

Neuropathies optiques ischémiques antérieures non artéritiques

Update on non arteritic anterior optic neuropathies

C. Lamirel*, E.J. Atkins*, N.J. Newman*, V. Biousse*

Les neuropathies optiques ischémiques antérieures aiguës (NOIA) résultent de l'atteinte présumée ischémique de la partie antérieure du nerf optique qui est vascularisée principalement par les artères ciliaires postérieures. Les NOIA sont classiquement séparées en deux groupes : la forme artéritique dans laquelle l'ischémie est secondaire à une vascularite (comme dans la maladie de Horton) et la forme non artéritique (NOIA-NA) dans laquelle l'ischémie est secondaire à une atteinte non inflammatoire des vaisseaux de petit calibre (1). La maladie de Horton doit être envisagée dans tous les cas de NOIA chez un patient de plus de 50 ans, du fait de la bilatéralisation rapide de l'atteinte oculaire. Mais c'est la forme non artéritique (95 % des NOIA) qui est la plus fréquente des neuropathies optiques aiguës après 50 ans, avec une incidence de 2 à 10 pour 100 000.

Présentation clinique

Une NOIA-NA se présente comme une baisse visuelle aiguë, unilatérale et non douloureuse pouvant progresser sur quelques jours. L'acuité visuelle peut varier de 10/10 à l'absence de perception lumineuse, mais reste meilleure que 1/10 dans près de deux tiers des cas. Le champ visuel est anormal et montre le plus souvent un déficit altitudinal inférieur, bien que tous les types de déficits puissent se rencontrer (figure 1A). Du fait de l'atteinte unilatérale du nerf optique, un déficit relatif du réflexe pupillaire afférent (ou signe de

Marcus Gun) est toujours présent. Le fond d'œil révèle un œdème papillaire modéré, souvent accompagné d'hémorragies péripapillaires en flammèches (figure 1B). En 4 à 6 semaines, une pâleur papillaire apparaît, typiquement segmentaire. En général, la fonction visuelle se stabilise lorsque l'œdème papillaire disparaît après quelques semaines. La récupération visuelle est médiocre, mais survient dans environ 50 % des cas.

Physiopathologie de la NOIA-NA

Une insuffisance circulatoire des petits vaisseaux de la tête du nerf optique est la plus communément acceptée des hypothèses physiopathologiques ; cependant, les mécanismes précis de l'ischémie et la localisation de la vasculopathie restent incertains. La tête du nerf optique est vascularisée par un cercle artériel anastomotique dérivant des artères ciliaires postérieures courtes avec 2 hémicercles supérieur et inférieur distincts (cercle de Zinn-Haller) [figure 2]. Cette particularité explique les atteintes souvent altitudinales du champ visuel dans les NOIA-NA. À la différence de la NOIA artéritique liée à une thrombose initiale majeure de la circulation ciliaire postérieure, l'événement ischémique initial dans la NOIA-NA semble n'être que le déclencheur d'une réaction en chaîne au sein d'une papille anatomiquement prédisposée.

* Emory Eye Center, Neuro-Ophthalmology Unit, 1365-B Clifton Road NE, Atlanta GA 30322, États-Unis.

Points forts⁺⁺

- » Les neuropathies optiques ischémiques antérieures aiguës non artéritiques surviennent toujours sur une petite papille pleine à risque.
- » Une maladie de Horton doit systématiquement être recherchée chez les sujets âgés de plus de 50 ans présentant une neuropathie optique ischémique.
- » Aucun traitement n'a montré son efficacité à la phase aiguë et il est préférable de ne pas traiter ces patients.
- » La correction optimale des facteurs de risque vasculaire semble logique en prévention secondaire.

