

Année : 2021

Mémoire N°189

Mémoire de fin d'études

Pour l'obtention du
Diplôme National de Spécialité en
Ophtalmologie

Intitulé :

Les névrites optiques démyélinisantes : à propos de 17 cas

Mots clés : Névrite optique, Sclérose en plaques, Neuromyéélite optique

Keywords : Optic neuritis, Multiple sclerosis, Optic neuromyelitis

Elaboré par :

Dr. Annick Rolande KOUGOU NTOUTOUME

Sous la Direction du

Professeur Abdellah AMAZOUZI

Octobre 2021

REMERCIEMENTS

Au bout de cinq ans de travail en groupe et de formation continue, nous nous présentons à l'examen final pour l'obtention du diplôme national de spécialité en ophtalmologie qui représente le fruit de nos efforts.

*Pour notre mémoire de fin de spécialité, nous avons choisi comme thème « **les névrites optiques démyélinisantes : à propos de 17 cas** ». Ce sujet nous tenait à cœur puisque nous sommes très intéressés par la neuro-ophtalmologie.*

Que les membres du jury trouvent ici l'expression de notre profonde estime et notre gratitude pour avoir accepté de juger notre travail et notre formation.

Nous ne serons pas arrivés au bout de ce travail sans l'aide et l'assistance continue de nos chers maîtres, Messieurs et Mesdames les professeurs des services Ophtalmologie A et B de l'hôpital des spécialités et de l'hôpital militaire Mohammed V de Rabat et sans l'existence de conditions favorables à son acheminement.

Nous adressons nos remerciements distingués et toute notre gratitude aux personnes qui ont contribué à la réussite de notre formation et à la réalisation de notre mémoire :

*Tout d'abord nous tenons à remercier notre Maître, le **Médecin Général Professeur Abdelbarre OUBAAZ**, Directeur de l'UPR d'ophtalmologie. Vous nous avez tout de suite accueilli avec simplicité et amabilité, en nous souhaitant la bienvenue sur cette terre très hospitalière. Votre écoute, vos orientations et vos précieux conseils ont été prépondérant à la réussite de notre*

formation. Veuillez trouver ici le témoignage de notre profond respect et de notre haute considération pour vos qualités humaines et professionnelles.

Nous remercions également notre Chère Maitre, Madame le Professeur Lalla Ouafae CHERKAOUI, Chef du Service Ophtalmologie A, pour la qualité de ses enseignements, ses conseils avisés, son souci constant d'améliorer la qualité de notre formation, sa générosité et sa disponibilité chaque fois que nous avons recours à son savoir. Chère Madame, faire partie de votre équipe et apprendre à vos côtés ont été pour nous un privilège, un honneur et une leçon de vie. Veuillez trouver ici le témoignage de notre profond respect et de notre admiration.

Nous exprimons toute notre gratitude à notre Maitre, Madame le Professeur Amina BERRAHO, Chef du Service Ophtalmologie B. Nous avons beaucoup d'admiration pour vos larges compétences, pour votre travail bien fait et pour tous les efforts consacrés à l'amélioration de la qualité de notre formation.

Nous remercions chaleureusement notre Maitre, Monsieur le Professeur Abdellah AMAZOUZI qui nous a fait l'honneur d'encadrer ce travail. Votre disponibilité, votre patience avec chaque résident et votre sens des responsabilités est pour nous un exemple. Vos qualités pédagogiques et scientifiques forcent notre respect.

Nous remercions également notre Maitre Madame le Professeur Saadia AIDI, Chef du service Neurologie A de l'HSR, qui a supervisé ce travail avec beaucoup d'enthousiasme, de rigueur et de générosité.

Nous exprimons toute notre reconnaissance à nos Chers Maîtres, Monsieur le Professeur Nourredine BOUIMZINE, Madame le Professeur Samira TACHFOUTI, Madame le Professeur Rajae DAOUDI et Madame le Professeur Amina LAGHMARI qui ont toujours été très présents et qui ont guidé notre résidanat avec patience et bienveillance. Nous avons beaucoup appris à vos côtés. Merci de nous avoir partagé généreusement votre savoir.

Nous exprimons également toute notre gratitude et notre profond respect au Médecin Colonel Professeur REDA, chef du Service Ophtalmologie de l'hôpital militaire, à Monsieur le Professeur BOULANOVAR, à Monsieur le Professeur Abdellah ELHASSAN, et à tous les Professeurs, qui ont contribué de près, à travers leurs actions et leur bienveillance au sein de notre UPR à promouvoir la formation et la pratique de l'ophtalmologie.

Nous remercions nos confrères, consœurs, et amis avec qui nous avons partagé ces belles années d'apprentissage. Votre gentillesse, votre solidarité, votre soutien et votre hospitalité nous ont permis d'avancer doucement et sûrement.

Nos remerciements vont également à l'ensemble des orthoptistes et du personnel paramédical du service ophtalmologie A et de l'hôpital des spécialités de Rabat pour leur collaboration, leur professionnalisme et leur gentillesse tout au long de notre formation.

Enfin, je remercie mon époux, mes enfants, mes parents et toute ma famille pour m'avoir soutenue et encouragée durant cette période d'absence.

SOMMAIRE

INTRODUCTION	8
MATERIELS ET METHODES	11
RESULTATS	16
I. Données épidémiologiques générales	17
II. Névrites optiques typiques	18
A. Epidémiologie	18
B. Etude cliniques.....	18
C. Données paracliniques	22
D. Diagnostics retenus	27
E. Récapitulatif et comparaison aux données de l'ONTT	28
F. Données thérapeutiques	29
G. Evolution	29
III. Névrites optiques atypiques	31
A. Epidémiologie	31
B. Données Cliniques.....	31
C. Données paracliniques	33
D. Diagnostics retenus	34
E. Récapitulatif	34
F. Données thérapeutiques	35
G. Evolution	36
DISCUSSION	37
I. Epidémiologie	38
II. Terminologie	38
III. Etude théorique	39
A. Névrite optique typique.....	39
1. Le syndrome cliniquement isolé (SCI).....	39
2. SCI et risque de conversion vers la SEP.....	41
3. Névrite optique et SEP.....	41

B. Névrite optique atypique	43
1. NMO/ NMOSD	43
2. SION/ RION.....	45
IV. Diagnostic différentiel	46
V. Eléments cliniques de gravité.....	47
VI. Conduite pratique.....	48
A. Bilan minimal d'une névrite optique typique.....	48
B. Bilan minimal d'une névrite optique atypique	48
C. OCT et névrite optique	49
D. Recommandations thérapeutiques.....	50
CONCLUSION	53
RESUME	55
ANNEXES.....	58
BIBLIOGRAPHIE	66

ABREVIATIONS

SCI : Syndrome cliniquement isolé

SEP : Sclérose en plaques

ONTT : Optic Neuritis Treatment Trial

NORB : neuropathie optique rétrobulbaire

AVL : acuité visuelle de loin

DPAR : Déficit pupillaire afférent relatif

PEV : potentiels évoqués visuels

IRM : Imagerie par résonance magnétique

SB : Substance blanche

LCR : Liquide céphalo-rachidien

BOC : Bandes oligoclonales

IV : Intraveineux

IgG: Immunoglobulines G

AQP4-IgG: anticorps anti-aquaporine 4

NO : Névrite optique

NMO : Neuromyéélite optique

NMOSD : Neuromyéélitis Optica Spectrum Disorder

RNFL : Fibres nerveuses rétiniennes péripapillaires

GCIPL : Couche de cellules ganglionnaires associée à la segmentation de la couche plexiforme interne

Introduction

La névrite optique peut être définie par une souffrance aiguë du nerf optique dont l'origine est inflammatoire c'est-à-dire via un mécanisme dysimmunitaire ou infectieux [1]. Elle affecte un ou les deux nerfs optiques et l'atteinte peut être située en avant ou en arrière de la lame criblée [2].

La névrite optique est une affection fréquente en ophtalmologie et en neurologie. Elle touche très souvent le sujet jeune et met en jeu le pronostic visuel. C'est une urgence diagnostique et thérapeutique.

L'atteinte ophtalmologique est parfois isolée. Dans certains cas, elle peut apparaître au premier plan et être révélatrice d'affections systémiques invalidantes et handicapantes.

Les étiologies des névrites optiques sont diverses et variées, et il est fréquent de les répartir en affections dysimmunitaires liées à une maladie systémique (démyélinisante ou non) d'une part et affections idiopathiques non liées à une maladie systémique (isolées ou récidivantes) d'autre part.

Toutefois, en pratique courante, et bien qu'actuellement il n'y a pas de consensus sur la nosologie des névrite optiques, celles-ci sont traditionnellement classifiées selon leur présentation clinique en formes typiques et atypiques. Cela permet de mieux orienter la démarche diagnostique et la conduite thérapeutique.

Le profil clinique de la névrite optique typique a été décrit par l'Optic Neuritis Treatment Trial (ONTT). Selon l'ONTT, la névrite optique typique est généralement associée à la SEP ou peut être considérée comme un syndrome démyélinisant cliniquement isolé (SCI) présentant un risque de conversion en SEP.

Au cours de la névrite optique atypique les autres étiologies démyélinisantes ou non démyélinisantes (auto-immunes, infectieuses, vasculaires, toxiques,

carencielles, compressives, infiltratives, post-vaccinales, héréditaires...) doivent être évoquées.

Le but de notre travail est de déterminer le profil clinique des névrites optiques démyélinisantes dans notre service d'une part, et d'autre part de faire une mise au point de leur actualité diagnostique et thérapeutique.

MATERIEL ET METHODE

I. Type et cadre de l'étude

Nous avons procédé à une étude rétrospective sur une série de patients suivis dans les services Ophtalmologie A et Neurologie A de l'hôpital des spécialités de Rabat, de janvier à aout 2020.

II. Critères d'inclusion de d'exclusion

Elle a inclus les patients présentant une névrite optique isolée et ceux dont la névrite optique a été révélatrice d'une maladie inflammatoire démyélinisante, à savoir la SEP et la NMO.

Nous avons exclu les patients qui présentaient des névrites optiques liées à des pathologies inflammatoires non démyélinisantes (infectieuses, auto-immunes, toxiques, carencielles, post-vaccinales, vasculaires, compressives, infiltratives, héréditaires).

