

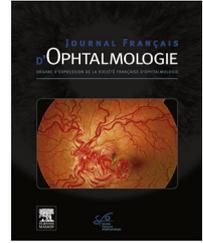


Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



ARTICLE ORIGINAL

Amélioration rapide de la fonction visuelle après corticothérapie orale à forte dose chez des patients atteints de neuropathie optique inflammatoire



Rapid improvement in visual function after high-dose oral corticosteroids in patients with inflammatory optic neuropathy

A. Poujade^a, E. Le Page^b, D. Baudet^a, G. Edan^b,
B. Mortemousque^a, F. Mouriaux^{a,*}

^a Service d'ophtalmologie, centre hospitalier universitaire de Rennes, 2, rue Henri-le-Guilloux, 35000 Rennes, France

^b Service de neurologie, centre hospitalier universitaire de Rennes, 2, rue Henri-le-Guilloux, 35000 Rennes, France

Reçu le 27 décembre 2015 ; accepté le 18 mars 2016

Disponible sur Internet le 24 août 2016

MOTS CLÉS

Neuropathie optique inflammatoire ;
Corticothérapie ;
Acuité visuelle ;
Champ visuel ;
Sensibilité au contraste

Résumé

Objectif. – Étudier l'évolution de l'acuité visuelle et des paramètres de la fonction visuelle des patients atteints de neuropathie optique inflammatoire (NOI) traités par corticothérapie orale à forte dose.

Méthode. – Neuf patients atteints de NOI traités par 1000 mg de méthylprednisolone per os par jour pendant trois à cinq jours ont été inclus dans cette étude rétrospective descriptive monocentrique. Les visites de suivi ont été effectuées aux 4^e (j4), 15^e (j15), 30^e (j30) et 90^e (j90) jours après l'instauration du traitement. Le bilan initial (j0) et les visites comprenaient une mesure de l'acuité visuelle (AV) selon l'échelle de l'Early Treatment Diabetic Retinopathy Study, un test de la sensibilité au contraste (SC) et un champ visuel (CV) automatique 30,2 (indice Visual Field Index [VFI]). La tolérance subjective globale du traitement a été évaluée sur une échelle de 0 à 10.

Résultats. – Nous avons observé une amélioration de l'ensemble des paramètres dès j4. Entre j0 et j4, l'AV moyenne a progressé de 40,1 à 57,9 lettres, le VFI moyen de 40,9 % à 70,3 % et la SC globale moyenne de 7,7 à 11,3 dB. De j15 à j90, l'AV moyenne a progressé de 77 lettres

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : frederic.mouriaux@chu-rennes.fr (F. Mouriaux).

à 80,3 lettres, le VFI moyen de 91,2 % à 97,9 % et la SC globale moyenne de 15,4 dB à 16,7 dB. Quatre patients ont qualifié la tolérance excellente (10), trois autres patients entre 8 et 9 et les deux derniers à 6.

Conclusion. – Nous avons mis en évidence une amélioration rapide des paramètres de la fonction visuelle des patients atteints de NOI après corticothérapie orale à forte dose.

© 2016 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Optic neuritis;
Steroid;
Visual acuity;
Visual field;
Contrast sensitivity

Summary

Purpose. – To study the progression of visual acuity and visual function parameters in patients with optic neuritis (ON) treated with high-dose oral corticosteroid therapy.

Methods. – This retrospective descriptive monocentric study included nine patients with ON treated with orally administered methylprednisolone at 1000 mg per day for three to five days. The follow-up visits were performed on day 4 (D4), day 15 (D15), day 30 (D30) and day 90 (D90) after treatment was begun. The initial examination (D0) and the follow-up visits included a visual acuity (VA) assessment according to the Early Treatment Diabetic Retinopathy Study scale, a contrast sensitivity test and a 30.2 automated visual field (Visual Field Index [VFI]). The overall subjective tolerance of the treatment was assessed by patients on a scale from 0 to 10.

Results. – We observed an improvement of all parameters from D4. From D0 to D4, the average VA increased from 40.1 letters to 57.9 letters, the average VFI from 40.9% to 70.3% and the overall average contrast sensitivity from 7.7 dB to 11.3 dB. From D15 to D90, the average VA increased from 77 letters to 80.3 letters, the average VFI from 91.2% to 97.9% and the overall average contrast sensitivity from 15.4 dB to 16.7 dB. Four patients rated tolerance at 10 (excellent), three between 8 and 9, and two at 6.

Conclusion. – We demonstrated rapid improvement of visual function parameters in patients with ON after high-dose oral corticosteroids.

© 2016 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

Les neuropathies optiques inflammatoires (NOI), également appelées « névrites optiques », regroupent les neuropathies optiques inflammatoires idiopathiques (NO isolée avec un bilan étiologique non contributif et notamment une IRM normale) et celles s'intégrant dans le cadre de pathologies auto-immunes démyélinisantes comme la sclérose en plaques (SEP) [1]. Les NOI affectent préférentiellement les individus âgés de 20 à 49 ans et les femmes avec un sex-ratio de 1/3 [2]. La présentation typique des NOI associe une baisse d'acuité visuelle le plus souvent unilatérale d'intensité variable s'installant en 48 à 72 heures et des douleurs périorbitaires accentuées par l'oculomotricité [2]. L'évolution naturelle de la NOI a été étudiée par l'*optic neuritis treatment trial* (ONTT) : ainsi, 79 % et 93 % des patients amorcent la récupération visuelle sans traitement respectivement dans les 3^e et 5^e semaines [3]. Le pronostic visuel à six mois d'une NOI est favorable avec une acuité visuelle (AV) supérieure à 5/10 chez 95 % des patients et 10/10 ou plus chez 79 % des patients [4].