Mots-clés

Neuropathie optique
 Ischémie
 Œdème papillaire
 Papille à risque
 Facteurs de risque
 cardio-vasculaire

Highlights

Le nerf optique comprend entre 800 000 et 1 500 000 axones (13). La papille optique correspond à la zone de transition de ces axones entre l'œil et le nerf optique. Son diamètre vertical peut varier entre 0,9 et 2,6 mm (14).

La taille de la papille n'est pas proportionnelle au nombre d'axones qu'elle contient (13). La place que ces axones occupent au sein de la papille est donc variable.

Les axones sont rangés à la périphérie, le long du bord de la papille formant l'anneau neurorétinien.

Le centre de la papille est alors vide d'axones et correspond à l'excavation physiologique.

Toutes les combinaisons sont possibles, depuis une grande papille avec une grande excavation jusqu'à une petite papille pleine sans excavation physiologique. La grandeur de l'excavation est évaluée selon la taille de la papille : c'est le rapport cup/disc (C/D). Un C/D de 0 ou 0,1 correspond à une papille pleine, un C/D de 0,8 à une grande excavation (figure 1).

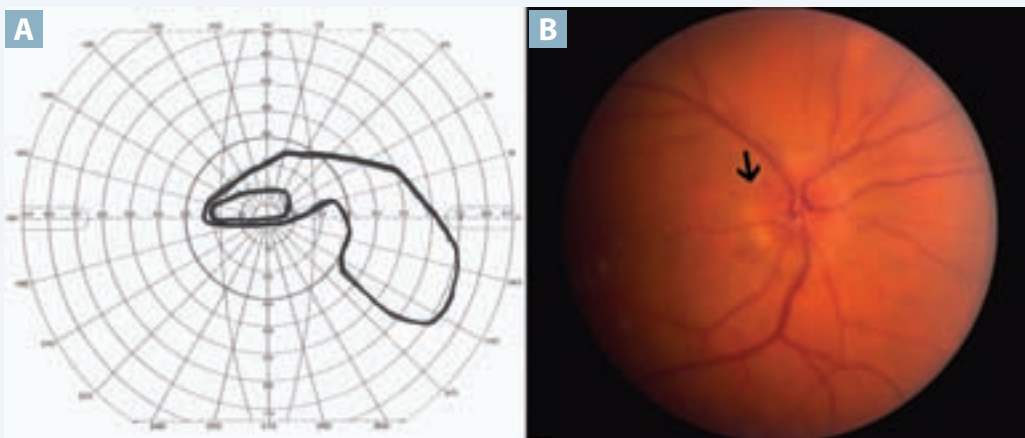


Figure 1. A. Champ visuel de Goldman d'une patiente de 70 ans atteinte d'une NOIA-NA de l'œil droit avec un déficit arciforme altitudinal inférieur. B. Photographies du fond d'œil droit de la même patiente révélant un œdème papillaire diffus et une discrète hémorragie en flammèche (flèche).