III. Méthodologie

Nous avons distingué 2 groupes de patients :

1. Le premier groupe comprend les patients suivis pour **névrite optique typique** dont :
 - a. Les patients ayant présenté un syndrome cliniquement isolé (CIS), à savoir une névrite optique rétrobulbaire (NORB) associée à une IRM typique de SEP
 - b. Les patients ayant présenté une NORB isolée associée à une IRM normale
 - c. Les patients suivis pour SEP dont la manifestation initiale était la névrite optique

2. Le deuxième groupe comprend les patients suivis pour **névrite optique atypique** liées à une NMO.

Pour chaque groupe nous avons analysé les paramètres suivants :

- ✓ L'âge du début des symptômes, le sexe et l'origine géographique ont été notés.
- ✓ **Concernant les données cliniques ophtalmologiques**, les paramètres étudiés sont :
 - Les signes fonctionnels inauguraux
 - Le mode de début (brutal, progressif)
 - Le caractère uni ou bilatéral
 - L'acuité visuelle initiale
 - La présence d'une douleur à la mobilisation du globe
 - La présence d'un déficit pupillaire afférent relatif
 - L'aspect de la papille optique à l'examen du fond d'œil
 - L'acuité visuelle à 1 mois

Sur le plan neurologique, le nombre moyen de poussées par an a été déterminé. Les manifestations cliniques associées, très hétérogènes (liées à la topographie des lésions inflammatoires) ont été réparties en différents syndromes :

- Syndrome pyramidal
- Syndrome cérébelleux
- Troubles sensitifs
- Troubles vésico-sphinctériens
- L'atteinte des paires crâniennes

- ✓ **Sur le plan paraclinique, les explorations fonctionnelles** réalisées sont :

- L'examen du champ visuel par la périmétrie automatisée standard
 - La vision des couleurs, à la recherche d'une dyschromatopsie
 - Les Potentiels évoqués visuels (PEV).
- ✓ **Pour ce qui est de la neuroimagerie**, une IRM orbitaire, cérébrale et médullaire a été réalisé chez tous les patients, à la recherche d'anomalies de signal de la substance blanche encéphaliques et/ou médullaire.
- ✓ **Sur le plan biologique**, la ponction lombaire a été pratiquée pour éliminer certaines pathologies non démyélinisantes par des analyses chimique, cytologique, immunologique et sérologique. Elle a permis de rechercher la présence d'une inflammation locale lorsque les résultats de l'IRM étaient insuffisants ou dans certaines formes cliniques de la SEP.

Dans la SEP, elle a permis de détecter la présence de bandes oligoclonales (BOC), d'immunoglobuline G détectées par isoélectrofocalisation ou l'augmentation de l'index IgG (rapport des quotients IgG LCR/sérum sur albumine LCR/sérum > 0,7) qui témoigne de la synthèse intrathécale d'IgG.

- ✓ **Le dosage des anticorps anti-aquaporine 4 (AQP4-IgG)** a été réalisé selon l'orientation clinique.
- ✓ Le diagnostic positif de la SEP a été posé selon les critères de McDonald révisés de 2017 [4]. Le diagnostic de NMO a été posé à partir des critères révisés de 2015 [5].
- ✓ **Sur le plan thérapeutique**, les molécules administrées ont été analysées.

Les données ont été recueillies sur un classeur Excel et l'analyse statistique a été effectuée à l'aide du logiciel Excel 2013. Les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne \pm déviation standard (DS). Les variables qualitatives ont été exprimées en nombre et pourcentage.

Une recherche systématique des articles publiés dans les revues en langue anglaise et française a été effectuée sur PubMed. Les différents articles ont été sélectionnés sur leur caractère synthétique et leur pertinence en rapport avec le sujet de névrite optique.

RESULTATS

I. Données générales

1. Sexe

Au total, nous avons recruté 17 patients, tous de nationalité marocaine, dont 11 femmes et 6 hommes, avec un sex ratio femme/homme à 1,83.

2. Age

L'âge moyen de survenue des premiers symptômes est de 31,12 ans ($\pm 11,07$) avec des extrêmes allant de 19 à 55 ans. La tranche la plus touchée est celle des 18 à 30 ans.

Tableau I : Répartition des patients selon les tranches d'âge.

Tranches d'âge (ans)	Nombre de patients	Pourcentage (%)
18- 30	10	58,82
31-40	3	17,66
41-50	2	11,76
51-60	2	11,76
Total	17	100

3. Délai de consultation

Le délai de consultation moyen est de 14 jours.

II. Les névrites optiques typiques (idiopathiques et liées à la SEP)

A. Epidémiologie

1) Sexe

Nous avons sélectionné 16 yeux de 14 patients, dont 9 femmes et 5 hommes, avec un sex ratio F/H à 1.8.

2) Age

L'âge moyen de survenue des premiers symptômes est de 28,32 ans ($\pm 10,63$) avec des extrêmes allant de 19 à 55 ans.

B. Etude clinique

1) Signes fonctionnels

La baisse de l'acuité visuelle est la plainte la plus fréquente dans 100% des cas. Elle est d'installation rapidement progressive chez tous les patients (100% des cas). Elle est associée à une douleur oculaire augmentant à la mobilisation des globes oculaires dans 62,50% des cas et à des signes fonctionnels neurologiques (signes de localisation ou déficit sensitivo-moteurs) dans 31,25% des cas.

2) Latéralité

L'atteinte est unilatérale chez 12 patients, soit 85,71% des cas. Elle est bilatérale à bascule chez 2 patients.

3) Examen ophtalmologique

L'acuité visuelle initiale moyenne de loin est inférieure ou égale à 1/10 dans 68,75% des cas ; comprise entre 2 et 4/10 dans 12,50% des cas et supérieure ou égale à 5/10 dans 18,75% cas.

Tableau III : Acuité visuelle initiale.

Acuité visuelle initiale	Nombre d'yeux	Pourcentage (%)
$AVL \geq 5/10$	3	18,75
$2/10 < AVL < 4/10$	2	12,50
$AVL \leq 1/10$	11	68,75
Total	16	100

L'examen de la motilité extrinsèque retrouve une parésie unilatérale du VI et une diplopie binoculaire chez un patient.

Concernant la motilité intrinsèque, un déficit pupillaire afférent relatif (DPAR) est objectivé dans 10 yeux, soit 62,50% cas.

L'examen du segment antérieur est sans particularité dans tous les cas. La pression intraoculaire est dans les limites de la normale dans tous les yeux.

L'examen du fond d'œil met en évidence une papille d'aspect normal dans 11 yeux, soit 68,75% des cas et un œdème papillaire (papillite) dans 5 yeux (31,25%).



Figure 2 : Fond normal (NORB) chez un patient présentant une névrite optique unilatérale droite.



Figure 3 : Papillite unilatérale droite.

4) Examen neurologique

- **Signes neurologiques associés**

L'examen neurologique retrouvait un trouble sensitif ou moteur associé chez 4 patients, soit 28,57% des cas. Il était normal chez 10 patients. Le syndrome pyramidal est le signe neurologique le plus retrouvé.

Tableau IV : Signes neurologiques associés.

Signes neurologiques associés	Nombre de patients	Pourcentage (%)
Syndrome pyramidal	3	21,43
Syndrome cérébelleux	1	7,14
Troubles sensitifs	1	7,14
Aucun signe neurologique	10	71,48

- **Nombre de poussées par an**

Le nombre de poussées par an était en moyenne de 1,46 ($\pm 0,64$).

2 patients ont présenté un tableau clinique d'aggravation d'emblée progressive, sans rémission.

C. Données paracliniques

1. Champ visuel

L'examen du champ visuel automatisé est réalisé dans 12 yeux. Une diminution du seuil fovéal est retrouvée dans tous les cas (100%), un déficit diffus dans 4 yeux, un déficit paracentral dans 6 yeux et un élargissement de la tache aveugle dans 4 yeux.

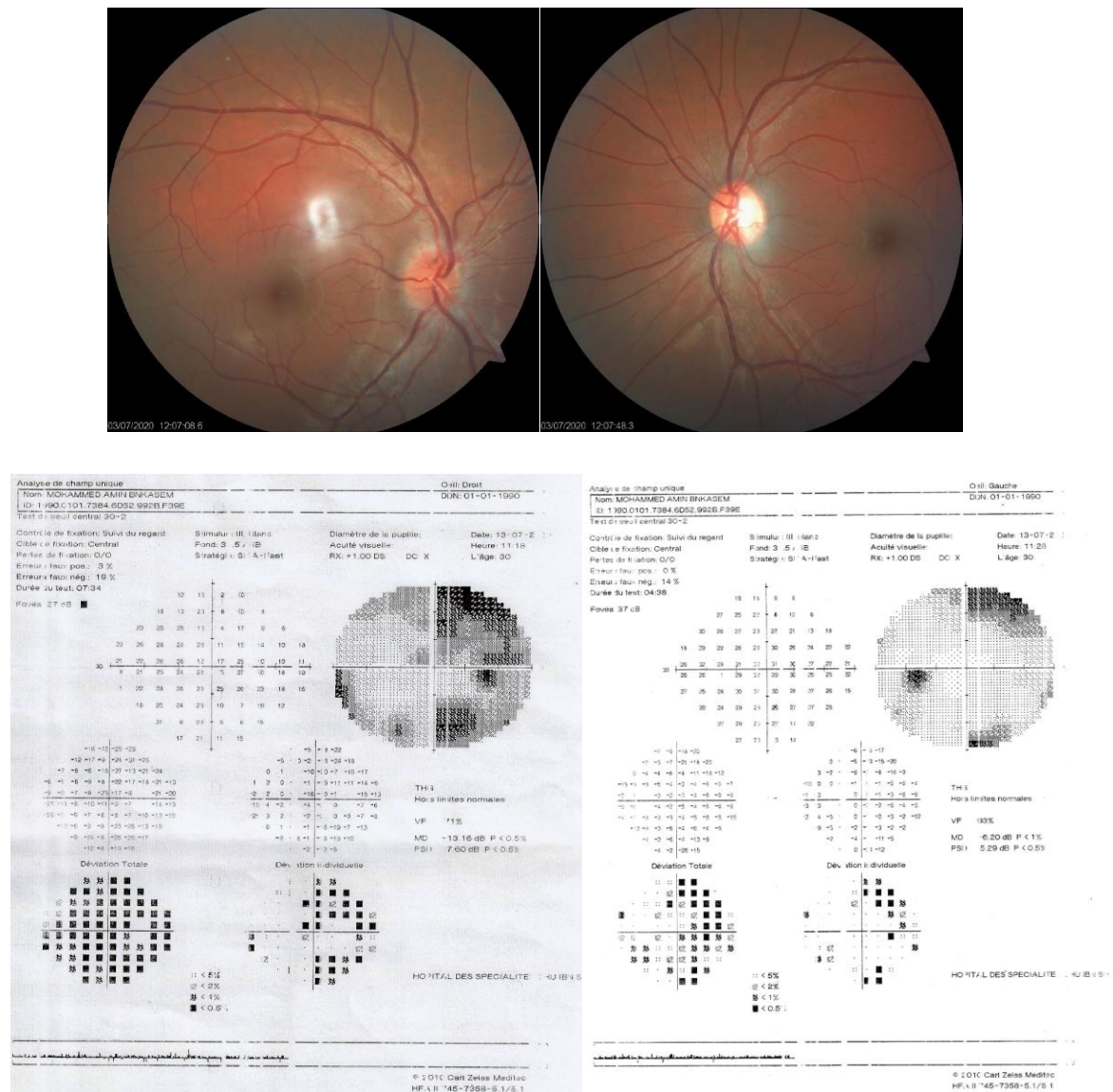


Figure 4 : Scotome coeco-central de l'œil droit présentant une névrite optique droite.

2. Vision des couleurs

L'examen de la vision des couleurs est réalisé sur 5 yeux. Il met en évidence une dyschromatopsie dans 4 yeux, soit 80% des cas. Elle est normale dans 1 œil.

