



Année 2025

Thèse N° :112/25

Névrite optique rétrobulbaire

Expérience du service de neurologie de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 16/04/2025 PAR

M. IBNSOUDA KORAICHI MOUAD

Né le 16 AOÛT 1999 à FES

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Névrite optique - SEP - Épidémiologie - Clinique - Prise en charge

JURY

M. ZINEBI ALI.....

PRESIDENT

Professeur d'enseignement supérieur de Médecine Interne

M. TAOUS ABELLAH.....

RAPPORTEUR

Professeur agrégé De Neurologie

M. EL OUAFI AZIZ.....

Professeur d'enseignement supérieur d'Ophtalmologie

M. AIT BERRI MAHA.....

Professeur agrégée de Neurologie

M. BELABBES SOUFIANE

Professeur agrégé de Radiologie

M. BOULAHRI TARIK

MEMBRE ASSOCIE

Professeur assistant de Neurologie

} JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

اللَّهُ لَا إِلَهَ إِلَّا هُوَ الْحَيُّ الْقَيُّومُ لَا تَأْخُذُهُ سِنَةٌ وَلَا نَوْمٌ لِمَا سَأَلْتَهُ مَا فِي السَّمَاوَاتِ وَمَا فِي الْأَرْضِ مَنْ ذَا الَّذِي يَشْفَعُ عِنْدَهُ إِلَّا بِإِذْنِهِ يَعْلَمُ بَيْنَ أَيْدِيهِمْ وَأَخْفَاءَهُمْ لَا يُحِيطُونَ بِشَيْءٍ مِنْ عِلْمِهِ إِلَّا بِمَا شَاءَ وَسِعَ كُرْسِيُّهُ السَّمَاوَاتِ وَالْأَرْضَ وَلَا يَئُودُهُ حِفْظُهُمَا وَهُوَ الْعَلِيُّ الْعَظِيمُ



Dédicace :



À ma mère, my everything dans la vie.

À celle qui a guidé mes premiers pas dans la vie.

Tu as sacrifié tes rêves, ta santé, et ton confort pour assurer à tes enfants un avenir digne, même lorsque la vie semblait impitoyable.

Dans la dureté de la vie, face aux défis, tu n'as jamais fléchi. Chaque obstacle que tu as surmonté a été une leçon de résilience, chaque sacrifice un acte d'amour silencieux mais puissant.

Tu es bien plus qu'un modèle : tu es la source de ma force, l'étoile qui éclaire mon chemin, même dans les nuits les plus sombres.

Cette thèse, fruit de ton dévouement, est une modeste reconnaissance de tout ce que tu as donné. Elle est le reflet de ton amour, de tes sacrifices, et de ta foi inébranlable en moi.

Avec toute mon admiration, ma gratitude éternelle, et mon amour infini, je te dédie cette thèse.

À mon frère et mes deux sœurs, ZAKARIA, SALMA & IMANE

Vous êtes mes compagnes de vie, mes sources de rires et de réconfort. À chaque étape de mon parcours, vous avez été là, toujours prêtes à me soutenir, à m'encourager et à partager les moments les plus précieux.

Chacune à votre manière, vous m'avez appris la force de l'amour fraternel, l'importance de l'unité et de la solidarité. Grâce à vous, je n'ai jamais été seule dans ce voyage, et je vous en serai éternellement reconnaissant.

Cette thèse, bien que le fruit de mon travail, est aussi celle de notre complicité, de nos sacrifices communs et de l'amour indéfectible que nous partageons.

Avec tout mon amour et ma gratitude.

À mon ami ABDESSALAM ELMOSSATI

Ces sept années à tes côtés ont été bien plus qu'un simple parcours universitaire. Elles ont été une véritable aventure humaine, marquée par des défis relevés ensemble, des éclats de rire sincères, un réconfort dans les moments de doute et des souvenirs inoubliables qui resteront gravés à jamais. Tu as su me réapprendre la valeur de l'amitié, à un moment où je n'y croyais plus, et pour cela, je te suis infiniment reconnaissant.

Au fil des nuits blanches, des révisions interminables et des épreuves stressantes, tu as été une source constante de soutien et d'encouragement. Nous avons grandi ensemble, partagé nos victoires comme nos échecs, et c'est avec une immense fierté que je contemple aujourd'hui le chemin parcouru à tes côtés.

Cette thèse, bien qu'elle soit le fruit de mes efforts, est aussi le reflet de cette amitié précieuse, de notre persévérance commune et de la passion qui nous a guidés tout au long de ce parcours. Ton rôle dans cette aventure dépasse celui d'un camarade : tu as été un pilier sur lequel j'ai pu m'appuyer et un compagnon fidèle dans chaque étape de ce voyage.

Merci pour ta présence, ton soutien sans faille, et pour avoir illuminé ces années avec ton amitié sincère. Tu es bien plus qu'un ami : tu es une part essentielle de cette réussite.

À mon ami ZAKARIA ROUZI,

Je tiens à te remercier du fond du cœur . Ton soutien, ta générosité et ta présence comptent énormément pour moi. Je suis vraiment reconnaissant(e) d'avoir un ami comme toi, toujours là dans les bons comme dans les mauvais moments.

Sache que je t'apprécie énormément et que je serai toujours là pour toi aussi. Encore un grand merci !

À mon ami WALID ELGHAZI,

Je tiens à te remercier du fond du cœur . Ton soutien, ta générosité et ta présence comptent énormément pour moi. Je suis vraiment reconnaissant(e) d'avoir un ami comme toi, toujours là dans les bons comme dans les mauvais moments.

Sache que je t'apprécie énormément et que je serai toujours là pour toi aussi. Encore un grand merci !

À mon ami OTMAN CHAOUAN,

Je tiens à te remercier du fond du cœur . Ton soutien, ta générosité et ta présence comptent énormément pour moi. Je suis vraiment reconnaissant(e) d'avoir un ami comme toi, toujours là dans les bons comme dans les mauvais moments.

Sache que je t'apprécie énormément et que je serai toujours là pour toi aussi. Encore un grand merci !

À mes autres amis

Chacun de vous a joué un rôle unique et précieux dans mon parcours. Malgré les épreuves, les défis et les moments de doute, vous avez toujours été là pour m'épauler, me conseiller et m'encourager. Vous m'avez appris la véritable valeur de l'amitié, de la solidarité et du soutien inconditionnel.

À travers nos rires, nos partages, et nos moments de complicité, j'ai trouvé en vous une force qui m'a permis de rester fidèle à moi-même et d'avancer avec détermination.

Cette thèse est le fruit de notre amitié et de l'énergie positive que vous m'avez apportée à chaque étape de ce voyage. Merci pour votre présence, votre soutien et pour être les amis exceptionnels que vous êtes.



REMERCIEMENTS



À mon maître et rapporteur de thèse, Pr TAOUS ABDELLAH

Je tiens à vous exprimer ma profonde gratitude pour votre accompagnement et vos conseils précieux tout au long de mon travail de recherche. Votre expertise, votre rigueur scientifique et vos observations pertinentes ont été déterminantes pour l'enrichissement de cette thèse. Vous avez su, par vos remarques constructives, m'amener à affiner mes idées et à perfectionner mon travail.

Votre soutien et votre bienveillance ont été essentiels pour mener à bien ce projet. Je vous remercie infiniment pour votre implication et votre engagement.

Avec toute ma reconnaissance et mon respect.

À Monsieur le Président du jury, Pr ZINEB EL ALI

Je vous adresse mes plus sincères remerciements pour avoir accepté de présider ce jury de thèse. Votre présence témoigne de l'intérêt que vous portez à mon travail et m'honore profondément.

Votre rigueur scientifique et votre bienveillance ont été des éléments précieux dans cette étape importante de mon parcours. Je suis reconnaissant (e) pour le temps que vous avez consacré à l'évaluation de cette recherche et pour votre regard éclairé qui a contribué à son enrichissement.

Avec toute ma gratitude et mon profond respect.

À Monsieur le Professeur EL OUAFFI AHMED

Je tiens à vous exprimer ma gratitude pour avoir accepté d'évaluer mon travail de recherche. Votre expertise dans ce domaine a apporté un éclairage précieux qui a enrichi cette thèse.

Vos remarques constructives et votre exigence scientifique ont été une source d'amélioration et de réflexion. Je vous remercie pour le temps et l'attention que vous avez consacrés à l'étude de mon travail.

Avec mes sincères remerciements et mon profond respect.

À Madame le Professeur ABTBERRI MARIAM

Je suis profondément reconnaissant (e) pour votre présence au sein de ce jury et pour l'intérêt que vous avez porté à mon travail. Votre expertise et vos précieuses observations m'ont permis d'affiner cette recherche et d'en approfondir certaines réflexions.

Votre bienveillance et votre rigueur m'ont été d'un grand soutien tout au long de cette soutenance. Je vous remercie chaleureusement pour le temps et l'énergie que vous avez consacrés à cette évaluation.

Avec toute ma gratitude et mon respect.

À Monsieur le Professeur Belabbes Soufiane,

C'est un grand honneur pour moi de vous compter parmi les membres de ce jury. Votre regard expert et vos commentaires éclairés ont grandement contribué à enrichir cette recherche.

Je vous remercie pour votre analyse fine et vos suggestions qui m'ont permis de perfectionner mon travail. Votre rigueur et votre exigence scientifique ont été une source d'inspiration et de progrès pour moi.

Avec mes plus sincères remerciements et mon profond respect.

A Monsieur le Professeur BOULHARJTHARK

Je vous remercie vivement pour votre présence au sein de ce jury et pour l'intérêt que vous avez porté à mon travail. Votre regard critique et vos observations ont été d'une grande richesse pour cette thèse.

Votre bienveillance et votre implication ont été particulièrement appréciées. Je suis honoré(e) d'avoir pu bénéficier de votre expertise et de votre analyse.

Avec toute ma reconnaissance et mon profond respect.



Liste des professeurs :



M. HARI KHALID Pr. MAAOUNI ABDELAZIZ. Pr. MY HASSAN FARIH. Pr.
IBRAHIMI SIDI ADIL

ADMINISTRATION

Doyen

Pr. SQALLI HOUSSAINI TARIK

Vice doyen chargé des affaires pédagogiques

Pr. ABOURAZZAK SANA

Vice doyen chargé de la

Recherche

Pr. TOUGHRAI IMANE

Vice doyen à la
pharmacie

Pr. EL KARTOUTI
ABDESLAM

Secrétaire général

Liste des enseignants



NERF OPTIQUE : EMBRYOLOGIE, ANATOMIE, HISTORIQUE et PHYSIOPATHOLOGIE.....	4
I. Définition	5
II. EMBRYOLOGIE DU NERF OPTIQUE	5
1. Origine embryologique et débuts du développement (J18-J22) :	5
2. Formation des vésicules optiques et structures associées (J27-J36) :	6
3. Formation des structures internes de l'œil (4e-6e semaine) :	6
4. Maturation des structures rétiniennes (5e-8e semaine) :	7
5. Formation et maturation de la cornée et des tissus mésenchymateux associés (J39 et au-delà) :	8
6. Développement fœtal et maturation (mi gestation à la naissance) :	9
7. Organisation finale du nerf optique :	9
III. RAPPEL ANATOMIQUE.....	10
1. Papille optique	11
2. Tronc du nerf optique	15
3. Gaines du nerf optique	18
4. Rapports du nerf optique	18
5. Vascularisation du nerf optique	20
5. Innervation du nerf optique	23
6. Systématisation du nerf optique	23
7. Histologie Les fibres.....	25
8. Physiologie du nerf optique.....	30
IV. Historique	32
V. Physiopathologie	35
1. Physiopathologie de l'inflammation du nerf optique.....	35
2. Physiopathologie démyélinisation du nerf optique	38
3. Physiopathologie de la neurodégénérescence du nerf optique	40
4. Physiopathologie de la récupération et élasticité du nerf optique.....	43
5. Spécificité de la physiopathologie de la neuromyéélite optique (NMO)	45
6. Spécificité de la physiopathologie du spectre anti-MOG	47
VI Critères diagnostiques de la névrite optique et des maladies démyélinisantes du système nerveux central	48
1. Diagnostic de la névrite optique.....	48
2. Critères diagnostiques révisés de la sclérose en plaques selon McDonald 2024[99]:	56
3. Critères diagnostiques de la neuromyéélite optique (NMOSD) selon les critères Wingershuk[100]: ...	60
4. Critères diagnostiques pour la maladie du spectre MOGAD consortium, 2018 [101]:	64

PATIENTS ET MÉTHODES	71
I -Type de l'étude :	72
II - Population cible :	72
III -Echantillonnage :	72
IV -Variables étudiées :	72
V - Analyse statistique :	73
VI - Considérations éthiques :	73
RÉSULTATS	74
I. Épidémiologie	75
1. Répartition des cas selon le sexe	75
2. Répartition des cas selon l'âge	76
3. Répartition des cas selon l'ethnie.....	77
4. Répartition des cas selon l'année d'admission.....	77
II. Antécédents.....	78
1. Antécédents personnels	78
2. Antécédents familiaux	78
III. Données cliniques.....	79
1. Signes révélateurs.....	79
2. Signes fonctionnels	80
3. Examen clinique	82
IV. Explorations Paracliniques	86
1. Imagerie par résonance magnétique (IRM) médullaire	86
2. Imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale	86
3. Ponction lombaire (PL) avec mesure de pression	89
4. Potentiels évoqués visuels (PEV)	90
5. Biopsie des glandes salivaires.....	91
6. Bilan sanguin.....	92
7. Test ophtalmologique.....	92
V. ANALYSE ETIOLOGIQUE	97
VI. TRAITEMENT	98
VII. EVOLUTION.....	98
DISCUSSION	99
I. Données Épidémiologiques	100
1. Incidence.....	100
2. Age	101
3. Sexe.....	102
II. Données cliniques.....	104

1. Signes fonctionnels	104
2. Examen clinique	111
VI. Examens Paracliniques	114
1. Imagerie cérébrale et médullaire	114
2. Ponction lombaire (PL)	119
3. Potentiels évoqués visuels (PEV)	120
4. Bilan sanguin.....	121
5. Test ophtalmologique.....	124
VII. Diagnostic	127
VII. Diagnostic Différentiel.....	129
VIII. Traitement.....	131
IX. Evolution.....	133
CONCLUSION	135
RÉSUMÉ	136
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	140

LISTE DES ABRÉVIATION :

AAN : anticorps antinucléaires
AC Anticorps
ACR : Artère centrale de la rétine
ADEM : Encéphalomyélite aiguë disséminée
AV Acuité visuelle
Anti-AQP4 : anticorps anti-aquaporine 4
Anti-MOG : anticorps anti-Myélin-Oligodendrocyte-Glycoprotein
BAV : Baisse de l'acuité visuelle
CGR : Couche des cellules ganglionnaires
CRP : Protéine C réactive
CV : Champ visuel
FO : Fond d'oeil
HTA : Hypertension artérielle
IgIV : Immunoglobulines intraveineuse
IRM : Imagerie par résonance magnétique
LCR : liquide céphalorachidien
LED : Lupus érythémateux disséminé
MATLE : Myélite aiguë transverse longitudinalement étendue
MB : Maladie de Behçet
MOGAD : Myélin Oligodendrocyte Glycoprotein associated disease
NFS : Numération de la formule sanguine
NMO : Neuromyéélite optique
NO : Névrite optique
NORB : Névrite optique rétrobulbaire
OCT Tomographie en cohérence optique
ONTT : Optic neuritis treatment trial
OP : OEdème papillaire
PEV : Potentiel évoqué visuel
PL : Ponction lombaire
RNFL : Epaisseur de la couche des fibres neuro-rétiniennes
SAPL Syndrome des antiphospholipides
SEP : Sclérose en plaque
SNC : Système nerveux central
TDM : Tomodensitométrie
VCR : Veine centrale de la rétine
VS Vitesse de sédimentation

LISTE DES FIGURES :

Figure 1 : Schéma simplifié de la formation de l'œil	7
Figure 2 : Fermeture de la tige optique et développement des vaisseaux hyaloïdes à la fin de la 6e semaine du développement (SD).[1].....	8
Figure 3 : Des schémas et des illustrations montrant l'induction du cristallin et morphogénèse de la cupule optique [1].....	10
Figure 4 : Fond d'oeil normal [2].....	12
Figure 5 : Schéma montrant Anatomie microscopique du nerf optique [Site : https://glaucome.tech/index.php/pathogenie/].....	15
Figure 6 : Vue supérieure d'une dissection anatomique du chiasma et des structures environnantes.[4]	17
Figure 7: Schéma de la vascularisation de l'orbite et de l'œil [Site : https://www.em-consulte.com/em/SFO/2014/html/file_100017.html]	22
Figure 8 : Drainage veineux de l'orbite, vue latérale [Site : https://www.em-consulte.com/em/SFO/2014/html/file_100017.html]	23
Figure 9 : Différentes lésions au niveau de la voie rétino-géniculo-corticale (voie visuelle primaire) et déficits perceptifs associés [Site : https://www.em-consulte.com/em/SFO/H2017/file_100013.html]	25
Figure 10 : Coupe schématique de la papille et du canal scléral [6]	27
Figure 11 : schéma des voies visuelles antérieures et postérieures. (Illustration de Dave Peace)[4].....	37
Figure 12 : Caractéristiques IRM des lésions cliniques associées au spectre de la neuromyéélite optique (NMO).	63
Figure 13 : Apparence du nerf optique et imagerie par résonance magnétique de la névrite optique.	67
Figure 14 : Lésions médullaires suggérant une sclérose en plaques (SEP) (drapeau vert), une neuromyéélite optique associée aux anticorps anti-AQP4, ou une maladie à anticorps anti-MOG.	69
Figure 15 : Répartition des patients présentant une Névrite optique rétrobulbaire selon le sexe	75
Figure 16 : Répartition de nos patients selon l'âge de début des symptômes	76
Figure 17 : Répartition de nos patients selon l'année d'admission.....	77
Figure 18 : Les différents motifs de consultation.....	79
Figure 19 : Répartition des cas selon le mode d'installation clinique.....	80
Figure 20 : Fréquence en pourcentage des signes fonctionnels révélateurs chez nos patients	81
Figure 21 : le pourcentage des patients atteints selon l'acuité visuelle initiale.....	83

Figure 22 : le pourcentage des patients atteints selon le Fond d'œil	84
Figure 23: A. Chez une patiente de 24 ans avec une acuité visuelle 0,2. B. Huit semaines plus tard, nette diminution de l'œdème papillaire et récupération de l'acuité visuelle a 0,8. [104].....	85
Figure 24 : Œdème marque du nerf optique et hémorragie au bord de la papille.[104].....	85
Figure 25 : Répartition des patients selon l'atteinte au niveau de l'IRM cérébrale	86
Figure 26 : IRM cérébrale coupe axiale séquence T2 montrant un hypersignal du nerf optique	87
Figure 27 : IRM cérébrale (séquence T2) : Hypersignaux de la substance blanche[102].....	88
Figure 28 : Répartition des patients selon l'atteinte au niveau de ponction lombaire (PL)	89
Figure 29: Répartition des patients selon l'atteinte au niveau du potentiel évoqué visuels (PEV).....	90
Figure 30 : Tracé d'un Potentiel évoqué visuel [102]	91
Figure 31 : OCT : Oedème papillaire avec épaissement de la couche des fibres optiques chez une patiente suivie pour névrite idiopathique.....	93
Figure 32 : Répartition des patients selon l'atteinte au niveau du champ visuel.....	94
Figure 33 : Analyse du champ visuel de l'œil gauche (OS) révélant un rétrécissement concentrique et un scotome positif temporal périphérique.....	95
Figure 34 : Angiographie fluorescéinique révélant un œdème papillaire stade I	96
Figure 35 : Répartition des étiologies de la névrite optique rétrobulbaire dans notre étude	97
Figure 36 : Planche d'Ishihara identique vue en A par un sujet normal, en B par un sujet daltonien.....	110
Figure 37 : Localisation de l'atteinte du trajet visuel dans les cas de névrite optique liée à MOG (MOG-ON), AQP4 (AQP4-ON) et sclérose en plaques (SEP-ON). A MOG-ON (rouge) :	116
Figure 38 : Angiographie fluorescéinique du fond d'œil : remplissage progressif des vaisseaux rétiniens artériels (A) puis veineux (B).	127

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau 1 : Comparaison des caractéristiques cliniques entre SEP, NMOSD avec anti-AQP4 et MOGAD [98].....	51
Tableau 2 : Caractéristiques différentielles entre la sclérose en plaques (SEP), le trouble du spectre de la neuromyéélite optique (NMOSD) et la maladie associée aux anticorps anti-MOG (MOGAD)[99].....	53
Tableau 3 : comparatif des caractéristiques des examens paracliniques entre la SEP, la NMOSD et la MOGAD [99].....	55
Tableau 4 : Comparaison des caractéristiques démographiques et épidémiologiques dans différentes études avec notre étude sur la névrite optique rétrobulbaire	103
Tableau 5 : Comparaison des manifestations cliniques de la névrite optique rétrobulbaire dans différentes études avec notre étude	111
Tableau 6 : Comparaison des résultats des examens neurologiques et ophtalmologiques dans la névrite optique rétrobulbaire à travers différentes études	114
Tableau 7 : Comparaison des examens paracliniques (IRM, PL, PEV et auto-anticorps) dans la névrite optique rétrobulbaire à travers différentes études	123
Tableau 8 : Répartition des diagnostics de la névrite optique rétrobulbaire dans diverses études cliniques.....	128



INTRODUCTION :

La névrite optique rétrobulbaire est une affection inflammatoire du nerf optique, généralement caractérisée par une perte soudaine et souvent unilatérale de la vision, accompagnée de douleurs oculaires accentuées par les mouvements des yeux. Cette pathologie représente un défi clinique significatif, tant en termes de diagnostic que de prise en charge, en raison de la diversité de ses causes potentielles et de la variabilité de son pronostic. Elle est souvent le premier signe d'une pathologie sous-jacente, notamment de la sclérose en plaques, mais peut également être secondaire à d'autres étiologies, telles que les infections, les maladies auto-immunes, ou des causes idiopathiques.

L'histoire de la découverte de la névrite optique remonte à la fin du XIXe siècle, avec les premières descriptions cliniques des symptômes visuels liés à l'inflammation du nerf optique. Au cours des décennies suivantes, l'amélioration des techniques d'examen neurologique et ophtalmologique a permis une identification plus précise des signes cliniques associés à la névrite optique. Les travaux de pionniers tels que Jean-Martin Charcot, qui a été l'un des premiers à établir un lien entre la névrite optique et la sclérose en plaques, ont marqué un tournant majeur dans la compréhension des maladies démyélinisantes. L'avènement de la tomographie par cohérence optique (OCT) et de l'imagerie par résonance

magnétique (IRM) a considérablement amélioré le diagnostic et le suivi de cette affection, permettant une évaluation plus précise des atteintes nerveuses.

L'étude des aspects épidémiologiques de la névrite optique rétrobulbaire est essentielle pour comprendre sa prévalence et ses facteurs de risque dans différentes populations, tandis que l'analyse des étiologies permet d'améliorer le diagnostic différentiel et d'optimiser les stratégies thérapeutiques. Une meilleure compréhension des causes sous-jacentes et des caractéristiques épidémiologiques de cette affection est cruciale pour la prise en charge précoce et la prévention des complications à long terme.

Dans cette thèse, nous nous attacherons à explorer les dimensions épidémiologiques, cliniques, paracliniques et étiologiques de la névrite optique rétrobulbaire, en mettant en lumière les tendances actuelles et les stratégies diagnostiques les plus efficaces.





NERF OPTIQUE : EMBRYOLOGIE, ANATOMIE,
HISTORIQUE et PHYSIOPATHOLOGIE





I. Définition

La névrite optique rétrobulbaire est une inflammation du nerf optique, depuis son origine au niveau de la rétine jusqu'au chiasma optique. Ces atteintes sont à l'origine d'un arrêt du flux axoplasmique et de ce fait une perturbation de la transmission des signaux intercellulaires. Le diagnostic est avant tout clinique, suspecté devant une baisse de l'acuité visuelle, une altération du champ visuel, une anomalie de la vision des couleurs et le phénomène de déafférentation pupillaire. Cette inflammation peut être **auto-immune**, comme dans le cadre de la sclérose en plaques (SEP), de la neuromyéélite optique (NMO) ou du spectre MOG, mais des cas secondaires à des infections, des ischémies ou des toxines sont également rapportés.

II. EMBRYOLOGIE DU NERF OPTIQUE

1. Origine embryologique et débuts du développement (J18-J22) :

L'œil des vertébrés est une structure sensorielle composée d'éléments d'origines embryologiques diverses : la rétine neurale (RN) et pigmentaire (EPR) proviennent de la contribution neuroépithéliale, le cristallin et l'endothélium de la cornée ont une origine ectodermique, et la contribution mésenchymateuse, majoritairement issue des cellules de la crête neurale (CNC), forme les dérivés oculaires et péri-oculaires. Dès le 18^e jour de gestation, des évaginations latérales apparaissent sur le prosencéphale, issu du tube neural, et donnent naissance aux vésicules optiques primaires. À partir du 22^e jour, le développement de l'œil commence lorsque l'embryon humain mesure environ 2 mm. La plaque neurale se

replie pour former le tube neural, tandis que des évaginations latérales du neuroectoderme se dirigent vers l'ectoderme de surface. À ce stade, la plaque neurale médiale donnera naissance au diencéphale, incluant l'hypothalamus et le chiasma optique, essentiels pour la vision binoculaire.

2. Formation des vésicules optiques et structures associées (J27–J36) :

Le 27^e jour de gestation, les vésicules optiques s'approchent de l'ectoderme de surface, où le neuroectoderme s'épaissit pour former le disque rétinien, tandis que l'ectoderme de surface s'épaissit également, formant la placode cristallinienne. Cette placode cristallinienne s'invagine progressivement pour devenir une vésicule cristallinienne. Avant le 36^e jour, la vésicule cristallinienne se sépare de l'ectoderme de surface, qui se referme pour former l'épithélium cornéen.

3. Formation des structures internes de l'œil (4^e–6^e semaine) :

À la fin de la 4^e semaine, les vésicules optiques deviennent sphériques, composées d'une monocouche cellulaire, et commencent à s'invaginer pour former la cupule optique. Simultanément, la tige optique, reliant les vésicules au diencéphale, s'invagine pour créer la fissure choroïdienne (figure 1). À la 6^e semaine, les bords de la fissure optique fusionnent, isolant l'artère hyaloïde et le mésenchyme associé. La cupule optique se différencie alors en deux couches : une couche externe, formant l'épithélium pigmentaire rétinien (EPR), et une couche interne, qui deviendra la rétine neurale.

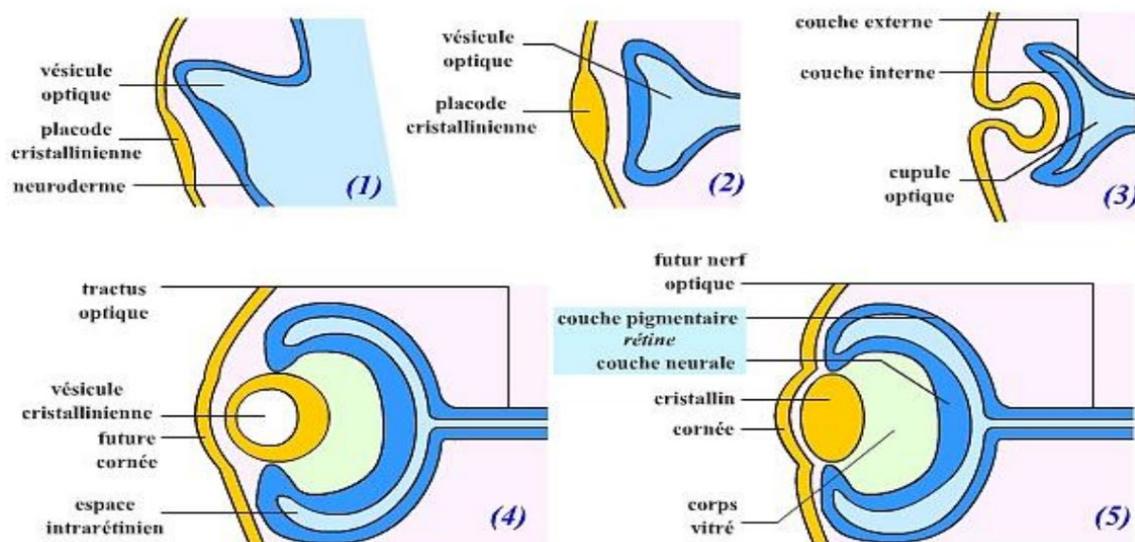


Figure 1 : Schéma simplifié de la formation de l'œil

(1) Bourgeonnement de la vésicule optique à partir du diencéphale ; (2) et (3) Mise en place de la cupule optique et de la placode cristallienne ; (4) et (5) Mise en place de la rétine et du cristallin [Auteur(s)/Autrice(s) : Gilles Furelaud].

4. Maturation des structures rétiniennes (5e-8e semaine) :

À la 5e semaine, la mélanine devient détectable dans l'EPR, et les axones ganglionnaires commencent à se développer à partir de la rétine neurale, formant le futur nerf optique [1]. À la 8e semaine, à la fin de la période embryonnaire, la rétine se structure en deux couches : une fine couche externe, l'EPR, et une épaisse couche interne, la rétine neurale (Figure 2). Les axones des cellules ganglionnaires convergent dans la tige optique, formant ainsi le nerf optique [2]. Cette période voit également la formation des fibres secondaires du cristallin, du corps vitré secondaire et des sutures de la lentille.

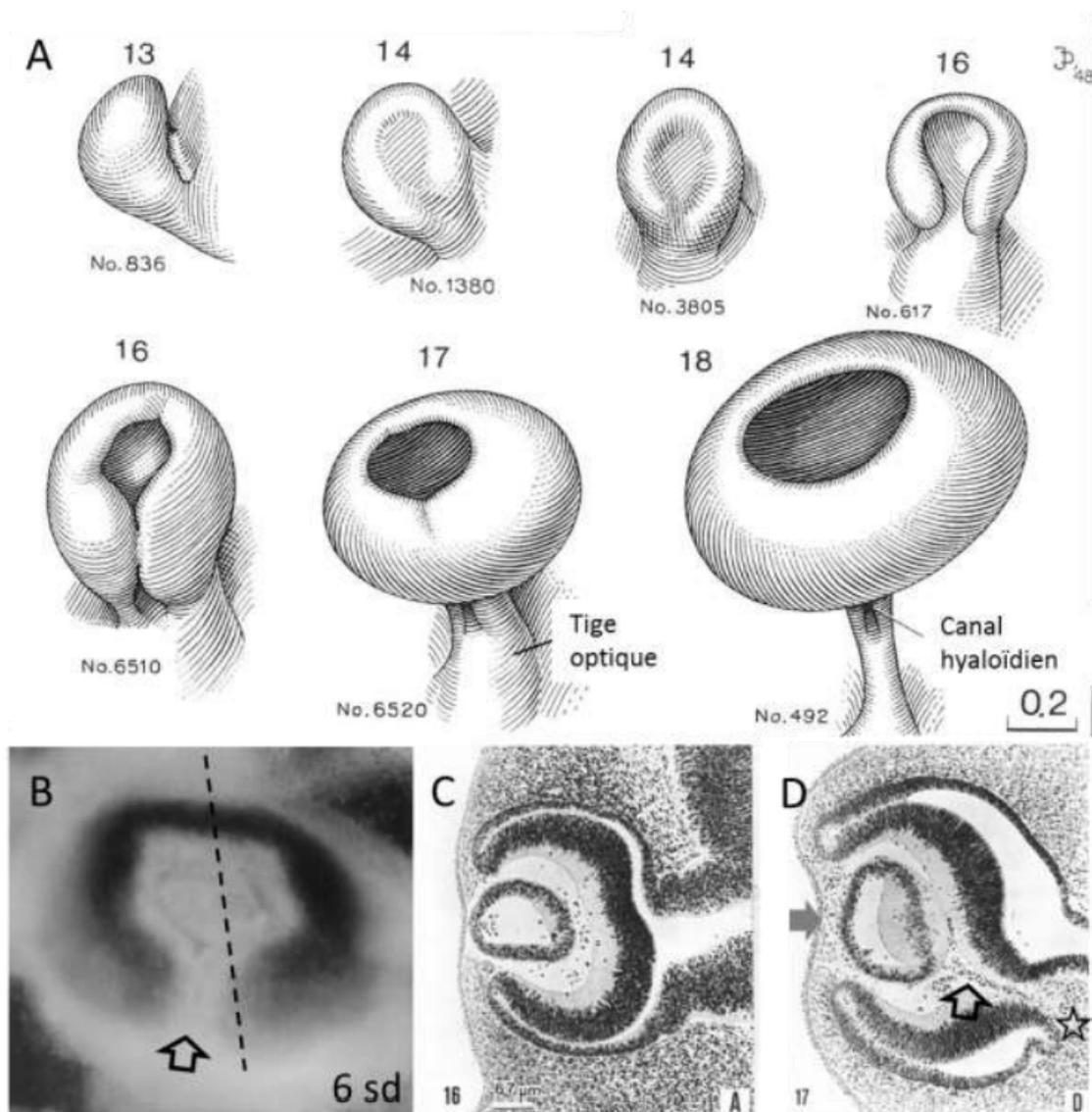


Figure 2 : Fermeture de la tige optique et développement des vaisseaux hyaloïdes à la fin de la 6e semaine du développement (SD).[1]

5. Formation et maturation de la cornée et des tissus mésenchymateux associés (J39 et au-delà) :

Au 39e jour, une vague de migration des cellules de la crête neurale (CNC) sous l'ectoderme de surface aboutit à la formation de l'endothélium cornéen et du

trabéculum (1ère vague), puis du stroma de la cornée (2e vague) [4], et enfin du stroma de l'iris et du mésenchyme de l'angle irido-cornéen (3e vague). Parallèlement, les axones sensoriels du ganglion trigéminal atteignent d'abord la périphérie de la cornée (entre le 3e et le 5e mois) avant de progresser de manière centripète [5].

6. Développement fœtal et maturation (mi gestation à la naissance) :

À mi-gestation (~6 mois), débute la maculogenèse avec une augmentation de la densité des cellules ganglionnaires près du bord temporal du disque optique, et la couche des cellules ganglionnaires atteint une profondeur de 8 à 9 cellules. Au 7e mois, la dépression fovéale, future fovéa centrale, se forme. À 8 mois, la fovéa ne contient plus que deux couches de cellules ganglionnaires et commence la myélinisation des fibres optiques, du chiasma au nerf optique. À la naissance, la couche ganglionnaire est monocellulaire dans la fovéa, et après la naissance, au bout de 4 mois, les couches ganglionnaires et nucléaires internes reculent, laissant uniquement des cônes dans la fovéa.

7. Organisation finale du nerf optique :

Le neurectoderme de la tige optique se différencie en cellules gliales entourant le nerf optique, tandis que des cellules gliales myélinisantes apparaissent dans la couche interne de la tige optique. Le mésoderme entourant le tronc du nerf optique forme une couche externe, la dure-mère, et une couche interne vascularisée, la pie-mère, avec l'arachnoïde se développant entre ces deux couches. La tige optique s'élargit pour intégrer les vaisseaux hyaloïdes et le mésenchyme (Figure 3).

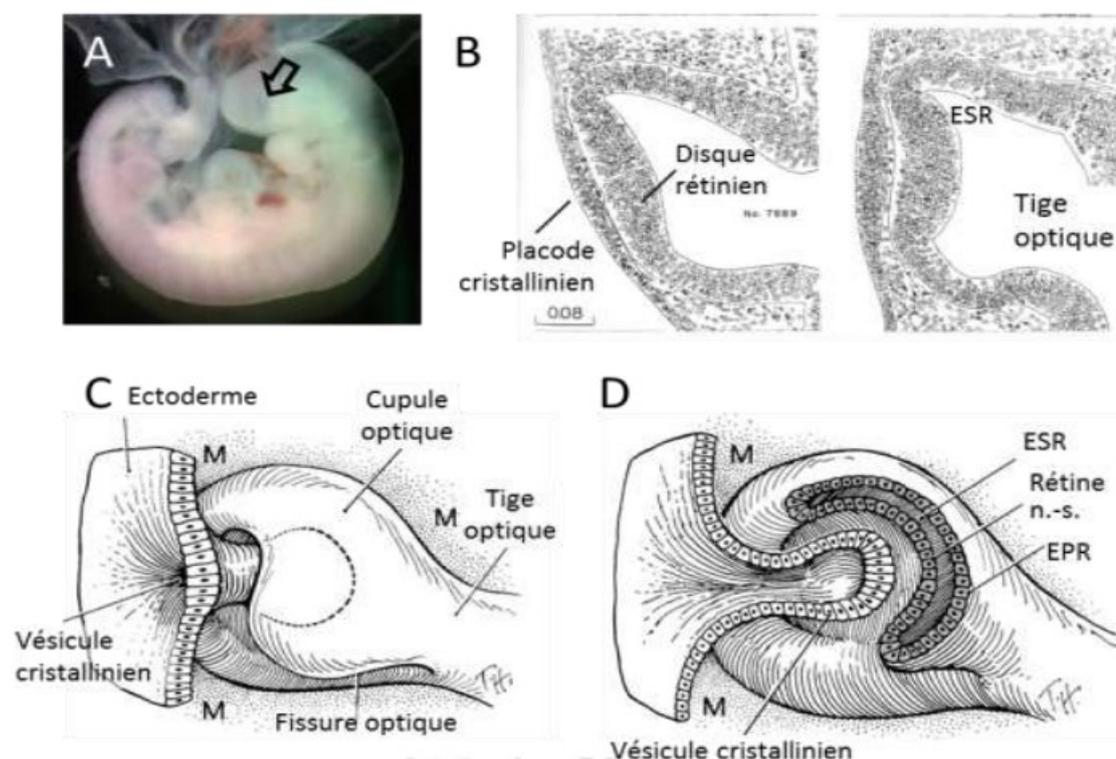


Figure 3 : Des schémas et des illustrations montrant l'induction du cristallin et morphogénèse de la cupule optique [1]

III. RAPPEL ANATOMIQUE

Le nerf optique représente la deuxième paire crânienne. C'est une structure neurosensorielle destinée à la vision. Anatomiquement il commence au niveau de la papille, alors que sur le plan physiologique et fonctionnel il débute au niveau de la couche des cellules ganglionnaires. La première portion du nerf optique, constituée par la convergence d'environ 1 à 1.2 M d'axones des cellules ganglionnaires, traverse la sclère au niveau de la lame criblée, qui comporte 200 à 300 pores.

L'association de pores de petite taille à une vascularisation reposant uniquement sur les branches de l'artère ciliaire postérieure joue probablement un rôle

dans la physiopathologie d'un certain nombre de neuropathies optiques [1]. Il s'étend de la papille jusqu'à l'angle antérolatéral du chiasma.