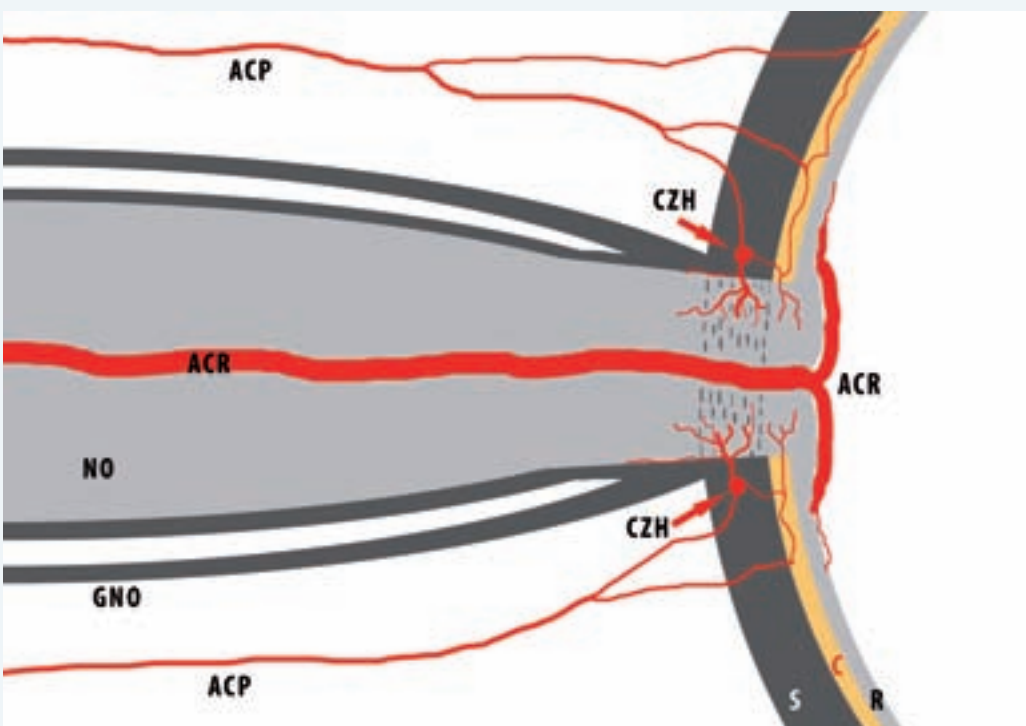


Figure 2. Schéma de la vascularisation de la tête du nerf optique. L'artère centrale de la rétine (ACR) ne donne aucune branche pour la vascularisation du nerf optique (NO) lors de son passage à travers la sclère (S) et la choroïde (C). Elle ne vascularise que la rétine (R). La vascularisation de la tête du nerf optique dépend des artères ciliaires postérieures (ACP) via le cercle de Zinn-Haller (CZH). Ces artères de petit calibre sont directement issues de l'artère ophtalmique.