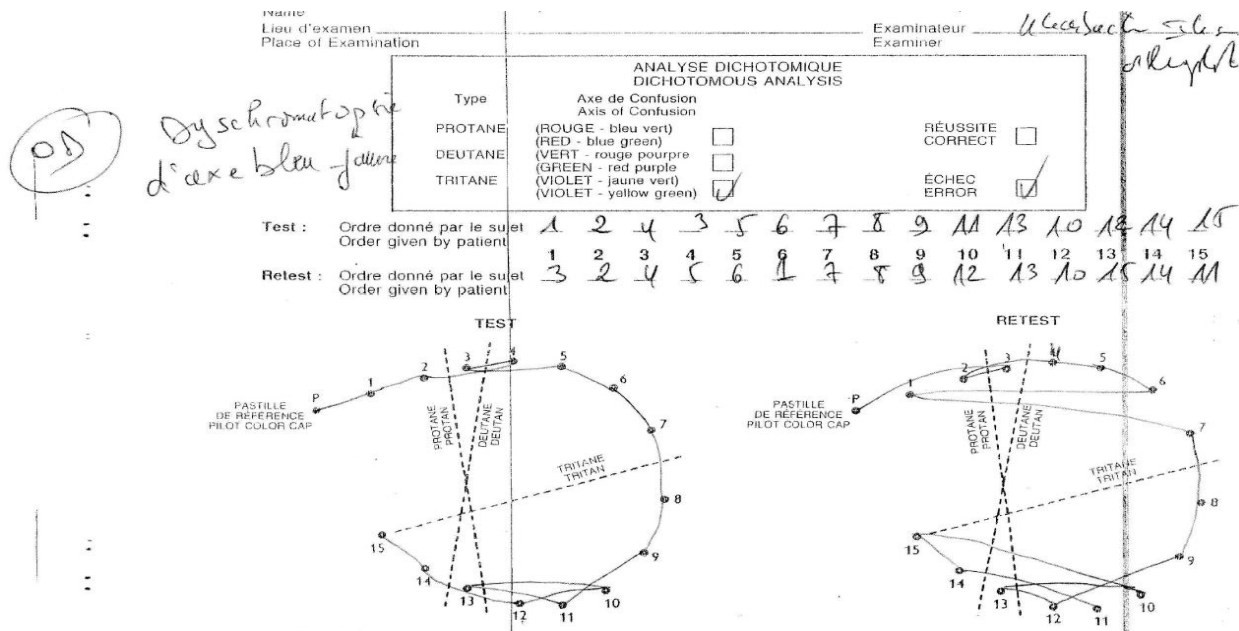


Figure 5 : Dyschromatopsie de l'œil droit chez un patient présentant une névrite optique droite.

3. Potentiels évoqués visuels

Les potentiels évoqués visuels ont été fait chez 10 yeux. Une diminution de l'amplitude et un allongement de la latence de l'onde P100 a été retrouvé dans 9 yeux, soit 90% des cas.

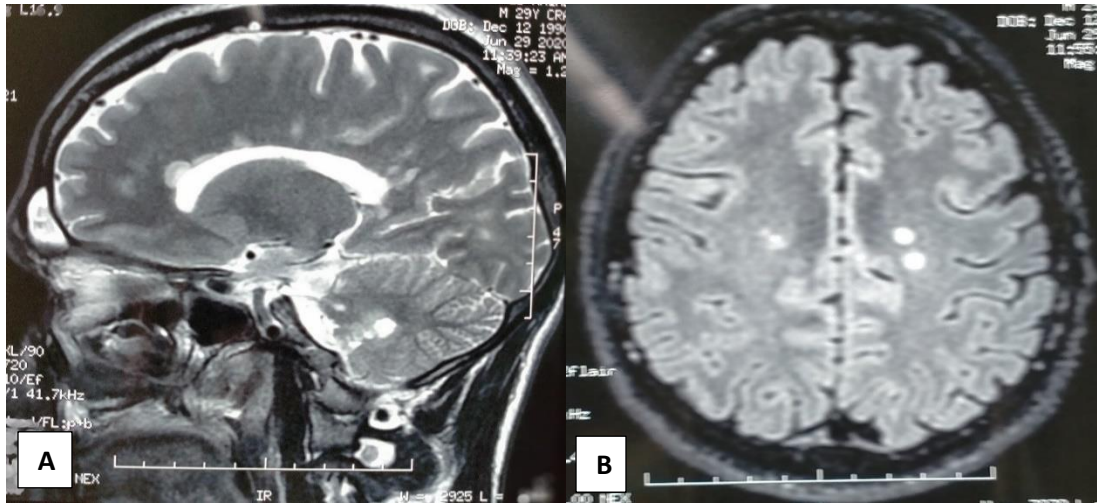
4. IRM orbito-encéphalique et médullaire

Une orbito-encéphalique a été réalisé chez tous les patients qui présentaient une névrite optique idiopathique sans déficit sensitive-moteur. Les patients au diagnostic de SEP avaient bénéficié d'une IRM orbito-encéphalique et médullaire (protocole SEP).

Elle était sans particularités chez 5 patients (35,71%).

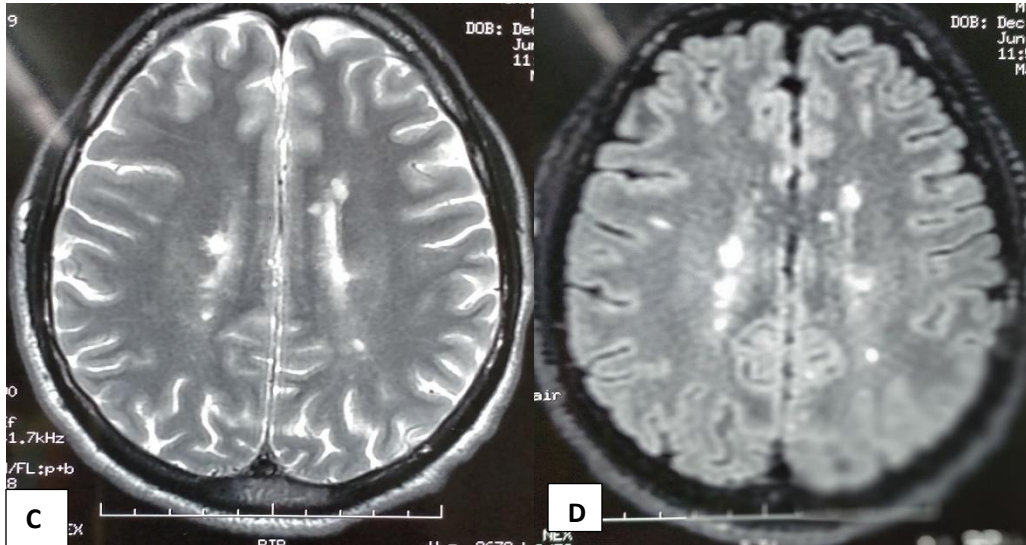
Elle met en évidence des lésions inflammatoires démyélinisantes de la substance blanche encéphalique et/ou de la moelle cervicale chez 9 patients (64,29% des cas). Et 2 parmi eux, présentaient ces lésions à l'IRM initiale alors qu'ils avaient une névrite optique isolée.

Les localisations périventriculaires et juxta-corticale sont les plus retrouvées dans 85% des cas, suivie de la localisation médullaire (71%) puis infratentorielle (29%).



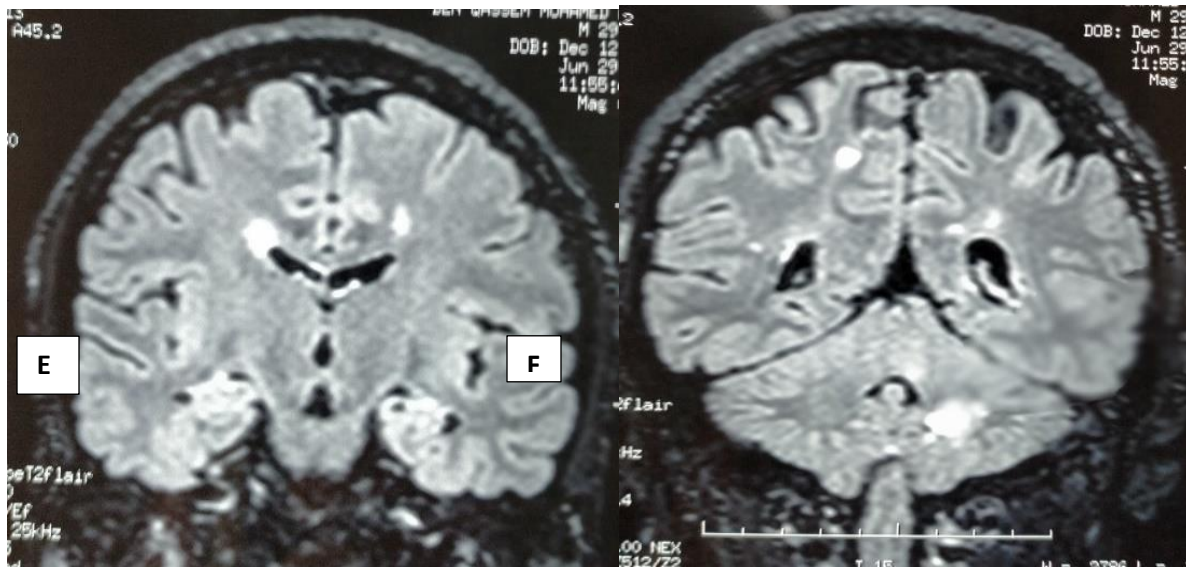
A : Coupe sagittale séquence T2, Hypersignal de la SB périventriculaire et infratentorial évoquant des lésions démyélinisantes.

B : Coupe axiale séquence T1, Hypersignal de la SB périventriculaire, de forme arrondie.

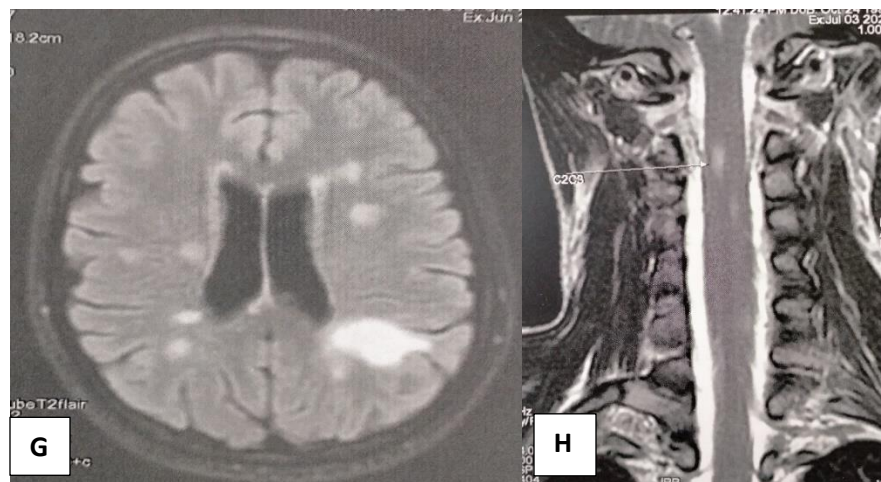


C : Coupe axiale séquence T2, Hypersignal périventriculaire

D : Coupe axiale T1, lésions démyélinisantes périventriculaires et corticales de forme ovoïde



E et F : Coupes coronales séquences FLAIR, montrant des lésions de la SB corticale, péri ventriculaire et infratentorielle.



G : Coupe axiale séquence T2 montrant de multiples lésions de la SB corticale et péri ventriculaire, de forme arrondie et ovoïde, confluentes par endroit et perpendiculaires à l'axe des ventricules.

H : Coupe coronale médullaire séquence T2, montrant un Hypersignal de la moelle cervicale en regard de C2 C3.

5. Ponction lombaire

La ponction lombaire a été réalisée chez 10 patients. L'analyse biochimique et cyto-bactériologique était normale dans tous les cas.

La recherche de bandes oligoclonales était positive chez 7 patients.

D. Diagnostics retenus

- Syndrome cliniquement isolé (SCI) : 5 patients.
- Sclérose en plaques : 9 patients.

