dans les populations nordiques, sont étroitement associées à la maladie de Horton (15).

Il s'agit d'un désordre auto-immun qui implique des antigènes médiés par les lymphocytes T dirigés contre la membrane limitante élastique interne. Les lésions prédominent au niveau de la média des artères. Les cytokines recrutent des macrophages et stimulent la production de cellules géantes multinucléées. Les cellules inflammatoires produisent ensuite des enzymes cytotoxiques qui, par destruction tissulaire, provoquent une occlusion vasculaire (5,16).

Mais d'autres causes de vascularites sont possibles, comme la maladie de Churg et Strauss, la granulomatose de Wegener, la sclérodémie, le lupus, la polychondrite atrophiante, les pathologies intestinales (maladie de Crohn), mais restent tout à fait exceptionnelles (5).

### 2.2.2.2. Diagnostic clinique

De cette longue énumération non exhaustive, il faut retenir que l'artérite à cellules géantes est responsable de la majorité des NOIAA-A, mais aussi de tableaux cliniques très polymorphes, donc trompeurs, qui doivent être connus du clinicien.

**Les manifestations cervico-céphaliques sont évocatrices :** induration temporale douloureuse sur une artère non pulsatile, parfois associée à un érythème localisé; souffle systolique sur le trajet de l'artère, céphalées, paresthésie du cuir chevelu, claudication intermittente de la mâchoire. L'interrogatoire peut retrouver une diplopie ou un épisode d'amaurose fugace; il recherche une altération de l'état général, comme un amaigrissement ou une fatigue récente, de la fièvre, des myalgies et des douleurs articulaires. Ces signes sont en général présents deux à trois mois avant les manifestations oculaires.

**C'est une urgence diagnostique et thérapeutique, car le patient risque la cécité bilatérale et définitive.**

	NOIAA-NA	NOIAA-A
Age moyen	60-65 ans	70-80 ans
Cécités monoculaires transitoires prodromiques	Non	30% cas
BAV	Modérée	Sévère
Bilatéralité	Décalée dans le temps	Parfois simultanée
Œdème papillaire	Sectoriel ou diffus	Blanc Crayeux
Occlusion cilio-rétinienne	Jamais	Possible
Angiographie	HypoF papillaire au temps précoce HyperF en secteur au temps tardif	+ Ischémie de la choroïde
VS, CRP BAT	Normales Normale	Elevées Anormale