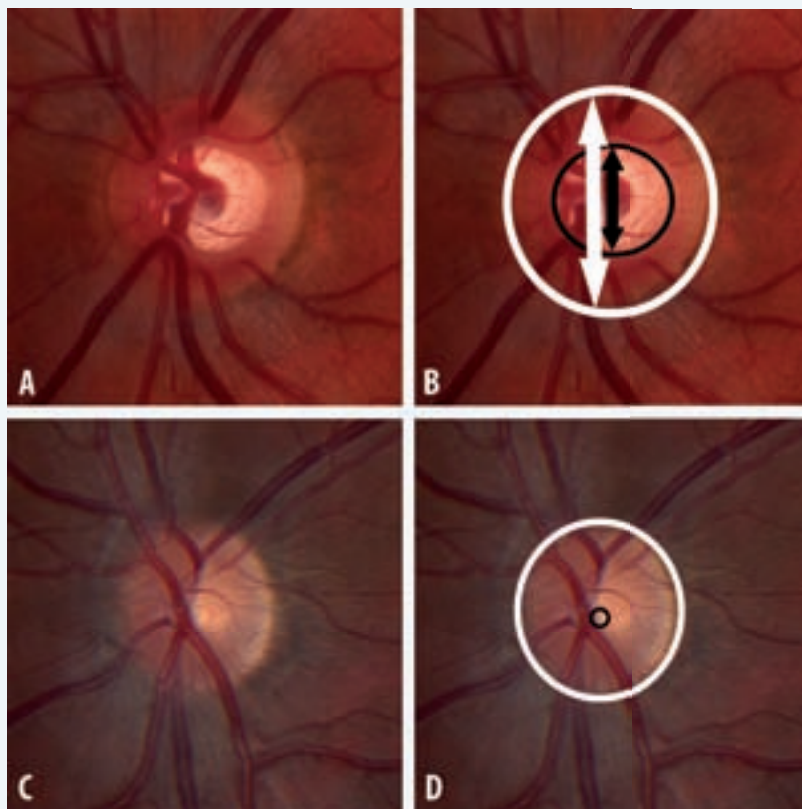


Figure 3. A. Exemple de papille avec une large excavation physiologique. B. Même papille avec, en blanc, le bord de la papille, en noir, le bord de l'excavation physiologique. L'anneau neurorétinien se situe entre les 2 ellipses et contient l'ensemble des axones des cellules ganglionnaires rétiniennes qui vont former le nerf optique. L'excavation physiologique au centre du cercle noir contient l'artère et la veine centrale de la rétine, et on peut voir la lame criblée en blanc au fond de l'excavation. Le rapport C/D est le rapport entre la taille de la papille (flèche blanche) et la taille de l'excavation (flèche noire), ici d'environ 0,4. Cette papille n'est donc pas à risque de NOIA-NA. C. Exemple de papille à risque de NOIA-NA. D. Même papille avec, en blanc, le bord de la papille, et en noir le bord de l'excavation. Cette papille est plus petite que celle de la *figure A*, avec une excavation quasiment inexistante : $C/D \leq 0,1$.

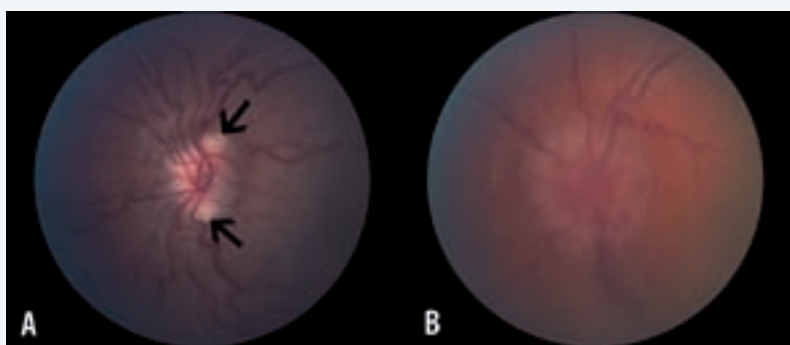


Figure 4. A. NOIA aiguë survenant sur un nerf optique avec des drusens de la papille (visibles aux parties supérieure et inférieure du disque optique [flèches]). Il s'agit de calcifications au sein de la tête du nerf optique qui rendent le nerf optique à risque pour une NOIA-NA. Le volume que les drusens occupent au sein de la papille diminue la taille de l'excavation physiologique ici inexistante. B. NOIA aiguë survenant sur un œdème papillaire de stase avec disparition de l'excavation physiologique.

Absence d'excavation physiologique (Highlights)

Une papille pleine sans excavation physiologique représente un facteur de risque pour la NOIA-NA (*figure 3*) [2]. Si un œdème apparaît dans une "papille à risque", pour une raison quelconque, il n'y a aucune marge de sécurité pour que les axones puissent s'accommoder à ce nouvel état. Cela contribue à créer un "syndrome des loges" qui entraîne un cercle vicieux majorant l'œdème existant et aggravant l'ischémie. Les patients d'origine caucasienne ont un C/D plus petit que les patients mélanodermes ou hispaniques, avec une prédisposition plus importante pour les NOIA-NA. Les drusens de la tête du nerf optique (calcifications au sein de la tête du nerf optique) et l'œdème papillaire de stase représentent également un risque accru de NOIA-NA, du fait de la disparition de l'excavation physiologique (*figure 4*).

Facteurs de risque vasculaire

Le diabète, l'hypertension artérielle et l'hypercholestérolémie sont fréquents chez les patients ayant une NOIA-NA. L'IONDT (*Ischemic Optic Neuropathy Decompression Trial*) a étudié, de manière prospective et randomisée, l'efficacité du traitement chirurgical chez les patients de plus de 50 ans atteints de NOIA-NA, et a aussi fourni de nombreuses données cliniques sur cette affection (3). Dans cette étude clinique, 60 % des patients présentant une NOIA-NA avaient au moins un facteur de risque vasculaire, 47 % avaient une hypertension artérielle et 24 % étaient diabétiques (3). Il est important de souligner que la NOIA-NA est une maladie affectant les petits vaisseaux (artères ciliaires postérieures) et qui n'est pas associée aux sténoses carotidiennes ; les causes emboliques étant exceptionnelles, il n'y a donc aucune raison de réaliser des explorations vasculaires ou cardiaques chez les patients ayant une NOIA-NA typique isolée.