E. Récapitulatif et comparaison aux données de l'ONTT

Tableau V : Récapitulatif et comparaison aux données de l'ONTT

Variables	Notre étude Nombre (%)	ONTT
*Sex ratio F/H	1.8	Prédominance féminine
Age moyen	28 ans (19-55 ans)	32 ans
Signes Fonctionnels		
BAV unilatérale	85,71	Unilatérale
BAV rapidement progressive (aigue)	100	Aigue
BAV \leq 1/10	68,75	
Douleur à la mobilisation du GO	62,5	87%
Examen clinique		
DPAR	62,5	
Dyschromatopsie	80	93,80%
Œdème papillaire	31,25	2/3 des cas
Examen paraclinique		
Altération du champ visuel	100	97,50%
Sensibilité aux contrastes	NR	98%
Lésions démyélinisantes à l'IRM encéphalique		50%
Evolution		
Amélioration de l'AV en 1 mois	75	Récupération totale
*Exprimé en valeur absolue NR : non réalisé		

F. Données thérapeutiques

Les patients suivis pour névrite optique typique ont tous reçu un bolus intraveineux de Méthylprednisone à la dose de 1g par jour pendant 3 jours, puis relais oral de Prednisone 1mg/kg/jour pendant 11 jours puis arrêt. Une supplémentation potassique, calcique et un régime hyposodé ont été ajoutés au traitement.

Les patients au diagnostic de SEP ont bénéficié d'un bolus intraveineux de Méthylprednisone à la dose de 1g par jour pendant 3 à 5 jours, puis relais par un traitement de fond, prescrits par les neurologues, quand celui-ci était nécessaire.

G. Evolution

1. Acuité visuelle finale à 1 mois.

L'acuité visuelle finale de loin est supérieure à 5/10 dans 75% des cas.

Tableau VI : Acuité visuelle de loin à 1 mois.

Acuité visuelle finale	Nombre d'yeux	Pourcentage (%)
AVL \geq 5/10	12	75
2/10 < AVL < 4/10	2	12,50
AVL \leq 1/10	2	12,50
Total	16	100

2. Complications

Un flou papillaire était retrouvé chez 75% des patients, malgré la récupération de l'acuité visuelle. Une pâleur papillaire était présente dans 62% des cas.

Tableau VII : Complications.

Variables	Pourcentage (%)
Ophthalmologiques	
Flou visuel	75
Pâleur papillaire	62,5
Atrophie optique	0
Cécité	0
Neurologiques	
*Déficit moteur invalidant	2

* exprimé en effectif (nombre de patients)

III. Les névrites optiques atypiques : La névrite optique liée à la NMO

A. Epidémiologie

1) Sexe

Nous avons sélectionné 5 yeux de 3 patients, dont 2 femmes et 1 homme, avec un sex ratio F/H à 1.8.

2) Age

L'âge moyen de survenue des premiers symptômes est de 35,32 ans ($\pm 13,53$) avec des extrêmes allant de 24 à 51 ans.

B. Etude clinique

1) Signes fonctionnels

La baisse de l'acuité visuelle était présente dans 100% des cas. Elle est d'installation aiguë chez tous les patients. Elle est associée à une douleur oculaire augmentant à la mobilisation des globes oculaires dans 4 yeux (80%) et à des signes fonctionnels neurologiques (signes de localisation ou déficit sensitivo-moteurs) dans tous les cas (100%).

Nous n'avons pas retrouvé de signes fonctionnels en faveur d'un syndrome de l'area postrema (vomissements, hoquet), ni d'un syndrome du tronc cérébral aigu, ni d'un syndrome diencephalique.

2) Latéralité

L'atteinte était bilatérale et simultanée chez 1 patient, bilatérale à bascule chez 1 patient et unilatérale chez un patient.

3) Examen ophtalmologique

L'AVL initiale moyenne de loin est inférieure ou égale à 1/10 dans tous les cas (100%).

Tableau VIII : Acuité visuelle initiale.

AVL initiale	Nombre d'yeux (n)
Perception lumineuse	2
Compte les doigts	2
1/10	1
Total	5

Un déficit pupillaire afférent relatif (DPAR) est objectivé dans 4 yeux, soit 80% cas.

L'examen du segment antérieur est sans particularité dans tous les cas. La pression intraoculaire est dans les limites de la normale dans tous les yeux.

L'examen du fond d'œil met en évidence une papille d'aspect normal chez tous les patients.

4) Examen neurologique

Le nombre de récurrence par an était en moyenne de 3,66. L'examen neurologique retrouvait un syndrome pyramidal et des troubles sensitifs chez tous les patients.

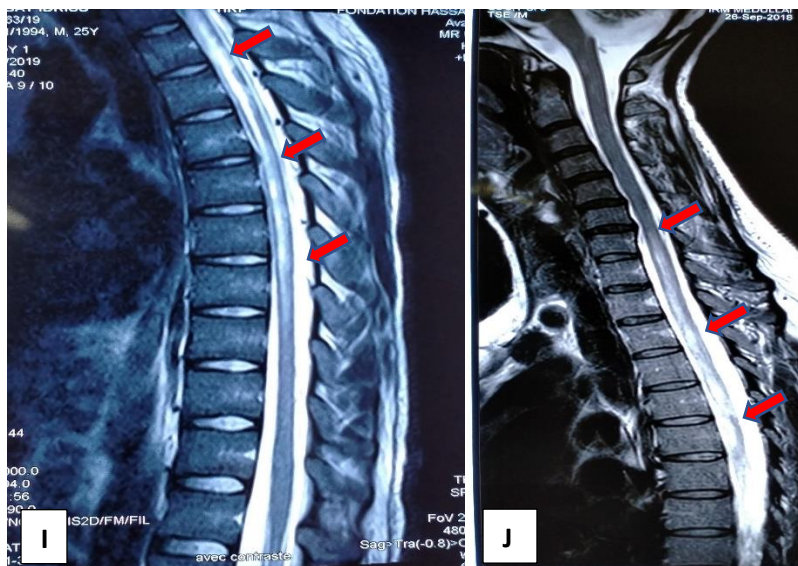
Tableau IX : Signes neurologiques associés.

Signes neurologiques associés	Nombre de patients	Pourcentage (%)
Syndrome pyramidal	3	100
Syndrome cérébelleux	0	0
Troubles sensitifs	3	100

C. Données paracliniques

1) IRM orbito-encéphalique et médullaire

L'IRM orbito-encéphalique était sans particularités chez tous les patients. L'IRM médullaire mettait en évidence une myélite transverse étendue à plus de 3 corps vertébraux chez les 3 patients.



I : Coupe sagittale médullaire séquence T2 montrant une myélite transverse étendue de C2 à D8.

J : Coupe sagittale médullaire séquence T2, montrant une myélite transverse étendue C7 à D9.

2) Anticorps anti-aquaporine 4 (anti-AQP4)

La recherche d'anticorps anti neuromyéélite optique (anti-AQP4) était positive chez les 3 patients.

D. Diagnostics retenus

- Neuro-myéélite optique de Dévic : 3 patients.

E. Récapitulatif

Tableau X: Récapitulatif

Variables	Notre étude Nombre (%)
*Sex ratio F/H	1,8
**Age moyen	35 ans (24-51 ans)
Signes Fonctionnels	
BAV bilatérale	67,67
BAV rapidement progressive (aigue)	100
BAV \leq 1/10	100
Douleur à la mobilisation du GO	80
Examen clinique	
DPAR	80
Papille d'aspect normal	100
Syndrome area postrema	0
Syndrome troc cérébral et cérébral	0
Syndrome diencephalique	0
Déficit moteur	100
Examen paraclinique	
Myéélite transverse étendue	100
Anticorps anti-AQP4 positifs	100
Evolution	
BAV \leq 1/10 (en 1 mois)	60
*Récidives de névrite optique par an	3,42 (\pm 1,53)
Pâleur papillaire	100
Séquelles neurologiques	100

*Exprimé en valeur absolue

**Exprimé en années

F. Données thérapeutiques

1) Traitement des poussées

Les patients présentant une NMO de Dévic ont bénéficié d'un bolus intraveineux de Méthylprednisone à la dose de 1g par jour pendant 5 à 10 jours, puis mise en route du traitement de fond dès que le diagnostic est posé. Chez un patient, un bolus de cyclophosphamide a été institué pendant le traitement d'attaque devant la persistance du déficit sensitivo-moteur (tétraplégie).

2) Traitement de fond

En traitement de fond, 2 patients ont reçu de l'azathioprine dans un premier temps, puis du Rituximab dans un second temps. Le troisième patient a bénéficié d'un traitement par bolus de Cyclophosphamide.

Le traitement de fond de 1^{ère}, 2^{ème} ou 3^{ème} intention a été prescrit en tenant compte de la sévérité du tableau clinique, de la disponibilité des médicaments, des antécédents du patient, de la tolérance de la molécule et des aspects socio-économiques.

G. Evolution

1) Acuité visuelle finale à 1 mois

L'acuité visuelle finale de loin à 1 mois est inférieure à 1/10 dans 3 yeux, soit 60% des cas.

Tableau X : Acuité visuelle finale à 1 mois.

Acuité visuelle finale	Nombre d'yeux (n)
AVL \geq 5/10	2
2/10 < AVL < 4/10	0
AVL \leq 1/10	3
Total	5

2) Complications

Une cécité et une atrophie optique ont été retrouvée dans 3 yeux, soit 60% des cas.

Tableau XI : Signes neurologiques associés.

Variables	Pourcentage (%)
Ophthalmologiques	
Pâleur papillaire	100
Atrophie optique	80
Cécité	40
Neurologiques	
Déficit moteur invalidant*	3

* exprimé en effectif (nombre de patients)

DISCUSSION

I. EPIDEMIOLOGIE

La névrite optique démyélinisante est la cause la plus courante d'inflammation du nerf optique. Elle affecte généralement les jeunes adultes âgés de 20 à 45 ans, avec une forte prédominance féminine [3,4]. Selon l'ONTT, dans sa forme typique, elle touche surtout la jeune femme caucasienne de 32 ans en moyenne [5].

Aux Etats Unis, l'incidence annuelle est de 5/100 000, avec une prévalence estimée à 115/100000 [5,6]. En Corée du sud, elle est estimée à 3,29 pour 100000 dans la population adulte [7,8].

II. TERMINOLOGIE

Il n'y a pas de consensus sur une nosologie de la névrite optique. Toutefois elle est traditionnellement classée en formes typiques et atypiques.

La névrite optique typique est un syndrome cliniquement isolé (SCI) qui est généralement associée à la sclérose en plaques (SEP) chez les populations blanches. Le SCI se caractérise par une poussée de névrite optique associée à des lésions typiques de SEP à l'IRM encéphalo-médullaire.

La névrite optique atypique comprend plusieurs types, à savoir :

- La neuromyéélite optique (NMO)
- La névrite optique idiopathique qui n'est associée à aucune maladie systémique. On parle de névrite optique isolée sans maladie systémique associée. Lors d'un épisode unique on parle de SION (solitary solated optic

neuritis). Lorsque la névrite optique isolée devient récidivante, on parle de RION (recurrent solated optic neuritis).

- La névrite associée aux anticorps anti-MOG
- La névrite optique associée à des pathologies infectieuses, inflammatoires granulomateuses, toxiques, carencielles, infiltratives, post-vaccinales...