Les explorations complémentaires ophtalmologiques permettent d'apporter des arguments supplémentaires au diagnostic, mais également de rechercher une atteinte infraclinique controlatérale [5]. L'analyse du champ visuel (CV) peut objectiver tous les types de déficit avec surtout

une diminution des seuils sur la totalité des 30° centraux [6]. La sensibilité au contraste (SC) constitue un test très sensible : elle est diminuée dans 99 % des cas si l'AV est inférieure à 10/10, et 87 % si l'acuité visuelle est normale [2]. Les potentiels évoqués visuels (PEV) confirment l'atteinte des voies visuelles secondaire au bloc de conduction lié à l'inflammation, en montrant une diminution de l'amplitude et une augmentation de la latence de l'onde P100 [7].

La corticothérapie à forte dose par voie intraveineuse (1 g par jour de méthylprednisolone pendant 3 jours) réalisée précocement représente le traitement d'attaque des poussées de NOI [8]. Ce traitement accélère la récupération de l'acuité visuelle de manière significative jusqu'au 15^e jours de traitement [8]. Il améliore également de façon significative la vision des couleurs, la SC et le CV jusqu'aux six premiers mois [8]. De plus, ce traitement pourrait diminuer le risque de récurrence ou d'évolution vers une SEP dans les deux années qui suivent l'épisode initial [9]. Alors que le traitement des poussées de NOI par corticothérapie à forte dose en cure courte ne fait plus aucun débat, l'administration par voie orale serait une alternative à la voie intraveineuse. Très récemment, l'essai français COPOU-SEP (corticothérapie orale dans les poussées de sclérose en plaques) de non-infériorité, randomisé, en double insu, incluant 199 patients atteints de poussée de SEP, a montré l'absence de différence de la méthylprednisolone à 1 g

par jour pendant trois jours, par voie orale par rapport à la voie intraveineuse, sur la récupération des poussées et la tolérance [10]. Sur la base de ces résultats, depuis septembre 2014, le service d'ophtalmologie du CHU de Rennes a mis en place le traitement des NOI uni- ou bilatérale par corticoïdes à forte dose par voie orale selon la même procédure que le service de neurologie pour les poussées de SEP. L'objectif de notre travail observationnel descriptif était d'étudier l'évolution de l'acuité visuelle et des paramètres paracliniques chez des patients atteints de NOI traités par corticothérapie orale à forte dose.

Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective de cas. Nous avons inclus de manière continue tous les patients atteints de poussée de NOI d'origine idiopathique ou dans le cadre d'une SEP, traités par corticothérapie orale à forte dose (1 g de méthylprednisolone par jour) pendant 3 à 5 jours dans les services d'ophtalmologie et de neurologie du CHU, durant la période de septembre 2014 à janvier 2015.

Une IRM cérébrale et orbitaire centrée sur les nerfs optiques avec injection de gadolinium était réalisée en cas de premier épisode « neurologique ». L'examen était demandé en urgence en cas de présentation atypique. Si le diagnostic ne faisait aucun doute, l'examen était demandé dans les jours qui suivaient l'épisode, sans retarder la prise en charge thérapeutique. S'il s'agissait d'un premier épisode de NOI, nous réalisons le bilan biologique étiologique suivant : l'enzyme de conversion de l'angiotensine, les sérologies (Lyme, Syphilis, VIH), les anticorps anti-nucléaires, les anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles, une recherche d'un syndrome des anticorps anti-phospholipides et une électrophorèse des protéines plasmatiques.

Examen ophtalmologique initial

À l'interrogatoire, nous avons recueilli les antécédents, l'ancienneté des troubles visuels, la perception de troubles de la vision des couleurs ou des contrastes, et de douleurs orbitaires spontanées ou augmentées à l'oculomotricité. Nous avons mesuré l'AV correspondant à la meilleure acuité visuelle corrigée exprimée selon l'échelle de l'Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) (en l'absence d'acuité visuelle ETDRS, l'acuité décimale était convertie en ETDRS), étudié le réflexe photo-moteur et examiné le segment antérieur et le fond d'œil après dilatation pupillaire. La pression intra-oculaire (PIO) a été mesurée par tonométrie à l'air. Une AV normale était définie par une acuité visuelle ETDRS supérieure ou égale à 84 lettres.

Examen de la sensibilité au contraste (SC)

Nous avons utilisé le mode statique avec l'appareil *Mon-Pack3*, Metrovision. Chaque réseau est d'abord présenté avec un bas niveau de contraste, qui est ensuite progressivement augmenté. La SC, exprimée en décibel (dB), était testée successivement pour six fréquences spatiales (0,6 ; 1,1 ; 2,2 ; 3,4 ; 7,1 ; 14,2 cycles par degré [Cpd]), les seuils

de normalité étant définis par le fournisseur à $\pm 2,5$ écart-types à partir de sujets témoins. Afin d'établir un critère de jugement unique, nous avons défini une SC globale (en dB) correspondant à la moyenne des sensibilités des six fréquences testées.