Autres facteurs de risque (ou présumés)

L'apnée du sommeil, les syndromes d'hypoperfusion, le vasospasme, les dysautonomies, l'anémie sévère et l'hypotension artérielle nocturne sont des facteurs potentiels, mais non prouvés, contribuant au développement des NOIA-NA. L'amiodarone et les traitements des dysfonctions érectiles ont été associés aux NOIA-NA, sans qu'une relation de cause à effet soit établie à ce jour.

>>>

>>>

Pronostic

Pronostic visuel de l'œil atteint

Dans la plupart des cas, la baisse visuelle s'aggrave progressivement sur quelques semaines et reste ensuite stable. Une amélioration de l'acuité visuelle a été rapportée dans 13 à 42,7 % des cas (5). Dans l'IONDT, qui ne comprenait que des patients de 50 ans ou plus, l'acuité visuelle à 6 mois était de plus de 3/10 dans un tiers des cas, et inférieure à 1/10 dans un tiers des cas (3). Le pronostic semble être meilleur lorsque les patients sont atteints avant l'âge de 50 ans : plus de deux tiers ont une acuité visuelle meilleure que 3/10 tandis que seulement 18 % ont une acuité visuelle de moins de 1/10 (4).

Risque de récurrence dans l'œil atteint

La récurrence de la NOIA-NA sur le même œil est rare et survient dans moins de 5 % des cas (3). Une explication possible est le fait que l'atrophie de la papille secondaire à l'ischémie laisse plus de place pour les axones restants.

Risque d'atteinte de l'œil sain controlatéral

Dans l'IONDT, 15 % des patients ont développé une NOIA-NA dans l'œil sain dans les 5 ans suivant l'épisode initial (3). L'explication présumée est que l'autre œil présente les mêmes facteurs de risque vasculaire et de papille pleine à risque (le petit C/D est congénital et symétrique dans la grande majorité des cas). Dans l'IONDT, le risque d'atteinte du deuxième œil était corrélé à une acuité visuelle médiocre dans le premier œil et à la présence d'un diabète. Mais ni l'âge, ni le sexe, ni la consommation de tabac, ni l'utilisation d'aspirine ne modifiaient ce risque. Chez les patients plus jeunes, le risque d'atteinte du deuxième œil semble plus important que chez les patients plus âgés, avec un risque de 35 % d'atteinte de l'œil sain dans les 7 mois qui suivent l'épisode initial (4).

Risque d'événements vasculaires systémiques

Il n'y a aucune preuve que le fait d'avoir une NOIA-NA augmente le risque d'infarctus du myocarde ou

d'infarctus cérébral, indépendamment des autres facteurs de risque. Cependant, les études sur de larges populations manquent. Étant donné que 60 % des patients atteints d'une NOIA-NA ont au moins un facteur de risque cardio-vasculaire, la correction de ces facteurs, selon les règles de consensus des préventions des accidents cardio-vasculaires, leur est en général proposée.

Quels examens complémentaires ?

Le premier examen à réaliser lors du diagnostic d'une NOIA est l'examen du fond d'œil controlatéral à la recherche d'une petite papille pleine à risque. Il n'y a pas de NOIA non artéritique sur une papille qui présente une excavation physiologique. L'absence de papille à risque indique soit une erreur diagnostique, soit une maladie de Horton.