1. Papille optique

1.1. Anatomie macroscopique

La papille optique apparaît sous la forme d'un disque discrètement saillant par rapport au plan rétinien, légèrement ovalaire à grand axe vertical, elle est située à 3,5mm en dedans et à 1mm au-dessus du pôle postérieur de l'œil, son diamètre moyen est de 1,5mm, et elle a une coloration blanc rosée, qui est due à la présence, en arrière des fibres nerveuses myélinisées, alors que la présence d'un riche réseau capillaire lui donne une couleur rosée. Elle représente le carrefour d'épanouissement des vaisseaux rétiniens. On distingue à la papille du centre vers la périphérie (Figure 4).

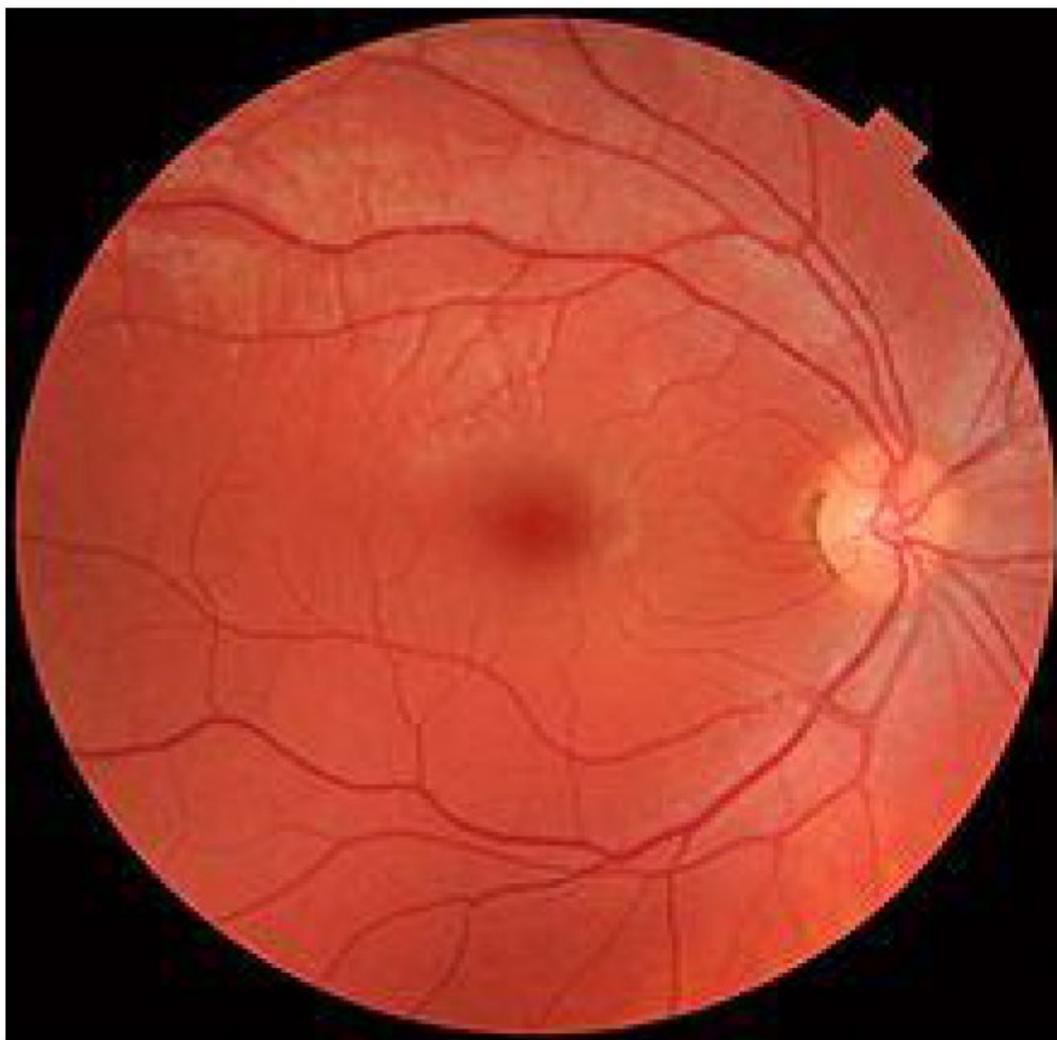


Figure 4 : Fond d'oeil normal [2]

a. L'excavation papillaire

L'excavation papillaire correspond la portion centrale de la tête du nerf optique dépourvue de toute fibre axonale, la surface de l'excavation est en moyenne comprise entre 0,53 et 1,40 mm². L'excavation normale est ovale horizontalement, soit l'inverse de ce qui est observé au niveau du disque optique. Le rapport C/D correspond au rapport entre le diamètre de l'excavation (C pour cup) et le diamètre de la papille (D pour disc) le rapport Cup/Disc est chiffrable de 0,0 à 0,84 et n'est, en

aucun cas, représentatif du nombre de fibres rétiniennes passant au niveau de la tête du nerf optique.

b. Bordure neuro-rétinienne

L'anneau neuro-rétinien est la partie essentielle de la papille, c'est le passage obligé des fibres nerveuses axones des CGR. Il est en général plus large dans sa partie inférieure, suivie par sa partie supérieure, puis nasale et temporale.

c. Anneau scléral péri papillaire

Cet anneau apparaît sous la forme d'une ligne blanche marquant une limite entre les portions intra papillaire et péri papillaire.

d. Atrophie péri papillaire

La zone péri-papillaire peut être le siège d'une atrophie chorio-rétinienne qui est habituellement séparée en deux zones : la zone périphérique ou zone alpha (α) et la zone bêta (β) qui est située entre la zone α et l'anneau scléral péri papillaire.

1.2. Anatomie microscopique

La situation par rapport à la lame criblée nous permet de séparer la tête du nerf optique en trois portions : une portion pré laminaire une portion intra laminaire ; et une portion rétrobulbaire (Figure 5).

a. La portion pré-laminaire

Elle est limitée par la rétine et la choroïde qui se terminent à distance du canal scléral. Seul l'épithélium pigmentaire peut venir au contact du bord papillaire devenant

visible sous la forme d'un croissant pigmenté péri-papillaire. Histologiquement elle contient des fibres nerveuses, des vaisseaux rétiniens et des éléments cellulaires notamment les astrocytes.

b. La portion intra-laminaire

Elle est représentée par la portion du nerf optique qui traverse la lame criblée, il s'agit d'un tamis légèrement incurvé à concavité postérieure qui occupe le canal scléro-choroïdien. La lame criblée est composée d'élastine, de collagène type I, III, et IV, de laminine entourant les vaisseaux et d'astrocytes aussi bien que du tissu glial fait essentiellement d'astrocytes, isolant individuellement chaque axone (non myélinisé) des autres et du tissu conjonctif voisin.

c. La portion rétro-bulbaire

Elle débute à la partie postérieure de la lame criblée, et elle représente le point de départ du tronc du nerf optique proprement dit. Histologiquement elle est constituée de :

- Les fibres optiques myélinisées
- Des oligodendrocytes
- Des astrocytes
- Des septas qui divisent incomplètement les fibres nerveuses en paquets en jouant un rôle nutritionnel et de support
- Des vaisseaux centraux de la rétine
- Les gaines du nerf optique avec pie-mère, arachnoïde et dure-mère.

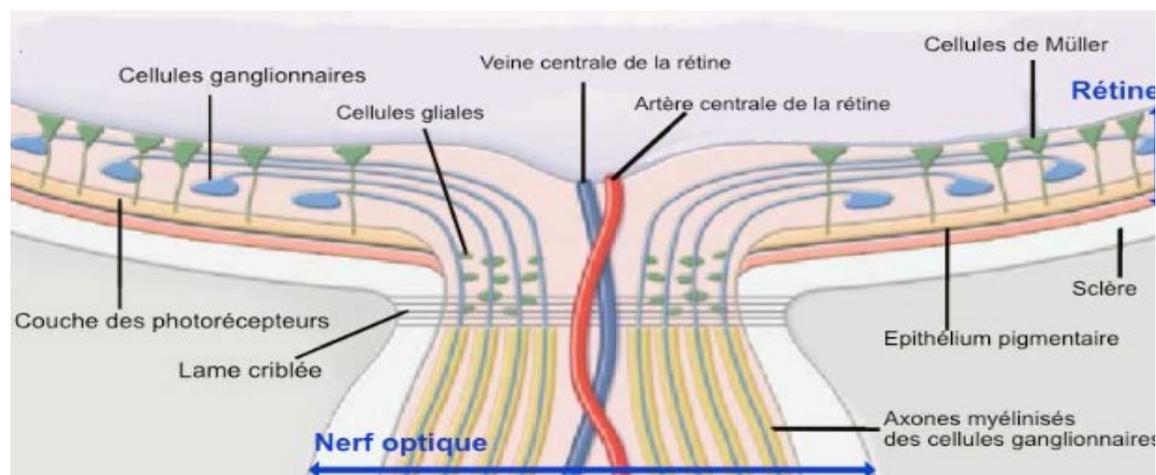


Figure 5 : Schéma montrant Anatomie microscopique du nerf optique [Site : <https://glaucome.tech/index.php/pathogenie/>]

2. Tronc du nerf optique

Le nerf optique (NC II) se dirige en arrière selon un trajet oblique en dedans, de longueur variable : 35–55mm. Au niveau de l'orbite son diamètre est de 3–4 mm Il peut être subdivisé en quatre portions : intraoculaire, intraorbitaire, intra-canaulaire, et intracrânienne.

2.1 Partie intraoculaire :

Située à l'intérieur du globe oculaire, cette section mesure environ 1 mm de long et correspond à la tête du nerf optique, également appelée disque optique. Historiquement désignée sous le terme de "papille", cette structure se trouve au niveau de la rétine et comporte une cupule physiologique, une dépression centrale liée à l'anatomie du canal chorion-scléral. La tête du nerf optique est un point de transition crucial où les fibres nerveuses changent d'orientation pour traverser la lame criblée de la sclère, devenant myélinisées et entourées par les méninges, la

vascularisation passe de l'artère centrale de la rétine aux artères ophtalmiques et ciliaires postérieures, et la pression intraoculaire élevée cède à une pression plus faible dans l'espace rétro-orbitaire.

2.2 Partie intraorbitaire :

Ce segment, d'environ 25 mm de long, s'étend de l'arrière du globe oculaire jusqu'à l'entrée du canal optique. Les fibres nerveuses, myélinisées au-delà de la lame criblée, doublent le diamètre du nerf par rapport à la partie intraoculaire. Cette section est entourée par les trois couches méningées (dure-mère, arachnoïde et pie-mère). L'espace subarachnoïdien, plus large au niveau du pôle postérieur du globe oculaire, se rétrécit à l'orifice du canal optique.

Le nerf intra orbitaire est séparé des muscles oculomoteurs par la graisse orbitaire, sauf au niveau de l'anneau de Zinn, où il est étroitement lié aux muscles droits.

2.3 Partie intracanalairre :

Cette section, longue de 4 à 10 mm, traverse le canal optique situé dans la petite aile de l'os sphénoïde. Le canal, orienté à un angle de 35° par rapport au plan sagittal, présente des parois épaisses et asymétriques. Comme la partie intraorbitaire, cette section est entourée des trois couches méningées. Sa longueur variable permet une certaine mobilité du globe oculaire dans l'orbite.

2.4 Partie intracrânienne :

Longue d'environ 10 mm, cette portion s'étend de l'orifice interne du canal optique jusqu'au chiasma optique, en passant au-dessus du diaphragme de la selle turcique et du sinus caverneux. Elle est située médialement par rapport à l'artère carotide

interne, supéromédialement à l'artère ophtalmique et inférieurement à l'artère cérébrale antérieure. La pie-mère est la seule couche méningée qui recouvre cette section intracrânienne.

2.5 Chiasma optique :

Au niveau du chiasma, les fibres du nerf optique croisent ou poursuivent leur chemin selon leur origine rétinienne : les fibres issues de la rétine nasale croisent la ligne médiane pour rejoindre le tractus optique controlatéral, tandis que les fibres provenant de la rétine temporale continuent directement dans le tractus optique ipsilatéral(Figure 6)[3].

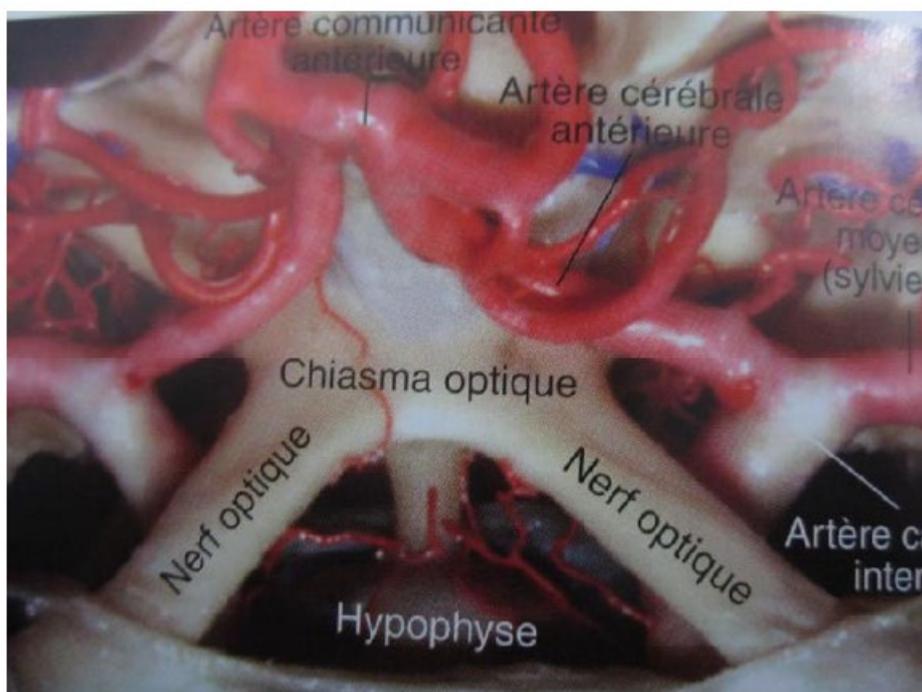


Figure 6 : Vue supérieure d'une dissection anatomique du chiasma et des structures environnantes.[4]

3. Gaines du nerf optique

Représentées par la dure-mère, l'arachnoïde et la pie-mère, sont en continuité avec les méninges.

- La dure-mère entoure le nerf optique depuis l'orifice intracrânien du canal optique jusqu'à la sclérotique où elle se perd.
- L'arachnoïde est constituée de deux feuillets, l'un pariétal qui tapisse la face interne de la dure-mère, et l'autre viscéral.
- La pie-mère est la gaine la plus interne, elle enveloppe le nerf et émet à son intérieur des fibres qui forment les septas. Elle représente la seule membrane de recouvrement du nerf optique intracrânien. L'espace situé entre l'arachnoïde et la pie-mère est en continuité avec l'espace intracrânien et contient du liquide céphalorachidien.

4. Rapports du nerf optique

Ils varient au cours de son trajet.

4.1 Portion rétro-laminaire :

Elle est en rapport avec les artères et les nerfs ciliaires courts.

4.2 Portion intra-orbitaire :

Dans ce trajet, le nerf optique entre en rapport avec le cône musculo-aponévrotique. La bandelette supéro-médiale du tendon de Zinn est perforée par l'orifice de passage du nerf optique et l'artère ophtalmique. À l'intérieur du cône, le nerf, entouré de ses 3 gaines méningées et par l'intermédiaire de la graisse orbitaire, entre en rapport avec l'artère ophtalmique et ses branches collatérales : l'artère

centrale de la rétine, l'artère lacrymale, les artères ciliaires postérieures (longues et courtes) et l'artère sus-orbitaire, les veines ophtalmiques supérieure et inférieure, la veine centrale de la rétine, les veines vortiqueuses, ainsi que le ganglion ciliaire, les nerfs ciliaires (longs et courts), le nerf nasal et les nerfs oculomoteurs (III, IV et VI).

4.3 Portion intra-canalair :

Au niveau de l'orifice antérieur, la dure-mère se divise en deux feuillets : un feuillet interne qui continue d'envelopper le nerf optique (NO) et un feuillet externe qui se confond avec le périoste du canal optique. Au niveau de l'orifice postérieur, la dure-mère quitte le NO pour former le périoste du sphénoïde. Par l'intermédiaire du canal optique, le NO est en rapport avec le lobe frontal en haut, les cellules ethmoïdales en dedans et en avant, et le sinus sphénoïdal en dedans et en arrière.

4.4 Portion intracrânienne :

À ce niveau le nerf optique est en rapport avec :

En bas : la gouttière optique, et la partie antérieure de la tente de l'hypophyse

En arrière et en dehors : le toit du sinus caverneux

En haut : Le repli falciforme dure-mérien et l'espace perforé antérieur

En dehors : la carotide interne

En dedans : les 2 nerfs optiques limitent avec le chiasma, la gouttière optique et le tubercule de la selle turcique l'espace opto-chiasmatique

5. Vascularisation du nerf optique

5.1. Vascularisation artérielle

La vascularisation du nerf optique varie quelque peu en fonction du segment du nerf dont il est question. En fait, le nerf optique est indirectement alimenté par la branche ophtalmique de l'artère carotide interne. L'artère carotide interne émerge du sinus caverneux vers le haut, l'artère ophtalmique diverge et longe la surface ventrale du nerf optique à l'intérieur du canal optique. Lorsque l'artère émerge à l'apex de l'orbite, elle produit une triple artère ciliaire postérieure, ainsi que l'artère rétinienne centrale. Les vaisseaux se déplacent vers l'avant dans la substance du nerf optique après avoir percé la structure à environ 10 – 12 mm du globe.

La couche superficielle de fibres nerveuses de la tête du nerf optique est perfusée par des branches de l'artère centrale de la rétine. La zone préliminaire est irriguée par les vaisseaux péripapillaires et choroïdiens issus des artères ciliaires postérieures. La lame criblée de la sclère est irriguée par les artères ciliaires postérieures courtes et, dans certains cas, par le cercle de Zinn–Haller. Cette dernière structure vasculaire n'est pas constante, mais on peut la trouver dans l'espace sous-scléral entourant le nerf optique à la jonction neuro-oculaire. Les affluents du réseau de Zinn–Haller proviennent des vaisseaux choroïdiens, du réseau artériel pial, des artères périneurales et d'environ 4 à 8 artères ciliaires postérieures. Le réseau artériel de Zinn–Haller se ramifie également dans la partie laminaire du disque optique. Les artères ciliaires postérieures alimentent la partie orbitaire du NC II par l'intermédiaire des vaisseaux pial, qui accèdent au nerf par des septums fibreux. La partie internalisée de l'artère centrale de la rétine peut également fournir ici une alimentation artérielle au nerf. Une vascularisation collatérale provenant de la branche méningée

moyenne de l'artère carotide externe peut également alimenter le CN II intraorbitaire près de l'apex orbitaire (Figure 7).

La partie intracanaliculaire du NC II se trouve dans une zone de partage des eaux alimentée par les collatérales de l'artère ophtalmique (en avant) et les dérivés pial de l'artère hypophysaire supérieure et de l'artère carotide interne (en arrière). À l'intérieur de la voûte crânienne, le NC II est alimenté par la portion A1 de l'artère cérébrale antérieure, la carotide interne et l'artère hypophysaire supérieure (Figure 5). Bien que le nerf optique soit considéré comme une extension diencéphalique, les vaisseaux qui l'alimentent n'ont pas de barrière hématoencéphalique[4].

Les affluents veineux de toutes les parties du nerf optique se déversent finalement dans la veine centrale de la rétine. Il s'écoule ensuite soit dans la veine ophtalmique supérieure, soit directement dans le sinus caverneux.

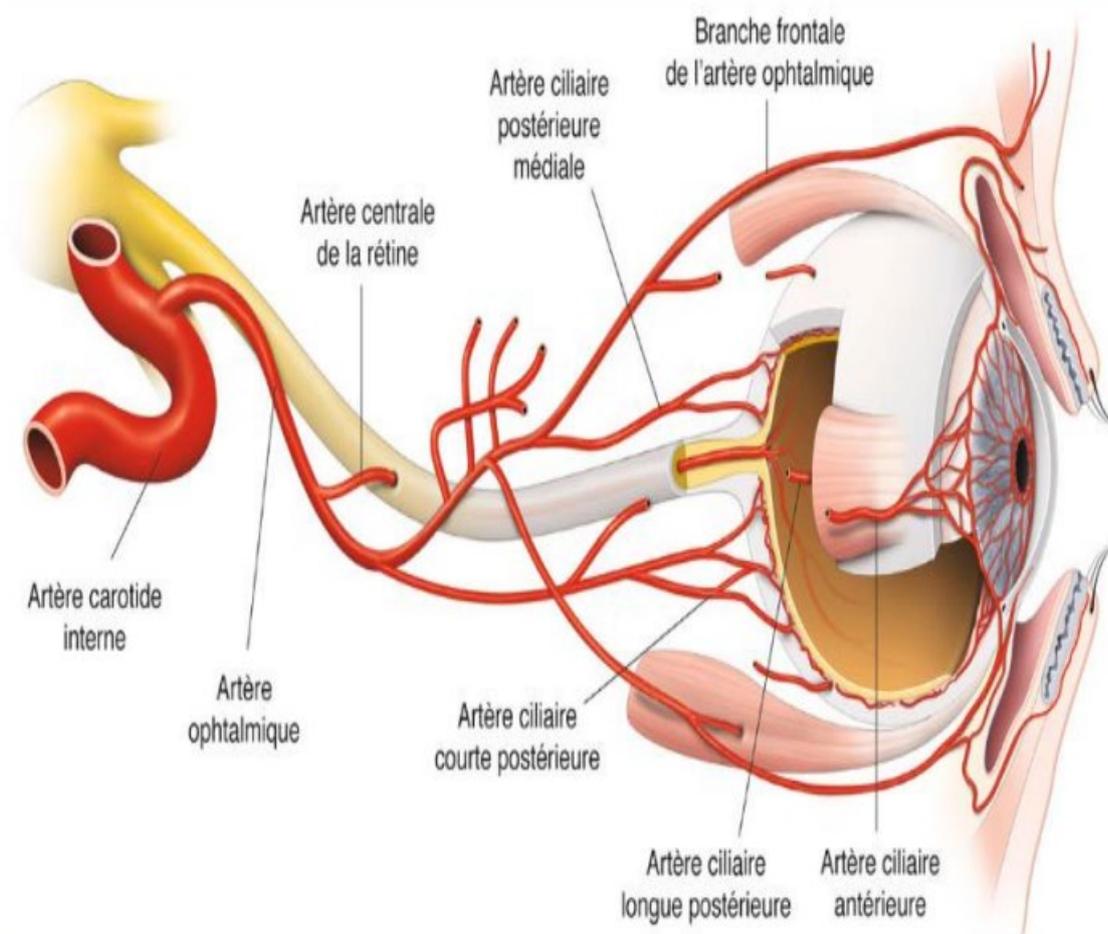


Figure 7: Schéma de la vascularisation de l'orbite et de l'œil [Site : https://www.em-consulte.com/em/SFO/2014/html/file_100017.html]

5.2. Drainage veineux

Le sang veineux est drainé dans l'orbite par la veine centrale de la rétine (VCR), les veines pie-mériennes qui gagnent les veines ciliaires postérieures, et dans le canal optique par la veine centrale postérieure de Kunht. L'ensemble du sang veineux est drainé en grande partie vers le sinus caverneux. (Figure 8).

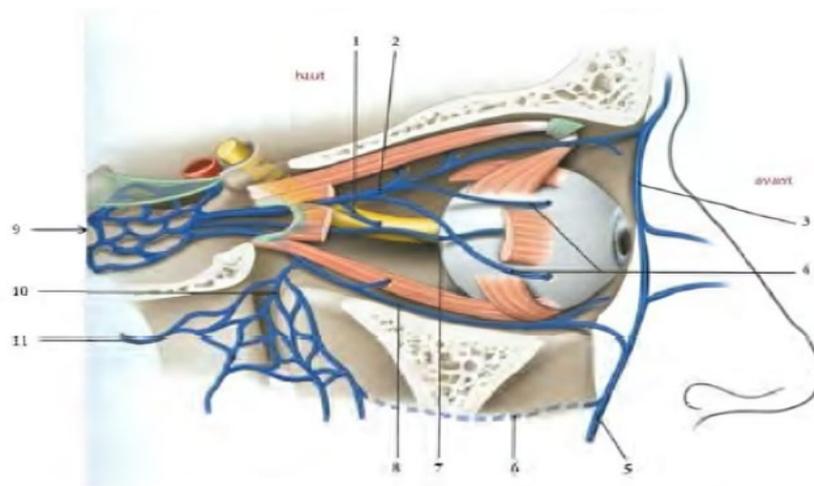


Figure 8 : Drainage veineux de l'orbite, vue latérale [Site : https://www.em-consulte.com/em/SFO/2014/html/file_100017.html]

1- Veine centrale de la rétine ; 2- Veine ophtalmique supérieur; 3- Veine angulaire ; 4- Veines Vortiqueuses ; 5- Veine faciale ; 6- Veine faciale profonde ; 7- Veine ophtalmique moyenne ; 8- Veine ophtalmique inférieur ; 9- Sinus caverneux ; 10- Plexus ptérygoidien; 11- Veine maxillaire.

5. Innervation du nerf optique

Elle est assurée par des plexus nerveux péri vasculaires de la gaine piale et des artères de l'orbite.

6. Systématisation du nerf optique

De la rétine au cortex, les fibres optiques se regroupent en 10 faisceaux, on distingue 5 courants principaux : maculaire temporal et nasal, nasal, temporal, et de la demi-lune, divisés chacun en en faisceau supérieur et inférieur. Les fibres qui naissent de la macula se dirigent au 1/3 externe de la papille. Les fibres temporales

contournent les fibres maculaires et dessinent un trajet arciforme. Les fibres temporales supérieures et inférieures s'écartent et restent séparés par le raphé temporal.

Dans la portion intra-sclérale du nerf optique, le faisceau maculaire s'étale du centre à la périphérie, sous forme de triangle. Le faisceau temporal est divisé en une partie supérieure, une partie inférieure, et le faisceau nasal est interne. Dans le segment intracrânien ; les faisceaux : temporal et nasal gardent la même disposition. Le faisceau maculaire s'aplatit. Dans le segment canalaire, le faisceau maculaire devient central, le faisceau nasal est interne et inférieur, le faisceau temporal est externe et supérieur. Dans la portion orbitaire, les parties supérieure et inférieure du faisceau temporal se rejoignent le faisceau maculaire s'arrondit et devient central. Le faisceau nasal reste en place (figure 9).

La parfaite connaissance de cette systématisation est indispensable, car en pathologie, ceci entraîne une cohérence des atteintes du champ visuel inversée par rapport à la situation des fibres sur le pourtour de l'anneau neuro-rétinien.

7.1 Tête du nerf optique

Divisée en trois couches principales :

- Couche superficielle des fibres nerveuses :

Cette couche comprend les axones non myélinisés des cellules ganglionnaires. Elle est hautement vascularisée par des capillaires, des artères rétiniennes et des veines. Elle est séparée de l'humeur vitrée par la membrane limitante interne d'Elschnig, épaissie au centre de la cupule physiologique pour former le ménisque central de Kuhnt.

- Région préliminaire :

Aussi appelée couche gliale, elle offre un soutien structurel aux axones des cellules ganglionnaires lorsqu'ils effectuent un virage perpendiculaire pour former le nerf optique. Elle est composée principalement de tissu glial, avec du tissu conjonctif autour des structures périvasculaires.

- Lamelle criblée de la sclère :

Cette zone fenêtrée permet aux fibres nerveuses de traverser vers l'espace extra-oculaire. Les fibres deviennent myélinisées par des oligodendrocytes après ce passage, formant une barrière contre la pression intraoculaire élevée. La lamelle criblée est fixée à la sclère par des colonnes épaisses de tissu conjonctif. (figure 10)

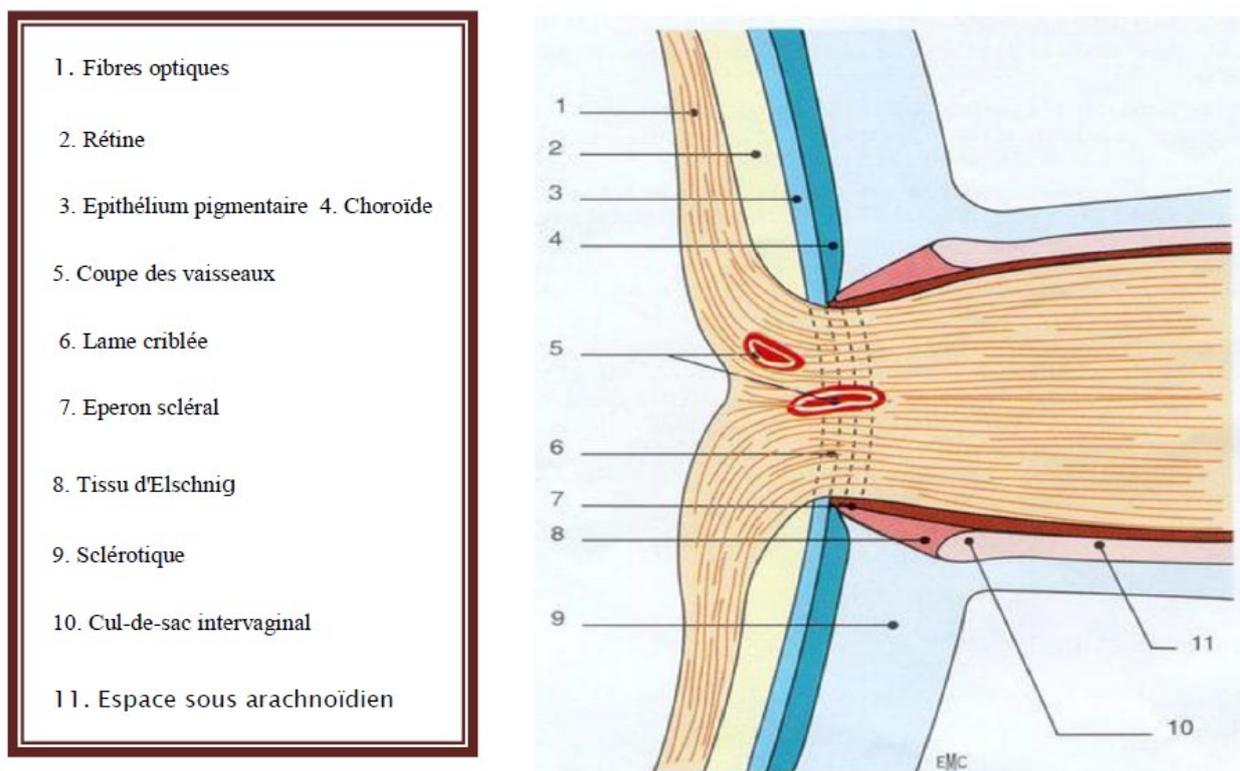


Figure 10 : Coupe schématique de la papille et du canal scléral [6]

7.2 Partie intraorbitaire

Dans cette section, les fibres nerveuses sont entourées de myéline (produite par des oligodendrocytes) et des trois couches méningées :

- Pie-mère : Étroitement associée au nerf optique, elle est séparée de l'arachnoïde par le liquide céphalorachidien.
- Arachnoïde et dure-mère : Constituent les couches externes, avec des septums de tissu conjonctif contenant des structures vasculaires longitudinales et transversales.

Les septums relient la pie-mère aux gaines périvasculaires au centre et à la lame criblée de la sclère en périphérie, assurant une connexion structurale entre les couches du nerf optique[5].

7.3 Partie intracanaulaire :

Le segment intracanaulaire du nerf optique est contenu dans le canal optique, une structure osseuse qui relie l'orbite à la cavité crânienne. Dans cette région, les fibres nerveuses, enveloppées de myéline produite par les oligodendrocytes, subissent des variations histologiques distinctes en raison des contraintes mécaniques et de la transition anatomique.

Structure et support : Les trois couches méningées (pie-mère, arachnoïde et dure-mère) entourent le nerf optique et s'insèrent dans les parois du canal optique. La dure-mère est intimement liée à l'os, ce qui limite l'élasticité du nerf optique dans cette région. Cela peut entraîner des altérations histologiques en cas de compression ou d'augmentation de la pression intracrânienne.

Vascularisation : La vascularisation dans le segment intracanaulaire est assurée par des branches des artères ophtalmiques et des anastomoses avec les artères intracrâniennes. Ces structures vasculaires sont associées à des capillaires entourés de cellules gliales, qui assurent le soutien métabolique des fibres nerveuses.

Rôle des oligodendrocytes : Dans ce segment, les oligodendrocytes sont particulièrement actifs pour maintenir l'intégrité de la gaine de myéline, ce qui est crucial pour la conduction rapide des signaux nerveux à travers le nerf optique. Des modifications pathologiques, telles que la démyélinisation, peuvent être observées dans cette région dans des conditions comme la sclérose en plaques.

7.4 Partie intracrânienne :

Le segment intracrânien du nerf optique commence au-delà du canal optique, lorsque le nerf entre dans la cavité crânienne pour rejoindre le chiasma optique. Les caractéristiques histologiques de cette région diffèrent en raison des exigences fonctionnelles et de la proximité avec les structures centrales du système nerveux.

Fibres nerveuses : Les fibres myélinisées dans cette région sont densément organisées et entourées par des prolongements des trois méninges, bien que la dure-mère soit moins adhérente en raison de l'absence de structures osseuses à proximité immédiate.

Vascularisation et protection : Les fibres sont vascularisées par des branches des artères carotides internes et des artères communicantes postérieures, qui font partie du cercle artériel de Willis. Les capillaires associés aux cellules gliales maintiennent un environnement contrôlé, crucial pour le transfert des signaux optiques vers le cerveau.

Présence d'astrocytes et de microglies : Les astrocytes jouent un rôle essentiel dans le soutien structural et métabolique des fibres nerveuses intracrâniennes. Ils contribuent également à la barrière hémato-encéphalique, essentielle pour protéger le nerf optique des variations du milieu extracellulaire. Les microglies, quant à elles, sont responsables de la surveillance immunitaire et de la réponse en cas de dommage.

Changement des caractéristiques méningées : La pie-mère dans cette région devient plus fine et est principalement en contact avec les structures vasculaires. L'arachnoïde et la dure-mère, quant à elles, se fusionnent progressivement avec les tissus environnants en s'approchant du chiasma optique.

8. Physiologie du nerf optique

8.1. Influx visuel

Le nerf optique assure la transmission des informations sensorielles de l'oeil au cerveau. Les photorécepteurs sont les cellules spécialisées qui assurent la transformation de l'influx lumineux en influx nerveux. L'image qui se forme sur la rétine est enregistrée par les photorécepteurs puis lue par les cellules bipolaires et codée sous forme de potentiels d'action par les cellules ganglionnaires rétiniennes (CGR). Les cellules ganglionnaires véhiculent les influx nerveux transmis par un nombre plus ou moins important de cellules bipolaires.

Chez l'Homme On distingue 2 types de cellules ganglionnaires :

a. Les cellules M ou magnocellules :

Elles sont activées par des stimuli de faible contraste. Leurs axones, qui conduisent rapidement l'influx visuel permettent la détection des mouvements rapides et celle des faibles contrastes.

b. Les cellules P (naines) ou parvocellules :

Leurs axones conduisent lentement les potentiels d'action sur un mode tonique. Cette voie P a une fonction dans la vision des forts contrastes. Les deux voies M et P transmettent les données des stimulus, sous forme de potentiels d'action propagés et adressés aux structures cibles du cerveau représentées par le corps géniculé latéral principalement aussi bien qu'un petit contingent qui se projette sur l'hypothalamus et le colliculus supérieur

8.2. Transport axoplasmique :

Le flux axoplasmique, ou transport axonal, désigne le transport des macromolécules, en particulier des protéines, le long de l'axone des neurones, soit

dans le sens antérograde, du corps cellulaire vers la synapse, soit dans le sens inverse, dit rétrograde. Il fournit à la cellule nerveuse les éléments nécessaires pour son fonctionnement. On distingue le transport axonal antérograde ou orthograde, où les protéines sont synthétisées au niveau du corps cellulaire puis acheminées le long des axones vers la synapse. Il existe deux types de transport axonal orthograde : rapide et lent.

Le transport antérograde rapide (100 à 400 mm/j) : Les vésicules chargées de neuromédiateurs sont transportées du corps cellulaire tout le long de l'axone et finissent par excréter leur contenu dans les synapses. Il apporte également, les protéines nécessaires au renouvellement de la membrane plasmique et des membranes internes de l'axone.

Le transport antérograde lent (0,1 à 2mm/j) : Il constitue jusqu'à 80 % du flux protéique total et il permet le renouvellement du cytosquelette de l'axone (microtubules, neurofilaments, microfilaments) ainsi que les enzymes du métabolisme intermédiaire et celui de la glycolyse. Dans les axones en élongation (en développement ou en régénération) ce transport lent apporte l'axoplasme nécessaire à la croissance de l'axone.

Le flux ne dépend pas directement de la continuité de la synthèse protéique dans le corps cellulaire, mais il est lié de façon critique au métabolisme oxydatif et requiert un apport continu d'ATP par phosphorylation oxydative. Ceci explique que tout défaut d'apport énergétique pourra retentir sur le fonctionnement du nerf optique

Le transport axonal rétrograde : Le transport rétrograde évacue les molécules/organites des terminaisons des axones vers le corps cellulaire. Ce flux ramène à la cellule 10 à 70 % des substances qui ne sont pas utilisées par la cellule

réceptrice à une vitesse de 50 à 250 mm/jour, soit une vitesse moyenne égale à la moitié de la vitesse du transport antérograde rapide

Le dysfonctionnement de ce flux axoplasmique est à l'origine de nombreuses affections du nerf optique

IV. Historique

Observations initiales (Antiquité – XIXe siècle) : Les premiers écrits sur des troubles de la vision, sans anomalie visible de l'œil, remontent à l'Antiquité, mais leur lien avec le nerf optique était inconnu. Au XIXe siècle, avec les progrès de l'anatomie, les médecins ont commencé à mieux comprendre le rôle du nerf optique dans la transmission des informations visuelles. On a observé que certaines affections oculaires ne provenaient pas de l'œil lui-même, mais du nerf optique.