Champ visuel (CV)

Nous avons utilisé la périmétrie statique automatisée 30,2 en stratégie SITA-standard avec l'appareil *Humphrey Field Analyzer*, Zeiss. Les indices retenus dans l'étude étaient l'indice de déviation moyenne ou *mean deviation* (MD) et l'indice de champ visuel ou Visual Field Index (VFI).

Potentiels évoqués visuels (PEV)

Ils ont été réalisés avec l'appareil *MonPack3*, Metrovision, avec stimulation par damiers de 60, 30 et 15 minutes d'arc (60', 30' et 15'). Nous avons retenu dans l'étude la moyenne entre les deux lobes des latences (exprimée en ms) de l'onde P100 obtenues en stimulation par damiers 15'.

Tomographie en cohérence optique (OCT) péri-papillaire et maculaire

Elle a été réalisée avec le *Cirrus HD-OCT 500*, Zeiss, les épaisseurs moyennes des couches des fibres nerveuses péri-papillaires (RNFL) et des couches des cellules ganglionnaires (CCG) maculaires étant exprimées en micron (μm).

Prise en charge thérapeutique

Une fois le diagnostic de NOI retenu, nous discutons l'indication du traitement en fonction de la sévérité de l'atteinte visuelle, de la volonté du patient après lui avoir exposé les risques et les bénéfices, ou d'une atteinte simultanée d'une autre fonction neurologique. Le bilan pré-thérapeutique comprenait : une bandelette urinaire complétée d'un examen cyto bactériologique des urines si elle était suspecte d'une infection urinaire, une radiographie pulmonaire en cas de point d'appel infectieux pulmonaire, un électrocardiogramme, un bilan sanguin avec numération formule sanguine, ionogramme, créatinine, CRP, dosage des transaminases (ALAT et ASAT) et glycémie à jeun.

Pris en charge en hôpital de jour, le patient recevait 1 g de méthylprednisolone par voie orale (soit 10 comprimés à 100 mg) le matin au cours du premier repas (correspondant au j1 de l'étude). Après évaluation de la tolérance deux heures après la prise du traitement par interrogatoire des éventuels effets indésirables et prise de la tension artérielle et du pouls, la poursuite du traitement à domicile pour une durée de deux jours supplémentaires (j2 et j3) était validée ou non. Le traitement adjuvant comprenait : un hypnotique (Zolpidem 10 mg au coucher) prescrit de manière systématique, une supplémentation potassique en cas d'hypokaliémie ou de prise de traitement hypokaliémiant, une protection gastrique (esomeprazole 20 mg par jour) si le patient précisait un antécédent d'ulcère gastro-duodénal, de gastrite ou de douleurs épigastriques. Enfin, il était recommandé au patient de suivre un régime peu salé et peu sucré pendant cinq jours.

Suivi ophtalmologique

Les deux premières consultations de suivi étaient effectuées au 4^e (j4) et 15^e jours (j15) avec une mesure de l'AV, une mesure de la PIO, un test de la SC et un CV selon les mêmes modalités que lors du bilan initial. En cas d'absence d'amélioration de l'AV constatée lors de la consultation j4, nous discutons l'administration de deux jours de corticothérapie orale supplémentaire à j4 et j5. Au décours du traitement, nous avons évalué la tolérance subjective du traitement en demandant au patient selon une échelle visuelle analogique un score de tolérance global coté de 0 à 10, 10 représentant une tolérance excellente.

Les contrôles suivants étaient effectués au 30^e (j30) et 90^e jours (j90). En plus de l'AV, de la PIO, de la SC et du CV, nous avons réalisé lors de ces consultations des PEV et une OCT selon les mêmes modalités qu'au bilan initial. Enfin, nous avons téléphoné à chaque patient après le 180^e jour, à la recherche de signes fonctionnels ophtalmologiques en faveur d'une nouvelle poussée de NOI homo- ou controlatérale survenue dans les six mois suivant le traitement.

Résultats

Données générales

Durant la période de l'étude, chez tous les patients atteints de NOI traités par corticothérapie orale à forte dose, un seul patient n'a pas été inclus en raison de la mise en évidence au bilan étiologique d'une neurosyphilis à la fin du traitement. Au total 9 patients ont été inclus. La NOI est survenue

dans le cadre d'une SEP (connue ou découverte) chez six patients et de manière idiopathique chez 3 patients. Les caractéristiques démographiques, les différents symptômes et les particularités de l'examen clinique figurent dans le [Tableau 1](#). L'âge moyen était de $29,2 \pm 6,1$ ans. L'indication du traitement a été retenue sur la baisse d'AV pour huit patients et sur un déficit hémicorporel sensitif associé à une NOI se révélant par une altération des paramètres paracliniques (SC, CV et PEV) pour un patient. Le traitement a été débuté en moyenne $5,5 \pm 3$ jours après l'apparition des troubles visuels. La corticothérapie a été prolongée de deux jours chez le patient n° 4, en raison de l'absence d'amélioration constatée à j4. Les contrôles j4, j15, j30, et j90 ont eu lieu respectivement à $3,9 \pm 0,6$, $15,2 \pm 1,5$, $29,4 \pm 1,2$ et $93,3 \pm 7,8$ jours de traitement.