III. ETUDE THEORIQUE

A. Névrite optique typique

1. Le syndrome cliniquement isolé (SCI)

L'ONTT est une étude prospective à type d'essai contrôlé randomisé multicentrique, qui a recruté (de 1988 à 1991) 457 patients atteints de névrite optique et les a suivis pendant 15 ans afin d'évaluer leur profil clinique [5].

L'ONTT décrit la névrite optique typique comme un syndrome cliniquement isolé retrouvé en majorité chez la jeune femme de race blanche qui présente une baisse de l'acuité visuelle unilatérale aiguë [6,9] associée à des douleurs aggravées par les mouvements oculaires (87%). Ces douleurs pouvaient précéder la BAV dans 40% des cas [2].

L'examen retrouve un déficit pupillaire afférent relatif, une dyschromatopsie (93,8%), diminution de la sensibilité au contraste (98%). Une altération du champ visuel est observée dans 97,5% [5]. Ces chiffres s'éloignent de ceux retrouvés dans notre étude. Cela peut s'expliquer par le fait que ces examens paracliniques n'ont pas été réalisées de façon systématique chez tous nos patients.

Tous les types de déficits campimétriques peuvent être observés. Le classique scotome central ou caeco-central n'est en rien systématique [1,5].

Une papille d'aspect normal est retrouvée dans 2/3 des cas [5]. Choy et al. [4] retrouvaient un œdème papillaire plus fréquent (39%) par rapport à l'ONTT. En présence d'un œdème papillaire, celui-ci est généralement discret ou modéré, sans hémorragies ni exsudats associés [5]. La névrite rétrobulbaire et la papillite sont le plus souvent associées à la SEP [3]. Des périphlébites rétiniennes sont parfois retrouvées au FO et peuvent témoigner d'un risque plus élevé de conversion en SEP [10].

Les signes de Uhthoff ou de Pulfrich peuvent être présents ou précéder la symptomatologie [2].

L'évolution se caractérise par une récupération de l'AV au cours du premier mois, même sans traitement [5,9,11]. Elle est supérieure à 5/10 dans 90% des cas [12].

L'AV de loin s'améliore alors que l'AV bas contraste diminue. Il persiste une diminution du seuil fovéal malgré la récupération visuelle.

Le diagnostic de névrite optique est clinique [2,4,5].

L'IRM orbito-encéphalique et la ponction lombaire aident à confirmer le diagnostic en cas de doute et à évaluer le risque de développer une SEP suite à un épisode de névrite optique [2,4,5,13].

2. SCI et risque de conversion vers la SEP

Selon l'ONTT, une IRM cérébrale anormale au départ était un puissant prédicteur de la SEP après une névrite optique isolée chez l'adulte [12,14,15,16]. En effet, après 15 ans, le diagnostic de SEP a été posé chez 72% des patients qui présentaient au moins 1 lésion cérébrale à leur IRM initiale ; alors que seulement 25% des patients sans lésions cérébrales à l'IRM initiale ont développé une SEP [12,13].

De plus, 25 à 30% des SEP commencent par un SCI et 70 à 75% des SEP font une NO dans l'évolution de leur maladie [5,12]. Le risque global de survenue d'une SEP en présence d'une 1ère poussée de NO est de 50% à 15 ans [5].

3. Névrite optique et SEP

La SEP est une affection auto-immune démyélinisante du SNC touchant le cerveau, le nerf optique ou la moelle épinière.

Elle suit généralement une évolution récurrente-rémittente faite de phases de poussées (lors de l'apparition de nouvelles zones démyélinisées) et de phases de rémission (lorsque la plaque se cicatrise avec résorption de l'œdème et éventuellement remyélinisation partielle). Mais elle peut aussi être d'emblée progressive [2].

Dans la SEP récurrente-rémittente, entre les poussées démyélinisantes, il n'y a pas de progression de la maladie. La première poussée d'un patient est appelée syndrome cliniquement isolé. Le diagnostic de la SEP nécessite une diffusion de ces poussées dans l'espace et dans le temps avec des preuves cliniques ou radiographiques objectives [2].

Les critères de McDonald pour le diagnostic de la SEP ont été publiés pour la première fois en 2001 et revus en 2005 et 2010. Ils ont été révisés dernièrement en 2017 et visent à améliorer la sensibilité et la spécificité du diagnostic, afin d'instituer un traitement précoce (cf. annexe 1) [17]. Ces critères décrivent les aspects cliniques, radiographiques, et les preuves biologiques requises pour prouver que la démyélinisation la maladie est disséminée dans l'espace et dans le temps.

Ainsi, le diagnostic de SEP est posé si les critères suivants sont remplis :

- Sur le plan clinique, il faut au moins 2 poussées pour témoigner de la dissémination dans le temps.
- A l'IRM encéphalique et médullaire, il faut que au moins 2 des 4 régions suivantes soient atteintes : périventriculaire, corticale ou juxta-corticale, infratentorielle et médullaire. Cela manifeste la dissémination dans l'espace.
- A l'analyse du LCR, la présence de bandes oligoclonales (BOC) a la même valeur que la dissémination dans le temps. Aussi, une poussée unique associée à la présence de BOC dans LCR suffit pour poser le diagnostic.

La lésion du nerf optique n'est pas prise en compte pour définir la dissémination temporelle ou spatiale [2,17].

A l'IRM, les lésions caractéristiques de la SEP sont hyperintenses en séquence T2, généralement ovoïdes, d'au moins 3 mm de diamètre, situées dans les régions périventriculaire, infratentorielle, et au niveau de la substance blanche de la moelle épinière. La détection de lésions corticales et juxtacorticales est plus difficile [15,17]. Les lésions récentes sont réhaussées par le gadolinium, ce qui les différencie des lésions plus anciennes et témoignent d'une diffusion radiographique dans le temps [15,17].

L'IRM est indispensable au suivi thérapeutique. [18]

B. Névrite optique atypique

La névrite optique atypique se caractérise par (cf. annexe 2) :

- L'atteinte d'un terrain d'âge différent (<12 ans ou > 50 ans) ;
- La survenue chez un patient d'origine africaine ou asiatique ;
- Une présentation clinique différente, à savoir, une atteinte bilatérale simultanée, indolore, ou très douloureuse récidivante, d'emblée plus grave) ;
- Une évolution différente (BAV sévère et précoce qui ne s'améliore pas) ;
- La présence d'un œdème papillaire souvent associé à des hémorragies péripapillaires ;

1. Neuromyéélite optique (NMO/ NMOSD)

La neuromyéélite optique (maladie de Devic) est une inflammation démyélinisante sévère du SNC, qui affecte préférentiellement les nerfs optiques et la moelle épinière. Initialement décrite par un tableau de névrite optique bilatérale simultanée associée à une myélite transverse, le spectre de la NMO s'est élargi. On parle de « Neuromyéélitis Optica Spectrum Disorder » (NMOSD) qui inclut la névrite optique unilatérale, le syndrome du tronc cérébral, le syndrome cérébral et le syndrome diencephalique [19].

Initialement considérée comme une variante de la SEP, la NMO est désormais une maladie distincte souvent associée à des anticorps anti-aquaporine 4 (AQP4-IgG) ou anti-NMO [20].

Dans la NMO, il y a une prédilection pour le sexe féminin, et l'âge moyen d'apparition est plus avancé que chez patients atteints de SEP [19,21]. Aux États-

Unis, l'âge moyen d'apparition est de 41 ans [19]. Notre étude retrouve un âge moyen de 35 ans.

Elle affecte plus fréquemment les patients d'origine asiatique ou africaine [19].

La BAV est généralement rapide et profonde [21]. C'est aussi le cas pour notre série qui retrouve une BAV rapidement progressive et inférieure ou égale à 1/10 dans 100% des cas.

Bien qu'il n'y ait pas de présentation pathognomonique de NMOSD, les présentations très suggestives incluent une névrite optique bilatérale simultanée, une myélite transverse étendue longitudinalement et un syndrome de l'area postrema (hoquet incoercible, nausées et vomissements) [22].

A l'IRM orbito-cérébrale, on note souvent un hypersignal du nerf optique avec rehaussement à l'injection de gadolinium en T1 ou T2. L'hypersignal intéresse généralement à plus de 50% de la longueur du nerf optique et peut s'étendre à la partie postérieure du nerf optique, voir jusqu'au chiasma [2,22].

L'IRM rachidienne montre des lésions intramédullaires étendues longitudinalement couvrant au moins 3 segments vertébraux [22].

L'évolution se fait vers la survenue de récurrences, même sous traitement immunosuppresseur ou immunomodulateur [22].

Depuis 2015, les critères diagnostiques de la NMOSD ont été révisés (cf. annexe 3) [19]. Le diagnostic est certain devant la présence d'anticorps anti-aquaporine 4 (AQP4-IgG) dans le sang et au moins l'un des 6 critères suivants : une névrite optique, une myélite aiguë, un syndrome de l'area postrema, un syndrome du tronc cérébral aigu, un syndrome diencephalique aigu avec des lésions IRM

diencéphaliques typiques du NMOSD et un syndrome cérébral avec lésions cérébrales typiques du NMOSD.

Si la recherche des AQP4-IgG est négative ou indisponible le diagnostic peut être posé s'il existe au moins 2 des critères suivants : une névrite optique bilatérale simultanée, une myélite aiguë transverse étendue et un syndrome de l'arée postrema [19]. Si la première recherche d'AQP4-IgG est négative et que la suspicion diagnostique est forte, il faut envisager un contrôle après 3 à 6 mois [23].

Il existe de nombreux tests d'anticorps AQP4-IgG disponibles. La technique de détection sérique par « Cell-based assay » est la plus sensible (76%) et la plus spécifiques (99%). Elle doit être commandé dès que possible [24].

2. SION et RION

Le diagnostic de la névrite optique isolée solitaire (SION) et de la névrite optique inflammatoire récurrente (RION) est rétrospectif après un suivi prolongé.

La SION n'est associée à aucune maladie neurologique. Elle se rencontre chez des patients non corticodépendants. Elle est rarement associée à une NMO séropositive (environ 5%) [25, 26].

La RION est récidivante et corticodépendante.

20 à 30% des patients atteints de RION développent séropositivité pour la NMO sur une période de suivi variable allant jusqu'à 12 ans [27, 28]. Certains auteurs rapportent sa forte association aux anticorps anti-MOG. Une étude de 64 patients atteints de CRION a révélé que la majorité écrasante (92%) était positive pour MOG-IgG [29].

La RION peut être une manifestation de nombreuses maladies systémiques telles que le lupus érythémateux disséminé, le syndrome des anticorps anti phospholipides, la sarcoïdose, le syndrome de Sjögren, la granulomatose de Wegener et autres vascularites [30,31,32,33]. Ces entités doivent être préalablement éliminées pour retenir le diagnostic de RION.

IV. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Le diagnostic différentiel repose d'abord sur la recherche des antécédents du patient et l'examen neuro-ophtalmique minutieux.

En cas de névrite optique unilatérale, il faut dans un premier temps éliminer les autres causes de BAV aigue unilatérale, à savoir les affections intraoculaires (rétinienne, neuropathie optiques, vitréennes, uvéales, sclérale, cornéennes) et orbitaires (cf. annexe 4).

En cas de névrite optique bilatérale et/ou atypique, il faut distinguer celles qui sont associées à des maladies de système (sarcoïdose, connectivites, vascularites) de celles qui sont isolées (SEP, NMO, SION, RION, ADEM). Cf. annexe 5 [34].