Études cliniques et premières descriptions médicales (XIXe siècle) : Frédéric Jules Sichel (1802–1868) et d'autres ophtalmologistes ont été parmi les premiers à décrire des cas de troubles de la vision associés à une inflammation du nerf optique [6]. En 1866, Albrecht von Graefe, un célèbre ophtalmologiste allemand, a établi un lien entre la névrite optique et certaines maladies systémiques, notamment la syphilis. À la fin du XIXe siècle, les médecins ont commencé à associer la névrite optique à des troubles neurologiques, en particulier la sclérose en plaques (SEP). Au XIXe siècle, les premières descriptions de cas de myélite associée à des troubles visuels ont émergé, et des contributions significatives ont été apportées par des médecins tels qu'Albutt (1870), Erb (1880) et Seguin (1880). Toutefois, c'est le neurologue lyonnais Eugène Devic qui a été le pionnier en suggérant, à partir d'analyses clinico-pathologiques approfondies, que l'association de ces symptômes n'était pas le fruit du hasard, mais plutôt le résultat d'un processus pathologique commun. En 1895, Fernand Gault,

étudiant de Devic, a développé cette théorie dans sa thèse de doctorat nommée "De la neuromyéélite optique aiguë", où il a rapporté 16 cas tirés de la littérature et décrit deux cas avec une étude clinicopathologique. Devic et Gault ont introduit le terme de NMO aiguë, et c'est en 1907 que le médecin turc Acchioté a proposé d'utiliser le terme maladie de Devic.

Avancées au XXe siècle : 1927 : La névrite optique a été officiellement reconnue comme un symptôme précoce et caractéristique de la sclérose en plaques par les travaux de neurologues comme Gowers et Charcot[7]. Avec l'arrivée des tests cliniques modernes (comme les potentiels évoqués visuels) et des progrès en ophtalmoscopie, il est devenu possible de diagnostiquer et de distinguer la névrite optique d'autres troubles oculaires. Les IRM (années 1980-1990) ont révolutionné la détection de l'inflammation du nerf optique et ont confirmé son rôle dans des maladies comme la sclérose en plaques.

Découvertes récentes : Les termes NMOSD et MOGAD ont été utilisés dans la littérature pour faire référence au trouble de la démyélinisation du SNC associé à la MOG-IgG. Le terme neuromyéélite optique (NMO) a été utilisé pour la première fois en 1894 par Eugène Devic et son étudiant Fernand Gault pour décrire un syndrome caractérisé par la survenue simultanée d'une névrite optique bilatérale (NO) et d'une myéélite aiguë. En 2004, Vanda Lennon et Brian Weinshenker ont publié sur un nouvel auto-anticorps qu'ils ont identifié chez un groupe de patients atteints de NMO mais pas chez des patients atteints de SEP, initialement nommé NMO-IgG [8] . L'anticorps ciblait l'AQP4, la principale protéine des canaux d'eau dans le SNC, principalement exprimée sur les pieds d'astrocytes. Le nom a ensuite été changé en AQP4-IgG. Cependant, le spectre des manifestations clinico-IRM liées à l'AQP4-IgG s'est avéré

s'étendre au-delà de l'implication exclusive des nerfs optiques et de la moelle épinière[9]. En 2015, des critères diagnostiques pour la NMOSD ont été publiés, introduisant le concept de NMOSD séronégative basée sur des exigences clinico-MRI plus strictes[10]. Cependant, l'identification de patients répondant à ces critères malgré un test négatif pour l'AQP4-IgG a soulevé la possibilité que d'autres auto-anticorps puissent être responsables de syndromes similaires, ce qui a été confirmé plus tard pour le MOG-IgG.

La protéine MOG a suscité un intérêt scientifique dès les années 1980 en tant que cible potentielle d'auto-anticorps dans la myéline du SNC[11]. En 2003, le MOG-IgM a été proposé comme biomarqueur pour prédire la conversion d'un syndrome isolé clinique en SEP[12]. Cependant, des études ultérieures ont montré que le MOG-IgG n'était pas spécifique de la maladie[13]. En 2007, une étude a identifié des MOG-IgG sensibles à la conformation chez des patients atteints d'encéphalomyélite aiguë disséminée ou de névrite optique[14]. Des études ultérieures ont confirmé la détection de MOG-IgG chez des patients atteints de troubles de la démyélinisation du SNC non liés à la SEP, y compris la NMOSD séronégative[15]. Le spectre des manifestations clinico-MRI associées au MOG-IgG est désormais reconnu pour s'étendre au-delà du phénotype de la NMOSD, et la maladie est désignée sous le nom de MOGAD[16],[17].

Pour éviter la confusion entre les phénotypes clinico-IRM (par exemple, NMOSD, ADEM), une nomenclature basée sur les anticorps est préférée. Nous référerons au spectre des phénotypes clinico-MRI associés à l'AQP4-IgG et au MOG-IgG comme AQP4-IgG+NMOSD et MOGAD, respectivement[18].

V. Physiopathologie

Dans la forme la plus fréquente de névrite optique, le nerf optique est victime de l'agression du système immunitaire du patient. Le système immunitaire a un rôle important pour l'organisme, permettant de lutter contre les infections virales et bactériennes. Lors d'une névrite optique, tout comme dans d'autres maladies auto-immunes, le système immunitaire de l'organisme a décidé que ses propres constituants sont devenus « étrangers » et les attaque en conséquence. Dans le cas de la névrite optique, la gaine de myéline autour des fibres nerveuses du nerf optique est spécifiquement attaquée. Le facteur déclenchant proprement dit d'une névrite optique auto-immune n'est pas encore compris, mais il est probable qu'il y ait une prédisposition individuelle. L'inflammation associée à la névrite optique peut expliquer les douleurs, qui surviennent le plus souvent lors des mouvements oculaires. Dans des situations plus rares, l'inflammation peut toucher les deux nerfs optiques, le chiasma (lieu de convergence des deux nerfs optiques) ou d'autres régions du cerveau, en rapport avec les voies visuelles.

1. Physiopathologie de l'inflammation du nerf optique

Les premiers signes pathologiques de la SEP incluent une inflammation accompagnée d'une infiltration lymphocytaire des leptoméniges et des espaces de Virchow-Robin [19], ainsi que des infiltrats péri-veineux composés de lymphocytes,

de plasmocytes et de macrophages[20,21]. Par ailleurs, une gaine veineuse rétinienne ou une périphlébite peut être observée dans la névrite optique, associée à un risque accru de conversion en SEP [22,23]. La présence d'une inflammation vasculaire, de lésions et d'autres changements pathologiques précoces dans la rétine, structure dépourvue de myéline et d'oligodendrocytes, suggère que les modifications vasculaires pourraient constituer un événement primaire dans les maladies démyélinisantes telles que la névrite optique et la SEP.

L'inflammation ne se limite pas à la rétine et aux nerfs optiques, mais peut affecter n'importe quelle partie du système visuel afférent, y compris le chiasma optique et les voies optiques. L'arachnoïdite optochiasmatique peut constituer une découverte précoce importante dans la SEP et être visualisée de manière grossière [24]. L'implication des voies rétrochiasmatiques, telles que les voies optiques et les radiations, est observée dans 13 % des cas de névrite optique inflammatoire idiopathique, souvent associée à des altérations subcliniques de la fonction visuelle (Figure 11) [25,26]. En plus de l'inflammation et des lésions des nerfs optiques, du chiasma et des voies, le noyau géniculé latéral (LGN) et le cortex visuel sont fréquemment impliqués [27,28].

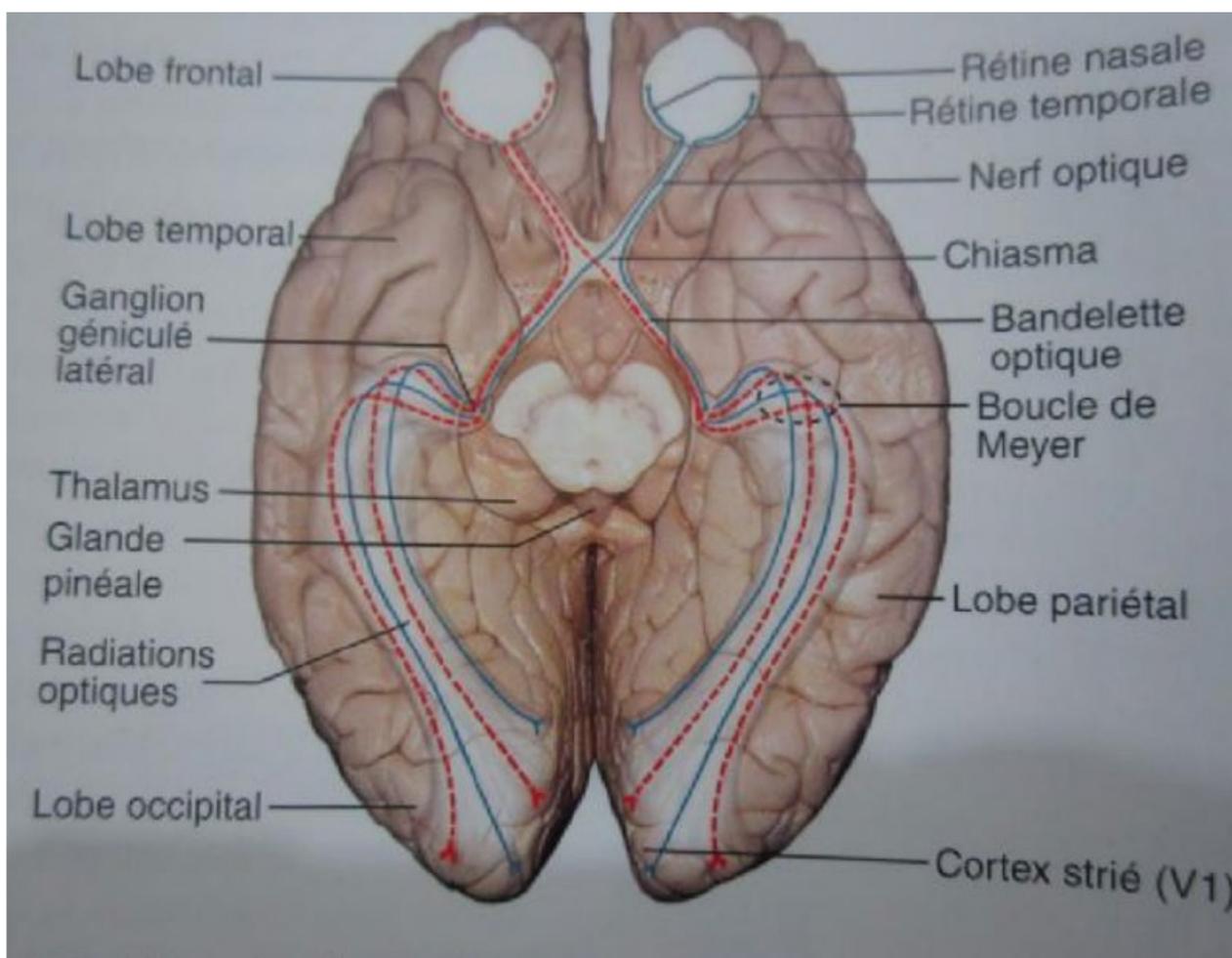


Figure 11 : schéma des voies visuelles antérieures et postérieures. (Illustration de Dave Peace)[4]

L'inflammation conduit à une démyélinisation précoce, avec arrachement progressif des lamelles externes de myéline par les macrophages. Cela laisse un axone « nu » qui peut être partiellement remyélinisé ou recouvert d'astrocytes proliférants (gliose) [20,21]. Cette gliose autour des axones démyélinisés confère au disque optique une couleur blanc pâle ou grise. Divers signes cliniques précoces de la névrite optique, tels qu'une acuité visuelle réduite et des défauts du champ visuel, s'accompagnent de modifications des paramètres électrophysiologiques et d'imagerie [29,30]. L'évaluation du système visuel afférent à l'aide de méthodes objectives

apporte des informations sur la physiopathologie de l'inflammation et son impact sur la fonction visuelle.

Les potentiels évoqués visuels (PEV) montrent systématiquement un retard de la latence P100 après une névrite optique, même après une récupération visuelle [31,32]. Dans la SEP et la névrite optique, la latence P100 est caractéristiquement retardée, tandis que l'amplitude est préservée. Toutefois, dans les cas précoces ou sévères de la névrite optique, l'amplitude de P100 peut être réduite, dispersée temporellement ou totalement bloquée. Cette réduction aiguë ou ce blocage complet sont associés à une inflammation active et à une rupture de la barrière hémato-encéphalique/nerveuse, entraînant une atteinte fonctionnelle visuelle correspondante. Une fois la phase aiguë résolue, l'amplitude du PEV tend à se normaliser, bien que la latence de P100 reste souvent retardée [29].

2. Physiopathologie démyélinisation du nerf optique

Les caractéristiques histopathologiques de la démyélinisation dans les nerfs optiques, le chiasma et le tractus optique sont similaires à celles observées dans le cerveau. La démyélinisation apparaît tôt dans la névrite optique (NO) et s'associe à une inflammation aiguë, avec ingestion de myéline par les macrophages. Elle peut affecter l'ensemble de la section transversale du nerf sur plusieurs centimètres ou se limiter à une zone restreinte. L'intégralité du nerf et du chiasma optique peut présenter des signes de démyélinisation, se traduisant par une réduction chronique de leur taille normale, probablement due à une perte de myéline et d'axones. Une remyélinisation, bien que partielle, peut survenir dans les plaques aiguës de la sclérose en plaques (SEP) [29].

Une fois formée dans la névrite optique ou la SEP, une plaque démyélinisée peut évoluer en trois types : une plaque chronique inactive, une plaque chronique active ou une plaque d'ombre [33–37]. Les plaques chroniques inactives, caractérisées par une absence quasi totale de myéline, sont souvent observées dans le nerf optique et le chiasma chez les patients stables, notamment ceux atteints depuis 20 à 30 ans [38]. Les plaques chroniques actives impliquent une démyélinisation et une inflammation continue, associées à une section axonale importante [38]. Une remyélinisation significative, qui débute au moins un mois après l'apparition de la démyélinisation, est désignée comme plaque d'ombre [36,37].

Les axones démyélinisés présentent une conduction altérée des potentiels d'action en raison de perturbations de la conduction saltatoire via les nœuds de Ranvier, entraînant un blocage complet ou intermittent, voire un ralentissement de la conduction. Ces anomalies sont corroborées par l'analyse de la latence P100 des potentiels évoqués visuels (PEV), qui montre un retard après une névrite optique, persistant même après une récupération visuelle [31,32]. Le retard de latence est fortement lié à la démyélinisation consécutive à une névrite optique, tandis que les modifications d'amplitude reflètent une inflammation associée à une perte axonale [31]. Une démyélinisation localisée à une zone focale du système visuel peut passer inaperçue avec les techniques PEV standard.

Les axones démyélinisés, thermolabiles, voient leurs propriétés de conduction nerveuse altérées par de légers changements physiologiques de la température corporelle centrale, souvent marqués par un ralentissement ou un blocage total de la conduction. Ce phénomène explique probablement les symptômes dits d'Uhthoff (manifestations cliniques réversibles et stéréotypées), bien que d'autres facteurs physiologiques, comme l'exercice, l'infection et le stress psychologique, soient

également impliqués [39-41]. Uhthoff a décrit en 1889 une altération réversible de la vision après un exercice chez des patients atteints de SEP [42]. Ce phénomène est attribué à un blocage réversible de la conduction dans les axones partiellement démyélinisés, sensibles à de faibles variations métaboliques et physiologiques, telles que la température, le pH sanguin, et les concentrations de calcium, sodium et potassium [43-46]. Des études utilisant les PEV ont confirmé que de légères augmentations de la température corporelle altèrent la conduction dans les axones démyélinisés, entraînant des déficits visuels temporaires nouveaux ou aggravés [47-51]. À l'inverse, un refroidissement actif améliore la conduction et permet une inversion rapide des déficits visuels [52,53].

Outre une conduction perturbée, les axones démyélinisés présentent une excitabilité anormale accrue, avec des décharges éphaptiques qui provoquent divers phénomènes cliniques dans la SEP et la névrite optique, tels que la perception de phosphènes lors des mouvements oculaires en conditions de faible éclairage (éclair de Moore) [54-56].

3. Physiopathologie de la neurodégénérescence du nerf optique

Classiquement décrite comme un processus inflammatoire de démyélinisation avec une relative préservation des axones, la SEP a été associée par Trapp et al. à une transection axonale étendue, constituant une caractéristique constante des lésions [40]. Il est désormais reconnu que les lésions axonales et l'atrophie sont des manifestations pathologiques précoces et importantes de la SEP et de la névrite optique (NO) [57,58]. L'atrophie résulte d'une combinaison de démyélinisation et de perte axonale. La matière blanche, composée d'environ 50 % d'axones, 25 % de

myéline, ainsi que de glie et d'autres éléments tissulaires, montre que la dégénérescence axonale joue un rôle majeur dans l'atrophie de la matière blanche dans la SEP [59].

L'amincissement de la RNFL (fibres nerveuses rétiniennes péripapillaires), composée d'axones non myélinisés, survient après une névrite optique mais également chez des patients atteints de SEP sans antécédents de névrite optique [60]. Cet amincissement est corrélé à l'atrophie cérébrale et au niveau d'invalidité associé à la SEP [61]. La transection axonale, démontrée dans les lésions aiguës et chroniques de la SEP, entraîne une dégénérescence wallérienne et dégénérative [39]. Les densités axonales des nerfs et des voies optiques sont réduites de 30 à 45 % chez les patients atteints de SEP secondairement progressive (SEP-SP) [61].

Le noyau géniculé latéral (LGN) et le cortex visuel sont fréquemment affectés après une névrite optique, en raison de mécanismes de transmission réduits et de changements dégénératifs transsynaptiques. Une atrophie significative des corps cellulaires neuronaux du LGN, particulièrement dans les couches parvocellulaires, ainsi que des modifications dans les cortex visuels primaires, sont observées chez les patients atteints de SEP [30]. Ces modifications pathologiques peuvent résulter d'une démyélinisation et d'une inflammation primaires, d'une dégénérescence wallérienne ou transsynaptique, à la suite de lésions des voies de connexion ou dans des régions anatomiquement liées [30]. Evangelou et al. en examinant les voies visuelles antérieures dans des cas post-mortem de SEP, ont identifié une atrophie et une perte axonale significatives dans les nerfs optiques et les tractus, ainsi qu'une atrophie sélective des neurones plus petits (couches parvocellulaires du LGN), compatible avec une dégénérescence transsynaptique, indiquant une vulnérabilité accrue des axones plus petits dans la SEP [62].

Les études sur la sensibilité au contraste achromatique et chromatique, les potentiels évoqués visuels (PEV), la discrimination de fréquence temporelle et le réflexe pupillaire à la lumière corroborent cette susceptibilité accrue [63–67]. Bien que l'amplitude des PEV soit souvent réduite aux stades précoces et chroniques de la névrite optique, ces diminutions sont corrélées à l'amincissement de la RNFL (impliquant une perte axonale) et à une réduction du volume maculaire (indiquant une perte des neurones ganglionnaires) [68].

Les mesures d'IRM de l'atrophie cérébrale et médullaire sont fortement corrélées à l'invalidité dans la SEP [69,70]. Une étude sur l'atrophie du nerf optique après une névrite optique unilatérale a montré une réduction significative de la section transversale (11,2 mm²) des yeux affectés comparés aux yeux sains (12,9 mm²) et aux témoins (12,8 mm²), la gravité de l'atrophie étant liée à la durée de la maladie, indiquant une perte axonale continue après une névrite optique [71]. Des études ont aussi corrélé les dysfonctionnements visuels au degré d'atrophie [72,73]. Trip et al. ont montré que la zone du nerf optique était réduite de 30 % chez les patients avec une récupération incomplète après une névrite optique unilatérale, et que l'amincissement de la RNFL et la réduction du volume maculaire étaient significativement corrélés à l'atrophie optique [74].

L'IRM et l'IRM diffusions permettent de mieux comprendre l'évolution de la névrite optique in vivo et de différencier certains changements pathologiques, tels que la perte axonale et la dégénérescence neuronale. L'IRM corrèle bien avec la démyélinisation de la matière blanche et l'amincissement de la RNFL, suggérant une implication de la perte axonale et de la démyélinisation [75]. L'IRM révèle également une réduction du cortex visuel chez les patients ayant eu une névrite optique,

confirmant la dégénérescence transsynaptique comme une cause majeure d'atrophie neuronale et axonale [76].

Les mesures ITD (imagerie tenseur de diffuseur) montrent une augmentation de la diffusivité moyenne (DM) et une diminution de l'anisotropie fractionnelle (AF) dans les nerfs affectés par la névrite optique, ces paramètres étant corrélés à la perte axonale et à l'amplitude des PEV [77]. Les paramètres DTI tels que la AF sont associés à des tests fonctionnels, structurels et physiologiques de la vision [78]. Une étude sur les lésions spécifiques des radiations optiques a montré que AF et DM étaient bien corrélées aux mesures OCT des lésions rétinienne et des incapacités visuelles [79]. Ces résultats, ainsi que les changements identifiés par IRM de transfert de magnétisation (ITM), soulignent l'importance des altérations transsynaptiques dans la SEP et la névrite optique, qui contribuent à l'incapacité. Ces mécanismes transsynaptiques, pertinents pour le développement et la récupération, pourraient représenter des cibles pour des thérapies neuroprotectrices.

Le risque le plus élevé de survenue d'ON était associé au sexe féminin, à l'obésité, à l'âge reproductif, au tabagisme et à la résidence à des latitudes plus élevées, avec un risque significativement plus faible chez les personnes d'origine sud-asiatique ou de races/ethnies mixtes par rapport aux personnes blanches.[80]

4. Physiopathologie de la récupération et élasticité du nerf optique

La récupération après une névrite optique (NO) a été démontrée dans de nombreux paramètres cliniques, y compris l'acuité visuelle (AV) à contraste élevé. La remyélinisation constitue un processus réparateur dans la sclérose en plaques (SEP), permettant le dépôt de myéline autour des axones démyélinisés. Lorsqu'elle est

efficace, elle restaure la conduction axonale et les fonctions neurologiques. Cependant, ce processus reste incomplet et variable, la majorité des lésions ne présentant pas de remyélinisation fonctionnellement significative.

Les lésions chroniques inactives, souvent localisées dans les nerfs optiques et le chiasma, se caractérisent par une absence complète ou quasi-complète de myéline et une dépopulation des oligodendroglies au centre des lésions. Bien que certains axones démyélinisés soient préservés, une réduction significative de la densité axonale est souvent observée. La récupération visuelle précoce après une névrite optique est associée à une réduction du bloc de conduction et à une amélioration correspondante de l'amplitude des potentiels évoqués visuels (PEV), bien que la latence reste généralement prolongée. La magnetization transfer ratio (MTR), inversement corrélée à la latence des PEV, montre une amélioration après un nadir survenu environ 8 mois après une névrite optique, suggérant un processus de remyélinisation [81,82].

L'imagerie par résonance magnétique fonctionnelle (IRMf) permet de mesurer l'activité cérébrale en exploitant les différences de signal entre les états oxygénés et désoxygénés de l'hémoglobine. Cette méthode, largement utilisée, a démontré la plasticité corticale dans la SEP [83]. De nombreuses études ont montré une activation réduite dans le cortex visuel lors d'une NO, correspondant à une diminution de l'apport neuronal. Une plasticité neuronale a également été observée avec une activation accrue dans des zones extérieures au cortex visuel, corrélée à la latence des PEV, ce qui suggère une association avec la démyélinisation du nerf optique. Cette réorganisation, localisée dans le cortex occipital latéral, est associée à une récupération visuelle [84,85]. D'autres preuves de plasticité ont été identifiées dans le noyau géniculé latéral (LGN) [29].

5. Spécificité de la physiopathologie de la neuromyéélite optique (NMO)

L'AQP4, cible des auto-anticorps dans la Neuromyéélite Optique (NMO), est une protéine gliale présente dans le système nerveux central (SNC) à travers les astrocytes et les épendymocytes. Principal canal facilitant la circulation de l'eau dans le SNC, elle est exprimée de manière généralisée mais de façon plus intense dans la moelle épinière, les nerfs optiques, les espaces périvasculaires, ainsi que les surfaces épendymaires et piales. Elle est associée à la membrane dans un complexe macromoléculaire.

À la différence de la sclérose en plaques (SEP), caractérisée par des lésions impliquant démyélinisation, perte axonale et infiltrat inflammatoire lymphocytaire, la NMO se distingue par un infiltrat cellulaire limité mais des dépôts périvasculaires de complément et d'immunoglobulines. La diminution de l'expression de l'AQP4 par les astrocytes, un stade précoce des lésions, est un trait distinctif. Cette réduction survient avant la démyélinisation et la perte axonale, coïncidant avec les dépôts périvasculaires d'immunoglobulines. En revanche, dans la SEP, une surexpression de l'AQP4 par les astrocytes réactifs est observée dans les plaques actives. Il convient de noter que des lésions variées peuvent survenir dans la NMO, certaines n'impliquant pas le complément ni l'infiltration de cellules immunes, mais limitées à une astrocytopathie [86].

Rôle pathogène des anticorps anti-AQP4

Les anticorps anti-AQP4, générés en périphérie par les plasmocytes et leurs précurseurs, les plasmablastes, dérivent des lymphocytes B. Leur production, influencée par l'interleukine (IL)-6, est accrue dans le sérum et le liquide céphalorachidien des patients atteints de NMO. Bien que l'élément déclencheur exact

demeure inconnu, il est établi que ces anticorps jouent un rôle direct dans la physiopathologie de la NMO via plusieurs mécanismes [86,87]:

Activation de la voie du complément [88].

Cytotoxicité médiée par des cellules dépendantes des anticorps [88].

Modulation de l'expression membranaire de l'AQP4 [89].

Ces processus agissent souvent de manière synergique. L'activation du complément libère des molécules chimio-attractives attirant des cellules NK, granulocytes éosinophiles et neutrophiles. La perturbation de l'expression membranaire de l'AQP4 altère les interactions astrocytes-cellules endothéliales, augmentant la perméabilité de la barrière sang-cerveau. Cela favorise l'infiltration de cellules immunitaires et d'auto-anticorps, alimentant une réaction inflammatoire auto-entretenu. Par ailleurs, la perturbation du métabolisme du glutamate peut entraîner une cytotoxicité envers les cellules gliales et neuronales.

Interactions entre anticorps et lymphocytes T spécifiques

La production d'anticorps de type IgG dans la NMO repose sur les interactions entre lymphocytes B et T ciblant l'AQP4. Il reste à déterminer si les anticorps seuls suffisent à provoquer la pathologie ou si les lymphocytes T autoréactifs anti-AQP4 jouent un rôle complémentaire. Des études ont montré que des lymphocytes T spécifiques anti-AQP4, induits chez la souris et le rat, peuvent collaborer avec les anticorps pour nuire aux astrocytes. Récemment, la présence de lymphocytes T spécifiques anti-AQP4 chez l'homme a été identifiée, sans différence quantitative entre les patients et les individus sains, mais avec des distinctions qualitatives, notamment une prédominance des lymphocytes T de type Th17 dans certaines conditions chez les patients NMO. De plus, un sous-groupe particulier, les lymphocytes T folliculaires Helper, a été récemment associé à la maladie [90].

6. Spécificité de la physiopathologie du spectre anti-MOG

La protéine MOG est spécifiquement exprimée dans le système nerveux central (SNC), représentant environ 0,05 % des protéines totales de la myéline. Elle se trouve dans les couches les plus externes de la gaine de myéline et à la surface des oligodendrocytes, ce qui la rend facilement accessible aux anticorps anti-MOG (MOG-IgG), bien que le rôle exact de ces anticorps dans la physiopathologie du MOGAD reste encore mal compris [91].

Les caractéristiques neuropathologiques du MOGAD incluent une démyélinisation péri-veineuse et confluyente de la substance blanche, une perte de myéline dominée par le MOG, une démyélinisation intracorticale, ainsi qu'une inflammation principalement de type CD4+ et granulocytaire. On observe également un dépôt de compléments dans les lésions actives de la substance blanche, une préservation partielle des axones, et une gliose réactive[92]. Ces caractéristiques présentent des similitudes avec la pathologie de l'ADEM, associée au MOG-IgG dans environ 50 % des cas [93].

Bien que certaines caractéristiques neuropathologiques du MOGAD soient partiellement similaires à celles de la sclérose en plaques (SEP), il existe des différences notables, telles que la localisation prédominante des lésions démyélinisantes corticales et une composition inflammatoire essentiellement constituée de lymphocytes T CD4+ plutôt que de lymphocytes T CD8+ et de cellules B. Cela permet de différencier le MOGAD de la SEP [94]. De plus, l'absence fréquente de plaques démyélinisées lentement expansives, une caractéristique courante de la SEP, permet également de distinguer le MOGAD. En termes de pathologie, le MOGAD se distingue également de la NMOSD associée à l'AQP4-IgG, avec une préservation

apparente de l'AQP4 et l'absence de dépôt de compléments aux sites d'expression de l'AQP4 [93,95].

Il est également important de noter que ces caractéristiques neuropathologiques sont observées chez certains patients séronégatifs présentant une synthèse intrathécale exclusive des anticorps anti-MOG, ce qui suggère l'implication des mécanismes humoraux dans la pathogenèse de la maladie, bien que les mécanismes spécifiques restent à élucider[96,97].

VI Critères diagnostiques de la névrite optique et des maladies démyélinisantes du système nerveux central

1. Diagnostic de la névrite optique

Critères cliniques :

- **A** : Perte monoculaire de vision, subaiguë, associée à une douleur orbitaire aggravée par les mouvements oculaires, une diminution de la vision des contrastes et des couleurs, ainsi qu'un déficit pupillaire afférent relatif.
- **B** : Douleur absente, avec toutes les autres caractéristiques de (A).
- **C** : Perte binoculaire de vision avec toutes les caractéristiques de (A) ou (B).

Critères paracliniques :

- **OCT** : Œdème papillaire correspondant en phase aiguë ou une différence inter-yeux dans la mGCIPL $>4\%$ ou $>4\ \mu\text{m}$, ou dans la pRNFL $>5\%$ ou $>5\ \mu\text{m}$ dans les 3 mois suivant l'apparition des symptômes.

- **IRM** : Rehaussement du contraste du nerf optique symptomatique et de ses gaines en phase aiguë, ou augmentation du signal intrinsèque (plus brillant) dans les 3 mois.
- **Biomarqueur** : Présence d'anticorps AQP4, MOG ou CRMP5, ou IgG intrathécales (bandes oligoclonales) dans le LCR.

Application des critères cliniques et paracliniques

- **Névrite optique certaine** :
 - (A) et un test paraclinique.
 - (B) et deux tests paracliniques de modalités différentes.
 - (C) et deux tests paracliniques, dont un est une IRM.
- **Névrite optique probable** :
 - (A), (B) ou (C) observée de façon aiguë, mais en l'absence de tests paracliniques, avec un examen du fond d'œil typique pour la névrite optique et cohérent avec l'histoire naturelle lors du suivi.
 - Test paraclinique positif ou tests avec des antécédents médicaux suggérant une névrite optique.[98]

Le diagnostic étiologique d'une névrite optique inflammatoire repose principalement sur la distinction entre la sclérose en plaques (SEP), la neuromyéélite optique (NMOSD) et la maladie associée aux anticorps anti-MOG (MOGAD) (tableau 1,2 et 3).

Caractéristiques	SEP	NMOSD-AQP4	MOGAD
Névrite optique			
-Bilatérale d'emblée	Très rare	Peu fréquent	Fréquent
-Extension de l'atteinte du nerf optique	Courte	Longue	Longue
-Atteinte antérieure avec oedème de la tete du nerf optique	Peu fréquent	Peu fréquent	Fréquent
-Atteinte du chiasma et des bandelettes	Rare	Fréquent	Rare
-Périnévrite	Rare	Peu fréquent	Très fréquent
Myélite			
-Lésions multiples	Fréquent	Rare	Fréquent
-Myélite transverse extensive	Rare	Fréquent	Fréquent
-Atteinte du cone	Rare	Peu fréquent	Fréquent
-Bright spotty lesiosn	Rare	Fréquent	Rare
	Rare	Peu fréquent	Fréquent

-Aspect en H dans le plan axial -Prise de contraste -Evolution	Fréquent Nouvelles lésions	Fréquent Atrophie	Peu fréquent Résolution
Atteinte cérébrale -Nombre de lésions -Morphologie -Localisation	Important Bien limitée Périventriculaire (Dawson's fingers), juxtacorticale/corticale	Peu Mal limitée Périépendymaire incluant hypothalamus, thalamus, area posteam, corps calleux sous- épendymaire	Peu Mal limitée Substance blanche, pont, présentation corticale (rare)

Tableau 1 : Comparaison des caractéristiques cliniques entre SEP, NMOSD avec anti-AQP4 et MOGAD [98]

Caractéristiques	SEP	NMOSD	MOGAD
Physiopathologie	Dysfonctionnement immunitaire complexe, absence d'autoanticorps	Astrocytopathie, médiation humorale avec présence d'anticorps anti-AQP4	Oligodendrocytopathie, mécanisme encore mal compris
Épidémiologie	Fréquent : 1/1 000, sex-ratio 3/1, âge moyen : 30 ans	Rare : 1 à 4/100 000, nette prédominance féminine (3 à 9/1), âge moyen : 40 ans	Sex-ratio 1/1, plus fréquent chez l'enfant
Clinique	Variabilité des symptômes, névrite optique unilatérale rarement sévère, myélite partielle	Tropisme opticomédullaire, névrite optique bilatérale sévère (potentiellement cécitante), myélite transverse, syndrome de l'area postrema	Névrite optique bilatérale sévère et antérieure, ADEM chez l'enfant, atteinte du tronc cérébral et de la moelle, encéphalopathie avec atteinte corticale

Évolution	Poussées itératives, bonne récupération en début de maladie, possible évolution progressive	Poussées itératives graves avec un potentiel de handicap lié à la poussée et précoce, pas d'évolution en dehors des poussées	Poussées itératives souvent sévères mais très corticosensibles, bonne récupération, pas d'évolution en dehors des poussées décrite à ce jour, pronostic favorable à long terme
Association aux maladies auto-immunes	Rare	Fréquente	Rare

Tableau 2 : Caractéristiques différentielles entre la sclérose en plaques (SEP), le trouble du spectre de la neuromyéélite optique (NMOSD) et la maladie associée aux anticorps anti-MOG (MOGAD) [99]

Caractéristiques	SEP	NMOSD	MOGAD
Imagerie - Moelle épinière	Lésions focales et souvent multiples, atteinte périphérique, asymétrique, (latéro)postérieure	Lésions longitudinalement étendues (> 3 segments vertébraux), atteinte centrale/substance grise (« bright spotty lesion »)	Lésions longitudinalement étendues (> 3 segments vertébraux), lésions courtes possibles (40 %), atteinte du cône terminal, atteinte centrale (« H-sign »)
Imagerie - Nerf optique	Lésions focales	Lésions étendues, postérieures : chiasma, voies optiques rétrochiasmatiques	Lésions étendues, antérieures, œdème papillaire parfois visible, aspect de périnévrite
Imagerie - Encéphale	Lésions fréquente, lésions périventriculaires juxtacorticales	Lésions rares, lésions périépendymaires, lésions à bords flous (« fluffy »)	Lésions de type ADEM, lésions thalamiques, lésions corticales

Biologie du LCR	BOC (bandes oligoclonales) : 85–90 %, BOC « cicatricielles » persistantes	BOC rares : 20 %, disparition fréquente des BOC	BOC rares : < 10 %
Anticorps	Absence	Présence d'un anticorps anti-AQP4 dans 70–80 % des cas, auto-immunité associée fréquente	Présence de l'anticorps anti-MOG

Tableau 3 : comparatif des caractéristiques des examens paracliniques entre la SEP, la NMOSD et la MOGAD [99]

Légendes :

SEP : Sclérose en plaques

NMOSD : Maladies du spectre de la neuromyéélite optique

MOGAD : Maladie associée aux anticorps anti-MOG (Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein)

BOC : Bandes oligoclonales dans le liquide céphalo-rachidien (LCR)

ADEM : Encéphalomyélite aiguë disséminée

2. Critères diagnostiques révisés de la sclérose en plaques selon McDonald [99]:

2.1 Critères McDonald 2017 :

Diagnostic de la sclérose en plaques primaire progressive (SEP-PP)

La sclérose en plaques primaire progressive peut être diagnostiquée chez les patients présentant une progression du handicap sur une durée d'un an, déterminée rétrospectivement ou prospectivement, indépendamment des poussées cliniques. Ce critère doit être associé à au moins deux des trois éléments suivants :

Une ou plusieurs lésions hyperintenses en T2, caractéristiques de la SEP, dans au moins une des régions suivantes du cerveau : périventriculaire, corticale ou juxtacorticale, infratentorielle.

Deux lésions hyperintenses en T2 ou plus dans la moelle épinière.

La présence de bandes oligoclonales spécifiques dans le liquide cébrospinal (LCS).

Démonstration de la dissémination dans l'espace et le temps par IRM

La dissémination dans l'espace est démontrée par la présence d'au moins une lésion hyperintense en T2, caractéristique de la SEP, dans au moins deux des quatre régions suivantes du système nerveux central : périventriculaire, corticale ou juxtacorticale, infratentorielle et moelle épinière.

La dissémination dans le temps est établie lorsque l'un des critères suivants est rempli :

La présence simultanée de lésions prenant et ne prenant pas le gadolinium, quel que soit le moment de l'IRM.

L'apparition d'une nouvelle lésion hyperintense en T2 ou prenant le gadolinium sur une IRM de suivi, par rapport à une IRM de référence.

Critères diagnostiques selon le nombre de poussées et de lésions

Deux poussées cliniques et au moins deux lésions avec des preuves cliniques objectives : Aucun examen complémentaire n'est requis pour poser le diagnostic de SEP.

Deux poussées cliniques et une seule lésion avec preuve historique claire d'une précédente poussée dans une autre localisation anatomique : Aucun examen complémentaire n'est nécessaire pour confirmer le diagnostic.

Deux poussées cliniques et une seule lésion sans preuve historique d'une autre poussée : La dissémination dans l'espace doit être démontrée par une autre poussée affectant une zone différente du SNC ou par une IRM montrant des lésions conformes aux critères spatiaux.

Une seule poussée clinique et au moins deux lésions avec preuves cliniques objectives : La dissémination dans le temps doit être démontrée par une autre poussée clinique ultérieure ou par une IRM montrant de nouvelles lésions (prise de contraste ou hyperintensité T2). La présence de bandes oligoclonales spécifiques dans le LCS peut également être utilisée comme critère alternatif.

Une seule poussée clinique et une seule lésion avec preuves cliniques objectives : Il est nécessaire de démontrer à la fois la dissémination dans l'espace (par une autre poussée affectant un site différent du SNC ou par IRM) et la dissémination dans le temps (par une autre poussée ultérieure ou par une IRM montrant de nouvelles

lésions). La présence de bandes oligoclonales spécifiques dans le LCS peut remplacer la nécessité de démontrer la dissémination temporelle.