Amélioration de l'acuité visuelle

L'évolution individuelle de l'AV est représentée sur la [Fig. 1](#). Lors du bilan initial (j0), huit patients avaient une baisse d'AV (comprise entre 0 et 68 lettres). Parmi ces huit patients, six ont amorcé une récupération de l'AV à j4. À j15, l'AV a progressé chez tous les patients, avec un gain par rapport à j0 compris entre 9 et 91 lettres. Le patient (n° 9) qui avait déjà fait un épisode de NOI du même œil a récupéré son AV antérieure. Un seul patient (n° 4) a gardé à j90 une AV limitée à 67 lettres.

L'AV moyenne était mesurée à $40,1 \pm 27,3$ lettres à j0, $57,9 \pm 28,1$ lettres à j4 et $77 \pm 14,1$ lettres à j15. Après j15, l'amélioration était cliniquement moins significative, comme en témoignent les AV moyennes

Tableau 1 Caractéristiques individuelles et générales de la population avant traitement.

Caractéristiques	Patients								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Sexe	M	F	F	F	M	F	M	M	F
Âge (ans)	24	31	37	38	20	27	25	25	36
ATCD de NOI homolatérale	N	N	N	N	N	O	N	N	O
BAV séquellaire homolatérale	N	N	N	N	N	N	N	N	O
ATCD de NOI controlatérale	N	N	O	N	N	N	N	N	O
ATCD de SEP	N	N	O	N	N	O	N	N	O
Étiologie de la NOI (SEP/idiopathique)	I	S	S	I	S	S	I	S	S
Latéralité	D	G	D	D	D	G	D	G	D
Ancienneté troubles visuels (jours)	11	6	5	2	4	N/A	5	3	8
Perception des troubles des contrastes	O	N	O	N	O	O	N	O	N
Perception d'un trouble des couleurs	N	N	O	N	N	O	N	O	N
Perception d'un scotome	N	O	O	O	O	O	O	O	N
Douleurs orbitaires spontanées	O	O	O	O	N	N	N	O	N
Douleurs à la mobilisation	O	O	O	N	N	O	O	O	O
DPAR	N	O	O	O	O	O	O	O	O
Oedème papillaire	N	O	N	O	N	N	O	N	N
Uvéite	N	N	N	N	N	N	N	N	N
Anomalie à l'IRM du NO	N	O	N/A	N	N	N/A	O	O	N/A

ATCD : antécédent ; NOI : neuropathie optique inflammatoire ; SEP : sclérose en plaques ; S : SEP ; I : idiopathique ; O : oui ; N : non ; BAV : baisse d'acuité visuelle ; DPAR : déficit pupillaire afférent relatif ; D : droit ; G : gauche ; N/A : non applicable ; NO : nerf optique.

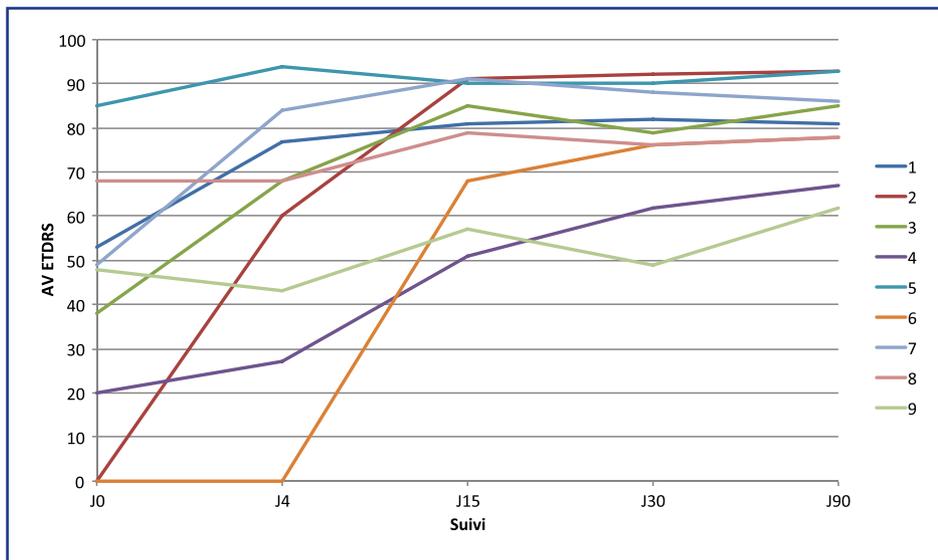


Figure 1. Évolution individuelle de l'acuité visuelle jusqu'à j90 (3 mois) chez les patients atteints de NOI et traités par corticothérapie orale à forte dose. AV ETDRS : acuité visuelle en échelle ETDRS. Chiffres de 1 à 9 : numéros des patients.

mesurées à $77,1 \pm 13,1$ à j30 et $80,3 \pm 10$ lettres à j90.

Sensibilité au contraste (SC)

L'évolution générale de la SC est représentée sur la Fig. 2. À j0, la sensibilité était altérée pour toutes les fréquences spatiales, avec une sensibilité globale moyenne de $7,7 \pm 5$ dB.

Les courbes montrent que l'amélioration s'est produite en grande partie entre j0 et j15, et notamment dès j4, avec une sensibilité globale moyenne de $11,3 \pm 4$ dB à j4 et $15,4 \pm 2,9$ dB à j15. Ensuite l'amélioration était plus discrète, comme l'attestent les sensibilités globales moyennes de $15,8 \pm 1,6$ dB à j30 et $16,7 \pm 1,2$ dB à j90. Aucun patient n'a récupéré une courbe de SC strictement normale sur toutes les fréquences spatiales à j90.

