



Glaucome à pression normale. Quand suspecter une neuropathie non glaucomateuse ? Quand demander des examens complémentaires ?

Cédric Lamirel

Cet article souligne le fait que, même pour des experts, il est difficile d'évaluer la pâleur d'une papille excavée et que sa non-reconnaissance va conduire les ophtalmologistes à classer ces papilles comme glaucomateuses, le risque étant de méconnaître un processus évolutif (en particulier tumoral), retardant le diagnostic de la neuropathie optique. Il donne les clés pour suspecter une neuropathie non glaucomateuse et demander des examens complémentaires à la recherche d'une atteinte de la vision centrale.

Le glaucome à pression est un diagnostic difficile. Si toutes les papilles glaucomateuses s'excavent, d'autres neuropathies optiques peuvent aboutir à une excavation papillaire pathologique qui, en l'absence d'hypertonie oculaire, peut faire porter par excès le diagnostic de glaucome à pression normale. Le risque est essentiellement de méconnaître un processus évolutif (en particulier tumoral) sur lequel le traitement antiglaucomateux n'aura que peu d'efficacité, entraînant une escalade thérapeutique inutile et qui va retarder la mise en évidence de la cause réelle de la neuropathie optique.

La distinction d'une excavation glaucomateuse ou non glaucomateuse n'est pas si facile

Cette difficulté a été prouvée par une équipe néo-zélandaise et australienne et publiée dans *Ophthalmology* en 2011. Les auteurs ont demandé à 23 experts mondiaux du glaucome ou de neuro-ophtalmologie d'évaluer 60 papilles en stéréophotographie couleur. Quinze papilles provenaient de sujets normaux, 15 de patients glaucomateux, 15 de patients avec une atrophie optique dominante (AOD), et 15 de patients avec une neuropathie optique héréditaire de Leber (NOHL). Ces deux types de neuropathie optique héréditaire ont été choisis car, en plus de la classique pâleur papillaire, il existe souvent une exca-

vation de la tête du nerf optique.

Les experts devaient évaluer : la taille, la forme et la dysversion de la papille ; l'atrophie péripapillaire ; le C/D vertical ; la forme et la profondeur de l'excavation ; la perte d'épaisseur des fibres nerveuse (RNFL, *Retina Nerve Fiber Layer*) ; la présence d'une hémorragie papillaire ; la présence d'une pâleur papillaire et donner le diagnostic le plus probable (normal, glaucome, AOD, NOHL). Les experts n'avaient aucune autre donnée clinique que les stéréophotographies couleurs de la papille. Le diagnostic proposé par les experts était correct dans 87 % des papilles normales et dans 75 % des papilles glaucomateuses mais dans seulement 27 % des papilles d'AOD et 16 % des papilles de NOHL. Dans ces deux derniers cas, le diagnostic de glaucome était porté respectivement dans 48 % et 39 % des erreurs de diagnostic. Les réponses étaient concordantes sur l'absence de pâleur des papilles normales et glaucomateuses. Toutefois en présence d'une neuropathie optique héréditaire, les réponses des experts étaient plus souvent discordantes sur la présence ou l'absence d'une pâleur papillaire conduisant souvent au diagnostic erroné de glaucome.

Cet article souligne le fait que, même pour des experts, il est difficile d'évaluer la pâleur d'une papille excavée et que sa non-reconnaissance va conduire les ophtalmologistes à classer ces papilles comme glaucomateuses. L'absence d'hypertonie oculaire devant une excavation papillaire doit donc inciter l'ophtalmologiste à la prudence et à envisager les autres neuropathies optiques non glaucomateuses qui peuvent s'excaver (*tableau I*).

Service du Pr Cochereau, Fondation ophtalmologique A. de Rothschild et Hôpital Bichat-Claude Bernard, Paris.

Un interrogatoire policier est nécessaire

L'interrogatoire permet souvent d'éliminer certaines étiologies responsables de baisses visuelles brutales ou rapidement progressives à l'inverse du glaucome qui est habituellement lentement progressif. C'est le cas de la neuropathie optique ischémique antérieure (NOIA) de la maladie de Horton, de la NOHL, de la névrite optique, de la neuro-myélite optique de Devic, de l'intoxication au méthanol ou à l'éthylène-glycol. Il est parfois plus difficile de retrouver un antécédent de traitement par éthambutol dans le cadre d'une tuberculose qui n'est pas toujours pulmonaire.

