

NEUROPATHIES OPTIQUES CARENTIELLES

N GUEPRATTE

La présentation de la neuropathie optique carentielle se calque sur celle de la neuropathie optique toxique, traitée dans le chapitre précédent, à laquelle elle est, d'ailleurs, associée dans la majorité des cas.

L'origine carentielle de la neuropathie est souvent un diagnostic d'élimination évoqué après avoir formellement éliminé une cause compressive, inflammatoire, vasculaire ou génétique.

Deux présentations sont possibles :

- 1) Une cause toxique ou génétique sur un terrain carentiel préexistant.
- 2) Une cause carentielle exclusive, plus rare, qui peut être évoquée en cas de carences sévères souvent associées à des déficits en vitamine du groupe B :

- Malabsorption : post chirurgie gastrique de l'obésité, pathologie digestive.
- Sélections alimentaires volontaires : végétarisme, végétarisme ou autres régimes.
- Limitation des apports : petits mangeurs avec alimentation déséquilibrée (apport de graisse majoré ou minoré en produits d'origine animale), milieu carcéral, famine, dégradation socio-économique, et autres dénutritions (hospitalisation, pathologie inflammatoire).

1. PHYSIOPATHOLOGIE

Le mécanisme des neuropathies optiques carentielles repose sur un dysfonctionnement mitochondrial. Le système nerveux est un grand consommateur d'énergie (20 % de l'énergie totale de notre corps). Cette énergie, dont le vecteur principal est l'ATP, est principalement produite par la respiration mitochondriale. Le glucose est transformé en ATP par l'intermédiaire du cycle de Krebs qui utilise de nombreux cofacteurs (Cuivre, Zinc), de la vitamine B1 et des enzymes. Un dysfonctionnement mitochondrial, par défaut de cofacteur ou anomalie génétique, entraîne un arrêt du transport axonal au sein des nerfs optiques et l'apparition des signes cliniques. Il s'agit d'une neuropathie optique mais le dysfonctionnement axonal s'étend des cellules ganglionnaires rétiniennes aux corps genouillés⁽¹⁾.

La neuropathie optique carentielle pure est rare. Souvent l'introduction d'une substance neurotoxique, sur un terrain carencé et/ou génétiquement prédisposé déclenche l'atteinte du système énergétique mitochondrial.

2. DIAGNOSTIC POSITIF

2.1. Clinique

La présentation clinique avec baisse de l'acuité visuelle centrale bilatérale, symétrique avec dyschromatopsie est la même que pour les neuropathies optiques toxiques. Un aspect œdémateux des papilles est rarement observé dans les formes carentielles pures (sauf en cas de déficit en Thiamine). Les papilles, initialement sans particularité, présentent ensuite une pâleur temporale bilatérale voire une atrophie papillaire plusieurs mois après l'installation.

D'autres témoins de carence (cliniques ou biologiques) s'associent à l'atteinte oculaire, de type myélonuropathies.

Le premier objectif, primordial, est de s'assurer de l'absence d'autres causes de neuropathies optiques, particulièrement toxiques et carentielles. L'interrogatoire établit ensuite la chronologie exacte de l'apparition de l'altération de la fonction visuelle et sa concomitance à une éventuelle modification des apports alimentaires volontaires ou involontaires. Il cherche les toxiques éventuellement associés. Il convient de vérifier l'indice de masse corporelle.

2.2. Examens paracliniques indispensables au diagnostic

2.2.1. Champ visuel

La réalisation d'une périmétrie cinétique type Goldmann ou une périmétrie statique automatisée est nécessaire au diagnostic car l'aspect d'un déficit central ou caeco-central bilatéral et symétrique (**Fig. 1 et 2**) oriente vers une étiologie de type mitochondriale (toxique, génétique, carentielle).