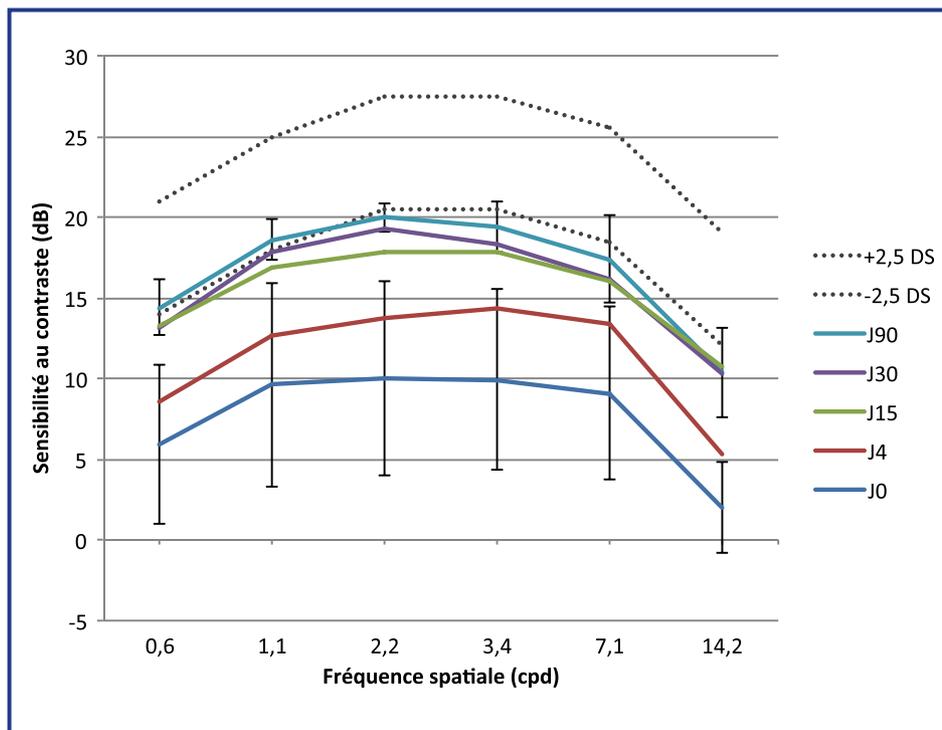


Figure 2. Évolution générale de la sensibilité au contraste jusqu'à j90 (3 mois) chez les patients atteints de NOI et traités par corticothérapie orale à forte dose. $\pm 2,5$ DS (écart-type) : seuils de normalité supérieur et inférieur.

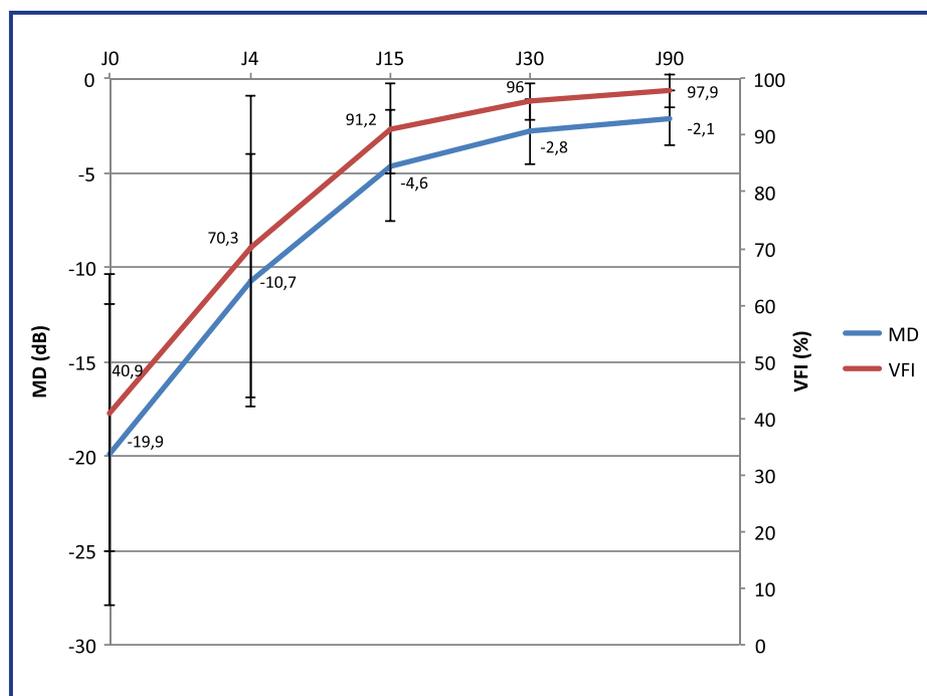


Figure 3. Évolution générale des paramètres du champ visuel automatisé jusqu'à j90 (3 mois) chez les patients atteints de NOI et traités par corticothérapie orale à forte dose. MD : mean deviation ; VFI : Visual Field Index.

Champ visuel (CV)

L'évolution générale des paramètres du CV est représentée sur la Fig. 3.

Les déficits sur le CV étaient de type cæcal ou cæco-central chez trois patients, altitudinal supérieur ou inférieur chez quatre patients, concentrique chez un patient et diffus chez un patient. Comme l'illustrent les courbes d'évolution du MD et du VFI, la plus grande part d'amélioration s'est produite au cours des deux premières semaines et notamment à j4 après l'instauration du traitement. À j90, le VFI était à 100 % chez 3 patients, compris entre 97 % et 99 % chez 5 patients et à 90 % chez un patient.