V. ELEMENTS CLINIQUES DE GRAVITE D'UNE NO

Les éléments cliniques de gravité d'une névrite optiques sont les suivants :

- L'absence de perception lumineuse
- L'atteinte bilatérale
- Les signes neurologiques associés (confusion, diplopie, vomissement, hoquet persistant...)
- La myélite extensive associée
- L'absence de récupération après 4 semaines
- La rechute à l'arrêt des corticoïdes
- Le patient immunodéprimé

A ces éléments cliniques s'ajoutent les données de l'IRM cérébrale et orbitaire [35].

VI. CONDUITE PRATIQUE

A. Bilan minimal devant une névrite optique typique

Actuellement, il n'y a pas de consensus sur le bilan minimal d'une névrite optique qui dépend du caractère typique ou atypique de la présentation clinique et/ou de la présence d'éléments de gravité.

Récemment, le rapport de neuro-ophtalmologie 2020 de la société française d'ophtalmologie [35] recommande le bilan clinique, neuroradiologique et biologique minimal à effectuer devant une névrite optique typique (cf. annexe 6).

B. Bilan minimal devant une névrite optique atypique

Selon le rapport de la société française d'ophtalmologie, devant une névrite optique atypique, un bilan plus large doit être réalisé, guidé par le tableau initial clinique et IRM, incluant le terrain et les antécédents (cf. annexe 7).

.

C. OCT et névrite optique

L'OCT est une technique d'imagerie rapide, non invasive, reproductible et largement disponible de nos jours.

Dans les névrites optiques, elle permet de confirmer un œdème papillaire, de suivre la perte axonale et de prédire la récupération visuelle.

Jusqu'à récemment, l'OCT était principalement utilisé pour détecter les modifications des fibres nerveuses rétiniennes péripapillaires (pRNFL) secondaire à un épisode de névrite. Actuellement l'étude de la couche de cellules ganglionnaires associée à la segmentation de la couche plexiforme interne (GCIPL) révolutionne notre compréhension du nerf optique et de maladie rétinienne, y compris la névrite optique.

Une étude prospective de 33 yeux atteints de névrite optique aiguë a révélé que l'épaississement aigu du pRNFL est fréquent (46%) dans les quinze jours suivant l'apparition des symptômes. La perte de pRNFL n'a été détectée que 3 mois après l'apparition des symptômes, alors qu'un amincissement du GCIPL est observé au bout d'un mois. Les auteurs ont conclu que l'épaisseur de la GCIPL est un meilleur biomarqueur que l'épaisseur du pRNFL au début de l'évolution de la maladie [36].

D. Recommandations thérapeutiques

1. Traitement de la névrite optique typique

Concernant le traitement de la poussée de névrite optique, l'ONTT et des études ultérieures [37] ont démontré que l'injection intraveineuse (IV) de méthylprednisolone intraveineuse (MP) permet une récupération visuelle plus rapide dans les 30 jours, c'est aussi le cas pour notre série. Mais ce bénéfice n'était plus significatif après une durée de 6 mois et même à long terme [37,38]. La prednisone orale n'était pas supérieure au placebo et était associée à un risque accru de névrite optique récurrente [38].

Certains auteurs ont conclu qu'il n'y a toujours pas preuve convaincante qui démontre que les stéroïdes IV améliorent les résultats visuels après 6 mois [39]. La mise en route de ce traitement doit prendre en compte la sévérité du tableau clinique, les comorbidités médicales du patient, sa profession, et l'état de la vision de l'œil non affecté.

2. Traitement de la NMOSD

Il n'existe actuellement aucun traitement curatif de la NMOSD. Les modalités thérapeutiques actuelles visent à arrêter l'inflammation et soulager les symptômes [2].

Pour le traitement des poussées, le groupe d'étude pour la neuromyéélite optique (Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS)) recommande depuis 2014, un traitement précoce par Méthylprednisolone IV à la dose de 1g/jour pendant cinq

jours. Si les symptômes s'aggravent ou ne s'améliorent pas, des plasmaphèreses sont recommandées [40].

Certains auteurs suggèrent qu'un traitement précoce et simultané associant MP IV et plasmaphèrese peut améliorer les résultats [41,42]. D'autres encore rapportent de meilleurs résultats cliniques chez des patients traités par MP IV et échanges plasmatiques dans les 48 heures suivant apparition des symptômes [43].

Concernant le traitement de fond, il est recommandé d'instituer une immunosuppression à long terme une fois le diagnostic posé, afin d'éviter l'accumulation des séquelles neurologiques à chaque récurrence [40].

Ce traitement de fond est géré par les neurologues.

L'azathioprine et le rituximab sont médicaments couramment prescrits et des agents de première intention selon le groupe NEMOS.

Une étude prospective multicentrique récente a révélé que le rituximab permettait une diminution du taux de rechute et amélioration des scores d'incapacité après deux ans de traitement [44].

Les agents de deuxième intention sont le mycophénolate mofétil, le méthotrexate et le mitoxantrone [40].

Actuellement pour le traitement des affections du spectre NMO (NMOSD), des essais cliniques sont en cours pour le tocilizumab (anticorps monoclonal anti-IL6), inebilizumab (anticorps monoclonal anti-CD19) et eculizumab (anticorps monoclonal anti-C5).

Le traitement NMOSD le plus spécifique en cours est l'Aquaporin. C'est un anti-anticorps AQP4 qui bloque sélectivement l'AQP4-IgG. Il s'est montré

prometteur dans les études animales [45], actuellement certaines études chez l'homme doivent encore avoir plus de recul [36].

CONCLUSION

CONCLUSION

La névrite optique surtout les femmes jeunes. Les étiologies sont diverses et variées, dominées par l'atteinte démyélinisante. Son diagnostic est clinique et en général aisé, et ce d'autant plus que les critères révisés facilitent le diagnostic de la SEP et la NMO. Le diagnostic différentiel repose sur la recherche des antécédents et l'examen neuro-ophtalmologique minutieux.

L'arsenal thérapeutique actuellement disponible améliore le pronostic de ces affections handicapantes. La prise en charge est pluridisciplinaire associant ophtalmologues, Neurologues, Neuroradiologues, Internistes, biologistes, voir kinésithérapeutes.

RESUME

RESUME

INTRODUCTION

L'atteinte démyélinisante est la cause la plus courante d'inflammation aiguë du nerf optique. Le but de notre travail est de déterminer le profil épidémiologique, clinique, paraclinique, thérapeutique et évolutif des névrites optiques démyélinisantes d'une part, et d'autre part de faire une mise au point de leur actualité diagnostique et thérapeutique.

MATERIEL ET METHODE

Nous avons procédé à une étude rétrospective des patients suivis dans les services Ophtalmologie A et Neurologie A de l'hôpital des spécialités de Rabat, de janvier 2016 à juillet 2020 pour un tableau de névrite optique idiopathique ou liée à une affection démyélinisante.

RESULTATS

Nous avons recruté 17 patients, dont 11 femmes et 6 hommes, avec un sex ratio F/H à 1,83. L'âge moyen de survenue des premiers symptômes est de 31,12 ans ($\pm 11,07$). Les étiologies retrouvées étaient le SCI dans 29% des cas, la SEP dans 53% des cas, et à une NMO dans 18% des cas.

DISCUSSION

Les aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs au cours des névrites optiques démyélinisantes permettent de différencier les formes typiques des formes atypiques.

La névrite optique typique est un syndrome cliniquement isolé (SCI). Les examens complémentaires tels que l'IRM cérébrale permettent d'évaluer le risque de conversion du SCI vers une SEP. L'étude en OCT des fibres nerveuses rétiniennes péripapillaires, de la couche de cellules ganglionnaires associée à la segmentation de la couche plexiforme interne permet de suivre la perte axonale précoce et de prédire la récupération visuelle.

Devant toute névrite optique, un bilan minimal doit être réalisé.

CONCLUSION

Dans notre contexte, les névrites optiques typiques sont les plus fréquentes et la neuromyérite optique de Devic est la forme atypique essentiellement retrouvée.

Les critères révisés facilitent le diagnostic et l'arsenal thérapeutique actuellement disponible améliore le pronostic de ces affections handicapantes. La prise en charge est pluridisciplinaire.

Mots clés : Névrite optique, Sclérose en plaques, Neuromyérite optique.

ABSTRACT

INTRODUCTION

Demyelinating involvement is the most common cause of acute inflammation of the optic nerve. The aim of our work is to determine the epidemiological, clinical, paraclinical, therapeutic and evolutionary profile of demyelinating optic neuritis on the one hand, and on the other hand to update their diagnostic and therapeutic relevance.

MATERIAL AND METHOD

We carried out a retrospective study of patients followed in the Ophthalmology A and Neurology A departments of the Rabat Specialty Hospital, from January 2016 to July 2020 for a picture of idiopathic optic neuritis or linked to a demyelinating disease.

RESULTS

We recruited 17 patients, including 11 women and 6 men, with an F / M sex ratio of 1.83. The average age of onset of first symptoms is 31.12 years (\pm 11.07). Etiologies found were CIS in 29% of cases, MS in 53% of cases, and NMO in 18% of cases.

DISCUSSION

The epidemiological, clinical and evolutionary aspects during demyelinating optic neuritis make it possible to differentiate the typical forms from atypical forms.

Typical optic neuritis is a clinically isolated syndrome (CIS). Additional examinations such as brain MRI can be used to assess the risk of converting from CIS to MS. The OCT study of the peripapillary retinal nerve fibers, the ganglion cell layer associated with the segmentation of the inner plexiform layer can monitor early axonal loss and predict visual recovery.

Before any optic neuritis, a minimal assessment must be carried out.

CONCLUSION

In our context, typical optic neuritis is the most frequent and NMO is the essentially atypical form found.

The revised criteria facilitate diagnosis and the therapeutic arsenal currently available improves the prognosis of these disabling conditions. The care is multidisciplinary.

Keywords : Optic neuritis, Multiple sclerosis, Optic neuromyelitis

Annexes

Annexe 1 : Critères révisés de McDonald 2017

Number of lesions with objective clinical evidence		Additional data needed for a diagnosis of multiple sclerosis
≥2 clinical attacks	≥2	None*
≥2 clinical attacks	1 (as well as clear-cut historical evidence of a previous attack involving a lesion in a distinct anatomical location†)	None*
≥2 clinical attacks	1	Dissemination in space demonstrated by an additional clinical attack implicating a different CNS site or by MRI‡
1 clinical attack	≥2	Dissemination in time demonstrated by an additional clinical attack or by MRI§ OR demonstration of CSF-specific oligoclonal bands¶
1 clinical attack	1	Dissemination in space demonstrated by an additional clinical attack implicating a different CNS site or by MRI‡ AND Dissemination in time demonstrated by an additional clinical attack or by MRI§ OR demonstration of CSF-specific oligoclonal bands¶

If the 2017 McDonald Criteria are fulfilled and there is no better explanation for the clinical presentation, the diagnosis is multiple sclerosis. If multiple sclerosis is suspected by virtue of a clinically isolated syndrome but the 2017 McDonald Criteria are not completely met, the diagnosis is possible multiple sclerosis. If another diagnosis arises during the evaluation that better explains the clinical presentation, the diagnosis is not multiple sclerosis. An attack is defined in panel 1. *No additional tests are required to demonstrate dissemination in space and time. However, unless MRI is not possible, brain MRI should be obtained in all patients in whom the diagnosis of multiple sclerosis is being considered. In addition, spinal cord MRI or CSF examination should be considered in patients with insufficient clinical and MRI evidence supporting multiple sclerosis, with a presentation other than a typical clinically isolated syndrome, or with atypical features. If imaging or other tests (eg, CSF) are undertaken and are negative, caution needs to be taken before making a diagnosis of multiple sclerosis, and alternative diagnoses should be considered. †Clinical diagnosis based on objective clinical findings for two attacks is most secure. Reasonable historical evidence for one past attack, in the absence of documented objective neurological findings, can include historical events with symptoms and evolution characteristic for a previous inflammatory demyelinating attack; at least one attack, however, must be supported by objective findings. In the absence of residual objective evidence, caution is needed. ‡The MRI criteria for dissemination in space are described in panel 5. §The MRI criteria for dissemination in time are described in panel 5. ¶The presence of CSF-specific oligoclonal bands does not demonstrate dissemination in time per se but can substitute for the requirement for demonstration of this measure.