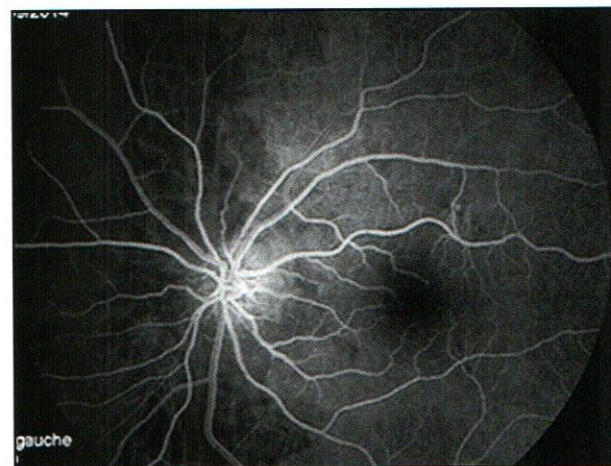
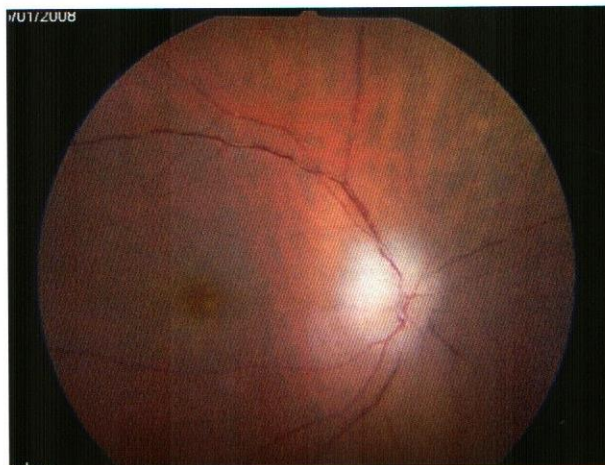
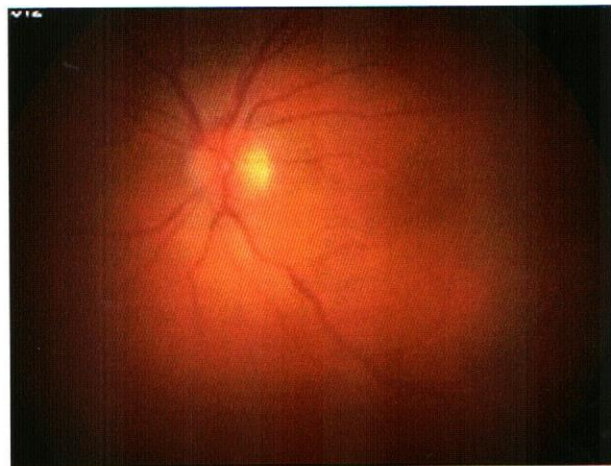
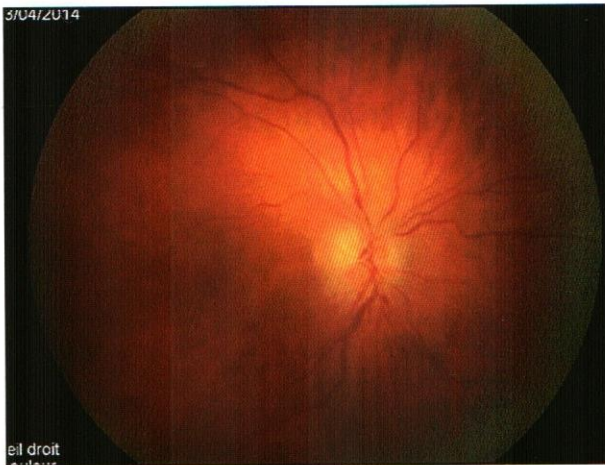
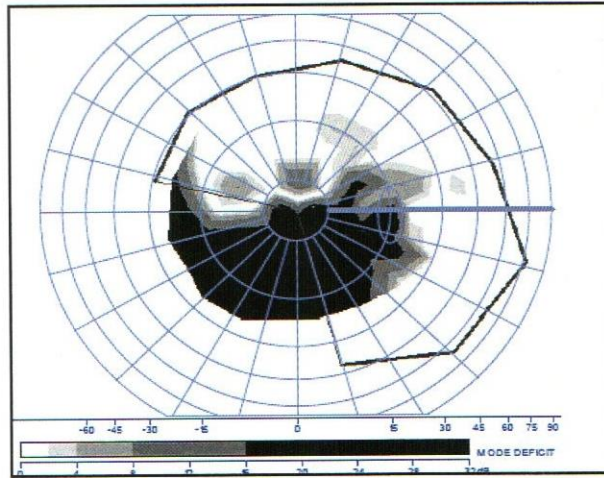
**Tableau 2 :** différences sémiologiques entre NOIAA-NA et NOIAA-A. HypoF : hypofluorescence; HyperF : hyperfluorescence; BAT : biopsie d'artère temporale

**Les signes oculaires** sont généralement plus sévères que dans la NOIAA-NA (**tableau 2**), l'acuité visuelle est effondrée à l'absence de perception lumineuse ou à la perception de voir bouger la main. L'atteinte est en général unilatérale, mais peut rapidement se bilatéraliser. L'examen du fond d'œil met en évidence un disque optique blanc-crayeux (**Fig. 3**), souvent associé à des nodules cotonneux sur l'œil atteint ou sur l'œil adelphe. L'angiographie à la fluorescéine peut mettre en évidence un retard circulatoire choroïdien souvent majeur, signe très évocateur de maladie de Horton (**Fig. 4**). L'occlusion d'artères ciliaires ou de l'artère centrale de la rétine est possible dans l'artérite à cellules géantes, mais est moins fréquente que la NOIAA-A.