Si les critères diagnostiques sont remplis et qu'aucune autre explication ne justifie le tableau clinique, le diagnostic de SEP est posé. En revanche, si les critères ne sont pas totalement réunis mais que la SEP est suspectée sur la base d'un syndrome clinique isolé, le diagnostic de SEP possible peut être envisagé. Si une autre pathologie explique mieux les symptômes, le diagnostic de SEP doit être écarté.

2.2 Critères McDonald 2024 :

Les critères de McDonald 2024 affinent le diagnostic de la sclérose en plaques (SEP), intégrant des ajustements spécifiques selon l'âge des patients et la présence éventuelle de comorbidités. La prise en compte des particularités cliniques et radiologiques permet une évaluation plus précise, évitant ainsi les erreurs diagnostiques.

2.2.1 Approche diagnostique selon les catégories d'âge

A. Patients pédiatriques

Le diagnostic de la SEP chez l'enfant demeure complexe. Les critères de McDonald ne s'appliquent pas toujours en raison des particularités des pathologies démyélinisantes pédiatriques, comme l'encéphalomyélite aiguë disséminée (ADEM). Ainsi, la recherche des anticorps anti-MOG est systématique chez l'enfant afin de différencier la SEP des autres maladies inflammatoires du système nerveux central.

B. Patients de moins de 50 ans sans comorbidités

Chez les adultes jeunes, le diagnostic repose sur la démonstration d'une dissémination spatiale et temporelle des lésions selon les cinq topographies caractéristiques :

Péri-ventriculaire

Cortico-juxta-corticale

Sous-tentorielle

Médullaire

Nerf optique (ajouté en 2024)

Les critères additionnels incluent :

Dissémination dans le temps (DIT) : présence de lésions d'âges différents sur l'IRM

Présence d'au moins 6 lésions veino-centrées (CVS)

Présence d'au moins une lésion avec un anneau paramagnétique (PRL)

Présence de bandes oligoclonales dans le liquide céphalo-rachidien (LCR+)

Le diagnostic est posé selon la répartition suivante :

1 topographie atteinte : nécessite 2 critères additionnels

2 topographies atteintes : nécessite 1 critère additionnel

4 à 5 topographies atteintes : suffisant pour poser le diagnostic sans critère supplémentaire

C. Patients de plus de 50 ans ou avec comorbidités

Le diagnostic de SEP dans cette population nécessite une prudence accrue en raison de la fréquence des pathologies vasculaires et inflammatoires mimant la SEP. Ainsi, une validation renforcée est requise :

Présence de lésions dans au moins 2 topographies

Obligation d'un critère additionnel parmi :

DIT

LCR+

6 CVS

De plus, une analyse détaillée des diagnostics différentiels est primordiale, notamment pour exclure les maladies auto-immunes associées ou les encéphalopathies vasculaires.

2.2.2 Nouveaux biomarqueurs et critères spécifiques

L'actualisation de 2024 introduit des éléments supplémentaires pour améliorer la spécificité du diagnostic :

Le signe de la veine centrale (CVS) : caractérisé par une hypointensité linéaire en SWI, suggérant une atteinte veino-centrique des lésions.

Le signe de l'anneau paramagnétique : couronne en hyposignal sur les séquences T2*, témoin d'une inflammation chronique active.

L'élévation des chaînes légères kappa dans le LCR, désormais admise comme alternative aux bandes oligoclonales.

En outre, le diagnostic de SEP peut être porté chez des patients asymptomatiques si :

Des lésions sont présentes dans au moins deux topographies d'intérêt

Au moins un critère additionnel est observé (DIT, LCR+, >6 CVS)

3. Critères diagnostiques de la neuromyéélite optique (NMOSD) selon les critères Wingershuk[100]:

Le diagnostic de la neuromyéélite optique (NMO) a évolué depuis 2006 avec l'introduction du biomarqueur NMO-IgG anti-AQP4. Cependant, certaines présentations cliniques ne répondaient pas aux critères initiaux, notamment les formes limitées à un seul territoire ou touchant des régions en dehors du nerf optique et de la moelle épinière. Afin d'affiner le diagnostic, un panel d'experts internationaux a établi de nouveaux critères introduisant la notion de « spectre NMO », englobant toutes les présentations cliniques possibles.

Les patients sont désormais classés en fonction de leur statut sérologique. Chez les patients séropositifs pour l'anti-AQP4, un seul épisode parmi les six suivants suffit à poser le diagnostic :

Névrite optique

Myélite transverse

Syndrome de l'area postrema

Atteinte du tronc cérébral

Atteinte d'encéphalique

Atteinte encéphalique

Pour les patients séronégatifs, l'approche diagnostique repose sur la dissémination spatiale des lésions et la concordance entre les signes cliniques et radiologiques. De plus, indépendamment du statut sérologique, une série de « drapeaux rouges » doit être recherchée pour exclure d'autres pathologies mimant la NMO.

Spectre de la NMO Séropositif pour l'Anti-AQP4

Les nouveaux critères mettent un accent particulier sur la détection des anticorps anti-AQP4, ce qui nécessite une méthodologie hautement spécifique, telle

que les tests basés sur des cellules (cell-based assay), reconnus pour leur performance optimale.

L'application de ces critères a permis une augmentation significative des diagnostics de NMO séropositifs, notamment en intégrant les formes débutantes ou limitées à un seul territoire. Ces patients partagent une évolution clinique homogène, facilitant ainsi les études épidémiologiques et l'inclusion dans les essais cliniques.

Spectre de la NMO Séronégatif pour l'Anti-AQP4

Les nouveaux critères ont également impacté les patients séronégatifs en permettant une identification plus large, notamment en intégrant des atteintes extra optico-médullaires.

Pour mieux homogénéiser ce groupe, des critères additionnels ont été proposés, incluant :

Des marqueurs d'imagerie, comme les « bright spotty lesions » observées en IRM médullaire

Des biomarqueurs biologiques, tels que le GFAP et l'IL-6 dans le liquide céphalo-rachidien

Ces nouveaux outils permettront d'affiner le diagnostic et d'améliorer la prise en charge des patients atteints de formes séronégatives de la NMO.

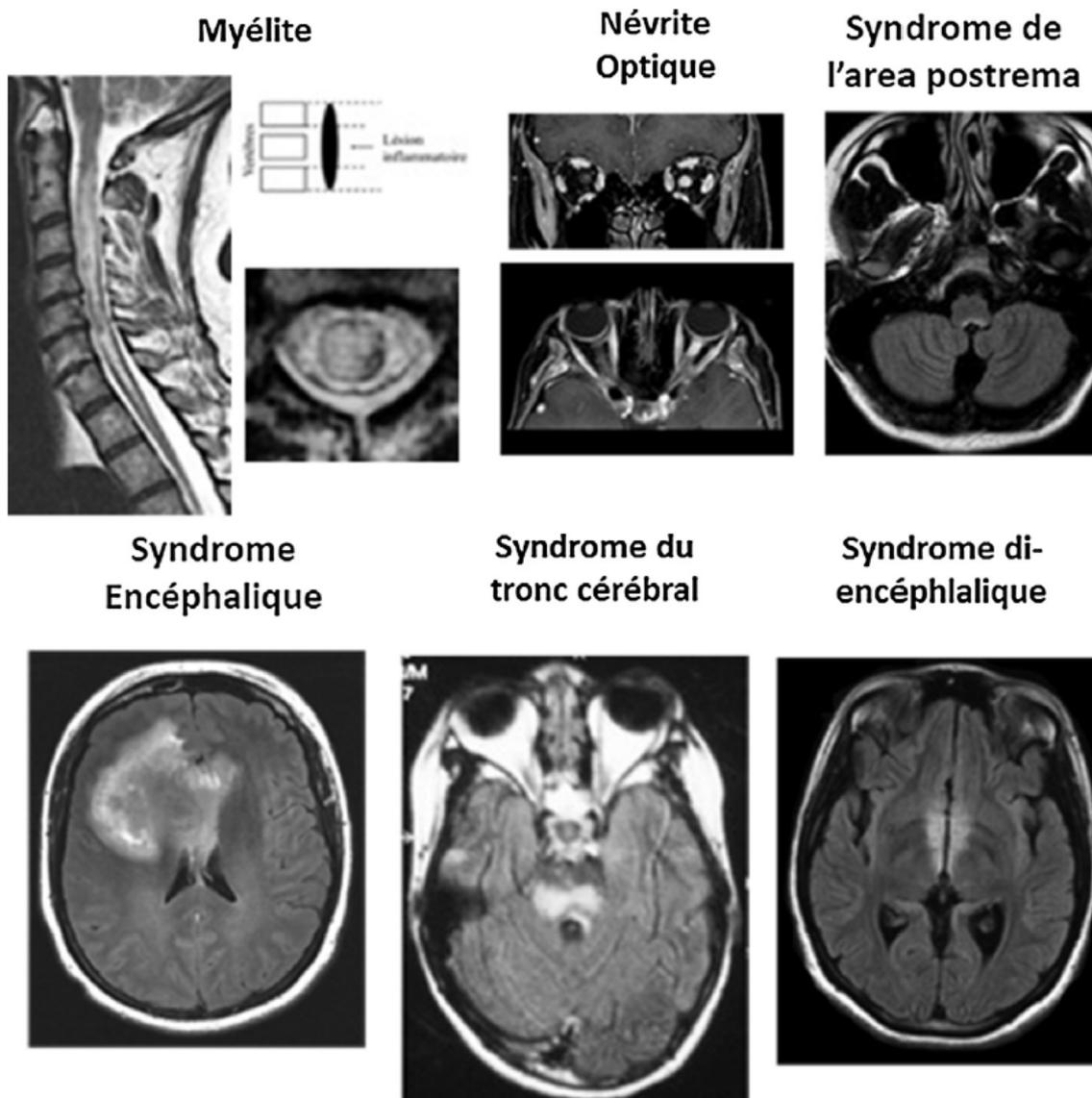


Figure 12 : Caractéristiques IRM des lésions cliniques associées au spectre de la neuromyélie optique (NMO).

4. Critères diagnostiques pour la maladie du spectre MOGAD consortium, 2018 [101]:

Le diagnostic de la maladie du spectre des anticorps anti-MOG (MOGAD) repose sur l'association de manifestations cliniques évocatrices et d'une positivité des anticorps anti-MOG dans le sérum, en l'absence d'une autre étiologie plausible.

Manifestations cliniques caractéristiques :

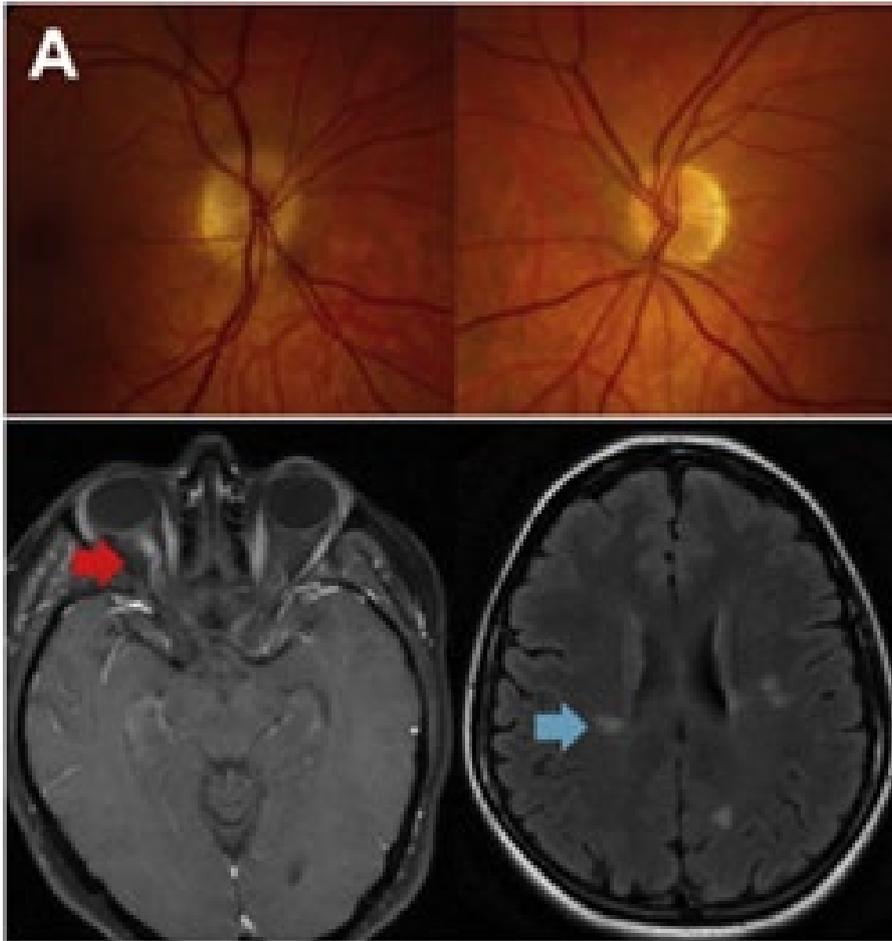
Névrite optique : fortement suggestive de MOGAD lorsqu'elle se manifeste par une atteinte bilatérale simultanée associée à un œdème papillaire. L'IRM des nerfs optiques permet de confirmer le diagnostic en révélant une atteinte s'étendant sur plus de 50 % du nerf, avec un aspect de périnévrite et une prise de contraste des gaines optiques.

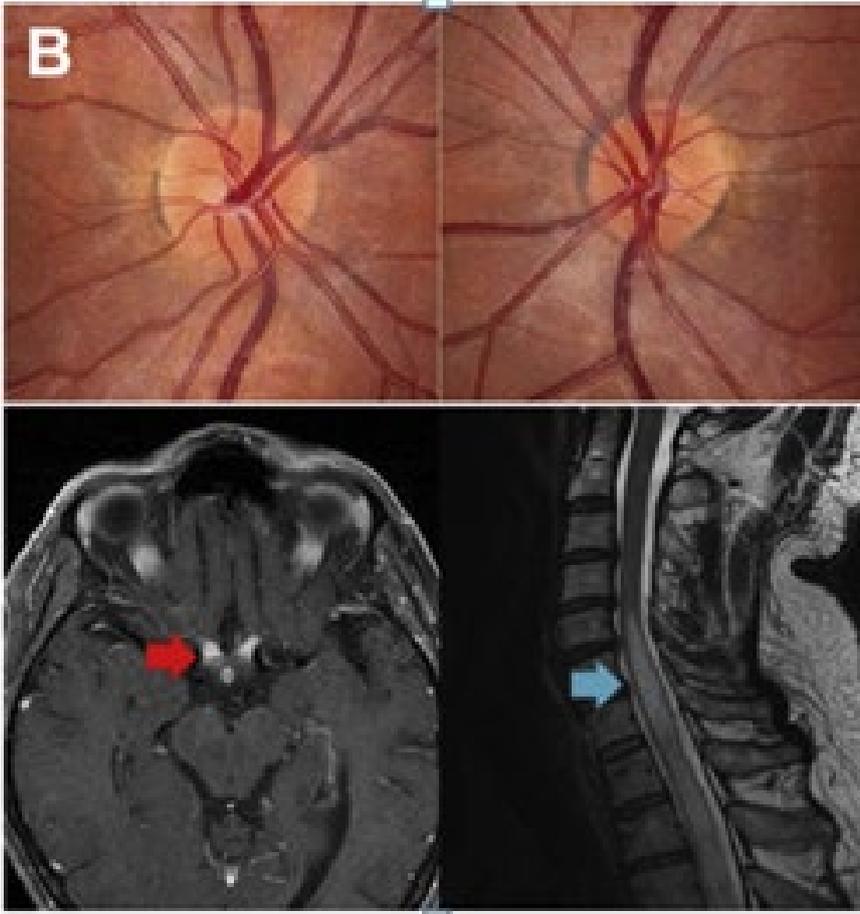
Myélite : évocatrice lorsqu'elle est extensive, d'atteinte centrale sur les coupes axiales, et présente un signe du « H » caractéristique ou une atteinte du cône médullaire.

Encéphalomyélite aiguë disséminée : mise en évidence par une IRM montrant des lésions multiples, étendues, mal délimitées, atteignant les régions sus- et sous-tentorielles, avec une prédilection pour la substance grise profonde.

Rhomboencéphalite : caractérisée par des hypersignaux T2/FLAIR mal délimités touchant le pont, les pédoncules cérébelleux moyens et le bulbe rachidien.

Encéphalite corticale associée à des crises épileptiques : révélée par un hypersignal cortical en IRM, fréquemment accompagné d'une prise de contraste leptoméningée.





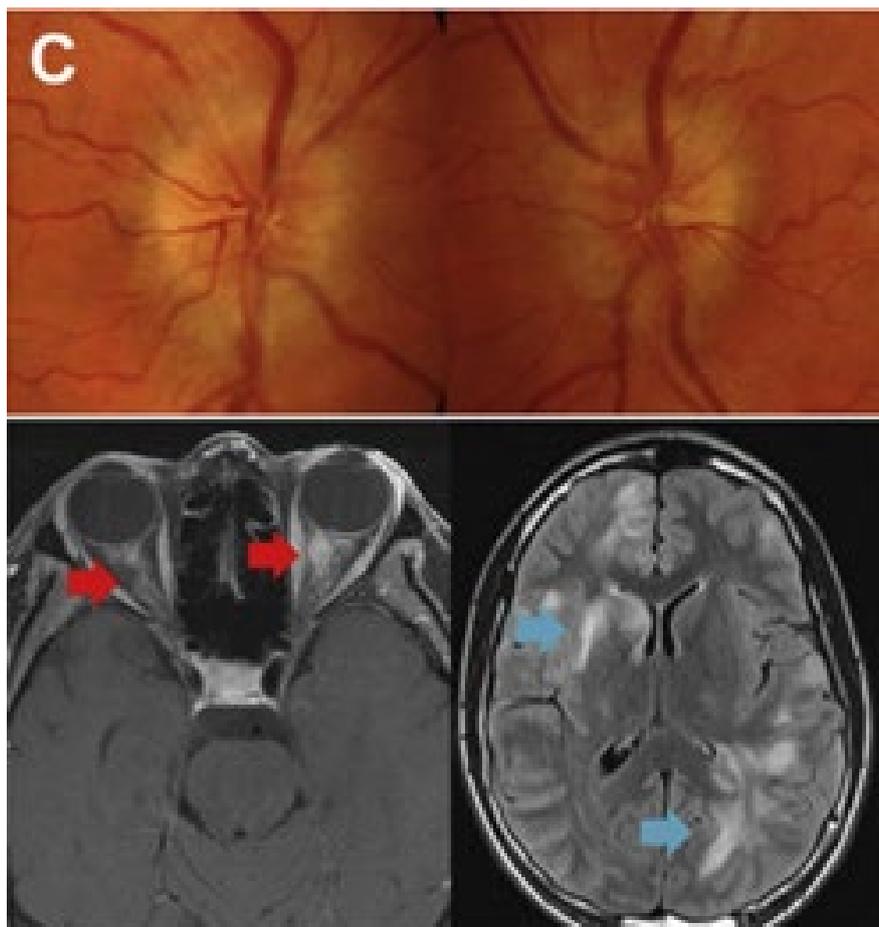


Figure 13 : Apparence du nerf optique et imagerie par résonance magnétique de la névrite optique.

A : Sclérose en plaques (SEP). Les photographies du fond d'œil montrent un léger œdème papillaire de l'œil droit et un aspect normal de la papille de l'œil gauche chez un patient présentant une névrite optique liée à la SEP dans l'œil droit. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) avec contraste des orbites montre un petit segment de rehaussement (flèche rouge) typique de la névrite optique associée à la sclérose en plaques. L'IRM FLAIR montre des lésions classiques de la matière blanche périventriculaire caractéristiques de la SEP (flèche bleue). B : Trouble du spectre de la neuromyéélite optique (NMOSD) avec AQP4-IgG positif. Les photographies du fond d'œil montrent des nerfs optiques

apparaissant normaux des deux côtés chez un patient atteint de névrite optique chiasmatique due au NMOSD avec AQP4-IgG positif. L'IRM avec contraste montre un rehaussement du chiasme optique (flèche rouge). L'image en bas à droite montre une myélite transversale s'étendant sur 5 segments (flèche bleue), caractéristique du NMOSD. C : Trouble associé à l'AQP4-IgG (MOGAD). Les photographies du fond d'œil montrent un œdème papillaire bilatéral chez un patient présentant une névrite optique bilatérale de type MOGAD. L'IRM des orbites avec contraste montre un rehaussement des deux nerfs optiques, des gaines des nerfs optiques et une certaine implication de la graisse péribulbaire (flèches rouges), typique du MOGAD. L'image en bas à droite montre l'IRM FLAIR d'un autre patient avec une encéphalomyélite aiguë disséminée (ADEM) (flèches bleues), manifestation reconnue du MOGAD.[102]

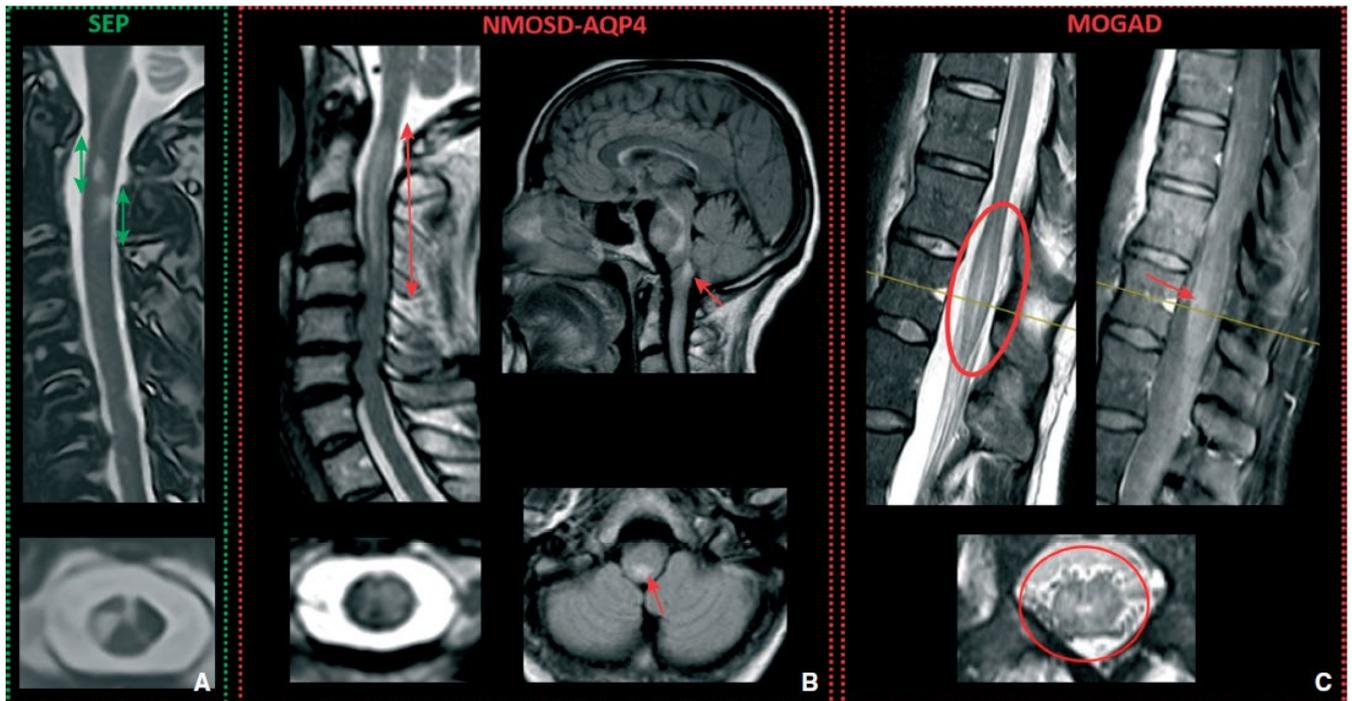


Figure 14 : Lésions médullaires suggérant une sclérose en plaques (SEP) (drapeau vert), une neuromyéélite optique associée aux anticorps anti-AQP4, ou une maladie à anticorps anti-MOG.

A. Myélite cervicale dans le contexte de la SEP, caractérisée par des lésions bien délimitées, peu étendues en hauteur en coupe sagittale (doubles flèches vertes), et impliquant les cordons de substance blanche en coupe axiale.

B. Myélite dans le cadre de la neuromyéélite optique avec présence d'anticorps anti-AQP4, montrant une atteinte étendue en hauteur sur plus de trois corps vertébraux. Lésion centrale en coupe axiale touchant la substance grise et s'étendant vers la périphérie, avec extension bulbaire et lésion de l'area postrema (flèches rouges en sagittal et en axial).

C. Myélite associée à la maladie des anticorps anti-MOG (myelin oligodendrocyte glycoprotein associated disease), présentant une atteinte du cône médullaire, un

aspect de pseudodilatation du canal épendymaire, un rehaussement hétérogène et une atteinte de la substance grise en coupe axiale.



PATIENTS ET MÉTHODES



I – Type de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective sur 9 ans à partir du 01 janvier 2016 jusqu'au 31 décembre 2024, menée dans le service de neurologie de l'hôpital militaire Moulay Ismaïl HMMI de Meknès.

II – Population cible :

Tous les patients ayant été hospitalisés au sein du service de neurologie pour Névrite optique rétrobulbaire (NORB), dont le diagnostic a été établi, ont été inclus dans cette étude.

III – Echantillonnage :

Un échantillon de 20 patients a été recueilli dans le service de neurologie de l'Hôpital militaire Moulay Ismaïl HMMI de Meknès.

IV – Variables étudiées :

Toutes les informations et données essentielles ont été regroupées, à partir des observations cliniques, dans une fiche d'exploitation.

Ces données incluent plusieurs éléments essentiels relatifs aux patients et à leur prise en charge. Elles comprennent tout d'abord le numéro du dossier et l'identité du patient, ainsi que des informations démographiques telles que l'âge, le sexe et l'ethnie. Les antécédents médicaux (ATCDS) et les signes fonctionnels sont également collectés, parmi lesquels figurent le mode de début, la baisse de l'acuité visuelle (BAV), le signe d'Uhthoff, les douleurs lors de la mobilisation des yeux, les phosphènes, la

diminution de la sensibilité aux contrastes et les troubles de la vision des couleurs (dyschromatopsie).

Les données de l'examen clinique sont également enregistrées, incluant un examen général, neurologique et ophtalmologique. En complément, des examens par imagerie, trouble du liquide cébrospinal (LCR), les potentiels évoqués visuels (PEV), les biopsies des glandes salivaires, ainsi que des analyses sanguines sont réalisés. Des tests ophtalmologiques tels que la tomographie à cohérence optique (OCT), l'examen du champ visuel et l'angiographie rétinienne viennent compléter l'évaluation.

Le traitement prescrit et l'évolution de la maladie sont également documentés. Cependant, en raison du caractère rétrospectif de cette étude et de l'incomplétude de certains dossiers, une analyse précise de certaines données n'a pas pu être réalisée, constituant ainsi une difficulté notable dans cette investigation.

V – Analyse statistique :

Notre analyse est descriptive. Les variables qualitatives ont été décrites en effectif et en pourcentage. Les variables quantitatives de distribution symétrique ont été décrites en moyenne et les variables de distribution asymétrique en médiane.

Il est nécessaire de noter que les résultats obtenus exprimés en pourcentage ont été rapportés au nombre total des cas.

VI – Considérations éthiques :

Le respect de l'anonymat des patients et de la confidentialité de leurs informations était primordial lors du recueil des données utilisées.



RÉSULTATS



I. Épidémiologie

1. Répartition des cas selon le sexe

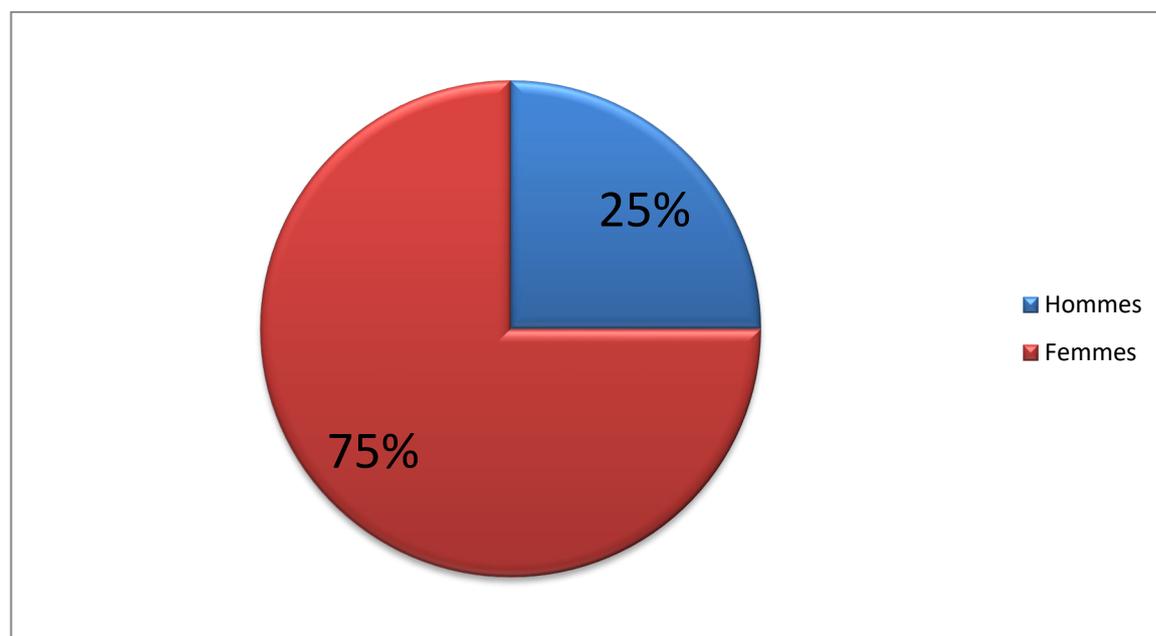


Figure 15 : Répartition des patients présentant une Névrite optique rétrobulbaire selon le sexe

L'analyse de la répartition des cas révèle une nette prédominance féminine au sein de notre cohorte. Parmi les 20 patients suivis au service de neurologie, 15 étaient des femmes, soit 75 % de l'échantillon, contre 5 hommes, représentant 25 %.

Ce déséquilibre se traduit par un ratio de 3 femmes pour 1 homme, mettant en évidence une prévalence accrue de la névrite optique rétrobulbaire dans la population féminine.

2. Répartition des cas selon l'âge

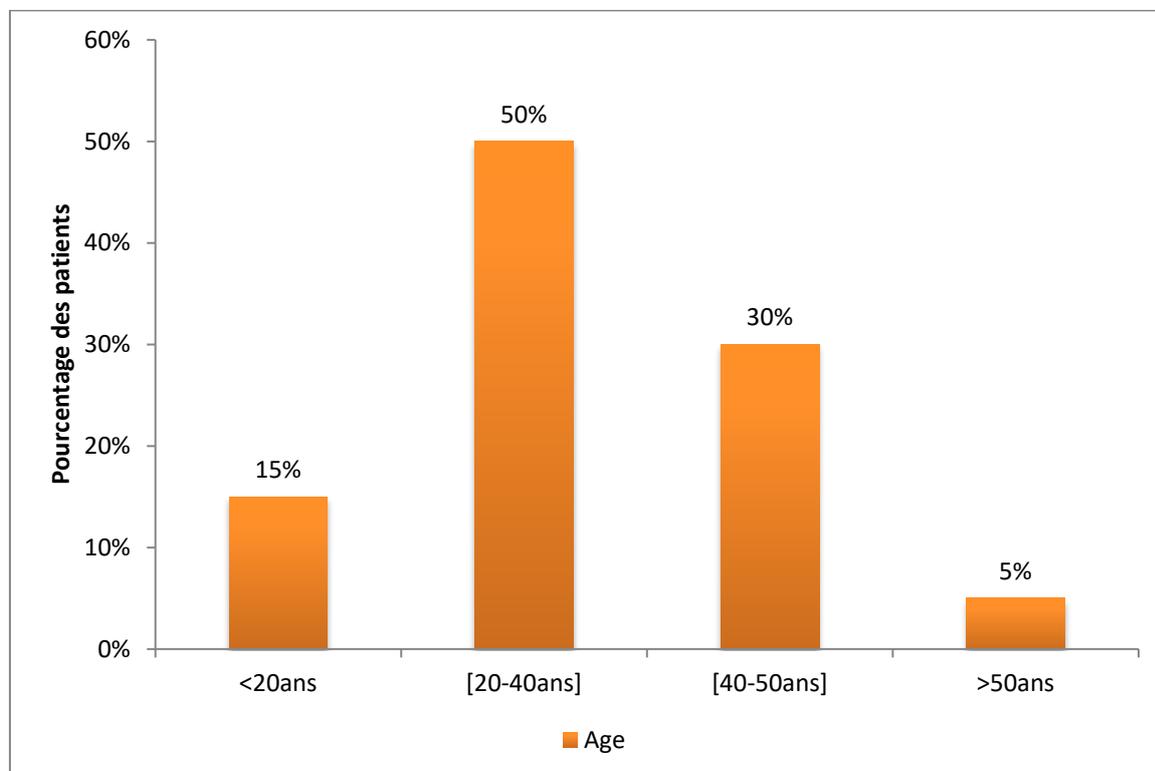


Figure 16 : Répartition de nos patients selon l'âge de début des symptômes

L'âge moyen d'apparition des premiers symptômes de la névrite optique rétrobulbaire dans notre cohorte était de 33 ans, avec des extrêmes allant de 17 à 56 ans.

Cette figure montre la distribution des patients atteints de névrite optique, selon les tranches d'âge. La majorité des cas (50 %) ou 10 patients se situe dans la tranche [20–40 ans], confirmant que la maladie affecte principalement les jeunes adultes. Les patients âgés de [40–50 ans] représentent 30 % ou 6 des patients, tandis que les cas chez les enfants ou adolescents (<20 ans) sont moins fréquents (15 %) ou

3 patients. Enfin, les patients de plus de 50 ans sont les moins touchés, avec seulement 5 % avec un 1 seul cas.

3. Répartition des cas selon l'ethnie

Dans le cadre de notre étude sur la névrite optique rétrobulbaire, tous les patients inclus dans l'analyse étaient de descendance caucasienne. Cette particularité démographique pourrait influencer les résultats observés.

4. Répartition des cas selon l'année d'admission

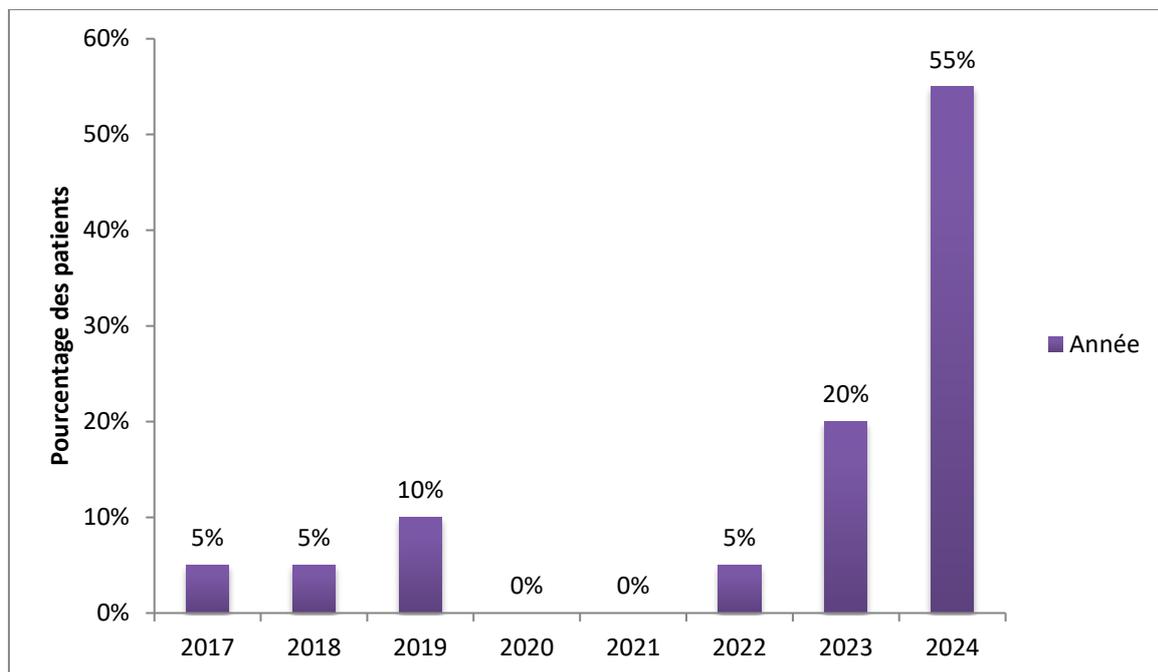


Figure 17 : Répartition de nos patients selon l'année d'admission

L'analyse de la distribution des cas de névrite optique rétrobulbaire selon l'année d'admission révèle une concentration significative en 2024. En effet, cette

année-là a enregistré le nombre le plus élevé de nouveaux cas, avec 11 patients diagnostiqués, représentant 55 % de l'ensemble des cas observés.

Sur l'ensemble de la période étudiée, la moyenne annuelle des nouvelles admissions pour cette pathologie s'élève à 2 cas par an.

II. Antécédents

1. Antécédents personnels

Les antécédents personnels pathologiques ont été précisés chez quatre patients environ 20 % des cas, présentant divers signes cliniques et traitements à long terme.

Parmi eux, une patiente a rapporté une sécheresse oculaire, tandis que deux patientes ont évoqué une sécheresse buccale. Des arthralgies ont été signalées par une autre patiente. Concernant les traitements chroniques, une patiente hypertendue suit un traitement par inhibiteur calcique, tandis qu'une patiente diabétique de type 2 prend des antidiabétiques oraux. Aucun antécédent de troubles endocriniens n'a été noté dans les familles des patients.

Ces éléments mettent en lumière la diversité des comorbidités et des traitements observés chez les sujets étudiés.

2. Antécédents familiaux

Aucun des patients inclus dans cette étude ne rapporte de cas similaires de névrite optique rétrobulbaire au sein de leur famille.