2.2.2. Vision des couleurs

Un test de 15 Hue saturé éventuellement complété d'un test de 15 Hue désaturé est l'examen à réaliser immédiatement lors de la consultation après la biomicroscopie et le fond d'œil. C'est un test rapide, peu coûteux et qui permet d'orienter sur l'origine de la baisse de la fonction visuelle. L'atteinte de la vision des couleurs est très précoce parfois inaugurale⁽²⁾ et une dyschromatopsie d'axe rouge-vert (deutan) (**Fig. 3**) acquise oriente en effet vers l'atteinte des nerfs optiques (un test d'Ishihara permet d'éliminer une dyschromatopsie congénitale).

2.2.3. Imagerie

Dans la présentation classique d'une atteinte bilatérale, avec baisse d'acuité visuelle, dyschromatopsie

acquise d'axe rouge vert et scotome central ou centro-caecal à l'examen du champ visuel, la réalisation d'une imagerie par résonance magnétique ne paraît pas utile, même si en pratique elle est souvent réalisée.

Une imagerie par résonance magnétique peut être demandée dans des cas atypiques, afin d'éliminer une cause compressive et de rechercher une cause inflammatoire.

2.2.4. Electrophysiologie: Potentiels Evoqués Visuels, Electrorétinogramme

En cas de doute diagnostique, un bilan électro-physiologique peut aider à confirmer l'atteinte de la conduction le long des voies visuelles avec une diminution des amplitudes et un retard d'apparition de l'onde P100 bilatérale et symétrique. Cet aspect est non spécifique mais très caractéristique (Fig. 4). L'électrorétinogramme photopique ou scotopique ne montre pas d'anomalie de l'électrogenèse rétinienne (Fig. 5).

2.2.5. La tomographie par cohérence optique

La tomographie par cohérence optique (OCT) n'a pas d'intérêt particulier à la phase du diagnostic mais servira de référence pour apprécier l'évolution. En cas d'œdème ou de papille hyperhémie, l'OCT met en évidence au stade précoce une augmentation de l'épaisseur de la couche des fibres nerveuses rétinienne.

Cet examen permet une documentation quantitative de l'évolution de la couche des fibres ganglionnaires papillo-maculaires, en montrant une perte axonale des fibres non myélinisées prédominant en temporal. (3)

2.2.6. Biologie

Un bilan biologique orienté a tout son intérêt dans la recherche étiologique :

NFS, VGM (anémie de Biermer), Urée, Créatine, Sodium, Magnésium, Chlore, Albumine, Protéines totales, Cuivre, Zinc, Calcium, Phosphate, Fonction hépatique, Coefficient de saturation en fer de la transferrine (4).

Un dosage des vitamines B hydrosolubles, vitamine B12 sérique (cobalamine), vitamine B1 (thiamine), vitamine B3 (Nicotinamide, Niacine), vitamine B6 (Pyridoxine), vitamine B9 (folates sérique et intracérythrocytaire) est indiqué, tout comme les vitamines D et E ainsi qu'un dosage d'un éventuel toxique suspecté.

3. DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE TÉMOIGNANT D'UNE ORIGINE CARENTIELLE PURE

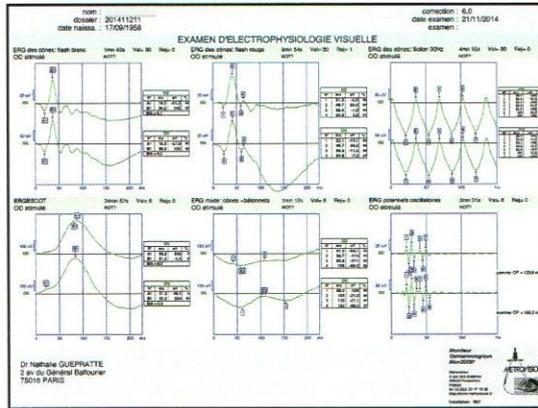
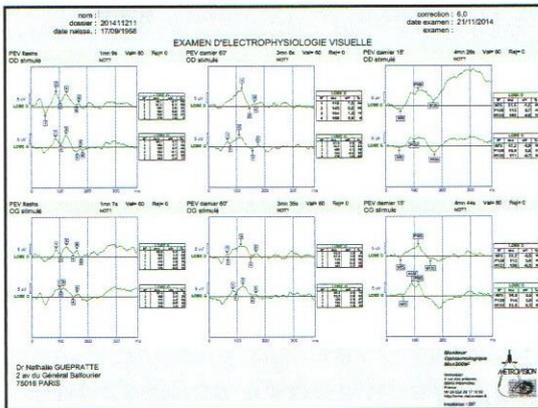
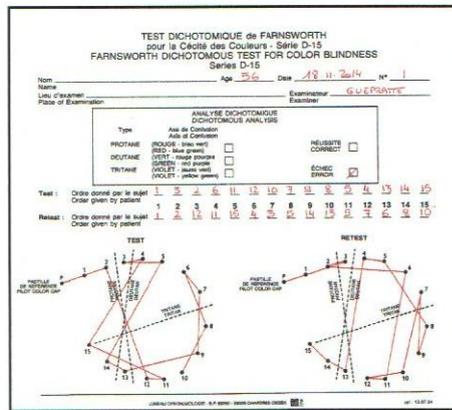
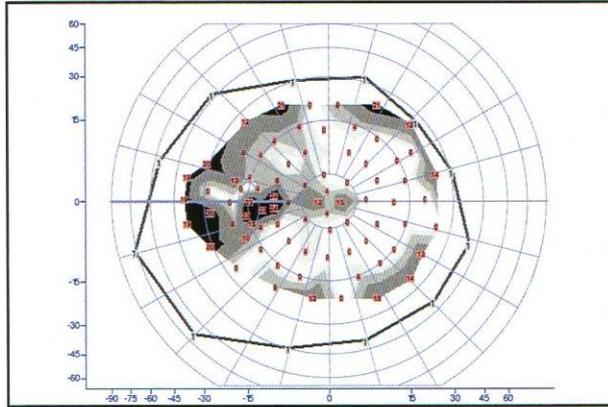
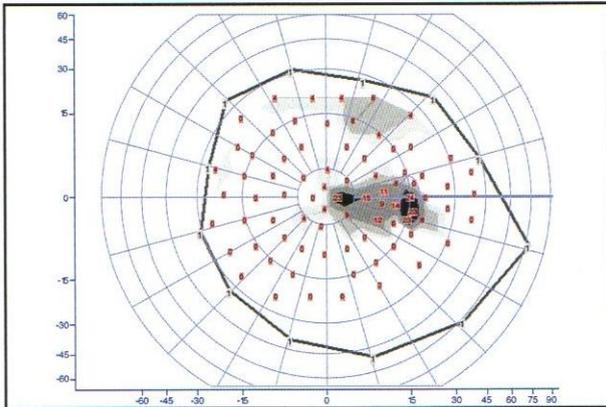
3.1. Carence en vitamine B12 cobalamine

Le déficit en vitamine B12 est la plus fréquente des causes carentielles. Chez l'homme l'apport en vitamine B12 est exclusivement alimentaire par des aliments d'origine animale : en particulier la viande, le foie, les œufs et le lait. Les réserves sont hépatiques et importantes (3 à 5 ans) (5). Les végétaliens sont donc, par exemple, susceptibles de présenter des carences et sont donc normalement supplémentés en vitamine B12. Il en va de même pour les patients présentant une gastrectomie totale (6), des auto-anticorps anti-facteur intrinsèque (FI) (dans le cadre d'une maladie de Biermer) ou une hémolyse accélérée (hémorragie, hémolyse). La difficulté diagnostique résulte en l'apparition retardée des signes cliniques (une à plusieurs années) (6). Les signes hématologiques sont classiques avec anémie mégalo-blastique et hypersegmentation des polynucléaires neutrophiles, s'aggravant en une anémie sévère avec ses conséquences : dyspnée, fatigabilité, insuffisance cardiaque. Des signes neuropsychiatriques (myélopathie, paresthésie, hyporéflexie tendineuse, spasticité, ataxie, troubles mictionnels, troubles de l'humeur, psychose, démence) peuvent précéder la neuropathie optique ou y être associés. Dans ce contexte, l'apparition d'une neuropathie optique carentielle est rare ; la présentation clinique est non spécifique. A l'IRM, des hypersignaux en T2 au niveau des colonnes postérieures ou postéro-latérales dans la moelle cervicale et thoracique sont recherchés.