### 2.2.2.3. Diagnostic paraclinique

**Les examens biologiques** montrent une augmentation de la vitesse de sédimentation (VS), avec élévation de la C réactive protéine (CRP), une anémie, et une augmentation des  $\alpha$ 2-globulines. La VS peut être normale dans 20 % des cas, alors que la CRP est plus sensible car, au contraire de la VS, elle n'est pas perturbée par une anémie ou la concentration plasmatique en protéines. La corrélation de la VS et de la CRP est sensible à 97 % et spécifique à 70 % dans le diagnostic d'artérite à cellules géantes. Les dosages de cytokines, comme l'interleukine-6, responsables de l'induction de la phase aiguë seraient des marqueurs plus sensibles de l'activité de la maladie (17).





1	
2	3
4	5

**Figure 1 :** Deficit altitudinal inférieur.  
**Figure 2 :** NOIA-NA.  
**Figure 3 :** Petite papille controlatérale.  
**Figure 4 :** Papille blanc crayeux de NOIA A Horton.  
**Figure 5 :** Retard circulatoire choroidien.



**Le diagnostic de certitude** repose sur le résultat histologique de la **biopsie d'artère temporale (BAT)**. Cependant, il peut être négatif dans 5 à 15 % des cas. La longueur de la biopsie doit faire au moins 2 cm, si le résultat revient négatif, et seulement en cas de forte présomption clinique, la biopsie sera bilatérale. La réalisation bilatérale de la BAT augmente la sensibilité du diagnostic de 12,7 %<sup>(18)</sup>. L'analyse de 132 biopsies réalisées de manière bilatérale simultanément a montré 38 biopsies positives des 2 côtés pour 13 biopsies positives d'un seul côté (25 %)<sup>(18)</sup>. Si la réalisation de la BAT ne doit en aucun cas retarder la mise en route du traitement par corticothérapie, cette dernière doit être réalisée dans les 8 jours qui suivent l'accident. L'écho doppler artériel des artères temporales avec la recherche du signe du halo périvasculaire traduisant l'artérite est opératoire dépendant et disparaît sous traitement par corticoïdes. Le PET-scan, et l'IRM de l'artère temporale ne sont pas des examens informatifs.

#### 2.2.2.4. Traitement

Le traitement repose sur la corticothérapie exclusive. La dose est de 1 mg/kg pendant au moins quatre semaines, avec diminution progressive jusqu'à la dose minimale efficace jugée sur la régression des signes cliniques et sur la biologie (CRP essentiellement). La durée totale du traitement est de deux ans au moins. A la corticothérapie, des mesures sont associées telles que le régime hyposodé, la supplémentation potassique, la prévention de l'ostéoporose cortisonique par l'association aux règles hygiéno-diététiques d'une supplémentation vitamino-calcique. Le traitement n'est pas immédiatement efficace: certains préconisent des bolus de corticoïdes en début de traitement, pour éviter le risque de bilatéralisation et permettre un meilleur pronostic visuel<sup>(19)</sup>, mais la bilatéralisation de la NIOAA-A est possible en début de traitement. Il faut garder à l'esprit que les patients sont âgés et que la surveillance thérapeutique doit être mensuelle.

#### **2.2.3. La papillopathie diabétique**

La papillopathie diabétique est une forme particulière de neuropathie ischémique antérieure aiguë. Elle touche des sujets jeunes, diabétiques de type 1, qui se plaignent de vision trouble, et souvent bilatérale (dans un cas sur deux). L'examen du fond d'œil montre un œdème papillaire avec des dilatations vasculaires prépapillaires, qui doivent être différenciées d'une néovascularisation pré-papillaire. Le pronostic est favorable avec une évolution spontanément résolutive en quelques mois<sup>(2)</sup>.

#### **2.3. La neuropathie optique ischémique postérieure (NOIP)**

La neuropathie optique ischémique postérieure (par atteinte vasculaire rétrobulbaire du nerf optique) est une pathologie rare, mais probablement sous-estimée. Le tableau clinique se caractérise par une baisse d'acuité visuelle profonde avec un déficit pupillaire afférent relatif. L'examen de fond d'œil ne montre pas d'anomalie au stade aigu. Le contexte clinique oriente le diagnostic: l'incident survient en post-opératoire, sur un terrain anémique ou en hypovolémie. L'évolution se fait vers l'atrophie optique définitive avec absence totale de récupération visuelle.

#### **CONCLUSION**

Les atteintes vasculaires des nerfs optiques s'inscrivent dans la vaste pathologie vasculaire cérébrale, important problème de santé publique lié au vieillissement de la population.