La seconde étape essentielle est d'éliminer un diagnostic de maladie de Horton une maladie de Horton chez tous les patients de plus de 50 ans, quel que soit l'aspect de la papille controlatérale. La suspicion d'une maladie de Horton sera d'autant plus grande que la NOIA a été précédée de troubles visuels ou de diplopie transitoires, qu'elle est associée à des douleurs, à une paralysie oculomotrice, à une occlusion artérielle rétinienne ou à une ischémie choroïdienne au fond d'œil. La recherche d'autres signes de la maladie de Horton est systématique : altération de l'état général, fébricule, sueurs nocturnes, céphalées, douleurs du cuir chevelu, artères temporales indurées non pulsatiles et douloureuses à la palpation, claudication de la mâchoire, douleurs scapulaires. Le bilan sanguin en urgence doit comporter une vitesse de sédimentation, un dosage de la protéine C-réactive, une numération-formule sanguine et plaquettes. En cas de signe de maladie de Horton ou de syndrome inflammatoire biologique, le traitement par corticothérapie sera débuté en urgence, sans attendre la biopsie de l'artère temporale qui, seule, permet de confirmer le diagnostic.

En l'absence de tout signe clinique ou biologique de maladie de Horton, et si la papille controlatérale est à risque de NOIA, le bilan étiologique se limitera à la recherche des facteurs de risque vasculaire énoncés plus haut. Aucune exploration cardiaque ou des vaisseaux du cou n'est nécessaire, car la NOIA-NA n'est pas d'origine embolique.

En cas d'atteinte chez un sujet jeune, ou sur une papille qui présente une excavation physiologique un peu trop grande, ou bien lors d'une atteinte bilatérale synchrone, un bilan d'hypercoagulabilité et de vascularite est en général nécessaire.

Traitements des NOIA-NA à la phase aiguë

Il n'y a actuellement aucun consensus pour le traitement ou la prévention secondaire des NOIA-NA ; néanmoins, de nombreux traitements médicaux et chirurgicaux ont été proposés (5). Le seul essai clinique randomisé multicentrique est l'IONDT. Cet essai s'est soldé par un résultat négatif mais a fourni des données précieuses sur l'histoire naturelle des NOIA-NA. Aucune recommandation fondée sur une étude clinique randomisée et multicentrique (classe A de l'*Evidence-Based Medicine*) n'est disponible pour le traitement des NOIA-NA. En fait, la plupart des données de la littérature proviennent de petites séries rétrospectives ou prospectives et de cas anecdotiques. Comme la physiopathologie de la NOIA-NA est évasive, la plupart des traitements proposés sont empiriques et incluent une grande variété de traitements présumés actifs contre la thrombose, sur les petits vaisseaux, sur l'œdème lui-même ou avec un effet présumé neuroprotecteur.

Traitements antithrombotiques

Aucune étude n'a montré l'efficacité de l'aspirine à la phase aiguë des NOIA-NA. Les autres antiagrégants plaquettaires n'ont pas été étudiés. Un cas anecdotique utilisant les thrombolytiques a été publié au Japon (5). Aucune étude n'a évalué l'action des anticoagulants dans le traitement des NOIA-NA.

Traitements améliorant la perfusion de la tête du nerf optique

L'utilisation d'agents vasopresseurs ou vasodilatateurs pour augmenter la perfusion de la tête du nerf optique n'est rapportée que dans des cas isolés ou dans de toutes petites séries, sans possibilité d'affirmer ou d'infirmier l'efficacité de tels traitements (5).

Traitements de l'œdème papillaire

Le temps médian de résolution spontanée de l'œdème papillaire est de 8 semaines et il est plus long chez les sujets diabétiques (6, 7). Comme l'œdème papillaire est un élément majeur du cercle vicieux aboutissant à la perte axonale dans la NOIA-NA, de nombreuses études ont étudié des médicaments ou des chirurgies visant à raccourcir la durée

de résolution de l'œdème papillaire et à limiter ainsi la perte axonale. Pourtant, aucune preuve n'atteste le fait que diminuer la durée de l'œdème papillaire améliore la fonction visuelle finale.