Parmi les neuropathies optiques non glaucomateuses qui s'excellent, la neuropathie optique ischémique des chocs vasculaires (*shock-induced optic neuropathy*), les compressions des voies visuelles antérieures et l'atrophie optique dominante sont les étiologies pour lesquelles l'interrogatoire n'apporte que peu ou pas d'arguments.

Enfin, il faut rechercher les facteurs de risques de glaucome à pression normale (GPN). La *Collaborative Normal Tension Glaucoma Study* a montré que la moitié

seulement des patients porteurs du diagnostic de GPN ont une progression de leur glaucome au bout de 5 à 7 ans de suivi. Il s'agissait principalement de femmes, de migraineux ou de patients ayant eu une hémorragie péripapillaire. Parmi ces patients qui progressent, les facteurs de bonne réponse au traitement antiglaucomeux sont la présence d'une hémorragie du disque, les femmes migraineuses, une histoire familiale de glaucome, la présence d'une maladie cardiovasculaire et un C/D vertical inférieur ou égal à 0,8.

Le bilan ophtalmologique doit rechercher une atteinte de la vision centrale

La plupart des neuropathies optiques non glaucomateuses entraînent une atteinte de la vision centrale avec une atteinte de l'acuité visuelle alors que dans le glaucome, la vision centrale est préservée jusqu'à un stade avancé de la maladie. Au bilan habituel du glaucome, il est alors souvent utile de rajouter un test de la vision colorée et un champ visuel des 10° pour mieux détecter une atteinte de la vision centrale (*tableaux II et III*).

Tableau I. Les principales neuropathies optiques non glaucomateuses qui s'excellent.

Mécanismes	Pathologie	Questions à poser à l'interrogatoire
Ischémiques	Maladie de Horton (NOIA)	Baisse de vision aiguë ? Œdème papillaire ? Symptôme de maladie de Horton ?
	<i>Shock-induced optic neuropathy</i>	Antécédents de réanimation ? de chirurgie cardiovasculaire lourde ? d'accident de la voie publique avec coma ?
Compressives	Compression du nerf optique si unilatérale	Exophtalmie ? Douleurs ? Diplopie ?
	Chiasma ou jonction chiasma-nerf optique si bilatérale	Troubles endocriniens ? Céphalées ?
Toxiques/carentielles	Intoxication au méthanol, à l'éthylène-glycol	Tentatives de suicides ? Passage en réanimation ?
	Traitement par éthambutol	Antécédents de tuberculose ?
Inflammatoires/infectieuses	Neuro-myélite optique de Devic	Antécédents de myélite transverse ? de sclérose en plaques atypique ? de névrite optique qui n'a pas récupéré ?
Héréditaires	Atrophie optique dominante (AOD)	Mauvaise vision depuis l'enfance ? Toujours aux premiers rangs à l'école ? Antécédents familiaux de mauvaise vision ?
	Neuropathie optique héréditaire de Leber (NOLH)	Baisse d'acuité visuelle rapidement progressive et séquentielle ? Antécédents familiaux : germains et du côté maternel ?

Clinique

Tableau II. Examens ophtalmologiques qui permettent d'orienter le diagnostic vers une neuropathie optique glaucomateuse ou non glaucomateuse.

Examens ophtalmologiques
• Gonioscopie (angle étroit avec épisodes possibles de fermeture de l'angle, pseudo-exfoliation capsulaire (PEC), glaucome pigmentaire).
• Fond d'œil dilaté (recherche d'une PEC sur le cristallin ; recherche d'une cause rétinienne : rétinite pigmentaire, syndrome d'ischémie oculaire, rétinopathie diabétique).
• Champ visuel automatisé 24° et 10°.
• Vision des couleurs.
• Analyseurs de la tête du nerf optique (OCT).
• OCT maculaire (pour éliminer une pathologie rétinienne ou une OBACR passée inaperçue).
• Photographie de la papille (hémorragie de la papille ?).
• Pachymétrie cornéenne (pachymétrie fine masquant une HTO).
• Courbe de PIO (pic d'HTO passé inaperçu).

Tableau III. Arguments en faveur d'une neuropathie optique glaucomateuse versus non glaucomateuse.