III. Données cliniques

1. Signes révélateurs

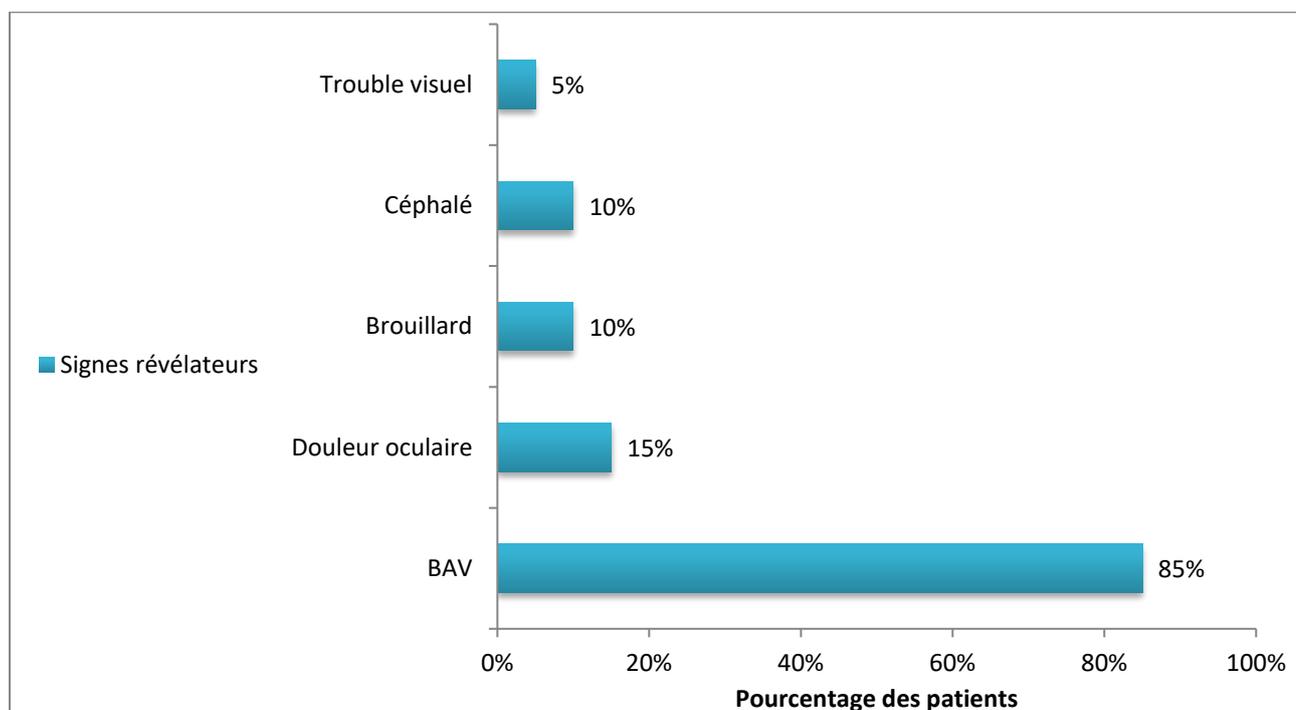


Figure 18 : Les différents motifs de consultation

La baisse d'acuité visuelle (BAV) est le motif dominant, rapporté par 85 % ou 17 patients, ce qui reflète son rôle majeur comme signe révélateur. Les autres motifs de consultation sont moins fréquents : la douleur oculaire est signalée par 15 % ou 3 patients, suivie du brouillard visuel et des céphalées à 10 % ou 2 patients. Enfin, les troubles visuels généraux, comme la vision floue ou les anomalies non spécifiques, ne représentent que 5 % des patients ou 1 cas. Cette répartition met en évidence que la BAV est le symptôme principal poussant les patients à consulter, soulignant son importance clinique pour le dépistage et la prise en charge.

De plus, une atteinte unilatérale dès le début a été observée chez 55 % des patients.

2. Signes fonctionnels

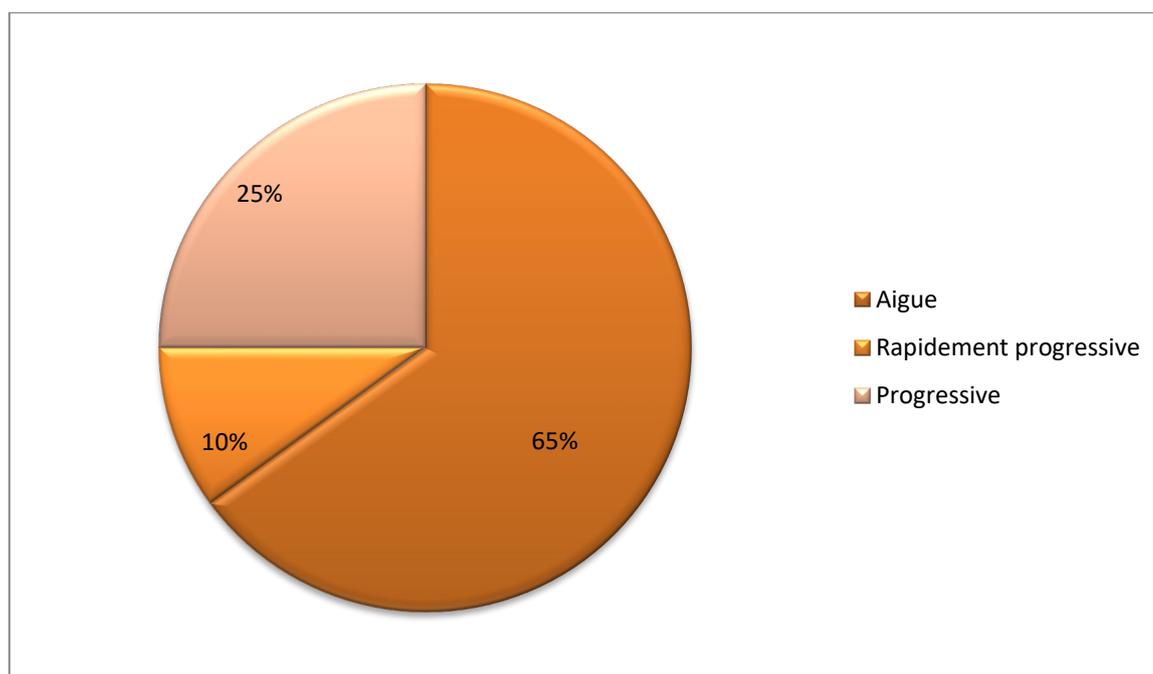


Figure 19 : Répartition des cas selon le mode d'installation clinique

Le mode de début aigu prédomine nettement, représentant 65 % ou 13 patients de névrite optique rétrobulbaire. Les formes à évolution progressive sont moins fréquentes, ne constituant que 25 % ou 5 patients, tandis que les formes rapidement progressives restent rares, avec seulement 10 % ou 2 patients.

Ces données soulignent la prédominance des débuts aigus dans la présentation de cette pathologie.

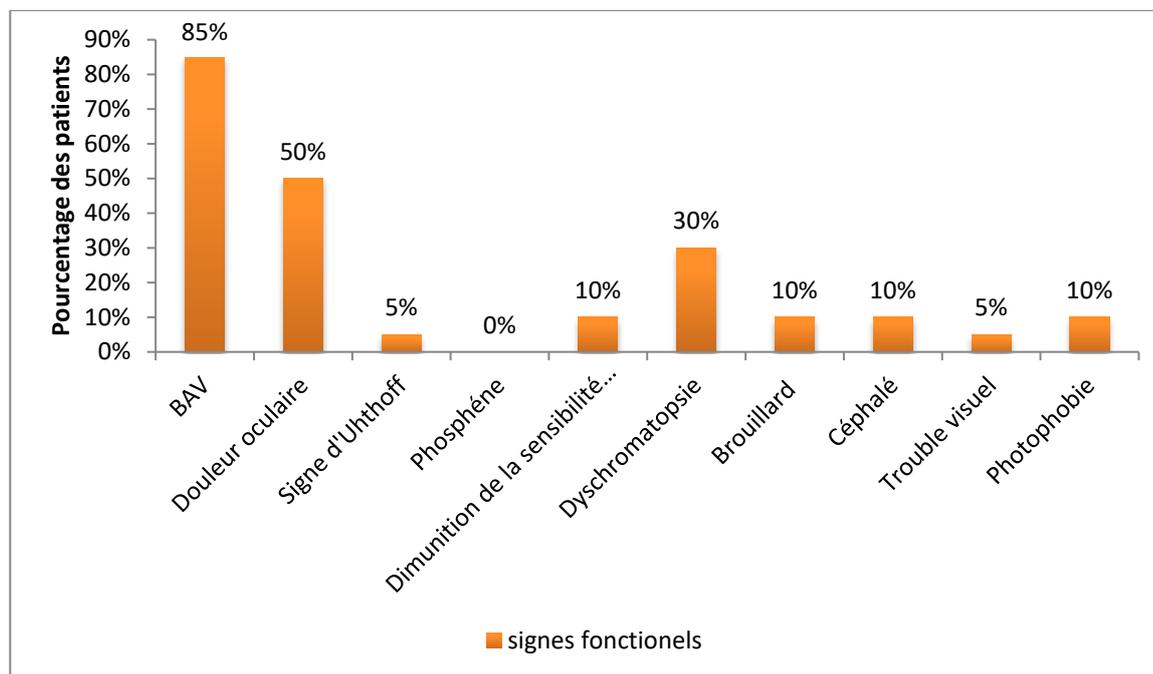


Figure 20 : Fréquence en pourcentage des signes fonctionnels révélateurs chez nos patients

Les signes fonctionnels de la névrite optique rétrobulbaire dans notre étude révèlent une prévalence marquée des troubles visuels.

Une baisse de l'acuité visuelle a été observée chez 85 % ou 17 des patients, représentant le symptôme le plus fréquent. La douleur oculaire a concerné 50 % ou 10 des patients, tandis que des troubles de la perception des couleurs (dyschromatopsie) ont été notés chez 30 % ou 6 des patients. Des céphalées et une photophobie ont été relevées chez 10 % ou 2 des sujets. Plus rarement, le brouillard visuel, le signe d'Uhthoff, et d'autres troubles visuels ont été signalés dans 5 % des cas respectifs ou 1 seul cas.

3. Examen clinique

3.1 Examen général

L'examen général des patients révèle un état clinique globalement satisfaisant. Tous étaient apyrétiques, normotendus et en bon état de conscience, avec un score de Glasgow de 15/15, indiquant une fonction neurologique intacte.

3.2 Examen neurologique

L'examen neurologique a mis en évidence que 15 % des patients (3 sur 20) présentaient un déficit sensitivomoteur, répartis comme suit : un patient souffrait de troubles moteurs, un autre de troubles sensitifs, et un troisième de troubles sensitivomoteurs combinés.

En outre, un déficit pupillaire afférent relatif (DPAR) a été observé chez 30 % des patients, soit 6 individus.

3.3 Examen ophtalmologique

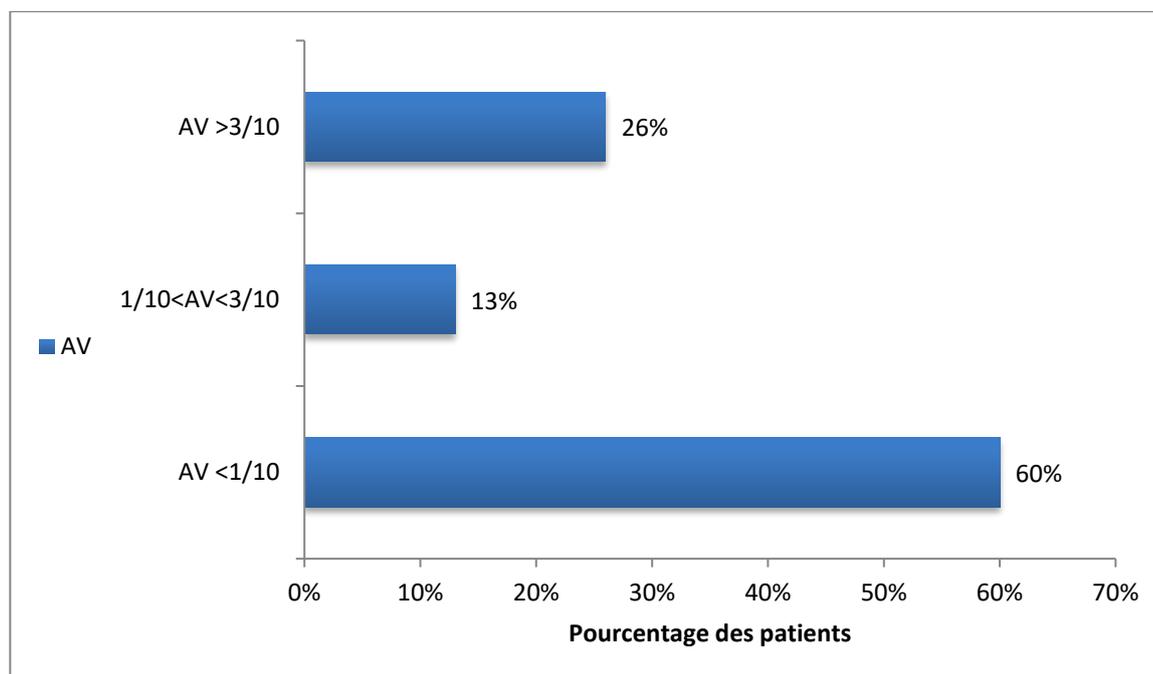


Figure 21 : le pourcentage des patients atteints selon l'acuité visuelle initiale

Trois catégories principales d'acuité visuelle se distinguent :

AV < 1/10 : La majorité des patients (9, soit 60 %) présentent une acuité visuelle inférieure à 1/10, ce qui indique une atteinte sévère.

1/10 < AV < 3/10 : 2 patients (soit 13 %) ont une acuité visuelle entre 1/10 et 3/10, représentant une atteinte modérée.

AV > 3/10 : 4 patients (soit 26 %) présentent une acuité supérieure à 3/10, suggérant une meilleure préservation de la vision.

Ces résultats mettent en évidence la prédominance des atteintes visuelles sévères dans la population étudiée.

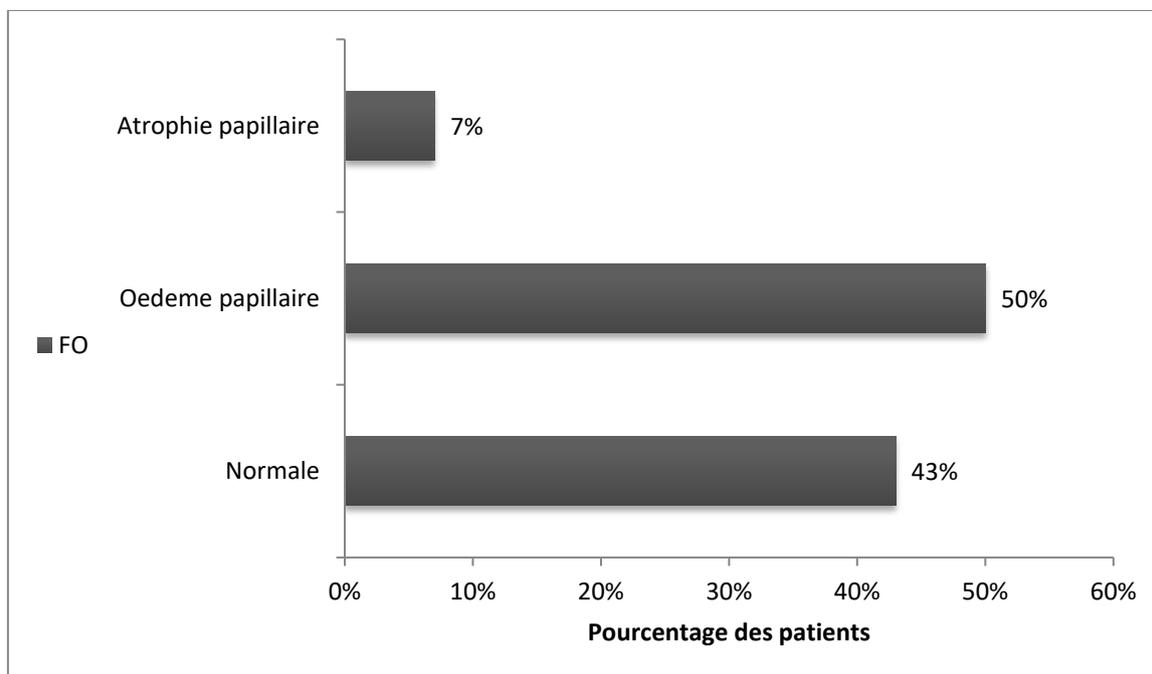


Figure 22 : le pourcentage des patients atteints selon le Fond d'œil

L'examen du fond d'œil a révélé plusieurs anomalies caractéristiques : l'œdème papillaire (Figure 23,24), observé chez 50 % des cas ou 8 patients, a été le signe le plus fréquemment retrouvé, indiquant une atteinte du nerf optique. L'atrophie papillaire a été notée chez 7 % des cas ou 1 seule patiente, respectivement.

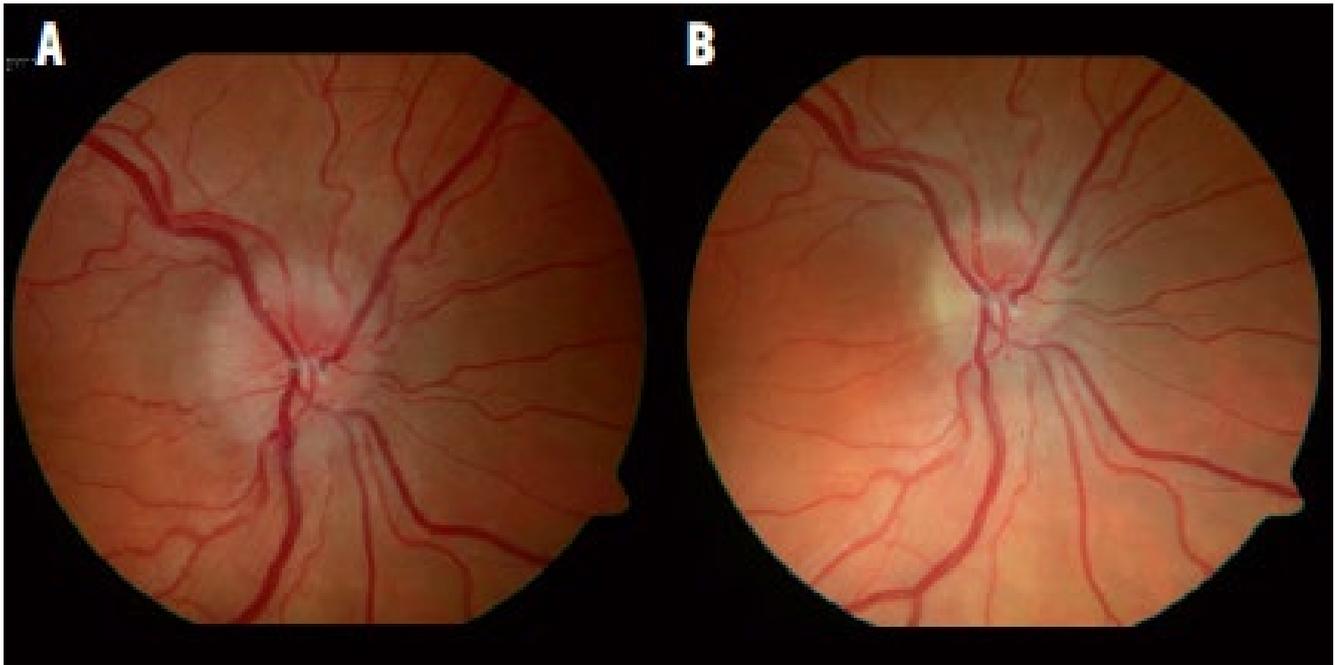


Figure 23: A. Chez une patiente de 24 ans avec une acuité visuelle 0,2. B. Huit semaines plus tard, nette diminution de l'œdème papillaire et récupération de l'acuité visuelle à 0,8. [104]



Figure 24 : Œdème marque du nerf optique et hémorragie au bord de la papille.[104]

IV. Explorations Paracliniques

1. Imagerie par résonance magnétique (IRM) médullaire

Une IRM médullaire a été réalisée chez les patients présentant une suspicion de lésions médullaires, dont les étiologies incluaient la sclérose en plaques (SEP) ou la neuromyéélite optique (NMO).

Parmi les résultats, une patiente a montré des anomalies compatibles avec une sclérose en plaques, orientant ainsi vers cette pathologie comme une cause sous-jacente de la névrite optique rétrobulbaire dans son cas.

2. Imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale

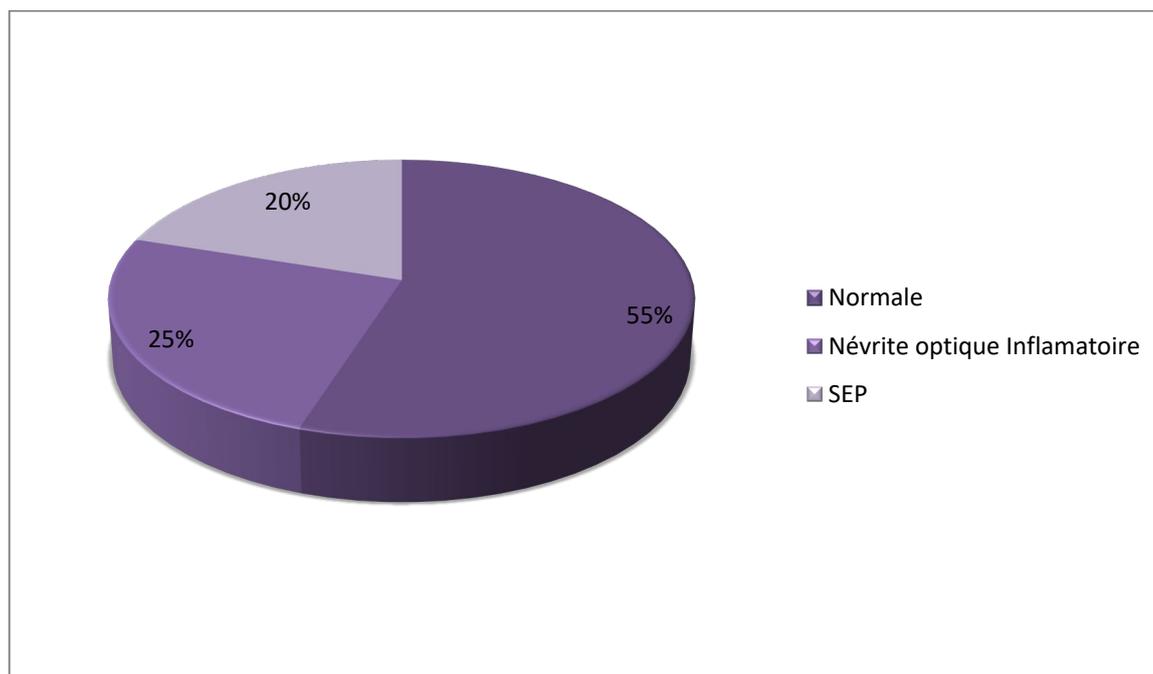


Figure 25 : Répartition des patients selon l'atteinte au niveau de l'IRM cérébrale

L'IRM cérébrale a été réalisée chez tous les patients, permettant de détecter plusieurs anomalies, notamment des hypersignaux de la substance blanche de la région péri-ventriculaire, juxtacorticales (Figure 27), corps calleux, infratentorielles (tronc cérébral, cervelet), régions profondes (thalamus, ganglions de la base) et du nerf optique.

Parmi ces résultats, 25 % ou 5 des patients présentaient des anomalies compatibles avec une névrite optique (Figure 26), tandis que 20 % des cas ou 4 patients étaient en faveur de la sclérose en plaques (SEP).

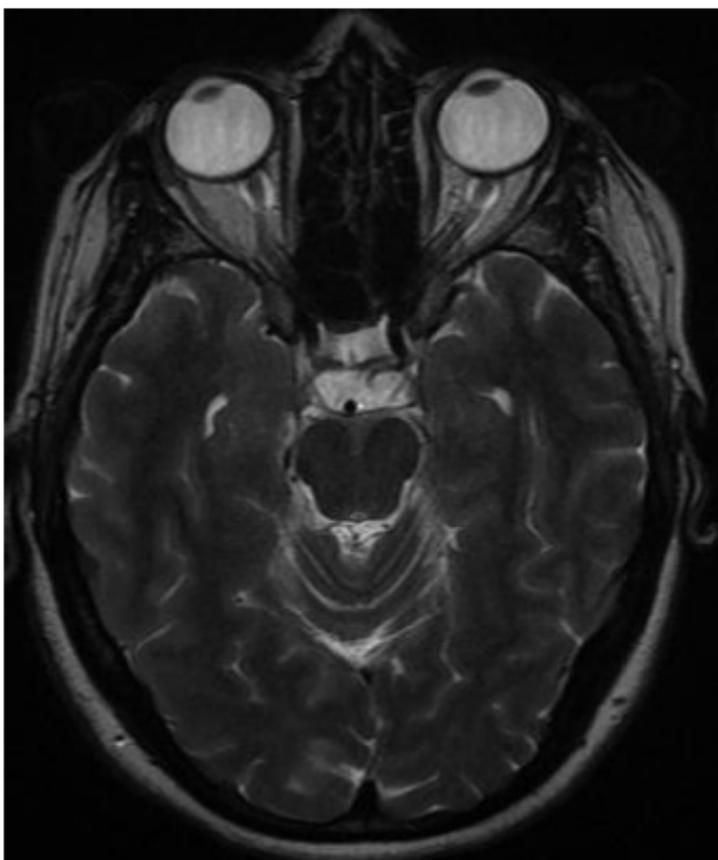


Figure 26 : IRM cérébrale coupe axiale séquence T2 montrant un hypersignal du nerf optique



Figure 27 : IRM cérébrale (séquence T2) : Hypersignaux de la substance blanche[103]

3. Ponction lombaire (PL) avec mesure de pression

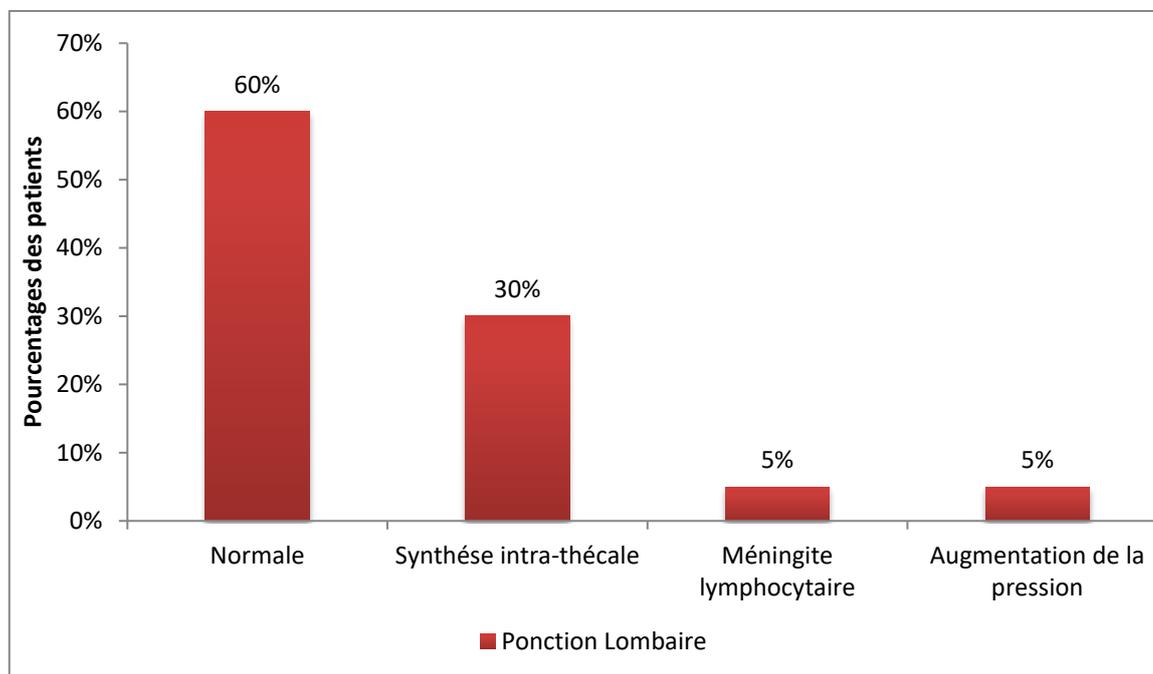


Figure 28 : Répartition des patients selon l'atteinte au niveau de la ponction lombaire (PL)

La ponction lombaire a été réalisée chez tous les patients.

Les résultats sont normaux chez 60 % des patients, indiquant l'absence de trouble décelable dans le liquide céphalorachidien (LCR). Une synthèse intra-thécale (signe d'une inflammation ou d'une activité immunitaire dans le système nerveux central) a été identifiée dans 30 % des cas, ce qui est fréquemment observé dans des maladies comme la sclérose en plaques. En revanche, des résultats moins fréquents incluent une méningite lymphocytaire et une augmentation de la pression intracrânienne, chacune rapportée chez 5 % des patients. Ces données mettent en évidence une diversité de profils diagnostiques, avec une prévalence notable des anomalies associées à la synthèse intra-thécale.

4. Potentiels évoqués visuels (PEV)

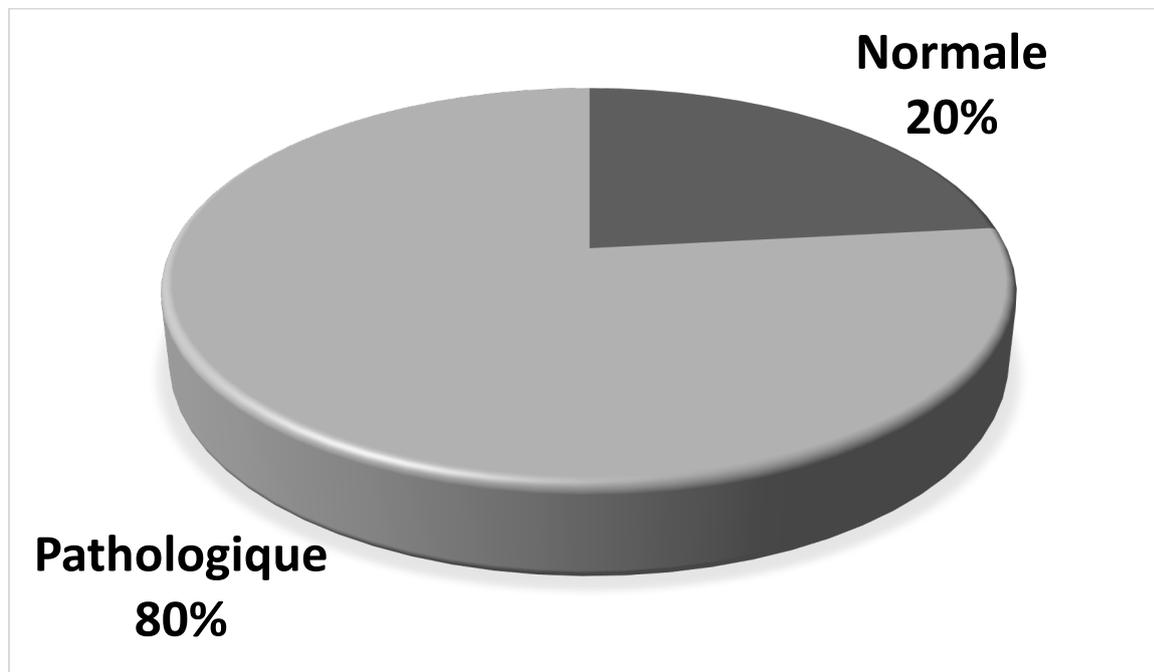


Figure 29: Répartition des patients selon l'atteinte au niveau des potentiels évoqués visuels (PEV)

L'électrophysiologie, mesurée par le potentiel évoqué visuel (Figure 30), a révélé un allongement du temps de latence de la composante P100 chez 16 patients ou 80 % des cas. Cet allongement est caractéristique des atteintes inflammatoires du nerf optique et reflète l'impact de la névrite optique rétrobulbaire sur la conduction visuelle.

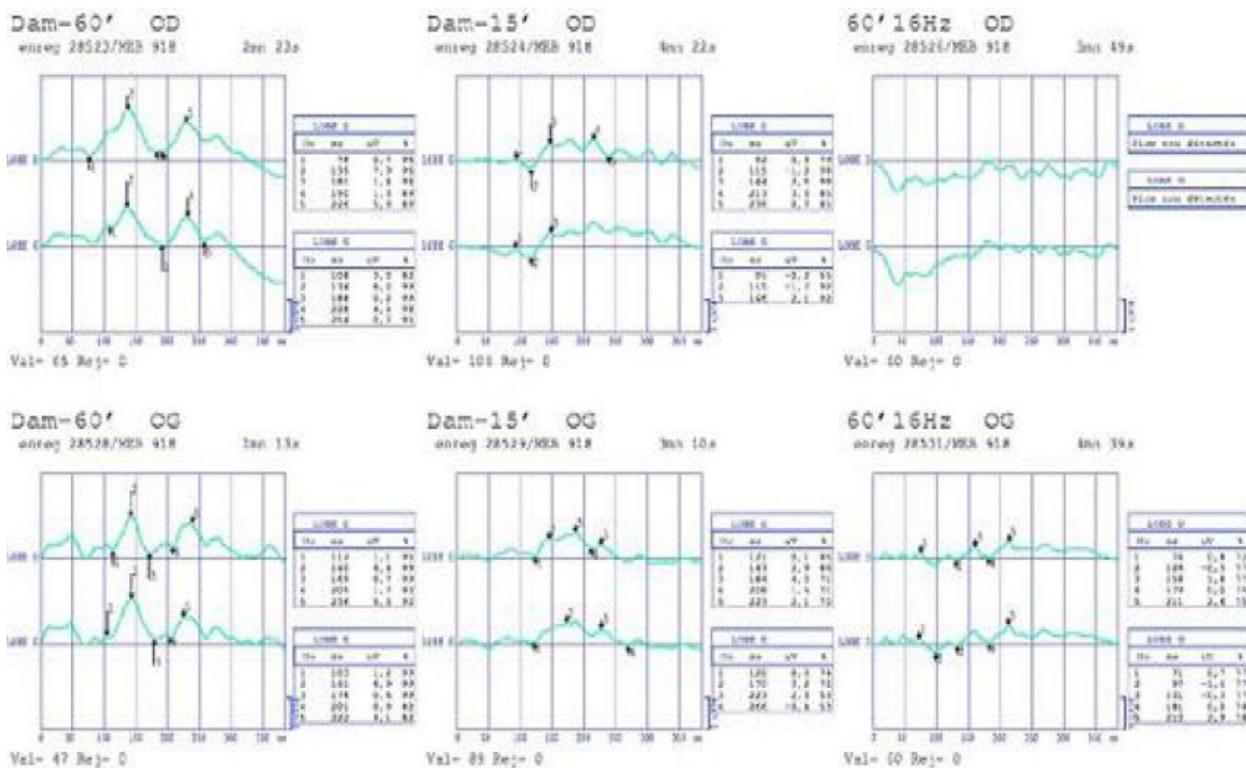


Figure 30 : Tracé d'un Potentiel évoqué visuel [103]

5. Biopsie des glandes salivaires

L'analyse histologique des glandes salivaires a révélé des résultats majoritairement normaux. En effet, toutes les biopsies, à l'exception d'une seule, n'ont montré aucune anomalie, indiquant une intégrité structurelle et fonctionnelle des glandes salivaires dans la majorité des cas.

6. Bilan sanguin

60 % de nos patients (12 cas) ont bénéficié d'un dosage des anticorps antinucléaires qui ne s'est révélé positif que dans deux cas.

Les anti DNA-natifs ont été demandés chez 15 % des patients, l'enzyme de conversion chez 30 % des patients, les ANCA chez 15 % des patients, et tous les résultats étaient négatifs.

Les anticorps anti-AQP4 et anti-MOG ont été systématiquement recherchés chez tous les patients chez lesquels une neuromyéélite optique de Devic ou une pathologie appartenant au spectre des maladies associées aux anti-MOG était suspectée. Les résultats ont révélé la positivité des anticorps anti-AQP4 chez un patient et des anticorps anti-MOG chez un autre patient.

7. Test ophtalmologique

7.1 Tomographie à cohérence optique (OCT)

Elle est pratiquée chez tous les patients, associée à la mesure de l'épaisseur de la couche des cellules ganglionnaires, elle a montré un épaissement de la couche des fibres optiques RNFL et des fibres ganglionnaires au début, suivi par un amincissement qui refléterait la perte axonale au niveau du nerf optique

L'examen par tomographie en cohérence optique (Figure 31) a révélé des résultats normaux chez la majorité des patients, à l'exception de deux cas : l'un présentant un exsudat maculaire et l'autre une neuropathie optique.