Les signes cliniques méritent d'être parfaitement identifiés puisqu'ils s'inscrivent souvent dans une prise en charge urgente diagnostique et thérapeutique. L'interrogatoire et la sémiologie sont les clés de voûte, car les explorations doivent être judicieusement guidées par la clinique.

La prise en charge efficace nécessite la collaboration entre plusieurs disciplines, neurologique, interne et ophtalmologique.

Les thérapeutiques souvent décevantes incitent à un dépistage précoce des facteurs de risque chez nos patients, afin d'éviter les séquelles visuelles graves. Connaître cette pathologie est donc primordial pour en assurer une meilleure prévention.

#### **REFERENCES**

- 1. Vignal C, Miléa D.** Neuro-ophtalmologie 2002, Ed Elsevier, Bialec Nancy, p 22.
- 2. Bioussé V.** Rev Neurol 2005; 161 : 5, 519-30.
- 3. Hattenhauer MG, Leavitt JA, Hodge DO, Grill R, Gray DT.** Incidence of non arteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol* 1997; 123: 103-7.
- 4. Arnold AC.** Pathogenesis of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *J Neuroophthalmol* 2003; 23: 157-163.
- 5. Purvin V.** Ischemic optic neuropathy. *Seminars in Cerebrovascular Diseases and Stroke* 2004, Ed Elsevier, Vol 4(1):18-38.
- 6. Newman NJ, Scherer R, Langenberg P, et al:** The fellow eye in NAION: Report from the Ischemic Optic Neuropathy Decompression Trial follow-up study. *Am J Ophthalmol* 2002;134:317-28.



7. Hayreh SS. Anterior ischemic optic neuropathy. V. Optic disc edema as an early sign. *Arch Ophthalmol* 1981; 99:1030-40.
8. Hayreh SS. Ischemic optic neuropathy. *Prog Retin Eye Res* 2009; 28: 34-62.
9. Kupersmith MJ, Frohman L, Sanderson M, Jacobs J, Hirschfeld J, Ku C, Warren FA. Aspirin reduces the incidence of second eye NAION: a retrospective study. *J Neuroophthalmol* 1997; 17: 250-3
10. Fazzone HE, Kupersmith MJ, Leibmann J. Does topical brimonidine tartrate help NAION? *Br J Ophthalmol* 2003; 87: 1193-4.
11. The Ischemic Optic Neuropathy Decompression Trial Research Group. Optic nerve decompression surgery for nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION) is not effective and may be harmful. *JAMA* 1995; 273: 625-32
12. Moreau A, Lao KC, Farris BK. Optic nerve sheath decompression: a surgical technique with minimal operative complications. *J Neuroophthalmol* 2014; 34: 34-8.
13. Soheilian M, Koochek A, Yazdani S, Peyman GA. Transvitreal optic neurotomy for nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Retina* 2003; 23: 692-7
14. Radoi C, Garcia T, Brugniart C, Ducasse A, Arndt C. Intravitreal triamcinolone injections in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014; 52: 339-45.
15. Rovetta G, Monteforte P, Buffrini L, Grignolo MC, Strada P, Garbarino L. Prevalence of DRB1\*01 and DRB1\*04 alleles in a group of patients with rheumatoid arthritis living in Liguria. *Int J Clin Pharmacol Res* 2005; 25: 95-9.
16. Makkuni D, Bharadwaj A, Wolfe K, Payne S, Hutchings A, Dasgupta B. Is intimal hyperplasia a marker of neuro-ophthalmic complications of giant cell arteritis? *Rheumatology* 2008; 47: 488-90
17. Weyand CM, Bartley BG. Giant cell arteritis: new concepts in pathogenesis and indications for management. *Am J Ophthalmol* 1997; 123: 392-5.
18. Breuer GS, Neshor G, Neshor R. Rate of discordant findings in bilateral temporal artery biopsy to diagnose giant cell arteritis. *J Rheumatol* 2009; 36: 794-6.
19. Liu GT, Glaser JS, Schatz NJ, Smith JL. Visual morbidity in giant cell arteritis. Clinical characteristics and prognosis for vision. *Ophthalmology* 1994; 101: 1779-85.