Potentiels évoqués visuels (PEV)

Lors du bilan initial, l'onde P100 était indiscernable chez six patients. La latence de l'onde P100 était augmentée chez deux patients et était normale chez un patient (n° 2). À j30, nous avons constaté une amélioration chez sept patients : l'onde P100 est devenue discernable chez six patients (ceux dont l'onde était initialement indiscernable) et la latence s'est normalisée chez un autre patient. De j30 à j90, les latences de l'onde P100 ont diminué chez huit patients avec une baisse comprise entre $-1,5$ et -10 ms et les latences moyennes ont été mesurées respectivement à $137,4 \pm 15,1$ ms et $132,8 \pm 15$ ms.

Tomographie en cohérence optique (OCT)

L'évolution de l'épaisseur des RNFL et CCG est représentée sur la Fig. 4. Nous avons observé une diminution progressive de l'épaisseur moyenne de la RNFL au cours du suivi, avec un amincissement à j90 considéré comme significatif chez

quatre patients. La diminution de l'épaisseur de la RNFL était particulièrement marquée chez les trois patients qui avaient une papillite initiale. Cependant, les deux patients aux antécédents de NOI homolatérale avaient un amincissement marqué dès le bilan initial et non évolutif par la suite. Concernant la CCG, nous avons observé une baisse de l'épaisseur moyenne survenue principalement au cours du premier mois de suivi et nous avons considéré un amincissement significatif à j90 chez cinq patients.

Tolérance

La tolérance subjective globale était chiffrée en moyenne (sur une échelle de 0 à 10) à $8,7 \pm 1,6$. Quatre patients l'ont chiffré à 10, trois entre 8 et 9 et deux à 6. La PIO a augmenté de 2,3 mmHg et de 0,1 mmHg en moyenne au 4^e jour et 15^e jour de traitement respectivement. Nous n'avons observé aucun effet indésirable nécessitant une interruption du traitement, une adaptation thérapeutique ou une hospitalisation.

Récidives dans les six mois

Les appels téléphoniques réalisés six mois après l'instauration du traitement à l'ensemble des patients ont permis de suspecter une récurrence homolatérale de faible intensité chez un patient. Ce patient, dont le diagnostic de SEP a été établi lors du premier épisode, a décrit l'apparition d'un voile avec une baisse de son AV minime sans douleur orbitaire cinq mois et demi après l'instauration du traitement, disparaissant spontanément en quatre semaines. Il n'a pas consulté pour cet épisode depuis.

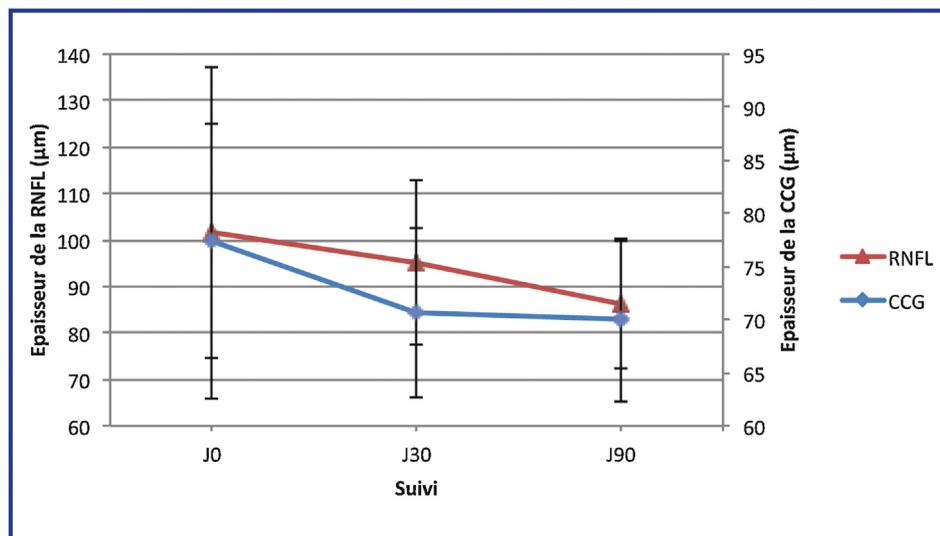


Figure 4. Évolution générale de l'épaisseur des couches des fibres nerveuses rétinienne péri-papillaires et des cellules ganglionnaires maculaires. RNFL : couche des fibres nerveuses rétinienne ; CCG : couche des cellules ganglionnaires.

Discussion

Notre travail représente la première étude descriptive de l'effet d'une corticothérapie orale à forte dose chez des patients atteints de neuropathie optique inflammatoire sur les paramètres de la fonction visuelle. L'objectif de notre étude n'était pas d'évaluer l'efficacité de la corticothérapie à forte dose administrée par voie orale, mais de décrire la cinétique évolutive des paramètres de la fonction visuelle dans les trois mois qui ont suivi l'instauration du traitement. Malgré la faiblesse de l'échantillon, le recul de 3 mois et les biais liés au recueil de l'AV, nos résultats montrent une amélioration rapide des différents paramètres de la fonction visuelle après un traitement par bolus de corticoïdes par voie orale. Afin de répondre à ces limites, l'idéal serait de poursuivre ce travail dans le cadre d'une étude descriptive prospective.