	Glaucome	Autre neuropathie optique
Acuité visuelle	Normale	Diminuée
Champ visuel	Épargne du seuil fovéolaire	Atteinte du seuil fovéolaire
	Déficit ne respectant pas le méridien vertical	Déficit qui respecte le méridien vertical
Vision des couleurs	Normale ou peu perturbée par rapport au déficit du CV	Très altérée par rapport au déficit du CV
Pâleur et excavation de la papille	Pâleur < excavation	Pâleur > excavation
Couche des fibres optiques en OCT	Atteinte de la partie supérieure et/ou inférieure de la papille	Atteinte diffuse d'emblée ou de la partie temporale de la papille
Relation structure/fonction	Concordance structure/fonction	Discordance clinique ou aspect très asymétrique

L'atteinte de l'acuité visuelle, de la vision colorée et du seuil fovéolaire du champ visuel automatisé, alors que le déficit campimétrique est peu marqué, orientera le diagnostic vers une neuropathie optique non glaucomateuse (figure 1). À l'inverse, un déficit important du champ visuel et proche du point de fixation avec épargne de l'acuité visuelle, de la vision des couleurs et du seuil fovéolaire est un argument en faveur d'une atteinte glaucomateuse (figure 2). Seule la neuropathie optique ischémique antérieure aiguë (NOIAA) non artéritique peut donner un déficit altitudinal avec un respect de la fonction visuelle centrale, mais dans cette pathologie, la baisse visuelle est brutale et, surtout, la papille n'est jamais excavée (C/D < 0,2). Enfin, le respect par le déficit campimétrique du méridien vertical est un argument fort pour une pathologie du chiasma optique ou des voies visuelles rétrociasmatiques.

L'OCT papillaire peut également fournir des arguments orientant vers un glaucome lorsque la perte en fibre optique se localise en inférieur et/ou supérieur de la papille alors que la partie temporale est normale (figure 2). À l'inverse, dans les autres neuropathies optiques, le déficit est souvent diffus ou concerne d'emblée la partie temporale de la papille (figure 1). L'OCT est à privilégier car, dans les neuropathies optiques non glaucomateuses, l'atteinte des fibres optiques dans le secteur interpapillomaculaire peut fausser les résultats des machines GDX et HRT. De plus, l'OCT maculaire peut compléter utilement le bilan pour éliminer une occlusion de branche de l'artère centrale de la rétine passée inaperçue ou d'autres pathologies rétiniennes.

Enfin, une discordance entre le déficit du champ visuel et l'aspect de la papille ou la perte en fibre mesurée en OCT doit faire évoquer une neuropathie optique non glaucomateuse. Une asymétrie importante entre les deux yeux doit aussi être un drapeau rouge qui doit faire considérer une autre cause que le glaucome.

Quels examens complémentaires ?

Au terme de ce bilan, on peut raisonnablement classer la neuropathie optique comme probablement glaucomateuse du fait de son évolution lentement progressive, de la présence des facteurs de risque du GPN, de l'absence d'argument pour une autre cause et de l'atteinte visuelle épargnant la fonction visuelle centrale. Mais quelles sont les conséquences possibles d'une erreur ?

Des autres causes de neuropathie optique non glaucomateuse, la NOIAA de la maladie de Horton est la plus dangereuse à méconnaître, mais normalement l'interrogatoire et l'évolution clinique permettent de l'éliminer rapidement du tableau clinique.

La *shock-induced optic neuropathy*, les neuropathies optiques toxiques à l'éthambutol, l'éthylène-glycol ou le méthanol sont des pathologies non évolutives dès lors que le toxique est arrêté. Leur méconnaissance à la phase séquellaire n'est pas préjudiciable au patient.

Les neuropathies optiques héréditaires n'ont pas encore

de traitement clairement validé, et, là aussi, leur méconnaissance n'entraîne pas de perte de chance pour le patient.