S.S. Hayreh et M.B. Zimmerman ont récemment rapporté les résultats d'une série de 613 patients examinés entre 1973 et 2000. La moitié de ces patients (312) a volontairement choisi un traitement par corticoïdes systémique tandis que les autres patients (301) ont préféré ne prendre aucun traitement (8). Le groupe qui a choisi le traitement par corticoïdes systémique avait une meilleure fonction visuelle à 6 mois. Mais il est important de souligner la faible valeur de cette étude dans laquelle le traitement n'était pas randomisé (les patients choisissaient s'ils voulaient recevoir des corticoïdes ou non). De plus, le groupe non traité avait des facteurs de risque vasculaire plus importants, ce qui suggère que les patients qui auraient potentiellement eu plus de complications sérieuses liées à la prise de corticoïdes avaient choisi de ne pas être traités. L'existence de biais en faveur du groupe traité rend l'interprétation de ces résultats impossible. Cette étude ne valide donc pas la prescription de corticoïdes oraux dans le traitement de la NOIA-NA.

Traitement chirurgical de décompression de la tête du nerf optique

Le principe est ici de décompresser les axones par voie chirurgicale pour supprimer le syndrome des loges à la manière des aponévrotomies de décharge dans le syndrome des loges des membres inférieurs.

L'IONDT a étudié l'efficacité de la décompression de la gaine du nerf optique dans la NOIA-NA (3). Cette étude a été interrompue précocement du fait d'une amélioration de l'acuité visuelle de plus de 3 lignes moins fréquente dans le groupe traité (33 %) que dans le groupe non traité (43 %), et d'une aggravation de plus 3 lignes plus fréquente (24 %) dans le groupe traité que dans le groupe non traité (12 %). Ces 3 lignes correspondent à un changement significatif d'acuité visuelle qui permet de lire 3 lignes de plus ou de moins sur l'échelle d'optotypes utilisée pour mesurer l'acuité visuelle. La décompression de la gaine du nerf optique est donc non seulement inefficace mais elle est dangereuse dans le cadre des NOIA-NA.

Traitements neuroprotecteurs

L'hypothèse d'une perte axonale secondaire et indirecte par excitotoxicité des cellules ganglion-

naires rétinienne a conduit à l'essai de nombreuses stratégies de neuroprotection dans les NOIA-NA. L'utilisation de diphénylhydantoïne, de lévodopa et de collyre de brimonidine, l'oxygénation hyperbare et la stimulation électrique transcornéenne n'ont pas permis d'apporter de preuves convaincantes de leur efficacité dans le traitement de la NOIA-NA.

Prévention secondaire des NOAI-NA

Son but est de prévenir la survenue d'une NOIA-NA sur l'œil non atteint ainsi que la survenue d'autres accidents vasculaires systémiques. La correction des facteurs de risque vasculaire, qui sont fréquents dans cette population, est logique bien qu'aucune étude n'ait validé cette pratique. Il en va de même pour l'aspirine qui est fréquemment recommandée après une NOIA-NA, alors qu'aucune étude n'a démontré qu'elle réduisait le risque d'avoir une NOIA-NA dans l'œil sain (3).

Par extrapolation, la correction optimale des facteurs de risque est fondée sur les dernières recommandations de la Haute Autorité de santé concernant la prévention vasculaire après un infarctus cérébral ou un accident ischémique transitoire (9).