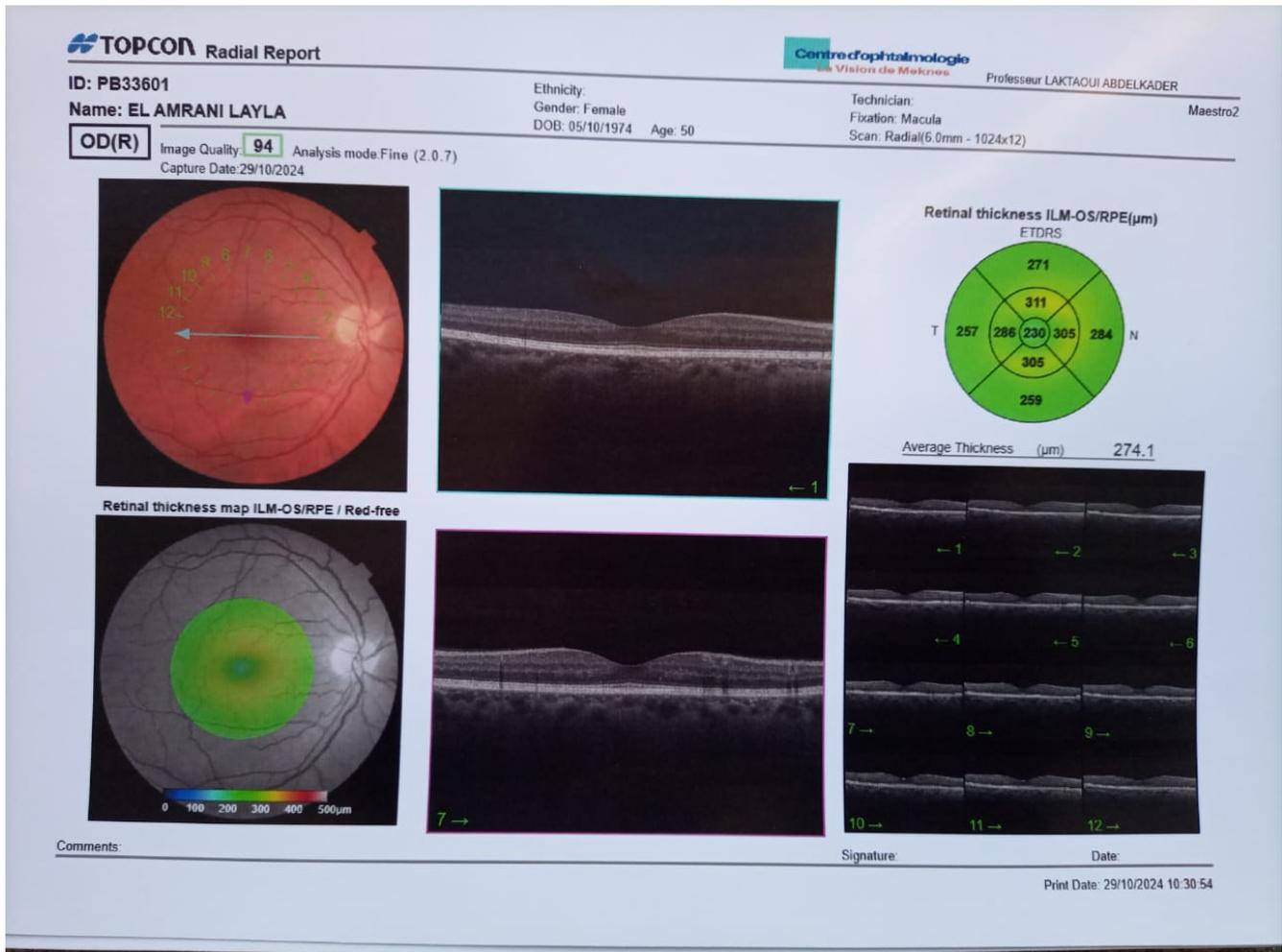


Figure 31 : OCT : Oedème papillaire avec épaissement de la couche des fibres optiques chez une patiente suivie pour névrite optique idiopathique

7.2 Champs visuel

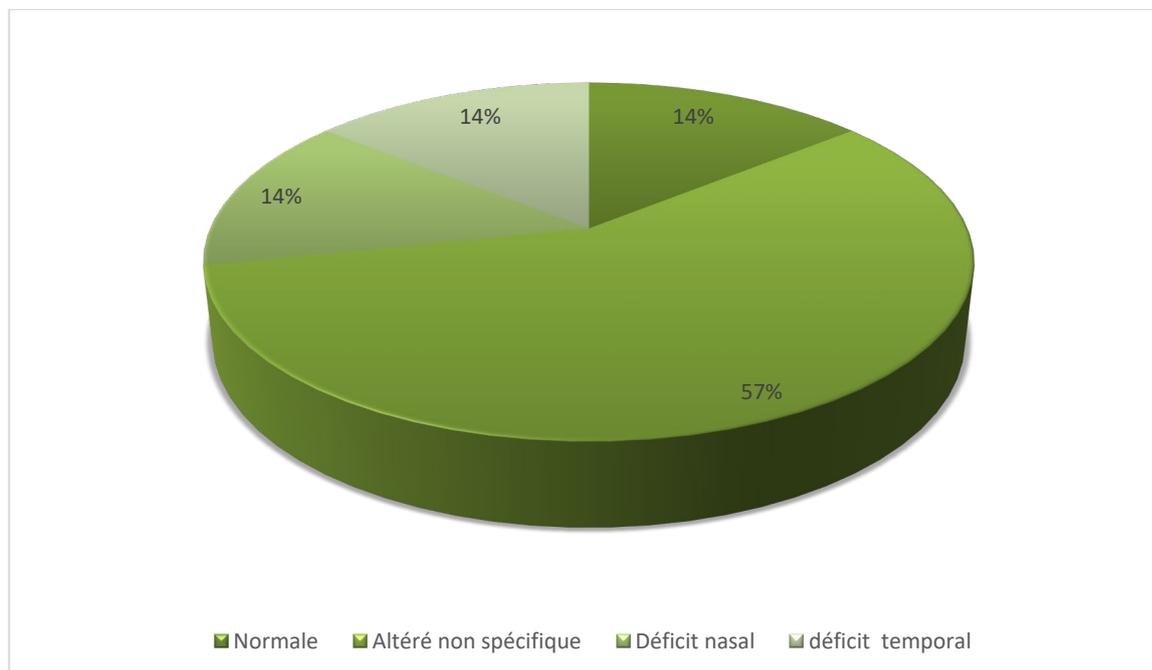


Figure 32 : Répartition des patients selon l'atteinte au niveau du champ visuel

L'examen des champs visuels (Figure 33) a révélé des altérations chez 85 % ou 6 patients.

Parmi ceux-ci, 4 présentaient une altération du champ visuel non spécifique, une patiente avec un déficit nasal et une autre avec une atteinte du champ visuel temporal.

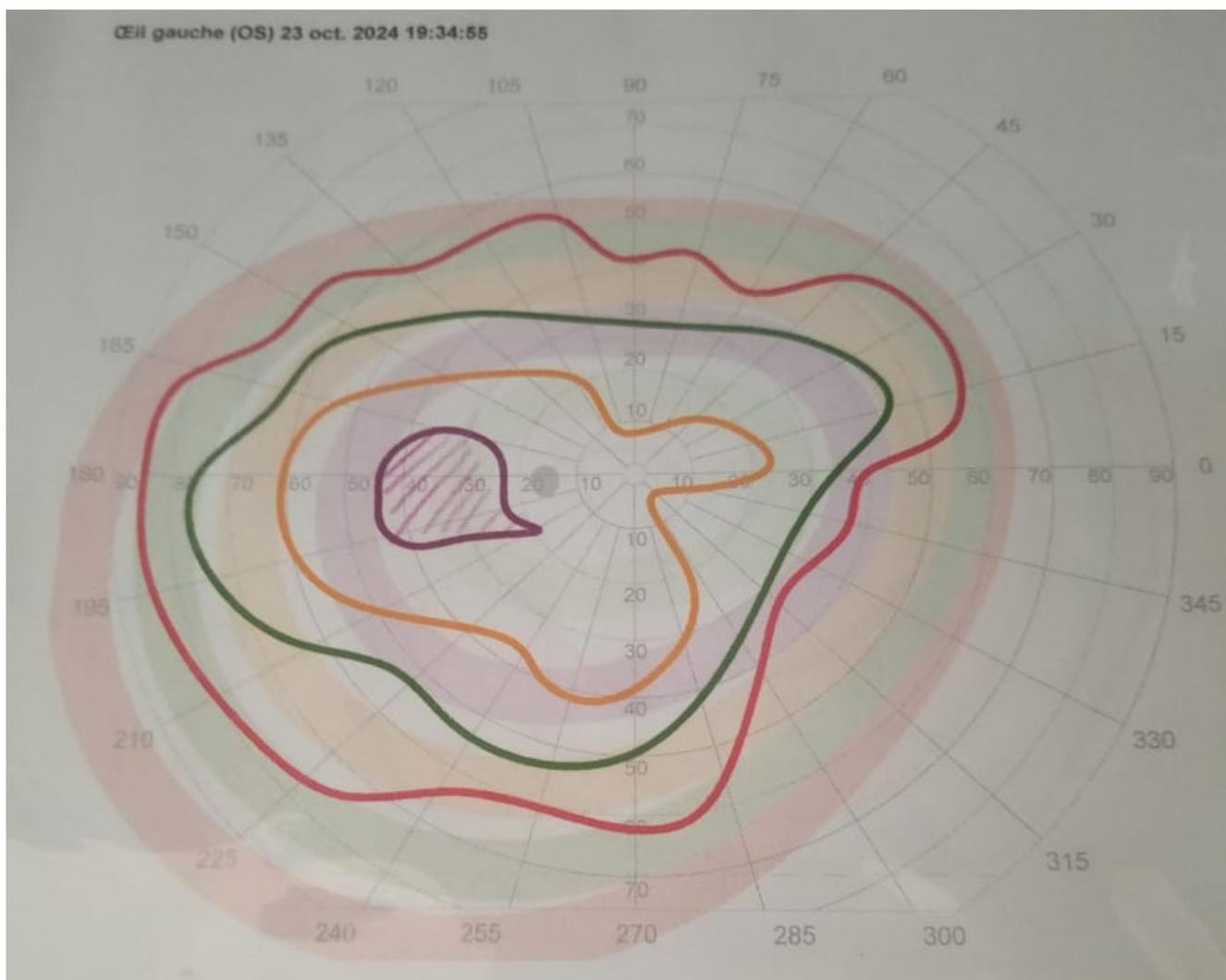


Figure 33 : Analyse du champ visuel de l'œil gauche (OS) révélant un rétrécissement concentrique et un scotome positif temporel périphérique

7.3 L'angiographie rétinienne



Figure 34 : Angiographie fluorescéinique révélant un œdème papillaire stade I

Un seul patient a bénéficié d'une angiographie fluo qui est revenue en faveur d'œdème papillaire stade I (Figure 34)

V. ANALYSE ETIOLOGIQUE

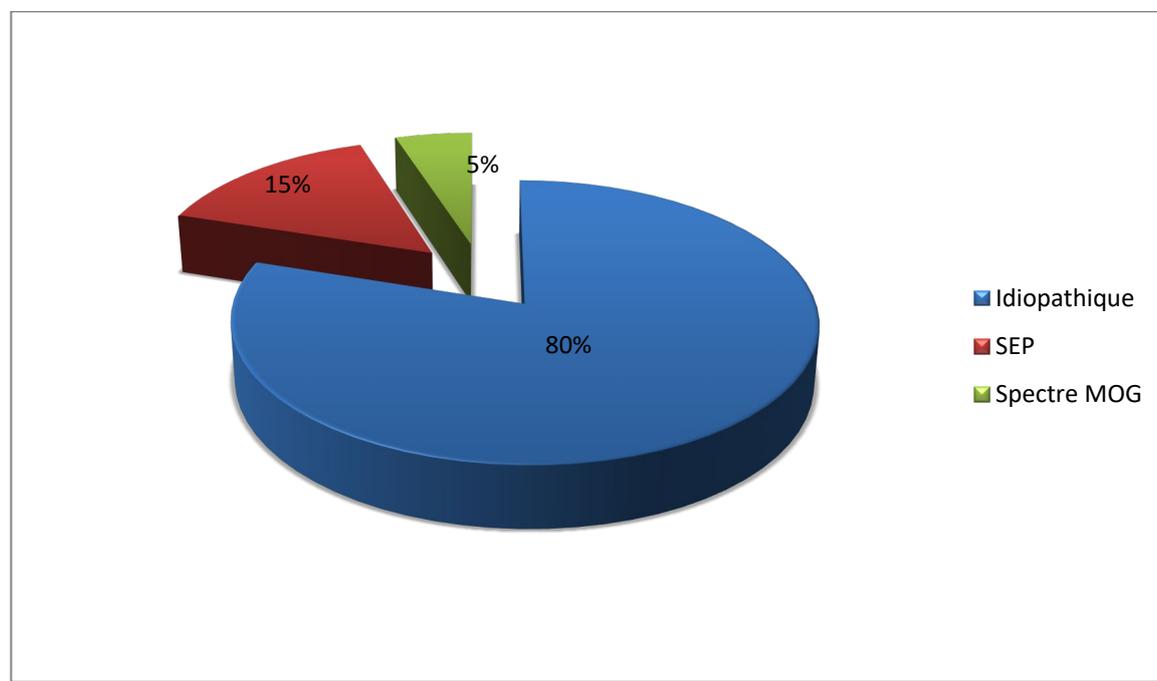


Figure 35 : Répartition des étiologies de la névrite optique rétrobulbaire dans notre étude

Dans le cadre de notre étude sur la névrite optique rétrobulbaire, les résultats ont révélé que 80 % des cas étudiés étaient de cause idiopathique, représentant ainsi la majorité des patients, soit 16 cas. En revanche, 15 % des cas étaient associés à la sclérose en plaques (SEP) en se basant sur les critères MCDONALD 2017, ce qui correspond à 3 patients. Nous avons également observé l'étiologie liées au spectre MOG dans 5 % des cas, avec un seul cas pour chaque spectre. Ces résultats soulignent la prévalence élevée de formes idiopathiques de névrite optique rétrobulbaire, tout en mettant en évidence la présence de pathologies spécifiques telles que la SEP et le spectre du MOG, bien que celles-ci restent relativement rares dans notre échantillon.

VI. TRAITEMENT

Dans le cadre de notre étude sur la névrite optique rétrobulbaire, tous les patients inclus ont reçu un traitement initial par bolus de corticoïdes, administré à raison de 1 g/j par voie intraveineuse pendant 5 à 10 jours. Chez les trois patients atteints de la SEP le recours à un traitement immunomodulateur (interféron bêta-1a pour 2 patients et Gilenya pour le troisième). Le traitement intraveineux a été systématiquement suivi d'une phase de corticothérapie orale.

VII. EVOLUTION

Dans le cadre de notre étude sur la névrite optique rétrobulbaire, l'évolution clinique de nos patients a été étroitement surveillée. Les résultats montrent une réponse variable au traitement, mais en général, une amélioration significative des symptômes a été observée chez la majorité des patients, bien que la durée de la récupération visuelle ait pu différer d'un patient à l'autre.



DISCUSSION



I. Données Épidémiologiques

L'Optic Neuritis Treatment Trial (ONTT), initialement mené pour évaluer le rôle des corticostéroïdes dans le traitement de la névrite optique (NO), a été une étude pionnière qui a façonné notre compréhension de la NO. Depuis, de nombreuses études ont été réalisées pour mieux comprendre la maladie et son lien avec la sclérose en plaques (SEP). Les données occidentales suggèrent qu'au moins 50 % des patients atteints de NO développeront finalement la SEP, mais des études menées en Asie[104] et en Afrique[105] montrent un scénario contrasté.

1. Incidence

L'incidence des névrites optiques rétrobulbaires varie selon les pays : 1,03 pour 100 000 habitant au Japon[106], 3 en Finlande[107], 5,36 en Espagne[108], 3,7 au Royaume-Uni[80], 4 au Minnesota (USA)[109], 3,28 au Danemark[110], 2,21 en Corée du Sud[111].

Aucune donnée n'est disponible pour le Maroc, mais l'incidence y augmente chaque année. Cette hausse pourrait être due à une évolution des critères diagnostiques, une approche centrée sur des références spécialisées plutôt que sur la population générale, une sensibilisation accrue, des facteurs liés à la latitude, ou une véritable augmentation[108].

2. Age

La névrite optique (NO) est une cause fréquente de la perte de vision aiguë chez les jeunes adultes, particulièrement chez les personnes âgées de 20 à 40 ans. L'âge moyen de 33 ans dans notre série est en accord avec plusieurs études internationales qui rapportent des âges similaires ce qui détermine que la névrite optique est plus fréquente chez les sujets jeunes. Par exemple, Martinez et al [108] et aux Beck et al (ONTT, étude sur la névrite optique isolée)[112-114], l'âge moyen de début de la maladie est respectivement de 36 ans et 31 ans. Deschamps et al [115] et, l'âge moyen est également de 36 ans, tandis que des études menées en Tunisie et en Asie (2017) rapportent des âges de 28 ans et 36 ans, respectivement.

Cependant, certains pays présentent des moyennes plus élevées, comme le Royaume-Uni (41 ans) et le Japon (47 ans), où les patients semblent être plus âgés.

En effet notre étude révèle une moyenne d'âge plus basse chez les patients atteints de névrite optique rétrobulbaire, comparée aux données rapportées dans des études menées au Japon et en Angleterre. Ces deux pays présentent une population de patients atteints de cette affection dont l'âge moyen est significativement plus élevé. Cette différence pourrait être attribuée à des facteurs démographiques, notamment l'espérance de vie plus longue et les caractéristiques épidémiologiques distinctes entre les régions étudiées.

En outre, un autre aspect majeur de cette comparaison concerne la fréquence des anticorps anti-AQP4 et anti-MOG. Nos résultats montrent une prévalence relativement plus faible de ces spectres dans nos cohortes de patients par rapport à celle observée au Japon et en Angleterre. Dans ces deux pays, les pourcentages de patients positifs pour les anticorps anti-AQP4 et anti-MOG sont notablement plus

élevés, ce qui pourrait refléter des différences dans les profils génétiques, environnementaux ou encore dans les pratiques diagnostiques.[80,116]

3. Sexe

Dans notre série, le sexe féminin prédomine avec 75 %. Cette sex-ratio féminine de 75 % dans notre étude est en accord avec les données de la littérature. Comme les études disponibles d'O'Riordan et al. [117] : 91 % ; Wingerchuk et al.[118] : 80 % ; Ishikawa et al., 2019[119] : 55 % ; Martínez et al. [108] : 71 % ; Braithwaite et al. [120] : 69 % ; Beck et al. (ONTT) [112-114] : 77 % ; Deschamps et al. [115] : 82 % ; Araqui Houssaini et al. [121], 66 % ; Seah et al., 77 %.

Toutefois, dans la série de Jain I et al[122]. Concernant les névrites optiques avec une baisse sévère de l'acuité visuelle, une prédominance masculine de 67,6 % est observée, un constat également retrouvé dans les séries de Selami et al. (76 %). Ces résultats doivent être interprétés avec prudence, car dans ces séries, l'atteinte était majoritairement bilatérale et les étiologies différaient des nôtres. La neuropathie optique inflammatoire démyélinisante était rare, notamment dans le cas de la sclérose en plaques.

La névrite optique idiopathique est plus fréquente chez les femmes, ceci est retrouvé dans différentes études de la littérature. Certains auteurs considèrent la névrite optique idiopathique comme forme inaugurale de la sclérose en plaque [55].

En conclusion, le sexe ne constitue pas un facteur prédictif de la gravité de la baisse de l'acuité visuelle lors des névrites optiques inflammatoires.

ETUDES	Durée de l'étude (ans)	Nombre de patients	Incidence sur 100 000 patients	Age moyen	Sexe ratio (F/H)
Ishikiwa et al(2019)	3	531	1.03	47	55 % F
Siuko et al(2018)	4	291	3	34	76 % F
Martinez et al(2014)	4	82	5.36	36	71 % F
Braithwaite et al(2020)	22	2894	3.7	35.6	69 % F
Hassan et al(2020)	18	110	3.9	37	67 % F
Soelberg et al(2017)	2	51	3.28	38	69 % F
Choi et al(2020)	7	6362	2.21	49	51 % F
ONTT(1992)	9	457	-	31	77 % F
Deschamps et al(2017)	2	23	-	36	82 % F
d'O'Riordan et al. (1996)	-	12	-	40	91 % F
Wingershuk et al (1999)	47	71	-	39	80 % F
Araqui Houssaini et al(2013)	14	61	-	33	66 % F
Jain et al(1981)	3	42	-	-	67 % H
Notre étude	9	20	-	33	75 % F

Tableau 4 : Comparaison des caractéristiques démographiques et épidémiologiques dans différentes études avec notre étude sur la névrite optique rétrobulbaire

F : femme ; H : homme

II. Données cliniques

1. Signes fonctionnels

1.1 BAV

La névrite optique rétrobulbaire (NORB) était caractérisée par une baisse de l'acuité visuelle (BAV) dans 85 % des cas, souvent associée à des douleurs oculaires dans 15 % des cas. Ces résultats sont en accord avec ceux de Bensalah et al., qui ont observé une BAV dans 82,3 % des cas, accompagnée de douleurs oculaires dans 11,8 % des cas [118]. De même, Chebbi et al. ont rapporté que la neuropathie optique était signalée par une baisse de l'acuité visuelle dans 86,4 % des cas, associée à des douleurs oculaires dans 11,8 % des cas [119]. Enfin, selon Aziouaz et al. le motif de consultation le plus fréquent était la baisse de l'acuité visuelle, présente dans 84 % des cas [120].

L'atteinte unilatérale de la névrite optique a été observée chez 55 % de nos patients, ce qui reflète une tendance largement rapportée dans la littérature, en particulier dans les cas associés à des pathologies démyélinisantes comme la sclérose en plaques (SEP). Dans la série de R. Verma, l'atteinte unilatérale représente 62 % des cas [125], tandis que d'autres études confirment cette prédominance avec des pourcentages encore plus élevés : Bradley et Whitty (71 %) [126], Bee et al. (81 %) [128],

Zhang et al. (67 %) [129], Saxena et al. (81 %) [130], Suehiro et al. (80 %) [131], et Bensalah et al. (68 %) [132].

Ces données mettent en évidence que les neuropathies optiques unilatérales sont nettement plus fréquentes que les formes bilatérales, notamment dans le cadre de la SEP, où l'atteinte unilatérale constitue un critère clinique classique. Cette prévalence peut être attribuée au mécanisme pathogénique de la SEP, où les lésions démyélinisantes se limitent initialement à une seule voie optique dans une majorité de cas.

Brouillard visuel était de 6 % concordant avec étude suehiro et al[123]

1.2 Signe d'Uhthoff

Le signe d'Uhthoff est une exacerbation temporaire des symptômes neurologiques chez les patients atteints de sclérose en plaques (SEP) lorsqu'ils sont exposés à une élévation de la température corporelle, comme après un effort physique ou un bain chaud. Ce phénomène est lié à la démyélinisation caractéristique de la SEP, qui perturbe la transmission des signaux nerveux. Une augmentation de la température ralentit davantage ces signaux, entraînant des troubles transitoires comme une vision floue, une faiblesse musculaire ou une fatigue accrue. Ce signe est fréquemment observé dans la SEP, touchant jusqu'à 60–80% des patients, mais reste réversible une fois la température corporelle normalisée

Les causes de l'augmentation de la température corporelle incluaient des activités telles que prendre un bain, se doucher, passer du temps à l'extérieur en été, faire de l'exercice, s'asseoir près d'une source de chaleur ou porter des vêtements épais.

Le signe d'Uhthoff est présent chez 5 % des patients de notre étude, en accord avec Soelberg et al. (16 %)[110] mais discordant avec Plésa et al. (27 %)[124], Park et al. (50 %)[125], et Flensner et al. (58 %)[126] . Ces divergences peuvent s'expliquer par plusieurs facteurs :

Focus des études : Nos résultats mettent en avant la névrite optique, tandis que les autres études se concentrent principalement sur la SEP, ce qui peut modifier la prévalence rapportée.

Méthodologie : Nos données sont issues d'évaluations cliniques rigoureuses, tandis que les études comme celles de Plésa et Flensner reposent sur des questionnaires autodéclarés, susceptibles de surestimer la prévalence en raison de la subjectivité des réponses. De plus, ces études utilisent une définition plus large du signe d'Uhthoff, incluant divers symptômes neurologiques transitoires.

Facteurs culturels : L'étude de Park et al., menée au Japon, pourrait être influencée par des différences culturelles et de mode de vie, comme la pratique fréquente des bains chauds, connus pour déclencher ce signe.

1.3 Douleur lors de la mobilisation des yeux

La douleur à la mobilisation oculaire est présente chez 50 % des patients de notre série, ce qui est cohérent avec la littérature. Dans l'étude de R. Verma, la douleur était rapportée chez 33,33 % des patients [130], tandis que Bee et al. ont trouvé une prévalence de 44 % [123], Zhang et al. de 42 % [124], et Suehiro et al. de 39 % [126].

1.4 Phosphènes lors de la mobilisation oculaire

Les phosphènes, ces flashes ou motifs de lumière perçus sans source lumineuse externe, peuvent se manifester dans diverses affections oculaires et neurologiques, y compris la névrite optique. Cette condition, souvent associée à la sclérose en plaques (SEP), entraîne une inflammation du nerf optique, ce qui peut provoquer des troubles visuels tels que des phosphènes, notamment lors du mouvement des yeux. De nombreux patients atteints de névrite optique rapportent éprouver ces éclats de lumière lorsqu'ils déplacent leur regard, en particulier dans des conditions de faible luminosité. Ce phénomène survient car le nerf optique enflammé peut exercer une pression sur la rétine, déclenchant ainsi ces effets visuels.

Ce signe a été observé chez 30 % des patients dans l'étude ONTT.

1.5 Diminution de la sensibilité aux contrastes

La diminution de la sensibilité aux contrastes est une altération fréquente de la vision dans la névrite optique, caractérisée par une difficulté à percevoir les différences subtiles entre des zones claires et foncées, même lorsque l'acuité visuelle est préservée ou récupérée. Ce symptôme résulte de l'inflammation et de la démyélinisation du nerf optique, qui perturbent la transmission des signaux visuels. Les patients décrivent souvent une vision "ternie" ou "lavée", avec une difficulté accrue dans des environnements à faible éclairage ou lors de la lecture de textes faiblement contrastés. En clinique, la sensibilité aux contrastes est un indicateur sensible de la dysfonction visuelle résiduelle après un épisode de névrite optique et peut être évaluée à l'aide de tests spécifiques comme le test de Pelli-Robson.

Dans notre étude, la diminution de la sensibilité aux contrastes a été observée chez 10 % des patients, un résultat nettement inférieur à ceux rapportés par Saxena et al.[127] (93,7 % lors de la présentation initiale, diminuant à 70 % après suivi), Sanders et al. [128](96 % des yeux non récupérés et 36 % des yeux récupérés), et l'Optic Neuritis Treatment Trial (ONTT) : 93 % [129], qui montre une implication généralisée de cette déficience dans la névrite optique. Cette discordance s'explique principalement par des méthodologies variées. Notre étude repose sur une évaluation clinique stricte, se limitant aux déficiences fonctionnelles observables en pratique, tandis que les autres études intègrent des évaluations cliniques et paracliniques, notamment des tests de sensibilité au contraste tels que le Pelli-Robson ou des mesures automatisées, qui détectent des altérations subcliniques. Cette combinaison clinique et paraclinique dans leurs études élargit la détection des troubles, expliquant ainsi des prévalences plus élevées.

1.6 Dyschromatopsie

La dyschromatopsie désigne une altération de la perception des couleurs, caractérisée par une difficulté à distinguer certaines teintes ou une modification de la saturation des couleurs perçues. Dans le contexte de la névrite optique, elle est un symptôme fréquent en raison de l'atteinte des fibres nerveuses responsables de la transmission des signaux visuels depuis la rétine. Ces fibres, sensibles aux variations de longueur d'onde, sont particulièrement vulnérables à l'inflammation et à la démyélinisation. La dyschromatopsie dans la névrite optique touche généralement la vision des couleurs rouge-vert et peut persister même après une récupération partielle ou complète de l'acuité visuelle. Elle constitue un indicateur sensible de la

dysfonction optique, souvent évaluée à l'aide de tests comme le test d'Ishihara ou les lanternes de Farnsworth.

Dans notre étude, 30 % des patients présentent une dyschromatopsie, un résultat en accord avec ceux rapportés par Plésa et al. (17 %) [124], Gingele et al. (38 %) [130], Kupersmith et al. (51 %) [132], et Soelberg et al. (39 %) [104]. Cependant, les études de Saxena et al. et de l'ONTT montrent une prévalence de 100 %, tous les patients inclus ayant présenté une dyschromatopsie [118,121], ce qui marque une différence notable.

Cette discordance peut être attribuée principalement à des différences dans les méthodologies et le moment de l'évaluation. Dans notre série, la dyschromatopsie a été diagnostiquée à l'aide de méthodes cliniques standards, axées sur les déficiences clairement observables en pratique clinique. À l'inverse, Saxena et al. ont utilisé des outils plus sensibles, comme les plaques d'Ishihara (Figure 36), capables de détecter des anomalies légères ou subcliniques. Par ailleurs, le moment de l'évaluation joue un rôle important : nos données représentent des déficiences résiduelles ou stabilisées après une période d'évolution, tandis que Saxena et al. ont réalisé leurs évaluations en phase aiguë de la névrite optique, lorsque les anomalies, y compris la dyschromatopsie, sont souvent plus prononcées. Ces distinctions méthodologiques et temporelles expliquent les variations dans les résultats.

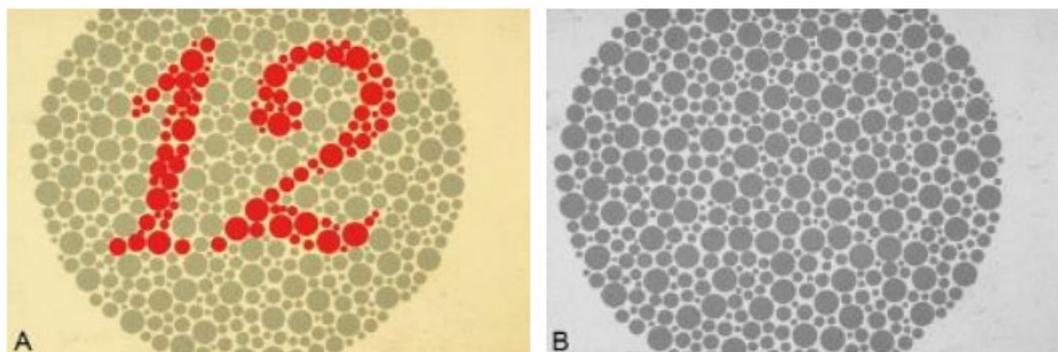


Figure 36 : Planche d'Ishihara identique vue en A par un sujet normal, en B par un sujet daltonien

ETUDES	Unilatéral	Douleur oculaire	Signe d'Uhthoff	Phosphéne	Diminution du contraste
Verma et al(2014)	62 %	33 %	-	-	-
Bradley et whitty(1967)	71 %	-	-	-	-
Bee et al(2003)	81 %	44 %	-	-	-
Zhang et al(2007)	67 %	42 %	-	-	-
Saxena et al(2014)	81 %	-	-	-	93 %
Soelberg et al(2017)	-	-	16 %	-	-
Suehiro et al(2002)	80 %	39 %	-	-	-
ONTT(1992)	-	-	-	30 %	93 %
Bensalah et al(2022)	68 %	-	-	-	-
Pleșa et al. (2024)	-	-	27 %	-	-
Flesner et al (2011)	-	-	58 %	-	-

Park et al(2014)	-	-	50 %	-	-
Sanders et al(1984)	-	-	-	-	96 %
Gingele et al (2023)	-	-	-	-	-
Kupersmith et al (2002)	-	-	-	-	-
Notre étude	55 %	50 %	5 %	0	10 %

Tableau 5 : Comparaison des manifestations cliniques de la névrite optique rétrobulbaire dans différentes études avec notre étude

2. Examen clinique

2.1 Examen neurologique

Un examen neurologique complet est primordial devant tout tableau de névrite optique, à la recherche de symptomatologie orientant vers une pathologie spécifique. Un tableau de myélite transversale est plutôt en faveur d'une neuromyélite optique de Devic et constitue un deuxième critère majeur associé à la neuropathie optique. 60 % de nos patients ont présenté une BAV isolée au début, mais ont présenté par la suite des symptômes neurologiques pour lesquels ils ont été suivis dans le service de neurologie de l'hôpital militaire Moulay Ismaïl de Meknès.

L'examen neurologique était normal chez 85 % des patients dans notre étude, tandis que 3 ou 15 % des patients ont présenté des troubles sensitivomoteurs. Ces résultats sont cohérents avec ceux rapportés par Alves et al., qui ont observé 12 % de

déficits neurologiques [129], mais différent notablement de l'étude de Sanders et al., où 58 % des patients présentaient des anomalies neurologiques [127].

Les différences dans la prévalence des anomalies neurologiques entre notre étude et l'étude de Sanders et al peuvent être expliquées par un pourcentage plus faible de cas liés à la sclérose en plaques (SEP), aux anticorps anti-aquaporine 4 (AQP4) et aux anti-MOG dans notre population. Contrairement à d'autres études où ces pathologies représentent une proportion importante des cas de névrite optique, notre série inclut une population avec une étiologie moins fréquemment associée à ces conditions. Cette divergence étiologique se traduit par une prévalence plus faible des atteintes neurologiques complexes ou étendues généralement associées à la SEP, AQP4 ou MOG, expliquant ainsi les différences observées dans nos résultats.

Le déficit pupillaire afférent relatif (DPAR) a été identifié chez 30 % de nos patients, un résultat similaire à celui rapporté par Gingele et al., qui l'ont observé chez 17 % des patients [130]. Cependant, ce pourcentage est nettement inférieur à celui rapporté par l'étude de Perkin et Rose, où le DPAR a été constaté chez 72 % des patients.

2.2 Examen ophtalmologique

Acuité visuelle (AV) :

Dans notre série, 75 % des patients présentent une acuité visuelle initiale inférieure à 1/10, un résultat conforme à la littérature, notamment avec les études de Zhang et al. (77,7 %) [120] et Saxena et al. (61 %) [121]. En revanche, ce pourcentage est nettement plus élevé que dans d'autres études réalisées dans des pays développés,

telles que l'ONTT (36 %) [118], Plesa et al. (25 %) [124], Suehiro et al. (57 %) [122], et Kapersmith et al. (44 %) [131].

Cette discordance peut être expliquée par le retard de consultation observé dans les pays en développement, comme le Maroc, et l'Inde, où les patients accèdent souvent aux soins à un stade plus avancé de la maladie. Ce retard aggrave la sévérité des déficits visuels initiaux. À l'inverse, les études menées dans des pays développés bénéficient d'un accès rapide et systématique aux soins, permettant une prise en charge précoce et une inclusion de patients avec des déficits visuels moins graves. Cette différence temporelle et contextuelle dans la prise en charge influence considérablement les pourcentages rapportés.

Fond d'œil (FO) :

Le fond d'œil est normal chez 43 % des patients dans notre série, un résultat cohérent avec les données de la littérature, notamment Lopez et al. et Bradley et Whitty [20,129], ainsi que Bee et al. (55,6 %) [119], Saxena et al. (46,5 %) [121], Suehiro et al. (38,5 %) [122], et Aziouaz et al. (33 %) [130].

Par ailleurs, un œdème papillaire est présent dans 50 % des cas dans notre série, ce qui est proche des résultats rapportés dans la littérature : 41 % chez Bradley et Whitty, 44 % chez Bee et al. [119], 35 % dans l'ONTT [118], 40 % chez Zhang et al. [120], 53 % chez Saxena et al. [121], 50 % chez Suehiro et al. [122], 33 % chez Osswald et al. [131], et 67 % chez Aziouaz et al. [130].

Etudes	Examen neurologique anormal	DPAR	AV < 1/10	FO (oedème paillaire)
Alves et al(2020)	12 %	-	-	-
Sanders et al(1984)	58 %	-	-	-
Gingele et al(2023)	-	17 %	-	-
Perkin et Rose	-	72 %	-	-
Zhang et al (2007)	-	-	77 %	40 %
Saxena et al (2014)	-	-	61 %	53 %
Pleca et al (2024)	-	-	25 %	-
ONTT (1992)	-	-	36 %	35 %
Suehiro et al (2002)	-	-	57 %	50 %
Kupersmith et al (2002)	-	-	44 %	-
Bradley et whitty (1967)	-	-	-	41 %
Bee et al (2003)	-	-	-	44 %
Osswald et al (2020)	-	-	-	33 %
Aziouaz et al (2021)	-	-	-	67 %
Notre étude	15 %	30 %	75 %	38 %

Tableau 6 : Comparaison des résultats des examens neurologiques et ophtalmologiques dans la névrite optique rétrobulbaire à travers différentes études

VI. Examens Paracliniques

1. Imagerie cérébrale et médullaire

1.1 Imagerie par résonance magnétique (IRM) médullaire

Le complément médullaire a été réalisé chez tous les patients de notre série, où il a été noté dans 5 % des cas des lésions médullaires en faveur de SEP. Ces résultats ne sont pas en accord avec ceux rapportés dans la littérature : Alves et al. ont identifié des lésions médullaires chez 10 % des patients [134], Dalton et al. chez 27 % [135], Wang et al. chez 25 % [136], Kim et al. chez 31 % [137], et Asgari et al., dans une étude axée sur le spectre des NMO, chez 83 % des patients [138]. Cette divergence

s'explique principalement par la faible proportion de cas liés au spectre AQP4 et à la SEP dans notre étude, qui sont des conditions souvent associées à des lésions médullaires.

1.2 Imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale

La modalité d'imagerie préférée pour la névrite optique (NO) est l'IRM avec des séquences pondérées en T1 des orbites avec suppression de la graisse et contraste, ainsi que des séquences pondérées en T2 des orbites et du cerveau. Les constatations typiques en IRM sont le gonflement du nerf optique avec un signal élevé en T2 et l'amélioration du contraste, mieux visible sur les séquences T1 avec suppression de la graisse [11]. La NO aiguë est associée à la périneurite optique (PON), une inflammation de la gaine du nerf optique, qui apparaît à l'IRM sous forme d'une amélioration du contraste et d'un épaissement circonférentiel de la gaine du nerf optique et des structures péribulbaires [12].

Dans la NO idiopathique et la NO liée à la sclérose en plaques (SEP), la lésion du nerf optique est courte et segmentée (Figure 37), et l'amélioration du contraste est généralement observée uniquement dans l'orbite antérieure [13]. L'atteinte du chiasma optique et du tractus optique est rare, tout comme la PON [12].

Dans la NO liée à la myélite transverse neuromyélitique (NMOSD), les lésions du nerf optique touchent généralement plus de 50% de la longueur du nerf optique et sont souvent postérieures (Figure 37), le segment intracrânien du nerf optique étant fréquemment affecté, avec une atteinte du chiasma optique et du tractus [12,13].

Dans la NO liée aux anti-MOG, les lésions du nerf optique sont souvent bilatérales et longues (Figure 37) [12]. Contrairement à la NO associée à NMOSD, la

plupart des lésions touchent le nerf optique antérieur, en particulier le segment rétrobulbaire du nerf optique, avec un gonflement fréquent du disque optique [12, 13]. La PON est fréquente dans la MOG-ON, apparaissant dans jusqu'à 50% des cas [2].

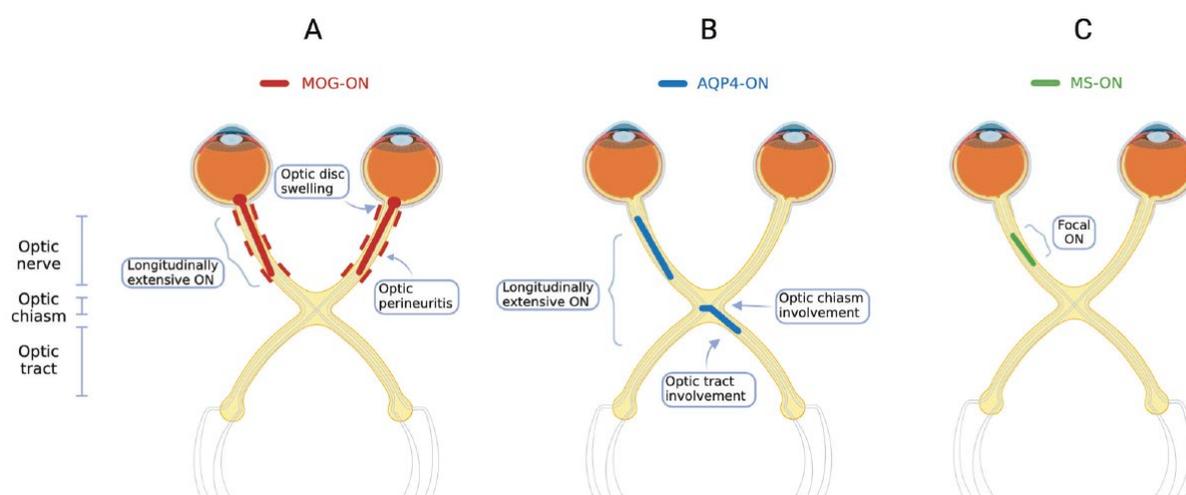


Figure 37 : Localisation de l'atteinte du trajet visuel dans les cas de névrite optique liée à MOG (MOG-ON), AQP4 (AQP4-ON) et sclérose en plaques (SEP-ON). A MOG-ON (rouge) :

Les caractéristiques typiques incluent une névrite optique bilatérale et extensive longitudinalement, avec un œdème du disque optique, une atteinte du segment rétrobulbaire du nerf optique, ainsi qu'une implication de la gaine du nerf optique ou de la périnéurite optique. B AQP4-ON (bleu) : Névrite optique extensive longitudinalement, avec atteinte du chiasma optique et/ou du tractus optique. C SEP-ON (vert) : Névrite optique focale. AQP4 : aquaporine 4, MOG : glycoprotéine oligodendrocytaire de la myéline, SEP : sclérose en plaques, NO : névrite optique.