Seules les neuropathies optiques compressives et la neuromyérite optique de Devic vont s'aggraver alors que des traitements sont possibles. La neuromyérite optique

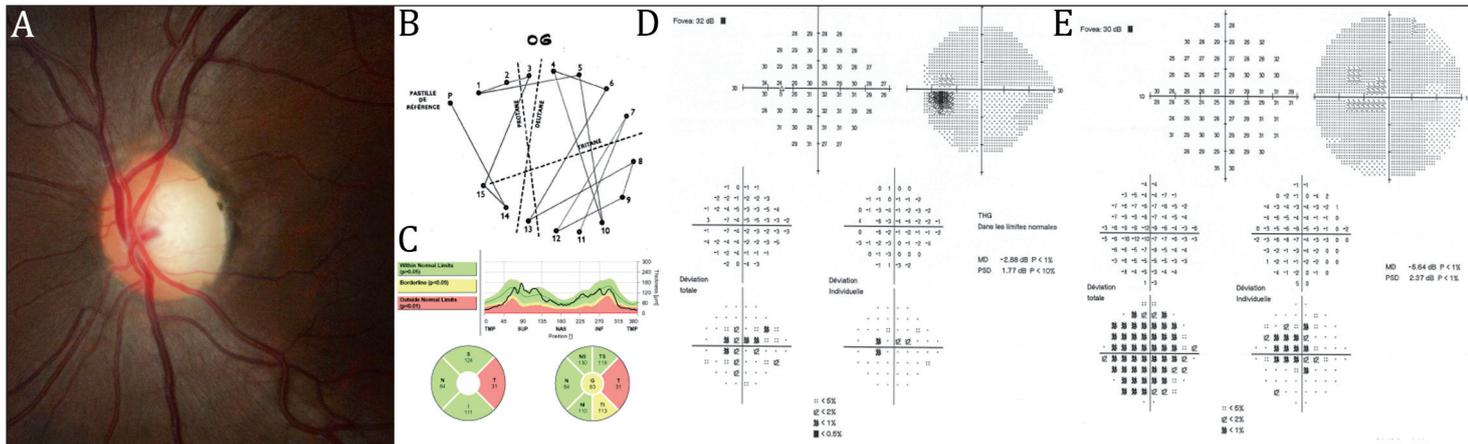


Figure 1. Neuropathie optique non glaucomateuse qui a été initialement confondue avec un glaucome à pression normale.

Patient de 31 ans, sans antécédents familiaux de glaucome. Seul l'œil gauche est présent. Son acuité visuelle est à 10/10 P2, sa PIO de 15 mmHg avec une pachymétrie cornéenne de 530 µm. Son angle iridocornéen est ouvert. Sa papille (A) montre une excavation cotée à 0,6 verticale, mais elle est grande et allongée verticalement. Malgré une bonne acuité visuelle, sa vision des couleurs est très perturbée (B), son OCT montre un amincissement temporel de la RNFL (C). Il existe un déficit central, un peu plus dense en paracentral

supérieur sur son CV 24-2 (D). Le CV 10-2 (E) confirme un déficit central plus important que ne le laisse supposer le CV 24-2. Le seuil fovéolaire est significativement abaissé sur les deux CV (D et E).

Il s'agissait d'une neuropathie optique carencielle/toxique sur une malnutrition de l'enfance et la consommation de manioc riche en cyanure qui peut être toxique pour le nerf optique. Il n'y a pas d'évolution sur trois ans de suivi.