L'accélération de la récupération visuelle par corticothérapie à forte dose orale a déjà été montrée dans l'étude de Sellejberg et al. [11]. Ces auteurs ont été les premiers à montrer, dans un essai versus placebo incluant 60 patients, que la méthylprednisolone par voie orale à la dose de 500 mg par jour pendant 5 jours suivis d'une période de décroissance progressive sur 10 jours à faible dose permettait d'accélérer la récupération des poussées de NOI à 1 et 3 semaines après traitement ($p=0,008$), mais que la différence n'était plus significative à 8 semaines. Ces auteurs avaient aussi étudié l'évolution de la SC mais pas celle du CV et des PEV. De plus, les auteurs n'ont pas mis en évidence de différence significative en termes de récurrence entre les groupes au bout d'un an de suivi [11]. S'appuyant sur cet article, l'équipe de Miller recommandent dans une revue générale sur les NOI publiée dans *Lancet Neurology* en 2014 de traiter les patients par voie orale à 500 mg par jour pendant 5 jours ou 1 g par jour par voie intraveineuse pendant 3 jours [12]. L'essai COPOUSEP n'a fait que conforter l'hypothèse de l'efficacité de la voie per os, en prouvant la non-infériorité de la corticothérapie à forte dose

par voie orale par rapport à la voie intraveineuse dans le cadre de poussée de SEP connue, incluant des NOI [10]. De façon intéressante, 26 patients dans l'étude COPOUSEP avaient l'atteinte de la fonction visuelle comme fonction neurologique la plus touchée. Ainsi devant suffisamment d'arguments prouvant la non-infériorité de la voie orale par rapport à la voie intraveineuse pour des risques similaires, et devant les avantages indéniables que cette voie procurent, la corticothérapie à forte dose est administrée par voie orale en première intention dans le traitement des NOI dans le service d'ophtalmologie du CHU de Rennes depuis septembre 2014. Notre étude est unique car elle analyse l'effet d'une corticothérapie à 1 g par jour (même dose que pour la voie intraveineuse) pendant 3 à 5 jours (même durée que pour la voie intraveineuse) et surtout elle nous permet d'analyser l'évolution de la fonction visuelle (AV, SC, CV et PEV et OCT).

En l'absence de traitement, l'ONTT a montré que la récupération spontanée des troubles visuels débutait en général au bout de deux semaines d'évolution, et que l'acuité se normalisait habituellement en quatre à six semaines [3]. Notre étude nous a permis de constater une amélioration de l'acuité visuelle et des paramètres paracliniques dès j4. En effet à j4, l'AV moyenne a progressé de 40,1 à 57,9 lettres, le VFI de 40,9 % à 70,3 %, et la SC globale de 7,7 à 11,3 dB. Ensuite à j15, nous avons pu constater que la plus grande part de récupération avait eu lieu, comme en témoigne la faible amélioration de l'ensemble des paramètres par la suite. Au terme du suivi (j90), nous avons noté la persistance d'anomalies de la fonction visuelle chez certains patients : un patient n'a pas recouvré son acuité visuelle antérieure, six patients n'ont pas récupéré un CV normal sur le VFI et aucun patient n'avait une courbe de SC strictement normale. Ces résultats coïncident avec les données de la littérature. En effet dans l'ONTT, 21 % des patients n'avaient pas recouvré une acuité visuelle supérieure ou égale à 10/10 dans les six premiers mois, et seuls 51 % des champs visuels s'étaient normalisés à 6 mois et 55,9 % à 1 an [4,13]. Concernant la

sensibilité au contraste, Fleishman et al. décrivent la persistance d'une altération de la sensibilité à distance de la NOI dans 72 % des cas [14].

Une récurrence symptomatique de NOI dans les six mois suivant l'instauration du traitement a été suspectée chez l'un des patients. L'augmentation du risque d'évolution vers une SEP ou de récurrence de NOI, comme l'a suggéré l'ONTT, participe à la réticence de l'utilisation de la voie orale [8]. Cependant dans l'ONTT, la corticothérapie orale était prescrite à des doses usuelles d'1 mg/kg par jour pour une durée de 14 jours. Toutefois, cette augmentation du risque n'a pas été constatée dans l'essai COPOUSEP après six mois de suivi, ni dans l'étude de Sellebjerg après 1 an de suivi [10,11]. Mais notre étude rétrospective n'a pas assez de patient et n'a pas assez de recul pour valider cette non-augmentation du risque de récurrence.

La tolérance subjective globale du traitement, chiffrée en moyenne à $8,7 \pm 1,5/10$, s'est avérée très bonne voire excellente chez la majorité des patients. L'étude COPOUSEP a montré, comme d'autres études auparavant, une incidence similaire des effets secondaires du traitement entre la voie orale et la voie intraveineuse, et notamment sur le plan digestif [10,15]. Seule l'insomnie serait légèrement plus fréquente dans le groupe oral, probablement en raison d'une plus longue biodisponibilité qui justifierait l'administration du traitement le matin associé à la prescription systématique d'un hypnotique. Dans l'étude de Sellebjerg et al., les effets indésirables sont plus notables mais les patients n'avaient pas eu de traitement hypnotique systématique et la durée du traitement oral était de 15 jours au total [11]. L'instauration de la corticothérapie orale comme traitement de référence a aussi permis de constater une simplification de la prise en charge et un gain de temps notable pour le personnel soignant, devenu une préoccupation permanente à l'heure actuelle. Par ailleurs, l'administration non invasive du traitement semble améliorer le confort et la qualité de vie du patient en évitant des perfusions successives et les éventuelles complications associées. Enfin, le raccourcissement de la durée d'hospitalisation ou l'absence de sollicitation de prestataire à domicile pour délivrer le traitement intraveineux pourrait permettre de réduire les coûts de la prise en charge.