L'IRM permet d'écarter des neuropathies optiques compressives telles que le méningiome ou le gliome du nerf optique, les tumeurs, les anévrismes, ainsi que les lésions inflammatoires et infectieuses dans la région parasellaire et les sinus paranasaux. La TDM, en raison de sa capacité à détecter plus facilement la calcification, permet de repérer les neuropathies optiques causées par les drusen du disque optique.

L'IRM orbitaire, réalisée avec des séquences de récupération et des séquences à écho de spin rapide saturées en graisse, mettra en évidence des lésions à fort signal dans le nerf affecté dans presque tous les cas[130,131]. L'IRM orbitaire avec contraste est plus susceptible que la TDM de permettre de distinguer les neuropathies optiques inflammatoires non liées à la sclérose en plaques (SEP), et seule l'IRM peut révéler des lésions préexistantes ou concomitantes de la substance blanche, qui sont prédictives de la SEP (voir plus bas). La lésion observée dans le nerf optique peut occuper toute la longueur du nerf ou seulement un court segment.

Les séquences pondérées en T1 après injection de produit de contraste à base de gadolinium montrent un rehaussement au niveau du nerf dans 95 % à 100 % des cas[132,133] et peuvent également mettre en évidence d'autres anomalies liées à des affections alternatives telles que la sarcoïdose, la périneurite et les troubles compressifs. Cela corrélait avec un rehaussement de l'amplitude du potentiel évoqué visuel (PEV)[132], ce qui implique que ce rehaussement est associé à un blocage de conduction dans la neurite optique. Après la récupération, une relation a été observée entre la longueur de la lésion et la latence du PEV.

L'IRM initiale a été le facteur pronostique le plus important : la présence de lésions hyperintenses en T2 dans le cerveau augmentait le risque à long terme de 20

% à 60% – 80 %[134]. Dans les cas où l'IRM était normale, mais où des bandes oligoclonales étaient présentes dans les analyses du LCR, le risque passait de 4 % à 23 %[135].

Dans notre série, L'IRM a été réalisée chez tous nos patients, elle était normale chez 55 % des patients, tandis que des lésions cérébrales localisées principalement dans le tronc cérébral et les zones périventriculaires en faveur de SEP ont été détectées dans 20 % des cas, et des hypersignaux du nerf optique dans 25 %. Ces résultats sont en accord avec la littérature, comme celle de Sandberg–Wolheim et al., où 44 % des IRM étaient anormales [146], ou l'étude ONTT, qui rapporte 46 % d'anomalies [118]. Cependant, ces résultats diffèrent de certaines études rapportant des pourcentages plus élevés, comme dans l'étude de Saxena et al., où 37 % des IRM étaient normales, 25 % montraient des hypersignaux du nerf optique, et 25 % révélaient des lésions compatibles avec la SEP [121], ou encore l'étude de Dalton et al., qui rapporte 70 % de lésions cérébrales [135], et celle de Bani et al., où des hypersignaux T2 de la substance blanche et des nerfs optiques ont été observés dans 66,66 % des cas [147].

Les discordances avec l'étude de Saxena et al. peuvent s'expliquer par des différences dans la population étudiée et la proportion d'IRM réalisées. Notre série inclut une majorité de patients atteints de névrite optique isolée ou moins sévère, ce qui augmente le pourcentage d'IRM normales. En revanche, l'étude de Saxena inclut davantage de patients atteints de pathologies démyélinisantes, comme la sclérose en plaques, ce qui élève la prévalence des lésions cérébrales. De plus, dans notre étude, l'IRM a été systématiquement réalisée chez tous les patients, offrant une vision exhaustive, alors que dans l'étude de Saxena, seules 32 IRM sur 83 patients ont été effectuées, limitant la représentativité.

Les discordances avec l'étude de Dalton et al. s'expliquent par le moment de l'évaluation. Les IRM de notre série ont probablement été réalisées à un stade précoce de la névrite optique, capturant moins de lésions évolutives ou diffuses. À l'inverse, Dalton et al. ont réalisé des IRM répétées à plusieurs intervalles (3 mois, 1 an, 3 ans), augmentant la probabilité de détecter des lésions disséminées dans le temps et l'espace.

Enfin, en ce qui concerne l'étude de Bani et al., les discordances peuvent également être liées au moment de l'évaluation. Les IRM dans notre série ont probablement été réalisées à un stade précoce ou chez des patients présentant des formes moins graves de névrite optique, limitant ainsi la détection d'anomalies. En revanche, les IRM de Bani et al. semblent avoir été effectuées à des stades plus avancés ou chez des patients présentant des atteintes plus sévères, ce qui explique la fréquence plus élevée des anomalies observées.

2. Ponction lombaire (PL)

La ponction lombaire a été réalisée chez tous nos patients, révélant des anomalies dans 13 cas, soit 30 % des patients, comprenant une méningite lymphocytaire (1 cas) et 6 cas de synthèse intrathécale. Ces résultats sont proches de ceux rapportés dans la littérature, avec des taux de synthèse intrathécale observés dans diverses études : 17 % chez Zhang et al. [120], 20 % chez Alves et al. [134], 33 % chez Bradley et Whitty [129], 35 % chez Hutchinson et al. [148], 41 % chez Sandberg Wolheim et al. [146], 21 % dans l'ONTT [118], et 42 % chez Deschamps et al. [150].

3. Potentiels évoqués visuels (PEV)

Le potentiel évoqué visuel (PEV) est peu utile pour différencier les neuropathies optiques inflammatoires aux stades précoces[136]. Dans la phase aiguë de la névrite optique, l'amplitude du PEV diminue et sa latence est prolongée. Lors de la récupération, l'amplitude augmente sans revenir à la normale, et la latence reste prolongée dans environ 90 % des cas[137].

L'utilisation principale du PEV réside dans l'identification d'une neuropathie optique antérieure asymptomatique chez des patients présentant un syndrome cliniquement isolé ailleurs dans le système nerveux central, ce qui peut soutenir le diagnostic de sclérose en plaques (SEP)[138]. Cependant, cette application est devenue moins pertinente avec l'avènement de l'IRM.

Son intérêt réside dans le dépistage d'une seconde localisation dans l'oeil asymptomatique. Récemment, une étude a montré que dans 95 % des cas une persistance des allongements des latences des ondes P100 était un facteur prédictif d'évolution vers une SEP.[139]

Cependant, cette sensibilité dépend en partie du moment du test. Il a été rapporté que les potentiels évoqués visuels (PEV) sont anormaux dans 90 % des cas lorsque les tests sont réalisés dans les 6 mois suivant l'apparition des symptômes de la névrite optique.[140]

Tous nos patients ont bénéficié de l'examen des potentiels évoqués visuels. Dans notre étude, un allongement du temps de latence a été observé dans 80 % des cas, un résultat en accord avec les études de Klistorner et al. (73 % [155]), Frederiksen et Petrera (77 % [156]) et les études de Suehiro et al. et Alves et al. , qui rapportent également un taux de 100 % [122,134].

4. Bilan sanguin

Les analyses biologiques, incluant l'hémogramme, la numération totale et différentielle des globules blancs, la vitesse de sédimentation des érythrocytes, la radiographie thoracique, ainsi que la sérologie pour la syphilis et la toxoplasmose, étaient normales chez tous les patients. Des bilans immunologiques ont été réalisés en fonction des suspicions étiologiques et des moyens disponibles. Les anticorps anti-NMO ont été testés systématiquement en cas de suspicion de maladie de Devic, avec une positivité observée chez un seul patient (5 %).

Il apparaît logique de doser ces anticorps dans les situations de névrite optique bilatérale ou récidivante, en cas de récupération visuelle limitée après une névrite optique unilatérale, ou chez des patients âgés de plus de 50 ans ou de moins de 12 ans, ayant des antécédents familiaux de malvoyance, ou des symptômes systémiques respiratoires, digestifs, ou liés à une maladie aphteuse. La présence de signes neurologiques évocateurs d'une atteinte médullaire impose également le dosage de ces anticorps [146]. La positivité des anti-AQP4 chez des patients atteints de névrite optique isolée permet de définir le spectre NMO, avec un risque élevé de conversion vers une neuromyéélite optique (NMO) de Devic. Selon Weinschenker et al. (2006), 50 % des patients séropositifs ont développé une myélite transverse au cours de leur évolution [147].

Dans notre étude, la prévalence des anticorps anti-AQP4 est de 5 %, un résultat en accord avec les données de la littérature, telles que Hassan et al. (2,9 % [104]), Ducloyer et al. (1,8 % [141]), Siuko et al. (1,6 % [142]) et Jarius et al. (5,8 % [143]). En ce qui concerne les anticorps anti-MOG, leur prévalence est également de 5 %, un

résultat comparable à celui rapporté par Hassan et al. (5,5 % [104]) et légèrement supérieur à Soelberg et al. (3,9 % [105]) et ONTT (1,7 % [144]). Cependant, Takagi et al. rapportent un pourcentage plus élevé (10 % [145]), probablement en raison de l'inclusion de cas spécifiques de neuropathies optiques associées à des anticorps anti-MOG. Ces résultats confirment l'importance de ces biomarqueurs pour affiner le diagnostic et la stratification des patients.

Etudes	IRM médullaire anormale	IRM cérébrale anormale	PL (synthèse intrathécale)	PEV (Allongement de P100)	AC anti-AQP4	AC anti-MOG
Alves et al (2020)	10 %	-	20 %	100 %	-	-
Dalton et al (2003)	27 %	70 %	-	-	-	-
Wang et al (2024)	25 %	-	-	-	-	-
Kim et al (2010)	31 %	-	-	-	-	-
Asgari et al (2013)	83 %	-	-	-	-	-
Sandberg et Wolhein (1990)	-	44 %	41 %	-	-	-
ONTT (1992)	-	46 %	21 %	-	-	1.7 %
Saxena et al (2014)	-	50 %	-	-	-	-
Bani et al (2018)	-	66 %	-	-	-	-
Zhang et al (2007)	-	-	17 %	-	-	-
Bradley et Whitty (1967)	-	-	30 %	-	-	-

Hutchinson et al (1976)	-	-	35 %	-	-	-
Deschamps et al (2017)	-	-	42 %	-	-	-
Klistorner et al (2008)	-	-	-	73 %	-	-
Frederiksen et Petrer (1999)	-	-	-	77 %	-	-
Suehiro et al (2002)	-	-	-	100 %	-	-
Hassan et al (2020)	-	-	-	-	2.9 %	5.5 %
Ducloyer et al (2020)	-	-	-	-	-	-
Siuko et al (2018)	-	-	-	-	1.8 %	-
Jarius et al (2010)	-	-	-	-	1.6 %	-
Soelberg et al (2017)	-	-	-	-	5.8 %	3.9 %
Takagi et al (2009)	-	-	-	-	-	10 %
Notre étude	5 %	45 %	30 %	80 %	5 %	5 %

Tableau 7 : Comparaison des examens paracliniques (IRM, PL, PEV et auto-anticorps) dans la névrite optique rétrobulbaire à travers différentes études

5. Test ophtalmologique

5.1 Tomographie à cohérence optique (OCT)

L'OCT rétinien fournit une mesure quantitative précise de la névrite optique et offre des informations qualitatives détaillées[141]. Les premiers changements liés à l'atrophie sont observés dans la couche plexiforme interne des cellules ganglionnaires maculaires (mGCIPL), car les axones (couche de fibres nerveuses réiniennes péripapillaires [pRNFL]) peuvent rester gonflés pendant plusieurs semaines après une névrite optique aiguë[142].

En plus de l'atrophie monoculaire, d'autres mesures de l'asymétrie rétinienne incluent la différence inter-yeux pour la pRNFL ou pour la mGCIPL. Une différence inter-yeux supérieure à 3-5 % (ou 3-5 μm , car la norme pour la pRNFL est d'environ 100 μm) est diagnostique d'une neuropathie optique unilatérale ($>4\%$ [4 μm] pour la mGCIPL et $>5\%$ [5 μm] pour la pRNFL)[143]. La spécificité diagnostique la plus élevée (69-97 %) a été trouvée pour la différence inter-yeux de la couche plexiforme interne et des cellules ganglionnaires maculaires, avec des niveaux de sensibilité correspondants de 61-100 %[143].

L'atrophie optique séquellaire a été définie par une épaisseur de RNFL moyenne en dessous de 75 μm . Cette valeur a été établie comme le seuil au-delà duquel la névrite optique est associée à un mauvais pronostic visuel [144].

Un seul patient a bénéficié d'une OCT qui a mis en évidence un seul oedème papillaire et une seule neuropathie optique. On note que l'OCT n'a pas d'intérêt dans le diagnostic des neuropathies optiques, il permet de visualiser un oedème papillaire,

et de visualiser des atteintes des fibres optiques passées inaperçues sur l'oeil asymptomatique. [145]

Plusieurs études de la littérature mettent en lumière les résultats de l'OCT dans la névrite optique et leurs particularités. Osswald et al. rapportent un OCT initial normal, mais un OCT séquellaire perturbé, révélant une atteinte structurelle secondaire liée à la progression de la maladie [145]. Trip et al. trouvent des anomalies chez 33 % des patients atteints de névrite optique, bien que leur étude présente un biais de sélection, incluant principalement des patients avec une récupération visuelle incomplète [146]. Burkholder et al. rapportent des anomalies dans 34 % des cas [147], tandis que Fischer et al. observent un taux plus faible de 22 %, probablement en raison d'une inclusion de patients à des stades précoces ou avec une atteinte moins sévère [148]. En revanche, l'étude de Pro et al. montre une prévalence élevée de 87,5 %, reflétant une population atteinte de formes plus graves de névrite optique [149]. Enfin, Bennet et al. rapportent des anomalies dans 58 % des cas, en partie dues à une consultation tardive des patients [150]. Ces résultats montrent la variabilité des anomalies OCT selon les études, influencée par le stade de la maladie, la gravité des cas inclus et les délais de consultation.

5.2 Champs visuel

Dans notre étude, des altérations du champ visuel ont été observées chez 85 % des patients, un résultat qui s'inscrit dans les variations rapportées par la littérature. Par exemple, Bee et al. rapportent des anomalies dans 70 % des cas [120], et Suehiro

et al. observent des altérations similaires dans 80 % des cas [123]. L'étude ONTT, qui inclut une population plus axée sur les neuropathies optiques démyélinisantes, montre un pourcentage plus élevé avec 96 % de champs visuels altérés [119]. En revanche, des études comme celle de Saxena et al. rapportent un taux plus faible, avec 35 % [122], tout comme Soelberg et al., qui observent 41 % des anomalies [105]. Ces variations peuvent être attribuées à des différences dans la gravité des cas inclus, les méthodologies utilisées pour analyser les champs visuels (périmétrie cinétique vs automatisée), ainsi que les caractéristiques épidémiologiques des populations étudiées. Les résultats de notre étude reflètent une cohérence avec les données globales, tout en mettant en évidence l'importance de la sélection des patients et des techniques utilisées.

5.3 L'angiographie rétinienne

Dans notre étude, une angiographie rétinienne a été réalisée chez un seul patient, révélant un œdème papillaire. Ces résultats en accord avec ceux rapportés par Sellami et al., où l'angiographie a mis en évidence des anomalies papillaires dans tous les cas examinés. Plus précisément, une hyperfluorescence papillaire accompagnée d'une diffusion tardive du colorant a été observée chez 62,5 % des patients, tandis qu'une hypofluorescence papillaire a été détectée chez 37,5 % des patients (Figure 38). Ces différences pourraient s'expliquer par des variations dans la sévérité des pathologies sous-jacentes, la sélection des patients pour l'angiographie, ou encore par le stade de la maladie au moment de l'examen. L'angiographie rétinienne apparaît ainsi comme un outil précieux pour caractériser les altérations

vasculaires associées aux neuropathies optiques, offrant une meilleure compréhension des mécanismes inflammatoires.

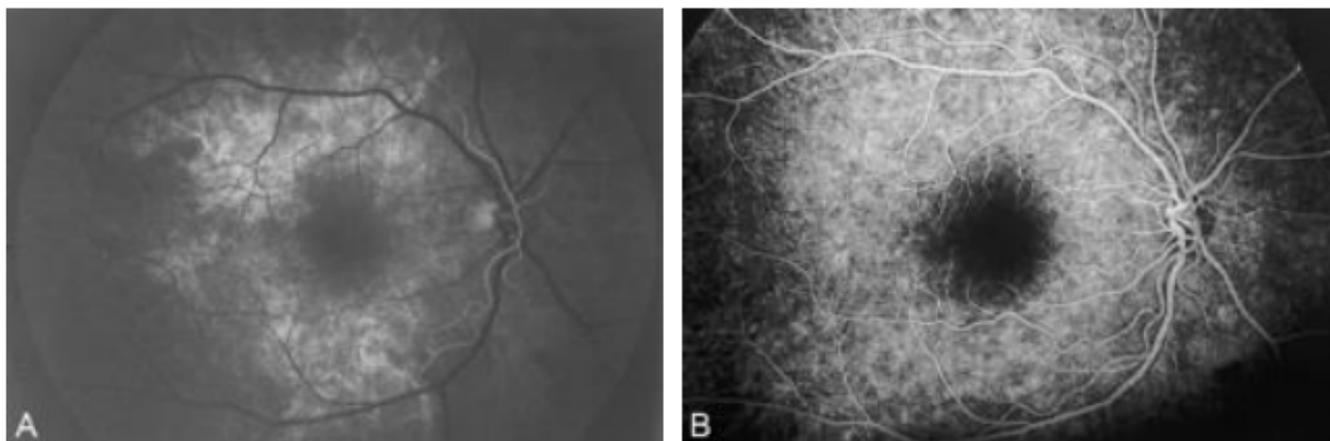


Figure 38 : Angiographie fluorescéinique du fond d'œil : remplissage progressif des vaisseaux rétiniens artériels (A) puis veineux (B).

VII. Diagnostic

Dans notre série, les étiologies des neuropathies optiques se répartissent comme suit : 80 % idiopathiques, 15 % SEP, 5 % spectre MOG, et 0 % spectre AQP4. Ces résultats montrent des différences notables par rapport à la littérature, reflétant des variations géographiques et génétiques. Par exemple, l'étude ONTT rapporte 6 % SEP [119], tandis que Saxena et al. indiquent seulement 2 % SEP [122], alors que Suehiro et al. en rapportent 22 % [123]. Concernant les cas idiopathiques, Soelberg et al. rapportent 56 % idiopathiques, mais une proportion beaucoup plus élevée de SEP (39 %) [105]. Hassan et al. indiquent 29 % idiopathiques et 57 % SEP [104], tandis que Braithwaite et al. observent 67 % idiopathiques et seulement 17 % SEP [80]. Alves et al. rapportent une répartition plus équilibrée avec 53 % idiopathiques, 24 % SEP, 6 %

spectre AQP4, et 2 % spectre MOG [152]. Enfin, les études asiatiques et africaines, comme celles de Vanikieti et al., montrent une forte prévalence du spectre AQP4 (30 %), mais moins de SEP (2 %) [157], tandis que Bensalah et al. et Chebbi et al. rapportent respectivement 50 % et 45 % idiopathiques, avec des taux similaires pour la SEP (14 %) [124,160].

Etudes	Idiopathique	SEP	Spectre AQP 4	Spectre MOG
ONTT (1992)	–	6 %	–	–
Saxena et al (2014)	–	2 %	–	–
Suehiro et al (2002)	69 %	24 %	–	–
Soelberg et al (2017)	56 %	39 %	0	4 %
Hassan et al (2020)	29 %	57 %	3 %	5 %
Braithwaite et (2020)	67 %	17 %	–	–
Alves et al (2020)	53 %	24 %	6 %	2 %
Vanikieti et al (2020)	51 %	2 %	27.5 %	5.3 %
Bensalah et al (2022)	50 %	14 %	–	–
Chebbi et al (2017)	45 %	14 %	–	–
Notre étude	80 %	15 %	0 %	5 %

Tableau 8 : Répartition des diagnostics de la névrite optique rétrobulbaire dans diverses études cliniques

Ces discordances s'expliquent en grande partie par des facteurs génétiques et géographiques. Le tableau clinique typique de la sclérose en plaques (SEP) est plus fréquemment observé dans les pays occidentaux, tandis que les neuropathies optiques liées au spectre AQP4 et au spectre MOG prédominent dans les régions africaines et asiatiques, en raison de différences dans la prévalence des maladies auto-immunes et des facteurs environnementaux. Notre étude, avec une proportion

élevée de cas idiopathiques et un faible taux de spectre AQP4, reflète davantage un profil épidémiologique occidental, où les formes démyélinisantes (SEP) et idiopathiques sont plus fréquentes. Cela souligne l'importance du contexte régional et génétique dans la compréhension des étiologies des neuropathies optiques.

VII. Diagnostic Différentiel

Neuropathies optiques sensibles aux corticostéroïdes :

Les neuropathies optiques qui répondent favorablement aux corticostéroïdes incluent des affections inflammatoires telles que la sarcoïdose, le lupus systémique et le syndrome de Behçet. Ces pathologies partagent souvent une origine auto-immune et se manifestent par une inflammation du nerf optique nécessitant une prise en charge spécialisée en raison de leur nature récurrente et de leur potentiel impact sur la vision.

Autres affections inflammatoires :

Certaines affections inflammatoires peuvent survenir dans le cadre de réponses immunitaires dysfonctionnelles. La névrite optique post-infectieuse ou post-vaccinale, la neuro-rétinite et l'encéphalomyélite disséminée aiguë sont des exemples notables. Ces conditions, souvent précédées par une infection ou une vaccination, présentent une inflammation aiguë et nécessitent une prise en charge rapide pour prévenir des séquelles visuelles.

Neuropathies optiques compressives :

Les neuropathies optiques compressives sont dues à des masses occupant l'espace dans ou autour de l'orbite, entraînant une pression sur le nerf optique. Les causes incluent des tumeurs primaires (gliomes, méningiomes), des tumeurs

hypophysaires comme le craniopharyngiome chez l'enfant, des métastases, des mucocèles sinusiens et des anévrismes artériels. Ces conditions nécessitent une imagerie avancée et parfois une intervention chirurgicale.

Neuropathies optiques ischémiques :

L'ischémie du nerf optique peut être une cause importante de neuropathie optique, divisée en formes antérieure et postérieure. Parmi ces affections, l'artérite à cellules géantes est une urgence médicale qui nécessite un traitement immédiat par corticostéroïdes pour prévenir la cécité. La papillopathie diabétique est également une cause ischémique, souvent associée à des troubles métaboliques.

Affections infectieuses :

Les infections systémiques ou locales peuvent provoquer une neuropathie optique. La tuberculose, la syphilis, la maladie de Lyme et les neuropathies optiques virales sont des exemples courants. Certaines infections parasitaires, comme la toxocarose ou d'autres helminthiases, peuvent entraîner des lésions visibles au niveau de la tête du nerf optique ou de la rétine, compliquant le diagnostic.

Neuropathies optiques toxiques et nutritionnelles :

Les carences en vitamine B12, l'amblyopie tabac-alcool et les intoxications au méthanol ou à l'éthambutol sont des causes fréquentes de neuropathie optique toxique. Ces affections sont souvent réversibles si elles sont diagnostiquées précocement, bien que des lésions prolongées puissent être irréversibles.

Affections héréditaires :

La neuropathie optique héréditaire de Leber est une cause génétique rare de neuropathie optique, souvent associée à une perte visuelle bilatérale sévère chez les jeunes adultes. Le diagnostic repose sur une combinaison d'histoire familiale et de tests génétiques.

Causes oculaires :

Des affections directement liées à l'œil, comme la sclérite postérieure, les maculopathies, les rétinopathies ou le syndrome du grand scotome, peuvent imiter les symptômes de la névrite optique rétrobulbaire. Une évaluation ophtalmologique approfondie est essentielle pour écarter ces causes.

Infections périorbitaires :

Des infections sévères, telles que la cellulite ou la sinusite suppurée, peuvent s'étendre aux structures orbitales, entraînant une neuropathie optique par compression ou inflammation. Ces situations nécessitent une antibiothérapie agressive et, parfois, une intervention chirurgicale.

Perte de vision factice :

Enfin, une perte de vision factice ou intentionnelle, également appelée « hystérique », peut imiter les symptômes de la neuropathie optique. Ces cas nécessitent une évaluation psychologique et neurologique approfondie pour confirmer le diagnostic et exclure d'autres causes organiques.

Ces diagnostics différentiels mettent en évidence la diversité des affections pouvant imiter une névrite optique rétrobulbaire. Une évaluation clinique complète, soutenue par des examens complémentaires adaptés, est cruciale pour établir le diagnostic précis et orienter le traitement.

VIII. Traitement

La névrite optique (NO) est une inflammation du nerf optique qui peut entraîner une perte de vision temporaire ou permanente, et son traitement varie en fonction de

la cause sous-jacente. Dans le cadre de notre étude, tous nos patients ont bénéficié d'un bolus de corticoïdes à raison de 1 g/j par voie intraveineuse pendant 5 à 10 jours, suivi d'un traitement par corticostéroïdes oraux 1 mg/kg par jour pendant 4 à 6 semaines avec dégression progressive. Cette approche est conforme aux pratiques habituelles dans le traitement de la névrite optique, notamment dans les formes isolées, où l'objectif principal est de réduire l'inflammation et d'accélérer la récupération visuelle.

Deux patients de notre série, atteints de sclérose en plaques (SEP), ont nécessité un traitement complémentaire par interféron Béta1 en raison de la persistance de la symptomatologie après 10 jours de bolus de corticoïdes. Cette situation reflète la réalité clinique où, dans certains cas de névrite optique associée à la SEP, la réponse aux corticostéroïdes peut être insuffisante, nécessitant ainsi l'introduction d'autres traitements immunomodulateurs. En effet, dans les cas de névrite optique associée à des pathologies comme la SEP, le traitement peut inclure des médicaments de fond tels que les immunosuppresseurs et/ou immunomodulateurs qui visent à réduire la fréquence des poussées inflammatoires.

Selon les études, la corticothérapie reste le traitement de référence pour les poussées de névrite optique. Elle permet une récupération visuelle initiale plus rapide sans toutefois modifier le pronostic visuel final. Elle a également un rôle neuroprotecteur, en particulier durant les deux premières années suivant la poussée, en réduisant le risque de récurrence. Cependant, bien que la corticothérapie soit efficace pour traiter les poussées aiguës, elle ne prévient pas systématiquement les récurrences à long terme, en particulier dans les formes récurrentes associées à des troubles comme la SEP ou la neuromyéélite optique (NMO).[146]

Dans notre série, nous avons également observé que, malgré l'efficacité de la corticothérapie dans la phase aiguë, les alternatives thérapeutiques restent limitées. Les échanges plasmatiques, qui peuvent être proposés dans certains cas de névrite optique réfractaire ou de formes sévères associées à des pathologies comme la NMO, sont encore peu disponibles et leur indication reste restreinte. Ces traitements sont réservés à des situations spécifiques où la réponse aux corticostéroïdes est insuffisante, et leur utilisation nécessite des compétences et des infrastructures spécialisées.

IX. Evolution

En comparaison avec la littérature, l'amélioration observée dans la série de R. Verma est de l'ordre de 38,1 %. Selon les résultats de l'étude ONTT, la récupération visuelle est généralement bonne, indépendamment du traitement par corticoïdes. Le principal facteur pronostique affectant l'acuité visuelle finale reste la gravité de l'acuité visuelle initiale. En l'absence de récupération immédiate, il convient d'envisager d'autres étiologies, telles que le Devic et les granulomatoses. Ces conclusions corroborent nos propres résultats, puisque la persistance de la cécité semble liée à la prévalence d'autres pathologies que la sclérose en plaques, représentant 75 % des cas [145,147,148].

L'évolution de la névrite optique est très variable, en fonction de son origine, de l'âge du patient et de la prise en charge thérapeutique. En règle générale, l'évolution peut se diviser en deux scénarios principaux : une récupération partielle ou complète de la vision et une perte de vision permanente.

Récupération de la vision :

La majorité des patients présentant une névrite optique isolée connaissent une amélioration significative de leur acuité visuelle dans les semaines qui suivent le traitement. Cependant, certains patients conservent des déficits visuels résiduels, tels que des troubles de la perception des couleurs ou une légère baisse de l'acuité visuelle. Dans les formes de névrite optique associées à des pathologies telles que la sclérose en plaques (SEP), la récupération peut être plus variable. Les rechutes, en particulier dans les cas de troubles du spectre AQP4, peuvent entraîner des pertes visuelles progressives.

Risque de rechute et progression de la maladie :

Les rechutes sont fréquentes dans les formes de névrite optique associées à des troubles auto-immuns, notamment dans le cadre de la neuromyéélite optique (NMO), où l'activation répétée du système immunitaire contre les nerfs optiques et la moelle épinière peut entraîner des déficits visuels permanents. Les patients présentant des anticorps anti-AQP4 sont particulièrement à risque de rechutes, ce qui peut entraîner une perte de vision plus importante si la prise en charge préventive n'est pas adéquate. Dans le cas du MOGAD, des traitements de fond à long terme, comme les immunosuppresseurs, sont souvent nécessaires pour prévenir les poussées récurrentes et préserver la fonction visuelle.

Complications à long terme :

La névrite optique peut entraîner des complications à long terme, telles que l'atrophie du nerf optique, la neuropathie optique progressive, ou encore des pertes permanentes de l'acuité visuelle. Ces complications sont plus fréquentes dans les formes de névrite optique associées à des pathologies neurologiques, telles que la SEP et la NMO, où des lésions récurrentes du nerf optique peuvent mener à des déficits visuels permanents.

CONCLUSION

La névrite optique rétrobulbaire, bien que rare, représente un défi diagnostique et thérapeutique majeur dans le domaine des pathologies neuro-ophtalmologiques. Les progrès récents dans les techniques d'imagerie, les tests biologiques et les traitements immunomodulateurs ont considérablement amélioré la prise en charge de cette affection, mais des zones d'incertitude subsistent, notamment en ce qui concerne la prévention des récurrences et la gestion des formes atypiques.

Le diagnostic de la névrite optique rétrobulbaire repose avant tout sur une évaluation clinique minutieuse, soutenue par des examens radiologiques (IRM, OCT) et biologiques adaptés, permettant de préciser l'étiologie et d'exclure les diagnostics différentiels. La stratégie thérapeutique, axée sur la réduction de l'inflammation et la préservation de la fonction visuelle, nécessite souvent une approche multidisciplinaire intégrant neurologues, ophtalmologues, radiologues et immunologistes.

Dans une étude menée sur un échantillon de patients atteints de névrite optique rétrobulbaire dans un service spécialisé, il a été observé que les étiologies varient largement, avec une prédominance des causes inflammatoires et auto-immunes. Ces affections posent des défis spécifiques en raison de leur présentation souvent tardive, de la variabilité des réponses thérapeutiques et des risques de progression vers des pathologies systémiques, telles que la sclérose en plaques.

RÉSUMÉ

Introduction :

La névrite optique rétrobulbaire est une inflammation aiguë du nerf optique, souvent associée à des pathologies neurologiques et auto-immunes, telles que la sclérose en plaques. Elle se manifeste principalement par une perte subite de la vision, souvent douloureuse, et touche généralement un œil, bien que la forme bilatérale soit possible. Cette pathologie peut entraîner des troubles visuels sévères, affectant la qualité de vie des patients. Le traitement repose sur des interventions visant à réduire l'inflammation et à prévenir les complications, incluant des thérapeutiques se basant sur les corticostéroïdes et parfois des traitements immunosuppresseurs.

Objectifs :

L'objectif de cette thèse est d'étudier l'aspect épidémiologique, clinique, paraclinique, étiologique, thérapeutique et évolutif de la névrite optique rétrobulbaire.

Patients et Méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective menée sur une période de 9 ans, du 1^{er} Janvier 2016 à 31 Décembre 2024, au service de neurologie de l'hôpital militaire Moulay Ismaïl de Meknès. Les patients diagnostiqués avec une névrite optique rétrobulbaire ont été inclus dans l'étude, avec une analyse des données épidémiologiques, cliniques et paracliniques, ainsi que des traitements administrés et de leur évolution.

Conclusion :

Cette étude vise à enrichir la compréhension de la névrite optique rétrobulbaire en termes de diagnostic, de prise en charge et de pronostic. Elle permet également de comparer l'expérience clinique du service avec les données internationales, et pourrait contribuer à améliorer les stratégies de traitement et la gestion des patients atteints de cette pathologie.

Abstract

Retrobulbar optic neuritis, although rare, represents a major diagnostic and therapeutic challenge in the field of neuro-ophthalmological disorders. Recent advances in imaging techniques, biological tests, and immunomodulatory treatments have significantly improved the management of this condition, yet uncertainties remain, particularly regarding the prevention of recurrences and the management of atypical forms.

The diagnosis of retrobulbar optic neuritis primarily relies on a thorough clinical evaluation supported by radiological (MRI, OCT) and appropriate biological investigations, enabling clarification of the etiology and exclusion of differential diagnoses. The therapeutic strategy, focused on reducing inflammation and preserving visual function, often requires a multidisciplinary approach involving neurologists, ophthalmologists, radiologists, and immunologists.

In a study conducted on a sample of patients with retrobulbar optic neuritis in a specialized unit, it was observed that etiologies vary widely, with a predominance of inflammatory and autoimmune causes. These conditions present specific challenges due to their often-late presentation, variability in therapeutic responses, and the risk of progression to systemic diseases, such as multiple sclerosis.

ملخص

تمثل التهاب العصب البصري الرجعي، على الرغم من ندرته، تحديًا تشخيصيًا وعلاجيًا كبيرًا في مجال اضطرابات الأعصاب البصرية. لقد ساهمت التقدمات الحديثة في تقنيات التصوير الطبي، والاختبارات البيولوجية، والعلاجات المناعية في تحسين إدارة هذا المرض بشكل كبير، إلا أن هناك العديد من أوجه الغموض التي لا تزال قائمة، خاصة فيما يتعلق بالوقاية من التكرار والتعامل مع الأشكال غير النمطية.

يعتمد تشخيص التهاب العصب البصري الرجعي بشكل أساسي على تقييم سريري دقيق مدعوم بفحوصات إشعاعية (مثل التصوير بالرنين المغناطيسي وتكنولوجيا التصوير المقطعي البصري) واختبارات بيولوجية مناسبة، مما يساعد على تحديد الأسباب واستبعاد التشخيصات التفاضلية. تعتمد الاستراتيجية العلاجية على تقليل الالتهاب والحفاظ على الوظيفة البصرية، وغالبًا ما تتطلب نهجًا متعدد التخصصات يشمل أطباء الأعصاب، وأطباء العيون، وأطباء الأشعة، وخبراء المناعة.

في دراسة أجريت على عينة من المرضى المصابين بالتهاب العصب البصري الرجعي في وحدة متخصصة، لوحظ أن الأسباب تتنوع بشكل كبير، مع هيمنة واضحة للأسباب الالتهابية والمناعية الذاتية. وتطرح هذه الحالات تحديات خاصة بسبب ظهورها المتأخر غالبًا، وتفاوت استجاباتها للعلاج، والمخاطر المرتبطة بتطورها إلى أمراض جهازية مثل التصلب المتعدد.