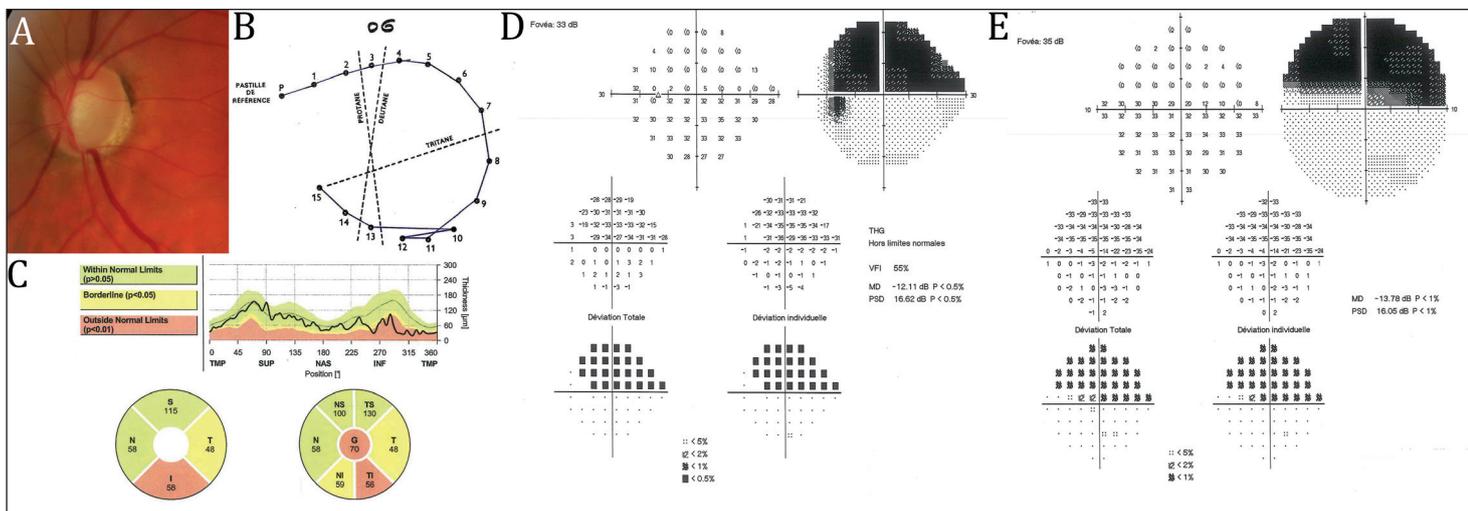


Figure 2. Glaucome à pression normale de l'œil gauche.

Patiente de 63 ans, sans antécédents familiaux de glaucome. Son acuité visuelle est de 12/10 P1,5. Sa PIO est de 16 mmHg avec une pachymétrie de 560 µm et son angle iridocornéen est ouvert. Sa papille (A) montre une excavation cotée à 0,8 avec une encoche de l'anneau neurorétinien en inférieur. Sa vision des couleurs (B) est

normale, son OCT (C) montre une perte en fibre localisé en inférieur. Son CV 24-2 (D) montre un déficit arciforme supérieur qui affleure le point de fixation confirmé sur le CV 10-2 (E). Le seuil fovéolaire est normal sur les deux CV malgré un déficit important qui s'étend jusqu'au point de fixation sur le 10-2.

de Devic va rarement simuler un glaucome du fait de la baisse visuelle brutale et profonde avec atteinte de la vision centrale. Par contre, un processus tumoral pourra mimer l'aggravation progressive d'un glaucome. C'est pour cela que l'IRM cérébrale et orbitaire est un examen complémentaire très utile et systématiquement demandé par certains afin d'éliminer une cause compressive sur le nerf optique ou le chiasma optique devant un GPN. D'après certains auteurs, entre 6 et 8 % des GPN sont en fait des pathologies compressives des voies visuelles antérieures. Le scanner cérébral et orbitaire devrait être seulement réservé aux contre-indications à l'IRM car il n'est pas assez sensible pour détecter de petites tumeurs et peut être faussement rassurant.

À l'inverse, le bilan ophtalmologique fait plutôt évoquer une neuropathie optique non glaucomateuse ; le bilan complémentaire doit être orienté par l'interrogatoire mais devra comprendre au minimum une IRM orbitaire et encéphalique, une recherche des anticorps NMO, voire une IRM médullaire, pour le bilan d'une neuromyéélite optique et la recherche des mutations génétiques de la NOHL et de l'AOD. Ce bilan est souvent coûteux et sera réalisé au mieux lors d'une hospitalisation de jour après

un avis neuro-ophtalmologique.

Les potentiels évoqués visuels (PEV) seuls n'ont qu'un intérêt limité car ils ne peuvent pas préciser le mécanisme d'une neuropathie optique. L'électrorétinogramme est, lui, plus utile pour différencier une neuropathie optique d'une cause rétinienne avec atrophie optique secondaire comme une occlusion de l'artère centrale de la rétine (OACR) vu seulement à la phase atrophique.

Le suivi régulier de ces patients est aussi important : une progression du déficit campimétrique est un argument pour un glaucome dès lors qu'une compression des voies visuelles a été éliminée par une IRM.

Pour en savoir plus

O'Neill EC, Danesh-Meyer HV, Kong GX *et al.*; Optic Nerve Study Group. Optic disc evaluation in optic neuropathies: the optic disc assessment project. *Ophthalmology*. 2011;118(5):964-70.

Anderson DR, Drance SM, Schulzer M; Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. Natural history of normal-tension glaucoma. *Ophthalmology*. 2001;108(2):247-53.

Ahmed II, Feldman F, Kucharczyk W, Trope GE. Neuroradiologic screening in normal-pressure glaucoma: study results and literature review. *J Glaucoma*. 2002;11(4):279-86.