Une atteinte du PEV peut être observée en l'absence de signe clinique ophtalmologique chez des patients présentant une anémie pernicieuse. Une atteinte infra-clinique est donc possible.

3.2. Carence en Cuivre

L'atteinte ophtalmologique est rare, les signes cliniques sont aspécifiques et des formes aiguës, subaiguës ou chronique sont décrites (7). Lorsqu'une myélonuropathie subaiguë a été méconnue ou qu'un traitement par vitamine B12 a été instauré seul, l'installation de neuropathie optique par déficit chronique en cuivre peut être extrêmement rapide (en 24 heures) et profonde avec altération sévère des PEV (7) et sans amélioration après supplémentation en Cuivre. Becker (6) et Pineles (8) montrent que



1	2
3	
4	5

Figure 1 et 2 : Déficit central ou caeco-central bilatéral et symétrique.
 Figure 3 : Dyschromatopsie d'axe rouge-vert (deutan).
 Figure 4 : Réponse de faible amplitude et de latence normale aux Potentiels Evoqués Visuels.
 Figure 5 : Electrorétinogramme normal.

la carence en Cuivre est souvent non différenciable et/ou associé au déficit en vitamine B12 après une chirurgie bariatrique. Des déficits en Cuivre après traitements par Clioquinol, ont été associés à de très nombreux cas de myélonuropathie optique au Japon ⁽⁹⁾ avec atteinte visuelle plus ou moins marquée.

3.3. Carence en Folate (vitamine B9)

Elle survient chez 1 % des patients après court-circuit (by-pass) gastrique chirurgical ⁽⁶⁾. La neuropathie optique, lors d'un déficit en Folate, est rare et de forme progressive ⁽¹⁰⁾. Elle est souvent associée à une intoxication alcool-tabagique mais peut être isolée dans le cadre de dénutrition ⁽¹¹⁾ (régime alimentaire déséquilibré). La concentration de Folate sérique peut être normale et il faut doser le Folate intraérythrocytaire. L'amélioration sous vitaminothérapie orale est la règle ⁽¹²⁾.

3.4. Carence en vitamine B3 (vitamine PP, nicotinamide, niacine)

Elle est généralement associée à la prise de toxique : alcoolisme chronique ou de prises médicamenteuses.

3.5. Carence en vitamine B1 (Thiamine)

La Thiamine est présente dans la levure, les céréales complètes, les légumes, le porc, la farine (aux USA, la farine est d'ailleurs enrichie en thiamine depuis les années 1930). Plus connue pour donner des encéphalopathies de Gayet-Wernicke, de rares cas d'atteinte des voies optiques ont été décrits lors d'un déficit en Thiamine ⁽¹³⁾.

L'atteinte visuelle est sévère, avec un œdème papillaire. Une carence alimentaire prolongée en est souvent la cause comme dans l'intoxication alcoolique chronique ou après courts-circuits gastriques.

Mais des neuropathies optiques ont été rapportées lors d'une limitation de l'absorption de Thiamine sur une période courte chez des sujets par ailleurs bien alimentés. Ils présentaient un déséquilibre alimentaire chronique avec un apport majoré en graisse et en sucre raffiné ⁽¹³⁾.

3.6. Carence en Zinc

Ramos-Leví et coll. ⁽¹⁴⁾ ont décrit un cas de neuropathie optique modérée avec augmentation du temps d'apparition de l'onde P100 rapporté à une carence en zinc ⁽¹⁵⁾ après une chirurgie Bypass. Il existait également une carence en Cuivre associé.