Table: The 2017 McDonald criteria for diagnosis of multiple sclerosis in patients with an attack at onset

Annexe 2 : Caractéristiques des névrites optiques typiques et atypiques

	Typical	Atypical
Age	Young adult	Age >50 years or <12 years
Ethnic origin	White	African, Asian, or Polynesian descent
Laterality	Unilateral symptoms	Bilateral simultaneous or rapidly sequential
Pain	Mild periocular pain; worse on eye movement	Severe periocular pain waking patient from sleep, painless visual loss, pain persisting longer than 2 weeks
Vision	Mild to moderated unocular visual loss followed by spontaneous improvement	Severe visual loss (worse than 6/60 or 20/200), no recovery starting within 3 weeks of onset, progression of visual loss for more than 2 weeks
Appearance	Normal or swollen optic disc	Severe optic disc swelling, macular star (neuroretinitis), optic disc haemorrhages, anterior—posterior segment inflammation, marked retinal exudates
Other	Uhthoff's phenomenon, Pulfrich effect, previous self-limiting neurological episodes	Family history, neoplastic history

Table 2: Features of typical and atypical optic neuritis

Toosy, A.T., Mason, D.F. & Miller, D.H. Optic neuritis. *Lancet Neurol.* 13, 83–99 (2014).

Annexes 3 : Critères 2015 pour le diagnostic des affections du spectre de la NMO (NMOSD)

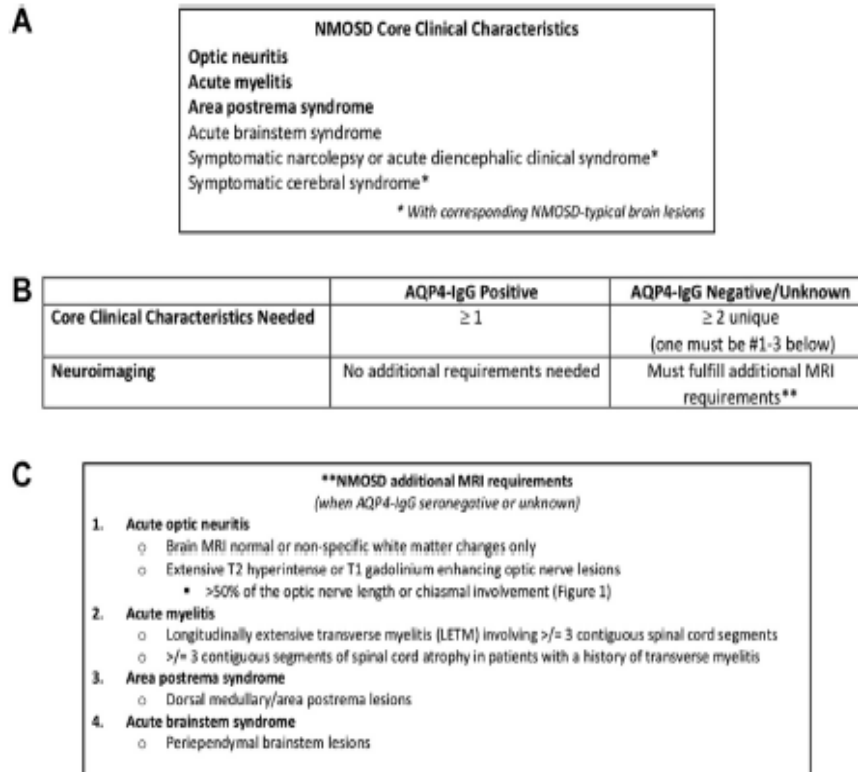


Fig. 2 – Neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) diagnostic criteria. NMOSD diagnostic criteria vary based on aquaporin-4 (AQP4) immunoglobulin G (IgG) status. Cell-based assay is strongly recommended. In AQP4-IgG-positive patients, the diagnosis is rather straightforward. In addition to the positive AQP4-IgG, the patient needs to have at least one core clinical characteristic (A). In patients with negative or unknown AQP4-IgG status, the diagnostic criteria are more stringent. These patients must have at least two unique core clinical characteristics (disseminated in space), and at least one of the core clinical characteristics must be optic neuritis, transverse myelitis, or area postrema syndrome (B). Additionally, patients with negative or unknown AQP4-IgG status must fulfill additional MRI requirements to make the NMOSD diagnosis (C). Alternative diagnoses must also be excluded for all patients diagnosed with NMOSD. Adapted from Wingerchuk DM, et al.⁷⁹

Annexes 4 : Diagnostic différentiel d'une névrite optique unilatérale aiguë

Clinical clues	
Optic nerve	
Ischaemic optic neuropathy	Non-arteritic: painless, acute, disc swelling invariably during acute episode, altitudinal field defect, poor recovery, vascular risk factors Arteritic (usually associated with giant-cell arteritis): high erythrocyte sedimentation rate, painless, acute disc swelling, altitudinal field loss, severe visual loss, could be bilateral if untreated, systemic symptoms of myalgia, fatigue, temporal headache, jaw claudication
Optic nerve compression	Progressive symptoms, usually painless (except aneurysms, mucocele)
Leber's hereditary optic neuropathy	Usually men, bilateral simultaneous or sequential optic neuropathy, painless
Toxic optic neuropathy	Methanol poisoning (sometimes seen in alcohol-dependent patients), tobacco or alcohol amblyopia, bilateral involvement
Nutritional optic neuropathy	B12 deficiency, risks for malabsorption
Drug-induced	Ethambutol in treatment of tuberculosis
Diabetic papillopathy	Painless acute disc swelling with signs of diabetic retinopathy and mild visual loss, usually good recovery
Infectious	Lyme disease: tick exposure, erythema chronicum migrans, radiculoneuropathy, neuroretinitis, vitritis, meningeal involvement, retinopathy, CSF cells Syphilis: risk factors, genital ulcers, rash, neuroretinitis, vitritis, dorsal-column involvement Viral (HIV, Epstein-Barr virus, cytomegalovirus): viral prodrome, vitritis, CSF cells Tuberculosis: history of exposure, vitritis, abnormal chest radiograph Toxoplasmosis: active chorioretinitis with retinal oedema, disc swelling, HIV positive Toxocariasis: neuroretinitis, eosinophilia Bartonella: history of cat scratch, neuroretinitis, lymphadenopathy
Post-infectious	Bilateral, post-viral, more common in children than in adults
Traumatic optic neuropathy	History of trauma, facial or intracranial injury
Retina	
Central serous retinopathy	Painless central blurring and photopsia, macular abnormalities on fundoscopy, usually good recovery
Cystoid macular oedema	Painless, central blurring; risk factors include cataract operation, retinal artery/vein occlusion, diabetes, intraocular inflammation; macular oedema observed
Big blind spot syndrome/acute zonal occult outer retinopathy (AZOOR)	Poorly understood painless enlargement of blind spot, photopsias, sometimes associated with disc swelling, usually self-limiting
Retinal detachment	Floater or flashing lights then peripheral field loss (shadow) progressing centrally, abnormal red reflex, retinal separation visible; might have relative afferent pupillary defect
Central retinal artery occlusion	Painless, sudden severe visual loss, retinal oedema, cherry red spot, retinal emboli
Central retinal vein occlusion	Variable central visual blurring, disc swelling, tortuous vessels, multiple retinal haemorrhages, cotton-wool spots
Uveal membrane	
Uveitis	Anterior: painful blurring of vision with reddening of eye and photophobia, dilated ciliary vessels, keratic precipitates, cells in anterior chamber Posterior: floaters, blurred vision, vitreous cells, chorioretinitis seen on examination
Vitreous	
Vitreous haemorrhage	Painless visual loss, no red reflex, pre-existing proliferative retinopathy or retinal vein occlusion
Cornea	
Acute closed-angle glaucoma	Blurred vision and haloes, painful red eye, photophobia, nausea, fixed pupil, corneal oedema, high intraocular pressure, shallow anterior chamber
Herpes simplex keratitis	Visual blurring, visible ulcer on fluorescein staining, history of corneal injury, contact lens use, herpetic V1 rash
Sclera	
Posterior scleritis	Severe pain wakes patient from sleep, proptosis, disc swelling
Orbit	
Orbital cellulitis	Proptosis, other cranial nerve involvement
Optic perineuritis	A type of orbital inflammatory disease, older age, central vision sparing, severe pain, associated with connective tissue, autoimmune disease or infection (eg. syphilis, Lyme), good response to steroids
Other	
Functional	Variability, no objective signs such as relative afferent pupillary defect, normal visual evoked potentials
Adapted from Jenkins and Toosy. ⁴⁴	
Table 1: Examples of causes of acute monocular visual loss other than immune-mediated optic neuritis, by anatomical region and condition	

Annexes 5 : Diagnostic différentiel des névrites optiques unilatérales et/ou atypiques

Features	
No systemic disease	
Multiple sclerosis-associated optic neuritis	Typical symptoms of optic neuritis, usually disseminated white-matter brain lesions suggestive of demyelination, CSF-positive oligoclonal bands (unmatched); if first episode can be called demyelinating clinically isolated syndrome
Solitary isolated optic neuritis	Diagnosed after extended follow-up; normal brain MRI, isolated optic neuritis
Neuromyelitis optica-associated optic neuritis	Positive antibodies to aquaporin 4 or myelin-oligodendrocytes, longitudinally extensive cord lesion (myelitis), CSF pleocytosis, negative oligoclonal bands, normal MRI brain or abnormalities atypical for MS (hypothalamus, third ventricle, medulla)
Chronic relapsing inflammatory optic neuropathy	Tendency to relapse when off steroids, normal MRI brain, optic nerve sheath enhancement, might become bilateral, needs chronic immunosuppression
Recurrent isolated optic neuritis	Diagnosed after extended follow-up; normal brain MRI, no other neurological sequelae
Acute disseminated encephalomyelitis	Enhancing brain lesions, severe bilateral optic neuritis, more common in children than in adults
Systemic disease	
Sarcoid	Other signs of intraocular inflammation, optic nerve sheath enhancement, white matter brain lesions, meningeal enhancement, respiratory symptoms, abnormal chest radiograph, CSF pleocytosis, matched oligoclonal bands
Connective tissue disease (eg. lupus)	Skin rash, arthritis, alopecia, positive autoantibodies (double-stranded DNA for lupus), raised inflammatory markers
Vasculitis (eg. polyarteritis nodosa, Wegener's granulomatosis)	Ischaemic presentation if pure vasculitic; compressive presentation if sino-nasal disease Positive anti-neutrophil cytoplasmic antibodies

Table 3: Main causes of immune-mediated optic neuritis

Annexes 6 : Bilan minimal devant une névrite optique typique

Bilan minimal d'une névrite optique typique	
Clinique	Bilan neuro-ophtalmologique complet (AV, VC, OM, DPAR, CV, LAF, PIO, FOD, OCT, RNM) Examen neurologique
Imagerie	IRM cérébrale et orbitaire IRM médullaire non systématique, peut montrer une dissémination dans l'espace (SEP)
Bilan biologique	NFS, VS, CRP, glycémie à jeun, bilan hépatique, enzyme de conversion de l'angiotensine
Bilan infectieux	TPHA-VDRL, sérologie de Lyme en zone d'endémie
Bilan auto immun	Anticorps anti-nucléaires, anti-DNA natifs, anti-MOG, anti-AQP4, ANCA
Bilan avant bolus de corticoïdes	Radiographie thoracique et ECG
Ponction lombaire	La présence de BOC peut remplacer le critère de dissémination dans le temps pour la SEP (Mac Donald 2017)

Neuro-ophtalmologie : Rapport de la société française d'ophtalmologie 2020.