Parallèlement à la récupération mise en évidence par les autres examens, l'étude de l'épaisseur de la couche des cellules ganglionnaires en OCT a permis de constater une perte en fibres optiques chez la moitié des patients. Cette perte était difficile à estimer par l'étude de la RNFL chez les patients présentant une atteinte antérieure du nerf optique à l'origine d'un œdème papillaire. Plusieurs travaux rapportent également les limites de l'étude de la RNFL dans ce cas particulier et soulignent l'intérêt de l'analyse de la CCG dans la recherche d'une perte axonale précoce en cas de papillite [16].

Conclusion

Notre étude a mis en évidence la restauration rapide des paramètres de la fonction visuelle des patients atteints de neuropathie optique inflammatoire après corticothérapie à

forte dose par voie orale. En effet, l'acuité visuelle s'est améliorée dès le quatrième jour (j4) chez la majorité des patients et la quasi-totalité de la récupération s'est produite dans les quinze jours qui ont suivi l'instauration du traitement. L'analyse de l'évolution des indices du champ visuel et de la sensibilité au contraste a permis d'apprécier l'amélioration des autres paramètres de la fonction visuelle, en montrant également que la récupération la plus significative se produisait dans les deux premières semaines, et notamment dès j4. La tolérance s'est par ailleurs avérée très bonne. Ainsi nous montrons, toute proportion gardée étant donnée la taille limitée de notre échantillon, que l'administration par voie orale répond aux objectifs déjà démontrés de la corticothérapie à forte dose dans le traitement des NOI, à savoir un raccourcissement du délai de récupération sans interaction sur le pronostic visuel.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Cleary PA, Beck RW, Anderson Jr MM, Kenny DJ, Backlund J, Gilbert PR. Design, methods, and conduct of the optic neuritis treatment trial. *Control Clin Trials* 1993;14:123–42.
- [2] Optic Neuritis Study Group. The clinical profile of optic neuritis. Experience of the Optic Neuritis Treatment Trial. *Arch Ophthalmol* 1991;109:1673–8.
- [3] Beck RW. Optic neuritis. In: Miller NR, Newman NJ, editors. *Walsh and Hoyt's clinical neuro-ophthalmology*. 5th ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1998. p. 599–647.
- [4] Beck RW, Trobe JD. What we have learned from the optic neuritis treatment trial. *Ophthalmology* 1995;102:1504–8.
- [5] Beck RW, Kupersmith MJ, Cleary PA, Katz B. Fellow eye abnormalities in acute unilateral optic neuritis. Experience of the optic neuritis treatment trial. *Ophthalmology* 1993;100:691–7 [discussion 697–8].
- [6] Fang JP, Donahue SP, Lin RH. Global visual field involvement in acute unilateral optic neuritis. *Am J Ophthalmol* 1999;128:554–65.
- [7] Hely MA, McManis PG, Walsh JC, McLeod JG. Visual evoked responses and ophthalmological examination in optic neuritis: a follow-up study. *J Neurol Sci* 1986;75:275–83.
- [8] Beck RW, Cleary PA, Anderson MMJ, Keltner JL, Shults WT, Kaufman DI, et al. A randomized, controlled trial of corticosteroids in the treatment of acute optic neuritis. *N Engl J Med* 1992;326:581–8.
- [9] Beck RW, Cleary PA, Trobe JD, Kaufman DI, Kupersmith MJ, Paty DW, et al. The effect of corticosteroids for acute optic neuritis on the subsequent development of multiple sclerosis. *N Engl J Med* 1993;329:1764–9.
- [10] Le Page E, Veillard D, Laplaud DA, Hamonic S, Wardi R, Lebrun C, et al. Oral versus intravenous high-dose methylprednisolone for treatment of relapses in patients with multiple sclerosis (COPOUSEP): a randomised, controlled, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet* 2015;386:974–81.
- [11] Sellebjerg F, Nielsen HS, Frederiksen JL, Olesen J. A randomized, controlled trial of oral high-dose methylprednisolone in acute optic neuritis. *Neurology* 1999;52:1479–84.
- [12] Toosy AT, Mason DF, Miller DH. Optic neuritis. *Lancet Neurol* 2014;13.

- [13] Fang JP, Lin RH, Donahue SP. Recovery of visual field function in the Optic Neuritis Treatment Trial. *Am J Ophthalmol* 1999;128:566–72.
- [14] Fleishman JA, Beck RW, Linares OA, Klein JW. Deficits in visual function after resolution of optic neuritis. *Ophthalmology* 1987;94:1029–35.
- [15] Burton JM, O'Connor PW, Hohol M, Beyene J. Oral versus intravenous steroids for treatment of relapses in multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2012:12.
- [16] Huang-Link Y-M, Al-Hawasi A, Lindehammar H. Acute optic neuritis: retinal ganglion cell loss precedes retinal nerve fiber thinning. *Neurol Sci* 2014;36:617–20.