3.7. Neuropathie optique dite « épidémique »

3.7.1. Cuba- Jamaïque

En 1898, puis dans les années 1990, 50 000 Cubains ont présentés une neuropathie optique bilatérale à minima, coïncidant avec une dégradation de la situation économique à Cuba ^(16, 17). Au 19^{ème} siècle une situation similaire avait sévi en Jamaïque sous le nom de maladie de Strachan ⁽¹⁸⁾.

3.7.2. Afrique, Mozambique, Nigéria ^(19,20), Somalie ⁽²¹⁾, Tanzanie ⁽²²⁾

Dans un contexte de carence alimentaire ⁽²³⁾, il a été suggéré qu'une intoxication chronique aux cyanides (alimentation à base de Manioc) a entraîné des neuropathies ataxiques, associées parfois à une neuropathie optique.

4. DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS

Le diagnostic différentiel principal est celui d'une neuropathie optique bilatérale de type mitochondriale avec altération de la vision des couleurs d'axe rouge-vert et un scotome central ou centro-caecal.

Il conviendra particulièrement d'éliminer des atteintes toxiques associées de type alcool-tabagique ⁽²⁴⁾, une intoxication par éthambutol ou par cyanides ⁽²⁵⁾ ou une maladie génétique qui a d'importantes similarités cliniques.

Devant un scotome central, il faut également évoquer une maculopathie qui sera diagnostiquée par un OCT maculaire, l'autofluorescence et un ERG multifocal.

5. ÉVOLUTION, PRONOSTIC

De la récupération ad-integrum à la malvoyance sévère, tous les degrés d'altération de la fonction visuelle prédominants sur la vision centrale peuvent se voir. Il est important de retenir que la supplémentation de la carence ne permet pas toujours la récupération mais sera d'autant meilleure que le traitement sera précoce.

6. PARTICULARITÉS PÉDIATRIQUES (< 10 ANS)

Chez l'enfant, la difficulté du diagnostic réside dans l'absence de plainte visuelle en particulier dans les pays en voies de développement. La déscolarisation rapide en cas de troubles visuels peut retarder le dépistage et le traitement optimal ⁽²²⁾.

7. TRAITEMENT (TABLEAU 1)

7.1. Traitement préventif: il repose sur la surveillance biologique dans des situations à risque et la supplémentation vitaminique préventive (ex : après la chirurgie bariatrique).

7.2. Traitement curatif: per os ou parentéral en cas de malabsorption (cf. tableau 1).

Vitamine	PER OS/PREVENTIF	CURATIF (Parentéral si malabsorption)
B12	250 µg/j	1000µg/j per os ou 1 ampoule IM pendant 8 jours puis 1 ampoule/mois
B9 Folate	Acide Foliique 5 à 15 mg/j	Acide Folinique 5 à 10 mg/j
B1	500 mg/j	500 mg/j
B6	250mg à 1gr/j	250 à 500 mg/j
B3	500 mg/j	100 à 500 mg/j
Cuivre	Complexe multivitaminique (avec Zinc)	2 à 4 mg/j

Tableau 1: Traitement des carences

REFERENCES

1. **Cordonnier M.** Toxicité des médicaments récents et moins récents sur le nerf optique. Le Viagra rend-il aveugle? *Bull Soc Belge Ophthalmol* 2007; 304: 23-31.

2. **Guépratte N, Lebuissou D.** Diagnostic d'une neuropathie optique toxique et/ou carencielle. *J Fr Ophthalmol* 2003; 26: 765-70.

3. **Garcia T, Tourbah A, Setrouk E, Ducasse A, Arndt C.** Tomographie par cohérence optique (OCT) en neuro-ophtalmologie. *J Fr Ophthalmologie* 2012; 35: 454-466.

4. **Nightingale LM, Paviour DC.** Nutritional optic and peripheral neuropathy: a case report. *Cases Journal* 2009; 2: 7762.

5. **Briani C, Dalla Torre C, Citton V, Manara R, Pompanin S, Binotto G, Adami F.** Cobalamin deficiency: clinical picture and radiological findings. *Nutrients* 2013; 5:4521-39.