Annexes 7 : Bilan minimal devant une névrite optique atypique

Bilan minimal d'une névrite optique atypique et/ou avec éléments de gravité	
Clinique	Bilan neuro-ophtalmologique complet (AV, VC, OM, DPAR, CV, LAF, PIO, FOD, OCT, RNM) Angiographie fluo et ICG, clichés monochromatiques autofluo. Examen clinique complet : neurologique, cutanéomuqueux, aires ganglionnaires
Imagerie	IRM cérébrale et orbitaire IRM médullaire Scanner TAP Scintigraphie
Bilan biologique	NFS, VS, CRP, glycémie à jeun, bilan hépatique, enzyme de conversion de l'angiotensine, bilan phosphocalcique et lysozyme sérique
Bilan infectieux	TPHA-VDRL, sérologie de Lyme, bartonellose, toxoplasmose, cryptococcose, HIV1&2, HSV, VZV, EBV, CMV, hépatites et quantiféron, à compléter selon les besoins
Bilan auto immun	Anticorps anti-nucléaires, anti-DNA natifs, anti-MOG, anti-AQP4, ANCA Biopsie des glandes salivaires
Bilan avant bolus de corticoïdes	Radiographie thoracique et ECG
Ponction lombaire	BOC, méningite virale, bactérienne, fongique ; en urgence après l'imagerie si trouble de la conscience et/ou vomissement ou syndrome méningé

BIBLIOGRAPHIE

[1] Biotti D, Varenne F. Typique, atypique, vous avez dit névrite optique ? *Pratique Neurologique – FMC* 2020 ; 11 (2) : 77-83.

[2] Abel A, McClelland C, Lee MS. Critical review : Typical and atypical optic neuritis. *Surv Ophthalmol* 2019 Nov - Dec ;64(6) :770-779.

[3] Pau D, Al Zubidi N, Yalamanchili S, et al. Optic neuritis. *Eye (Lond)*. 2011 ;25 :833-842.

[4] Choy, B.N.K., Ng, A.L.K. & Lai, J.S.M. Clinical characteristics of optic neuritis in Hong Kong population: 10-year review. *Int Ophthalmol* **38**, 557–564 (2018).

[5] The clinical profile of optic neuritis. Experience of the Optic Neuritis Treatment Trial. Optic Neuritis Study Group. *Arch Ophthalmol* 1991; 109(12):1673–1678.

[6] Rodriguez M, Siva A, Cross SA, et al. Optic neuritis: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Neurology*. 1995; 45:244-250.

[7] Lee, J.Y.; Han, J.; Yang, M.; Oh, S.Y. Population-based Incidence of Pediatric and Adult Optic Neuritis and the Risk of Multiple Sclerosis. *Ophthalmology* 2019, 1–9.

[8] Celestia GG, Kaufman DI, Brigell M, Toleikis S, Kokinakis D, Lorraine R *et al*. Optic neuritis: a prospective study. *Neurology* 1990; **40**: 919–923.

[9] Beck RW, Cleary PA, Backlund JC. The course of visual recovery after optic neuritis. Experience of the optic neuritis treatment trial. *Ophthalmology*. 1994 ;101(11) :1771-8.

[10] Nevalainen J, Krapp E, Paetzold J, et al. Visual field defects in acute optic neuritis—distribution of different types of defect pattern, assessed with threshold-related supraliminal perimetry, ensuring high spatial resolution. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008; **246**: 599–607.

- [11] Optic Neuritis Study Group. Visual function 5 years after optic neuritis: experience of the Optic Neuritis Treatment Trial. *Arch Ophthalmol* 1997; **115**: 1545–1552
- [12] The Optic Neuritis Study Group. Multiple Sclerosis Risk After Optic Neuritis: Final Optic Neuritis Treatment Trial Follow-up. *Arch Neurol*. 2008 ;65(6) :727–732.
- [13] Beck RW, Arrington J, Murtagh FR, Cleary PA, Kaufman DI, Optic Neuritis Study Group. Brain MRI in acute optic neuritis: experience of the Optic Neuritis Study Group. *Arch Neurol* 1993; **8**: 841–846.
- [14] Beck RW, Gal RL, Bhatti MT, Brodsky MC, Buckley EG, Chrousos GA *et al*. Visual function more than 10 years after optic neuritis: experience of the optic neuritis treatment trial. *Am J Ophthalmol* 2004; **137**: 77–83.
- [15] Filippi M, Preziosa P, Meani A, et al. Prediction of a multiple sclerosis diagnosis in patients with clinically isolated syndrome using the 2016 MAGNIMS and 2010 McDonald criteria: A retrospective study. *Lancet Neurol*. 2018;17(2):133-42
- [16] Gass A, Costello FE. Optic neuritis in the diagnosis of MS: More than meets the eye. *Neurology*. 2018;91(12):545-6
- [17] Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, et al. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol*. 2018 ;17(2):162-73
- [18] Brochet B. L'IRM est-elle utile dans le suivi des patients atteints de sclérose en plaques ? Oui [Is MRI monitoring useful in clinical practice in patients with multiple sclerosis? Yes]. *Rev Neurol (Paris)*. 2013;169(11):858-863.
- [19] Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology*. 2015 ;85(2) :1778-9
- [20] Lennon VA, Wingerchuk DM, Kryzer TJ, et al. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: Distinction from multiple sclerosis. *Lancet*. 2004;364(9451):2106-12

- [21] Jarius S, Ruprecht K, Wildemann B, et al. Contrasting disease patterns in seropositive and seronegative neuromyelitis optica: A multicentre study of 175 patients. *J Neuroinflammation*. 2012 ;9 :14
- [22] Jarius S, Ruprecht K, Wildemann B, et al. Contrasting disease patterns in seropositive and seronegative neuromyelitis optica: A multicentre study of 175 patients. *J Neuroinflammation*. 2012; 9:14
- [23] Levin MH. Advances in neuromyelitis optica: Take them to the clinic. *J Neuroophthalmol*. 2017;37(3):300-2
- [24] Waters PJ, Pittock SJ, Bennett JL, Jarius S, Weinshenker BG, Wingerchuk DM. Evaluation of aquaporin-4 antibody assays. *Clin Exp Neuroimmunol*. 2014 ;5(3) :290-303
- [25] Petzold A, Pittock S, Lennon V, Maggiore C, Weinshenker BG, Plant GT. Neuromyelitis optica-IgG (aquaporin-4) autoantibodies in immune mediated optic neuritis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010; **81**: 109–11.
- [26] Jarius S, Frederikson J, Waters P, et al. Frequency and prognostic impact of antibodies to aquaporin-4 in patients with optic neuritis. *J Neurol Sci* 2010 ; **298** : 158–62.
- [27] de Seze J, Arndt C, Jeanjean L, et al. Relapsing inflammatory optic neuritis: is it neuromyelitis optica? *Neurology* 2008 ; **70** : 2075–76.
- [28] Matiello M, Lennon VA, Jacob A, et al. NMO-IgG predicts the outcome of recurrent optic neuritis. *Neurology* 2008; **70**: 2197–200.
- [29] Lee HJ, Kim B, Waters P, et al. Chronic relapsing inflammatory optic neuropathy (CRION): A manifestation of myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies. *J Neuroinflammation*. 2018 ;15(1) :302
- [30] De Andrade FA, Guimaraes Moreira Balbi G, Bortoloti de Azevedo LG, et al. Neuro-ophthalmologic manifestations in systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2017 ;26(5) :522-8

- [31] Mehta LR, Samuelsson MK, Kleiner AK, et al. Neuromyelitis optica spectrum disorder in a patient with systemic lupus erythematosus and anti-phospholipid antibody syndrome. *Mult Scler.* 2008 ;14(3) :425-7
- [32] Moubayed SP, Black DO. Optic neuritis as an initial presentation of Wegener's granulomatosis. *Can J Ophthalmol.* 2009;44(6): 59
- [33] Sun JY, Liu Z, Zhao P, Liu T. Optic neuritis as an initial presentation of primary Sjogren syndrome: A case report and literature review. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(44): 5194
- [34] Toosy, A.T., Mason, D.F. & Miller, D.H. Optic neuritis. *Lancet Neurol.* 13, 83–99 (2014).
- [35] Neuro- ophthalmologie : Rapport SFO 2020
- [36] Duan T, Tradtrantip L, Phuan PW, Bennett JL, Verkman AS. Affinity-matured 'aquaporin-4' anti-aquaporin-4 antibody for therapy of seropositive neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neuropharmacology.* 2020; 162:107827.
- [37] Kaufman DI, Trobe JD, Eggenberger ER, Whitaker JN. Practice parameter: The role of corticosteroids in the management of acute monosymptomatic optic neuritis. Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology.* 2000 ;54(11) :2039-44
- [38] Beck RW, Cleary PA, Anderson MM, et al. A randomized, controlled trial of corticosteroids in the treatment of acute optic neuritis. The Optic Neuritis Study Group. *N Engl J Med.* 1992;326(9):581-8
- [39] Gal RL, Vedula SS, Beck R. Corticosteroids for treating optic neuritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(8): CD001430
- [40] Trebst C, Jarius S, Berthele A, et al. Update on the diagnosis and treatment of neuromyelitis optica: Recommendations of the Neuromyelitis Optica Study Group (NEMOS). *J Neurol.* 2014;261(1):1-16

- [41] Abboud H, Petrak A, Mealy M, Sasidharan S, Siddique L, Levy M. Treatment of acute relapses in neuromyelitis optica: Steroids alone versus steroids plus plasma exchange. *Mult Scler*. 2016;22(2):185-92
- [42] Srisupa-Olan T, Siritho S, Kittisares K, Jitprapaikulsan J, Sathukitchai C, Prayoonwiwat N. Beneficial effect of plasma exchange in acute attack of neuromyelitis optica spectrum disorders. *Mult Scler Relat Disord*. 2018; 20:115-21
- [43] Bonnan M, Valentino R, Debeugny S, et al. Short delay to initiate plasma exchange is the strongest predictor of outcome in severe attacks of NMO spectrum disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2018 ;89(4) :346-51
- [44] Cabre P, Mejdoubi M, Jeannin S, et al. Treatment of neuromyelitis optica with rituximab: a 2-year prospective multicenter study. *J Neurol*. 2018;265(4):917-25
- [45] Wu Y, Zhong L, Geng J. Neuromyelitis optica spectrum disorder: Pathogenesis, treatment, and experimental models. *Mult Scler Relat Disord*. 2019; 27:412-418.