L'association NOIA-NA et hypotension artérielle nocturne est controversée. Néanmoins, certains médecins recommandent de prendre les traitements antihypertenseurs le matin plutôt que le soir avant le coucher. Enfin, quelques cas anecdotiques ont suggéré que certains traitements de l'impuissance favorisent la survenue d'une NOIA-NA. Cette notion, très discutée, est en cours d'évaluation ; l'arrêt de

l'utilisation de tels traitements devra donc se décider au cas par cas pour l'instant (10). L'amiodarone est associée à l'apparition de neuropathies optiques qui ressemblent beaucoup à des NOIA-NA, et il est en général recommandé de remplacer ce médicament par un autre antiarythmique si le cardiologue l'autorise (11).

Rééducation visuelle

Un tiers des patients atteints de NOIA présente une acuité visuelle de 1/10 avec une constriction du champ visuel. Dans ces cas, et en particulier si la NOIA-NA est bilatérale, une rééducation basse vision est essentielle. Certains patients conservent une bonne acuité visuelle mais peuvent avoir des déficits du champ visuel qui les handicapent dans la vie quotidienne. La rééducation visuelle peut améliorer l'adaptation de ces patients (12).

Conclusion

L'histoire naturelle de la NOIA-NA semble liée à un syndrome des loges au sein de la tête du nerf optique. Un événement ischémique initial "mineur" dans une petite papille pleine entraîne un cercle vicieux aboutissant à la NOIA-NA. Aucune étude de classe A n'a prouvé l'efficacité d'un traitement à la phase aiguë, comme pour la prévention d'une récurrence sur l'œil sain d'une NOIA-NA. Cependant, la correction optimale des facteurs de risque vasculaire, le traitement de l'apnée du sommeil et la discussion de l'arrêt de certains médicaments semblent raisonnables chez ces patients. ■

Remerciements

Le Dr C. Lamirel a reçu un support financier de l'Institut Servier (Paris, France), de la Fondation Thérèse et René Planiol (Varennes, France) et de Philippe Foundation Inc (New York, États-Unis).

Références bibliographiques

1. Luneau K, Newman NJ, Biousse V. Ischemic optic neuropathies. *Neurologist* 2008;14:341-54.
2. Beck RW, Servais GE, Hayreh SS. Anterior ischemic optic neuropathy. IX. Cup-to-disc ratio and its role in pathogenesis. *Ophthalmology* 1987;94:1503-8.
3. 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.
4. Preechawat P, Bruce BB, Newman NJ et al. Anterior ischemic optic neuropathy in patients younger than 50 years. *Am J Ophthalmol* 2007;144:953-60.
5. Atkins EJ, Bruce BB, Newman NJ et al. Treatment of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Surv Ophthalmol* 2009; sous presse.
6. Hayreh SS, Zimmerman MB. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: natural history of visual outcome. *Ophthalmology* 2008;115: 298-305e2.
7. Hayreh SS, Zimmerman MB. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: clinical characteristics in diabetic patients versus nondiabetic patients. *Ophthalmology* 2008;115:1818-25.
8. Hayreh SS, Zimmerman MB. Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy: role of systemic corticosteroid therapy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008;246: 1029-46.
9. Haute Autorité de santé. Vascular prevention after cerebral infarct or transient ischemic attack. Recommendations. *March 2008. Rev Neurol (Paris)* 2008;164 Spec No 3:F229-34.
10. Biousse V. L'amour rend-il aveugle ? La lettre du Neurologue 2006;10:323-4.
11. Murphy MA, Murphy JF. Amiodarone and optic neuropathy: the heart of the matter. *J Neuroophthalmol* 2005;25:232-6.
12. Jung CS, Bruce B, Newman NJ et al. Visual function in anterior ischemic optic neuropathy: effect of Vision Restoration Therapy-a pilot study. *J Neurol Sci* 2008;268:145-9.
13. Jonas JB, Muller-Bergh JA, Schlotzer-Schrehardt UM, et al. Histomorphometry of the human optic nerve. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1990;31:736-44.
14. Jonas JB, Gusek GC, Naumann GO. Optic disc, cup and neuroretinal rim size, configuration and correlations in normal eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1988;29: 1151-8.