6. **Becker DA, Balcer LJ, Galetta SL.** The Neurological Complications of Nutritional Deficiency following Bariatric Surgery. *J Obes.* 2012; 608534.

7. **Naismith RT, Shepherd JB, Weihl CC, Tutlam NT, Cross AH.** Acute and bilateral blindness due to optic neuropathy associated with copper deficiency. *Arch Neurol* 2009; 66:1025-7.

8. **Pineles SL, Wilson CA, Balcer LJ, Slater R, Galetta SL.** Combined optic neuropathy and myelopathy secondary to copper deficiency. *Surv Ophthalmol* 2010; 55: 386-92.

9. **Schaumburg H, Herskovitz S.** Copper deficiency myeloneuropathy: a clue to clioquinol-induced subacute myelo-optic neuropathy? *Neurology* 2008; 71: 622-3

10. **De Silva P, Jayamanne G, Bolton R.** Folic acid deficiency optic neuropathy: a case report. *J Med Case Rep* 2008; 10:299.

11. **Hsu CT, Miller NR, Wray ML.** Optic neuropathy from folic acid deficiency without alcohol abuse. *Ophthalmologica* 2002; 216:65-7.

12. **Golnik KC, Schaible ER.** Folate-responsive optic neuropathy. *J Neuroophthalmol* 1994;14:163-9.

13. **Gratton SM, Lam BL.** Visual loss and optic nerve head swelling in thiamine deficiency without prolonged dietary deficiency. *Clin Ophthalmol* 2014; 8: 1021-4.

14. **Ramos-Leví AM, Sánchez-Pernaute A, Rubio Herrera MA.** Dermatitis and optic neuropathy due to zinc deficiency after malabsorptive bariatric surgery. *Nutr Hosp.* 2013; 28:1345-7.

15. **Nations SP1, Boyer PJ, Love LA, et al.** Denture cream: an unusual source of excess zinc, leading to hypocupremia and neurologic disease. *Neurology* 2008; 71: 639-43.

16. **Coutin-Churchman P.** The "Cuban Epidemic Neuropathy" of the 1990s: A glimpse from inside a totalitarian disease. *Surg Neurol Int* 2014; 5: 84.

17. **Ordúñez-García PO, Nieto FJ, Espinosa-Brito AD, Caballero B.** Cuban epidemic neuropathy, 1991 to 1994: history repeats itself a century after the «amblyopia of the blockade». *Am J Public Health* 1996; 86: 738-43.

18. **Santiesteban-Freixas R, Luis-González S, Pamiás-González E, Francisco-Plasencia, Suárez-Hernández J.** Neuropatía óptica epidémica. Nuestra experiencia y revisión histórica. *Rev Cubana Oftalmol* 1998; 11: 54-65

19. **Osuntokun BO, Langman MJS, Wilson J, Adeuja AOG, Aladetoyinbo MA.** Controlled trial of combinations of hydroxocobalamincystine and riboflavine-cystine, in Nigerian ataxic neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1974; 37: 102-104.

20. **Oluwole OS, Onabolu AO, Link H, Rosling H.** Persistence of tropical ataxic neuropathy in a Nigerian community. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 69: 96-101.

21. **Dalmar AA, Hodson KE, Plant GT.** Epidemic optic neuropathy is evident in the Somalian population. *J Neuroophthalmol* 2011; 31: 127-30.

22. **Bourne R, Dolin P, Mtanda A, Plant G, Mohamed A.** Epidemic optic neuropathy in primary school children in Dar es Salaam, Tanzania. *Br J Ophthalmol* 1998; 82: 232-234.

23. **Dalmar AA, Hodson KE, Plant GT.** Low prevalence of bilateral (presumed nutritionz) optic neuropathy as a cause of blindness in the Gambia. *J Neuroophthalmol.* 2013; 33: 256-9.

24. **Orssaud C, Roche O, Dufier JL.** Nutritional optic neuropathies. *J Neurol Sci* 2007; 262: 158-64.

25. **Sadun A.** Mitochondrial optic neuropathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 72: 423-425.