قَسَمُ أَبُقْرَاطِ

فِي هَذِهِ اللَّحْظَةِ الَّتِي يَتِمُّ فِيهَا قَبُولِي عُضْوًا فِي الْمِهْنَةِ الطَّبِيبِيَّةِ أَتَعَهَّدُ عَلَانِيَةً
بِأَنْ أَكْرِسَ حَيَاتِي لِخِدْمَةِ الْإِنْسَانِيَّةِ:

- أَنْ أَحْتَرِمَ أَسَاتِدَتِي وَأَعْتَرِفَ لَهُمْ بِالْجَمِيلِ الَّذِي يَسْتَحِقُّونَهُ.
 - أَنْ أَمَارِسَ مِهْنَتِي بِوَأَجْرٍ مِنْ ضَمِيرِي وَشَرَفِي جَاعِلًا صِحَّةَ مَرِيضِي هَدَفِي الْأَوَّلَ.
 - أَنْ لَا أَفْشِيَ الْأَسْرَارَ الْمَغْهُودَةَ إِلَيَّ.
 - أَنْ أَحَافِظَ بِكُلِّ مَا لَدَيَّ مِنْ وَسَائِلٍ عَلَى الشَّرَفِ وَالتَّقَالِيدِ النَّبِيلَةِ لِمِهْنَةِ الطَّبِيبِ.
 - أَنْ أَعْتَبِرَ سَائِرَ الْأَطِبَّاءِ إِخْوَةً لِي.
 - أَنْ أَقُومَ بِوَأَجِبِي نَحْوَ مَرْضَايَ بِدُونِ أَيِّ اغْتِيَابٍ دِينِي أَوْ وَطَنِي أَوْ عِزِّي أَوْ سِيَاسِي أَوْ اجْتِمَاعِي.
 - أَنْ أَحَافِظَ بِكُلِّ حَزْمٍ عَلَى اخْتِرَامِ الْحَيَاةِ الْإِنْسَانِيَّةِ مِنْذُ نَشَأَتِهَا.
 - أَنْ لَا أَسْتَعْمِلَ مَعْلُومَاتِي الطَّبِيبِيَّةَ بِطَرِيقَةٍ تَضُرُّ بِحُقُوقِ الْإِنْسَانِ مَهْمَا لَاقَيْتُ مِنْ تَهْدِيدٍ.
- بِكُلِّ هَذَا أَتَعَهَّدُ عَنْ كَامِلِ اخْتِيَارِي وَمُفْسِمًا بِاللَّهِ.
- وَاللَّهُ عَلَى مَا أَقُولُ شَهِيدٌ.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] GROWER D.J. axoplasmique organisation . *J.Neuro Sci* ,72,11-18 2014.
- [2] 9-13 n.d.
- [3] Rouvière H, Delmas André, Delmas V. Anatomie humaine: descriptive, topographique et fonctionnelle. 15e éd. Paris: Masson; 2011.
- [4] Marfurt CF, Cox J, Deek S, Dvorscak L. Anatomy of the human corneal innervation. *Exp Eye Res* 2010;90:478–92. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2009.12.010>.
- [5] Stevens A, Lowe JS. Histologie humaine. 3e éd. Paris: Elsevier; 2006.
- [6] Iconographie_ophthalmologique_ou_descrip n.d.
- [7] Leçons_sur_les_maladies_du_système_ner n.d.
- [8] Lennon VA, Wingerchuk DM, Kryzer TJ, Pittock SJ, Lucchinetti CF, Fujihara K, et al. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. *The Lancet* 2004;364:2106–12. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)17551-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17551-X).
- [9] Lennon VA, Kryzer TJ, Pittock SJ, Verkman AS, Hinson SR. IgG marker of optic-spinal multiple sclerosis binds to the aquaporin-4 water channel. *J Exp Med* 2005;202:473–7. <https://doi.org/10.1084/jem.20050304>.
- [10] Zhang H, Verkman AS. Longitudinally extensive NMO spinal cord pathology produced by passive transfer of NMO-IgG in mice lacking complement inhibitor CD59. *J Autoimmun* 2014;53:67–77. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2014.02.011>.
- [11] Lebar R, Lubetzki C, Vincent C, Lombrail P, Boutry JM. The M2 autoantigen of central nervous system myelin, a glycoprotein present in oligodendrocyte membrane. *Clin Exp Immunol* 1986;66:423–34.
- [12] Berger T, Rubner P, Schautzer F, Egg R, Ulmer H, Mayringer I, et al. Antimyelin Antibodies as a Predictor of Clinically Definite Multiple Sclerosis after a First Demyelinating Event. *N Engl J Med* 2003;349:139–45. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa022328>.
- [13] Kuhle J, Pohl C, Mehling M, Edan G, Freedman MS, Hartung H-P, et al. Lack of Association between Antimyelin Antibodies and Progression to Multiple Sclerosis. *N Engl J Med* 2007;356:371–8. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa063602>.
- [14] O'Connor KC, McLaughlin KA, De Jager PL, Chitnis T, Bettelli E, Xu C, et al. Self-antigen tetramers discriminate between myelin autoantibodies to native or denatured protein. *Nat Med* 2007;13:211–7. <https://doi.org/10.1038/nm1488>.
- [15] Carnero Contentti E, Lopez PA, Pettinicchi JP, Pappolla A, Miguez J, Patrucco L, et al. What percentage of AQP4-ab-negative NMOSD patients are MOG-ab positive? A study from the Argentinean multiple sclerosis registry (RelevarEM). *Mult Scler Relat Disord* 2021;49:102742. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2021.102742>.
- [16] Cobo-Calvo A, Ruiz A, Maillart E, Audoin B, Zephir H, Bourre B, et al. Clinical spectrum and prognostic value of CNS MOG autoimmunity in adults: The MOGADOR study. *Neurology* 2018;90. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000005560>.
- [17] Kim S-H, Huh S-Y, Lee SJ, Joung A, Kim HJ. A 5-Year Follow-up of Rituximab Treatment in Patients With Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder. *JAMA Neurol* 2013;70:1110. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2013.3071>.
- [18] López-Chiriboga AS, Majed M, Fryer J, Dubey D, McKeon A, Flanagan EP, et al. Association of MOG-IgG Serostatus With Relapse After Acute Disseminated Encephalomyelitis and Proposed

- Diagnostic Criteria for MOG-IgG–Associated Disorders. *JAMA Neurol* 2018;75:1355. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2018.1814>.
- [19] Noseworthy JH, Lucchinetti C, Rodriguez M, Weinshenker BG. Multiple Sclerosis. *N Engl J Med* 2000;343:938–52. <https://doi.org/10.1056/NEJM200009283431307>.
- [20] Brück W, Porada P, Poser S, Rieckmann P, Hanefeld F, Kretzschmar HA, et al. Monocyte/macrophage differentiation in early multiple sclerosis lesions. *Ann Neurol* 1995;38:788–96. <https://doi.org/10.1002/ana.410380514>.
- [21] Adams CWM. The onset and progression of the lesion in multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 1975;25:165–82. [https://doi.org/10.1016/0022-510X\(75\)90138-0](https://doi.org/10.1016/0022-510X(75)90138-0).
- [22] Engell T. Neurological disease activity in multiple sclerosis patients with periphlebitis retinae. *Acta Neurol Scand* 2009;73:168–72. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.1986.tb03259.x>.
- [23] Lightman S, McDONALD WI, Bird AC, Francis DA, Hoskins A, Batcholer JR, et al. RETINAL VENOUS SHEATHING IN OPTIC NEURITIS: ITS SIGNIFICANCE FOR THE PATHOGENESIS OF MULTIPLE SCLEROSIS. *Brain* 1987;110:405–14. <https://doi.org/10.1093/brain/110.2.405>.
- [24] Bell RA, Robertson DM, Rosen DA, Kerr AW. Optochiasmatic Arachnoiditis in Multiple Sclerosis. *Arch Ophthalmol* 1975;93:191–3. <https://doi.org/10.1001/archopht.1975.01010020199006>.
- [25] Plant GT, Kermode AG, Turano G, Moseley IF, Miller DH, MacManus DG, et al. Symptomatic retrochiasmatic lesions in multiple sclerosis: Clinical features, visual evoked potentials, and magnetic resonance imaging. *Neurology* 1992;42:68–68. <https://doi.org/10.1212/WNL.42.1.68>.
- [26] Rosenblatt MA, Behrens MM, Zweifach PH, Forman S, Odel JG, Duncan CM, et al. Magnetic Resonance Imaging of Optic Tract Involvement in Multiple Sclerosis. *Am J Ophthalmol* 1987;104:74–9. [https://doi.org/10.1016/0002-9394\(87\)90297-2](https://doi.org/10.1016/0002-9394(87)90297-2).
- [27] Korsholm K, Madsen KH, Frederiksen JL, Skimminge A, Lund TE. Recovery from optic neuritis: an ROI-based analysis of LGN and visual cortical areas. *Brain* 2007;130:1244–53. <https://doi.org/10.1093/brain/awm045>.
- [28] Simon JH, Kinkel RP, Jacobs L, Bub L, Simonian N. A Wallerian degeneration pattern in patients at risk for MS. *Neurology* 2000;54:1155–60. <https://doi.org/10.1212/WNL.54.5.1155>.
- [29] Youl BD, Turano G, Miller DH, Towell AD, Macmanus DG, Moore SG, et al. THE PATHOPHYSIOLOGY OF ACUTE OPTIC NEURITIS: AN ASSOCIATION OF GADOLINIUM LEAKAGE WITH CLINICAL AND ELECTROPHYSIOLOGICAL DEFICITS. *Brain* 1991;114:2437–50. <https://doi.org/10.1093/brain/114.6.2437>.
- [30] Youl BD, Turano G, Towell AD, Barrett G, MacManus DG, Moore SG, et al. Optic neuritis: swelling and atrophy. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl* 1996;46:173–9.
- [31] Halliday AM, McDonald WI, Mushin J. DELAYED VISUAL EVOKED RESPONSE IN OPTIC NEURITIS. *The Lancet* 1972;299:982–5. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(72\)91155-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(72)91155-5).
- [32] Halliday AM, McDonald WI, Mushin J. Visual Evoked Response in Diagnosis of Multiple Sclerosis. *BMJ* 1973;4:661–4. <https://doi.org/10.1136/bmj.4.5893.661>.
- [33] Raine CS, Wu E. Multiple sclerosis: remyelination in acute lesions. *J Neuropathol Exp Neurol* 1993;52:199–204.
- [34] Prineas JW, Barnard RO, Kwon EE, Sharer LR, Cho E -S. Multiple sclerosis: Remyelination of nascent lesions: Remyelination of nascent lesions. *Ann Neurol* 1993;33:137–51. <https://doi.org/10.1002/ana.410330203>.
- [35] Prineas JW, Barnard RO, Revesz T, Kwon EE, Sharer L, Cho E-S. Multiple sclerosis: Pathology of recurrent lesions. *Brain* 1993;116:681–93. <https://doi.org/10.1093/brain/116.3.681>.
- [36] Brück W, Stadelmann C. Inflammation and degeneration in multiple sclerosis. *Neurol Sci* 2003;24:s265–7. <https://doi.org/10.1007/s10072-003-0170-7>.

- [37] Trapp BD, Ransohoff R, Rudick R. Axonal pathology in multiple sclerosis: relationship to neurologic disability: *Curr Opin Neurol* 1999;12:295–302. <https://doi.org/10.1097/00019052-199906000-00008>.
- [38] Trapp BD, Peterson J, Ransohoff RM, Rudick R, Mörk S, Bö L. Axonal Transection in the Lesions of Multiple Sclerosis. *N Engl J Med* 1998;338:278–85. <https://doi.org/10.1056/NEJM199801293380502>.
- [39] Scholl GB, Song H, Wray SH. Uhthoff's symptom in optic neuritis: Relationship to magnetic resonance imaging and development of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 1991;30:180–4. <https://doi.org/10.1002/ana.410300209>.
- [40] Lepore FE. Uhthoff's symptom in disorders of the anterior visual pathways. *Neurology* 1994;44:1036–1036. <https://doi.org/10.1212/WNL.44.6.1036>.
- [41] Selhorst JB, Saul RF. Uhthoff and his symptom. *J Neuro-Ophthalmol Off J North Am Neuro-Ophthalmol Soc* 1995;15:63–9.
- [42] Huang M, Jay O, Davis SL. Autonomic dysfunction in multiple sclerosis: implications for exercise. *Auton Neurosci Basic Clin* 2015;188:82–5. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2014.10.017>.
- [43] Guthrie TC, Nelson DA. Influence of temperature changes on multiple sclerosis: critical review of mechanisms and research potential. *J Neurol Sci* 1995;129:1–8. [https://doi.org/10.1016/0022-510X\(94\)00248-M](https://doi.org/10.1016/0022-510X(94)00248-M).
- [44] Rasminsky M. The Effects of Temperature on Conduction in Demyelinated Single Nerve Fibers. *Arch Neurol* 1973;28:287–92. <https://doi.org/10.1001/archneur.1973.00490230023001>.
- [45] Davis FA. Axonal conduction studies based on some considerations of temperature effects in multiple sclerosis. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1970;28:281–6. [https://doi.org/10.1016/0013-4694\(70\)90164-1](https://doi.org/10.1016/0013-4694(70)90164-1).
- [46] Davis FA, Becker FO, Michael JA, Sorensen E. Effect of intravenous sodium bicarbonate, disodium edetate (Na₂EDTA), and hyperventilation on visual and oculomotor signs in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1970;33:723–32. <https://doi.org/10.1136/jnnp.33.6.723>.
- [47] Saul RF, Hayat G, Selhorst JB. Visual evoked potentials during hyperthermia. *J Neuro-Ophthalmol Off J North Am Neuro-Ophthalmol Soc* 1995;15:70–8.
- [48] Persson HE, Sachs C. VISUAL EVOKED POTENTIALS ELICITED BY PATTERN REVERSAL DURING PROVOKED VISUAL IMPAIRMENT IN MULTIPLE SCLEROSIS. *Brain* 1981;104:369–82. <https://doi.org/10.1093/brain/104.2.369>.
- [49] Persson HE, Sachs C. Provoked visual impairment in multiple sclerosis studied by visual evoked responses. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1978;44:664–8. [https://doi.org/10.1016/0013-4694\(78\)90131-1](https://doi.org/10.1016/0013-4694(78)90131-1).
- [50] Matthews WB, Read DJ, Pountney E. Effect of raising body temperature on visual and somatosensory evoked potentials in patients with multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1979;42:250–5. <https://doi.org/10.1136/jnnp.42.3.250>.
- [51] Lossos A, Dotan S, Abramsky O, Lepore FE. Uhthoff's Symptom. *Neurology* 1995;45:599–599. <https://doi.org/10.1212/WNL.45.3.599>.
- [52] NASA/MS Cooling Study Group*. A randomized controlled study of the acute and chronic effects of cooling therapy for MS. *Neurology* 2003;60:1955–60. <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000070183.30517.2F>.
- [53] Scherokman BJ, Selhorst JB, Waybright EA, Jabbari B, Bryan GE, Maitland CG. Improved optic nerve conduction with ingestion of ice water. *Ann Neurol* 1985;17:418–9. <https://doi.org/10.1002/ana.410170424>.
- [54] Davis FA, Bergen D, Schauf C, McDONALD I, Deutsch W. Movement phosphenes in optic neuritis: A new clinical sign. *Neurology* 1976;26:1100–1100. <https://doi.org/10.1212/WNL.26.11.1100>.

- [55] McDonald WI, Barnes D. The ocular manifestations of multiple sclerosis. 1. Abnormalities of the afferent visual system. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55:747–52. <https://doi.org/10.1136/jnnp.55.9.747>.
- [56] Verhoeff FH. Moore's Subjective "Lightning Streaks." *Trans Am Ophthalmol Soc* 1941;39:220–6.
- [57] Allen IV, Glover G, Anderson R. Abnormalities in the Macroscopically Normal White Matter in Cases of Mild or Spinal Multiple Sclerosis (MS). In: Jellinger K, Gullotta F, Mossakowski M, editors. *Exp. Clin. Neuropathol.*, vol. 7, Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 1981, p. 176–8. https://doi.org/10.1007/978-3-642-81553-9_53.
- [58] Trapp BD, Bö L, Mörk S, Chang A. Pathogenesis of tissue injury in MS lesions. *J Neuroimmunol* 1999;98:49–56. [https://doi.org/10.1016/S0165-5728\(99\)00081-8](https://doi.org/10.1016/S0165-5728(99)00081-8).
- [59] Miller DH. Measurement of atrophy in multiple sclerosis: pathological basis, methodological aspects and clinical relevance. *Brain* 2002;125:1676–95. <https://doi.org/10.1093/brain/awf177>.
- [60] Kerrison JB, Flynn T, Green WR. RETINAL PATHOLOGIC CHANGES IN MULTIPLE SCLEROSIS: *Retina* 1994;14:445–51. <https://doi.org/10.1097/00006982-199414050-00010>.
- [61] Gordon-Lipkin E, Chodkowski B, Reich DS, Smith SA, Pulicken M, Balcer LJ, et al. Retinal nerve fiber layer is associated with brain atrophy in multiple sclerosis. *Neurology* 2007;69:1603–9. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000295995.46586.ae>.
- [62] Evangelou N. Size-selective neuronal changes in the anterior optic pathways suggest a differential susceptibility to injury in multiple sclerosis. *Brain* 2001;124:1813–20. <https://doi.org/10.1093/brain/124.9.1813>.
- [63] Plant GT, Hess RF. REGIONAL THRESHOLD CONTRAST SENSITIVITY WITHIN THE CENTRAL VISUAL FIELD IN OPTIC NEURITIS. *Brain* 1987;110:489–515. <https://doi.org/10.1093/brain/110.2.489>.
- [64] Mullen KT, Plant GT. COLOUR AND LUMINANCE VISION IN HUMAN OPTIC NEURITIS. *Brain* 1986;109:1–13. <https://doi.org/10.1093/brain/109.1.1>.
- [65] Plant GT. Transient visually evoked potentials to sinusoidal gratings in optic neuritis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1983;46:1125–33. <https://doi.org/10.1136/jnnp.46.12.1125>.
- [66] Plant GT, Hess RF. TEMPORAL FREQUENCY DISCRIMINATION IN OPTIC NEURITIS AND MULTIPLE SCLEROSIS. *Brain* 1985;108:647–76. <https://doi.org/10.1093/brain/108.3.647>.
- [67] Moro SI, Rodriguez-Carmona ML, Frost EC, Plant GT, Barbur JL. Recovery of vision and pupil responses in optic neuritis and multiple sclerosis. *Ophthalmic Physiol Opt* 2007;27:451–60. <https://doi.org/10.1111/j.1475-1313.2007.00501.x>.
- [68] Klistorner A, Arvind H, Nguyen T, Garrick R, Paine M, Graham S, et al. Axonal loss and myelin in early ON loss in postacute optic neuritis. *Ann Neurol* 2008;64:325–31. <https://doi.org/10.1002/ana.21474>.
- [69] Losseff NA, Wang L, Lai HM, Yoo DS, Gawne-Cain ML, McDonald WI, et al. Progressive cerebral atrophy in multiple sclerosis A serial MRI study. *Brain* 1996;119:2009–19. <https://doi.org/10.1093/brain/119.6.2009>.
- [70] Losseff NA, Webb SL, O'Riordan JI, Page R, Wang L, Barker GJ, et al. Spinal cord atrophy and disability in multiple sclerosis: A new reproducible and sensitive MRI method with potential to monitor disease progression. *Brain* 1996;119:701–8. <https://doi.org/10.1093/brain/119.3.701>.
- [71] Hickman SJ, Brex PA, Brierley CMH, Silver NC, Barker GJ, Scolding NJ, et al. Detection of optic nerve atrophy following a single episode of unilateral optic neuritis by MRI using a fat-saturated short-echo fast FLAIR sequence. *Neuroradiology* 2001;43:123–8. <https://doi.org/10.1007/s002340000450>.
- [72] Hickman S, Brierley C, Brex P, MacManus D, Scolding N, Compston D, et al. Continuing optic nerve atrophy following optic neuritis: a serial MRI study. *Mult Scler* 2002;8:339–42. <https://doi.org/10.1191/1352458502ms809oa>.

- [73] Inglese M, Ghezzi A, Bianchi S, Gerevini S, Sormani MP, Martinelli V, et al. Irreversible Disability and Tissue Loss in Multiple Sclerosis: A Conventional and Magnetization Transfer Magnetic Resonance Imaging Study of the Optic Nerves. *Arch Neurol* 2002;59:250. <https://doi.org/10.1001/archneur.59.2.250>.
- [74] Trip SA, Schlottmann PG, Jones SJ, Li W-Y, Garway-Heath DF, Thompson AJ, et al. Optic nerve atrophy and retinal nerve fibre layer thinning following optic neuritis: Evidence that axonal loss is a substrate of MRI-detected atrophy. *NeuroImage* 2006;31:286–93. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2005.11.051>.
- [75] Trip S, Schlottmann P, Jones S, Li W-Y, Garway-Heath D, Thompson A, et al. Optic nerve magnetization transfer imaging and measures of axonal loss and demyelination in optic neuritis. *Mult Scler J* 2007;13:875–9. <https://doi.org/10.1177/1352458507076952>.
- [76] Audoin B, Fernando KTM, Swanton JK, Thompson AJ, Plant GT, Miller DH. Selective magnetization transfer ratio decrease in the visual cortex following optic neuritis. *Brain* 2006;129:1031–9. <https://doi.org/10.1093/brain/awl039>.
- [77] Trip SA, Wheeler-Kingshott C, Jones SJ, Li W-Y, Barker GJ, Thompson AJ, et al. Optic nerve diffusion tensor imaging in optic neuritis. *NeuroImage* 2006;30:498–505. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2005.09.024>.
- [78] Naismith RT, Xu J, Tutlam NT, Snyder A, Benzinger T, Shimony J, et al. Disability in optic neuritis correlates with diffusion tensor-derived directional diffusivities. *Neurology* 2009;72:589–94. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000335766.22758.cd>.
- [79] Reich DS, Smith SA, Gordon-Lipkin EM, Ozturk A, Caffo BS, Balcer LJ, et al. Damage to the Optic Radiation in Multiple Sclerosis Is Associated With Retinal Injury and Visual Disability. *Arch Neurol* 2009;66. <https://doi.org/10.1001/archneurol.2009.107>.
- [80] Braithwaite T, Subramanian A, Petzold A, Galloway J, Adderley NJ, Mollan SP, et al. Trends in Optic Neuritis Incidence and Prevalence in the UK and Association With Systemic and Neurologic Disease. *JAMA Neurol* 2020;77:1514. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.3502>.
- [81] Hickman SJ. Serial magnetization transfer imaging in acute optic neuritis. *Brain* 2003;127:692–700. <https://doi.org/10.1093/brain/awh076>.
- [82] Hickman SJ, Toosy AT, Miszkiel KA, Jones SJ, Altmann DR, MacManus DG, et al. Visual recovery following acute optic neuritis: A clinical, electrophysiological and magnetic resonance imaging study. *J Neurol* 2004;251. <https://doi.org/10.1007/s00415-004-0477-1>.
- [83] Rocca MA, Pagani E, Absinta M, Valsasina P, Falini A, Scotti G, et al. Altered functional and structural connectivities in patients with MS: A 3-T study. *Neurology* 2007;69:2136–45. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000295504.92020.ca>.
- [84] Levin N, Orlov T, Dotan S, Zohary E. Normal and abnormal fMRI activation patterns in the visual cortex after recovery from optic neuritis. *NeuroImage* 2006;33:1161–8. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.07.030>.
- [85] Toosy AT, Hickman SJ, Miszkiel KA, Jones SJ, Plant GT, Altmann DR, et al. Adaptive cortical plasticity in higher visual areas after acute optic neuritis. *Ann Neurol* 2005;57:622–33. <https://doi.org/10.1002/ana.20448>.
- [86] Lucchinetti CF, Guo Y, Popescu BFGH, Fujihara K, Itoyama Y, Misu T. The Pathology of an Autoimmune Astrocytopathy: Lessons Learned from Neuromyelitis Optica. *Brain Pathol* 2014;24:83–97. <https://doi.org/10.1111/bpa.12099>.
- [87] Lucchinetti CF. A role for humoral mechanisms in the pathogenesis of Devic's neuromyelitis optica. *Brain* 2002;125:1450–61. <https://doi.org/10.1093/brain/awf151>.
- [88] Zhang H, Verkman AS. Longitudinally extensive NMO spinal cord pathology produced by passive transfer of NMO-IgG in mice lacking complement inhibitor CD59. *J Autoimmun* 2014;53:67–77. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2014.02.011>.

- [89] Hinson SR, Romero MF, Popescu BFGH, Lucchinetti CF, Fryer JP, Wolburg H, et al. Molecular outcomes of neuromyelitis optica (NMO)-IgG binding to aquaporin-4 in astrocytes. *Proc Natl Acad Sci* 2012;109:1245–50. <https://doi.org/10.1073/pnas.1109980108>.
- [90] Nicolas P, Ruiz A, Cobo-Calvo A, Fiard G, Giraudon P, Vukusic S, et al. The Balance in T Follicular Helper Cell Subsets Is Altered in Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder Patients and Restored by Rituximab. *Front Immunol* 2019;10:2686. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.02686>.
- [91] Reindl M, Waters P. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies in neurological disease. *Nat Rev Neurol* 2019;15:89–102. <https://doi.org/10.1038/s41582-018-0112-x>.
- [92] Höftberger R, Guo Y, Flanagan EP, Lopez-Chiriboga AS, Endmayr V, Hochmeister S, et al. The pathology of central nervous system inflammatory demyelinating disease accompanying myelin oligodendrocyte glycoprotein autoantibody. *Acta Neuropathol (Berl)* 2020;139:875–92. <https://doi.org/10.1007/s00401-020-02132-y>.
- [93] Waters P, Fadda G, Woodhall M, O'Mahony J, Brown RA, Castro DA, et al. Serial Anti-Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibody Analyses and Outcomes in Children With Demyelinating Syndromes. *JAMA Neurol* 2020;77:82. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2019.2940>.
- [94] Spadaro M, Gerdes LA, Mayer MC, Ertl-Wagner B, Laurent S, Krumbholz M, et al. Histopathology and clinical course of MOG-antibody-associated encephalomyelitis. *Ann Clin Transl Neurol* 2015;2:295–301. <https://doi.org/10.1002/acn3.164>.
- [95] Papathanasiou A, Tanasescu R, Davis J, Rocha MF, Singhal S, O'Donoghue MF, et al. MOG-IgG-associated demyelination: focus on atypical features, brain histopathology and concomitant autoimmunity. *J Neurol* 2020;267:359–68. <https://doi.org/10.1007/s00415-019-09586-5>.
- [96] Pache F, Ringelstein M, Aktas O, Kleiter I, Jarius S, Siebert N, et al. C3 and C4 complement levels in AQP4-IgG-positive NMOSD and in MOGAD. *J Neuroimmunol* 2021;360:577699. <https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2021.577699>.
- [97] Keller CW, Lopez JA, Wendel E, Ramanathan S, Gross CC, Klotz L, et al. Complement Activation Is a Prominent Feature of MOGAD. *Ann Neurol* 2021;90:976–82. <https://doi.org/10.1002/ana.26226>.
- [98] Petzold A, Fraser CL, Abegg M, Alroughani R, Alshowaier D, Alvarenga R, et al. Diagnosis and classification of optic neuritis. *Lancet Neurol* 2022;21:1120–34. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(22\)00200-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(22)00200-9).
- [99] Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, Carroll WM, Coetzee T, Comi G, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol* 2018;17:162–73. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30470-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30470-2).
- [100] Marignier R. Maladies du spectre NMO. *Prat Neurol - FMC* 2018;9:88–94. <https://doi.org/10.1016/j.praneu.2018.01.010>.
- [101] 10.1016/s0246-0378(23)45608-4. CrossRef Listing Deleted DOIs 2000. [https://doi.org/10.1016/s0246-0378\(23\)45608-4](https://doi.org/10.1016/s0246-0378(23)45608-4).
- [102] Chen JJ, Pittock SJ, Flanagan EP, Lennon VA, Bhatti MT. Optic neuritis in the era of biomarkers. *Surv Ophthalmol* 2020;65:12–7. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2019.08.001>.
- [103] M0902015 n.d.
- [104] Wakakura M. Baseline Features of Idiopathic Optic Neuritis as Determined by a Multicenter Treatment Trial in Japan. *Jpn J Ophthalmol* 1999;43:127–32. [https://doi.org/10.1016/S0021-5155\(98\)00072-0](https://doi.org/10.1016/S0021-5155(98)00072-0).
- [105] Pokroy R, Modi G, Saffer D. Optic neuritis in an urban black African community. *Eye* 2001;15:469–73. <https://doi.org/10.1038/eye.2001.157>.
- [106] Ishikawa H, Kezuka T, Shikishima K, Yamagami A, Hiraoka M, Chuman H, et al. Epidemiologic and Clinical Characteristics of Optic Neuritis in Japan. *Ophthalmology* 2019;126:1385–98. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2019.04.042>.

- [107] Siuko M, Kivelä TT, Setälä K, Tienari PJ. Incidence and Mimickers of Acute Idiopathic Optic Neuritis: Analysis of 291 Consecutive Patients from Southern Finland. *Ophthalmic Epidemiol* 2018;25:386–91. <https://doi.org/10.1080/09286586.2018.1500614>.
- [108] Martínez-Lapiscina EH, Fraga-Pumar E, Pastor X, Gómez M, Conesa A, Lozano-Rubí R, et al. Is the incidence of optic neuritis rising? Evidence from an epidemiological study in Barcelona (Spain), 2008–2012. *J Neurol* 2014;261:759–67. <https://doi.org/10.1007/s00415-014-7266-2>.
- [109] Hassan MB, Stern C, Flanagan EP, Pittock SJ, Kunchok A, Foster RC, et al. Population-Based Incidence of Optic Neuritis in the Era of Aquaporin-4 and Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein Antibodies. *Am J Ophthalmol* 2020;220:110–4. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2020.07.014>.
- [110] Soelberg K, Jarius S, Skejoe H, Engberg H, Mehlsen J, Nilsson A, et al. A population-based prospective study of optic neuritis. *Mult Scler J* 2017;23:1893–901. <https://doi.org/10.1177/1352458517734070>.
- [111] Choi DD, Park M, Park K. Seven-year nationwide incidence of optic neuritis requiring intravenous methylprednisolone injection in Korean adults. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 2020;98. <https://doi.org/10.1111/aos.14326>.
- [112] Moss HE, Gao W, Balcer LJ, Joslin CE. Association of Race/Ethnicity With Visual Outcomes Following Acute Optic Neuritis: An Analysis of the Optic Neuritis Treatment Trial. *JAMA Ophthalmol* 2014;132:421. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2013.7995>.
- [113] The Clinical Profile of Optic Neuritis: Experience of the Optic Neuritis Treatment Trial. *Arch Ophthalmol* 1991;109:1673. <https://doi.org/10.1001/archopht.1991.01080120057025>.
- [114] Beck RW. Optic Neuritis Treatment Trial: One-Year Follow-up Results. *Arch Ophthalmol* 1993;111:773. <https://doi.org/10.1001/archopht.1993.01090060061023>.
- [115] Deschamps R, Gueguen A, Lecler A, Lecouturier K, Lamirel C, Bensa C, et al. Acute idiopathic optic neuritis: not always benign. *Eur J Neurol* 2018;25:1378–83. <https://doi.org/10.1111/ene.13753>.
- [116] Ishikawa H, Kezuka T, Shikishima K, Yamagami A, Hiraoka M, Chuman H, et al. Epidemiologic and Clinical Characteristics of Optic Neuritis in Japan. *Ophthalmology* 2019;126:1385–98. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2019.04.042>.
- [117] O’Riordan JI, Gallagher HL, Thompson AJ, Howard RS, Kingsley DP, Thompson EJ, et al. Clinical, CSF, and MRI findings in Devic’s neuromyelitis optica. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996;60:382–7. <https://doi.org/10.1136/jnnp.60.4.382>.
- [118] Wingerchuk DM, Hogancamp WF, O’Brien PC, Weinshenker BG. The clinical course of neuromyelitis optica (Devic’s syndrome). *Neurology* 1999;53:1107–1107. <https://doi.org/10.1212/WNL.53.5.1107>.
- [119] Chan JW. Optic neuritis in multiple sclerosis. *Ocul Immunol Inflamm* 2002;10:161–86. <https://doi.org/10.1076/ocii.10.3.161.15603>.
- [120] Braithwaite T, Subramanian A, Petzold A, Galloway J, Adderley NJ, Mollan SP, et al. Trends in Optic Neuritis Incidence and Prevalence in the UK and Association With Systemic and Neurologic Disease. *JAMA Neurol* 2020;77:1514. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.3502>.
- [121] Araqi Houssaini A, Dany F, Elmoutawakil F, Lamari H, Amraoui A, Otmani H, et al. Clinical Profile and Outcome of Optic Neuritis in Morocco (P02.260). *Neurology* 2013;80. https://doi.org/10.1212/WNL.80.7_supplement.P02.260.
- [122] Jain IS, Munjal VP, Dhir SP, Gangwar DN. Profile of optic neuritis in Chandigarh and surrounding areas. *Indian J Ophthalmol* 1981;28:195–200.
- [123] Suehiro S, Adachi-Usami E, Miyauchi O, Mizota A, Tsuyama Y, Fujimoto N, et al. Clinical profiles of patients with optic neuritis at the Ophthalmological Department of Chiba University. *Neuro-Ophthalmol* 2002;27:153–62. <https://doi.org/10.1076/noph.27.1.153.14293>.
- [124] Pleșa A, Antochi FA, Macovei ML, Vîrlan A-G, Georgescu R, Beuran D-I, et al. Eyes as Windows: Unveiling Neuroinflammation in Multiple Sclerosis via Optic Neuritis and Uhthoff’s Phenomenon. *Diagnostics* 2024;14:2198. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14192198>.

- [125] Park K, Tanaka K, Tanaka M. Uhthoff's Phenomenon in Multiple Sclerosis and Neuromyelitis Optica. *Eur Neurol* 2014;72:153–6. <https://doi.org/10.1159/000361045>.
- [126] Flensner G, Ek A-C, Söderhamn O, Landtblom A-M. Sensitivity to heat in MS patients: a factor strongly influencing symptomology - an explorative survey. *BMC Neurol* 2011;11:27. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-11-27>.
- [127] Saxena R, Phuljhele S, Menon V, Gadaginamath S, Sinha A, Sharma P. Clinical profile and short-term outcomes of optic neuritis patients in India. *Indian J Ophthalmol* 2014;62:265. <https://doi.org/10.4103/0301-4738.121131>.
- [128] Sanders EACM, Volkers ACW, Van Der Poel JC, Lith GHMV. Spatial contrast sensitivity function in optic neuritis. *Neuro-Ophthalmol* 1984;4:255–9. <https://doi.org/10.3109/01658108409051096>.
- [129] Beck RW, Ruchman MC, Savino PJ, Schatz NJ. Contrast sensitivity measurements in acute and resolved optic neuritis. *Br J Ophthalmol* 1984;68:756–9. <https://doi.org/10.1136/bjo.68.10.756>.
- [130] Gass A, Moseley IF, Barker GJ, Jones S, MacManus D, McDonald WI, et al. Lesion discrimination in optic neuritis using high-resolution fat-suppressed fast spin-echo MRI. *Neuroradiology* 1996;38:317–21. <https://doi.org/10.1007/BF00596577>.
- [131] Kapoor R, Miller DH, Jones SJ, Plant GT, Brusa A, Gass A, et al. Effects of intravenous methylprednisolone on outcome in MRI-based prognostic subgroups in acute optic neuritis. *Neurology* 1998;50:230–7. <https://doi.org/10.1212/WNL.50.1.230>.
- [132] Youl BD, Turano G, Miller DH, Towell AD, Macmanus DG, Moore SG, et al. THE PATHOPHYSIOLOGY OF ACUTE OPTIC NEURITIS: AN ASSOCIATION OF GADOLINIUM LEAKAGE WITH CLINICAL AND ELECTROPHYSIOLOGICAL DEFICITS. *Brain* 1991;114:2437–50. <https://doi.org/10.1093/brain/114.6.2437>.
- [133] Kupersmith MJ, Alban T, Zeiffer B, Lefton D. Contrast-enhanced MRI in acute optic neuritis: relationship to visual performance. *Brain* 2002;125:812–22. <https://doi.org/10.1093/brain/awf087>.
- [134] Multiple Sclerosis Risk After Optic Neuritis: Final Optic Neuritis Treatment Trial Follow-up. *Arch Neurol* 2008;65. <https://doi.org/10.1001/archneur.65.6.727>.
- [135] Tintoré M, Rovira A, Río J, Tur C, Pelayo R, Nos C, et al. Do oligoclonal bands add information to MRI in first attacks of multiple sclerosis? *Neurology* 2008;70:1079–83. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000280576.73609.c6>.
- [136] Vaphiades MS, Phillips PH, Turbin RE. Optic Nerve and Chiasmal Enhancement In Leber Hereditary Optic Neuropathy: *J Neuroophthalmol* 2003;23:104–5. <https://doi.org/10.1097/00041327-200303000-00057>.
- [137] Halliday AM. Evoked potentials in clinical testing. 2nd ed. Edinburgh London Madrid [Etc.]: Churchill Livingstone; 1993.
- [138] McDonald WI, Compston A, Edan G, Goodkin D, Hartung H, Lublin FD, et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: Guidelines from the international panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 2001;50:121–7. <https://doi.org/10.1002/ana.1032>.
- [139] Fraser C, Klistorner A, Graham S, Garrick R, Billson F, Grigg J. Multifocal Visual Evoked Potential Latency Analysis: Predicting Progression to Multiple Sclerosis. *Arch Neurol* 2006;63:847. <https://doi.org/10.1001/archneur.63.6.847>.
- [140] Leocani L, Guerrieri S, Comi G. Visual Evoked Potentials as a Biomarker in Multiple Sclerosis and Associated Optic Neuritis. *J Neuroophthalmol* 2018;38:350–7. <https://doi.org/10.1097/WNO.0000000000000704>.
- [141] Petzold A, Balcer LJ, Calabresi PA, Costello F, Frohman TC, Frohman EM, et al. Retinal layer segmentation in multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol* 2017;16:797–812. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30278-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30278-8).
- [142] Soelberg K, Specovius S, Zimmermann HG, Grauslund J, Mehlsen JJ, Olesen C, et al. Optical coherence tomography in acute optic neuritis: A population-based study. *Acta Neurol Scand* 2018;138:566–73. <https://doi.org/10.1111/ane.13004>.

- [143] Coric D, Balk LJ, Uitdehaag BMJ, Petzold A. Diagnostic accuracy of optical coherence tomography inter-eye percentage difference for optic neuritis in multiple sclerosis. *Eur J Neurol* 2017;24:1479–84. <https://doi.org/10.1111/ene.13443>.
- [144] Costello F, Hodge W, Pan Y, Eggenberger E, Coupland S, Kardon R. Tracking retinal nerve fiber layer loss after optic neuritis: a prospective study using optical coherence tomography. *Mult Scler J* 2008;14:893–905. <https://doi.org/10.1177/1352458508091367>.
- [145] Berthout A, Vignal-Clermont C. Neuropathies optiques inflammatoires. *EMC - Ophtalmol* 2010;7:1–21. [https://doi.org/10.1016/S0246-0343\(10\)54245-X](https://doi.org/10.1016/S0246-0343(10)54245-X).
- [146] Arnold AC. Evolving Management of Optic Neuritis and Multiple Sclerosis. *Am J Ophthalmol* 2005;139:1101–8. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2005.01.031>.
- [147] Verma R, Gupta M, Chaudhari TS. Neurogenic vision loss: Causes and outcome. An experience from a tertiary center in Northern India. *J Neurosci Rural Pract* 2014;05:340–8. <https://doi.org/10.4103/0976-3147.139971>.
- [148] Beck RW. The Optic Neuritis Treatment Trial: Three-Year Follow-up Results. *Arch Ophthalmol* 1995;113:136. <https://doi.org/10.1001/archophth.1995.01100020014004>.



أطروحة رقم 112 / 25

سنة 2025

الأطروحة إْتِهَابَاتُ الْعَصَبِ الْبَصْرِيِّ الرَّجْعِيِّ: تَجْرِبَةٌ قِسْمِ الْأَعْصَابِ بِمُسْتَشْفَى مُوَلَايِ إِسْمَاعِيلِ الْعَسْكَرِيِّ بِمَكْنَسَ

قدمت ونوقشت علانية يوم 16/04/2025

من طرف

معاذ ابن سودة القرشي

المزداد في 16 غشت 1999 ب فاس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

التهاب العصب البصري - التصلب المتعدد - الوبائيات - السريريات - التدبير العلاجي

اللجنة

رئيس الأطروحة

السيد زينبي علي

أستاذ التعليم العالي في الطب الباطني

المشرف

السيد عبد الله الطاوس

أستاذ مبرز في طب الأعصاب

أعضاء

السيد الوفي عزيز

أستاذ التعليم العالي في طب العيون

السيدة آيت بري مها

أستاذة مبرزة في طب الأعصاب

السيد بلعباس سفيان

أستاذ مبرز في علم الأشعة

عضو

السيد بولهي طارق

مشارك

أستاذ مساعد في طب الأعصاب