



**HAL**  
open science

# Apport de l'IRM dans la neuropathie optique aiguë chez l'enfant

Hayat Ouaziz

► **To cite this version:**

Hayat Ouaziz. Apport de l'IRM dans la neuropathie optique aiguë chez l'enfant. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01378404

**HAL Id: dumas-01378404**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01378404>**

Submitted on 7 Dec 2016

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université de Picardie Jules Verne

-----

UFR de Médecine d'Amiens

Année 2016

N° 2016-46

THESE pour l'obtention  
DU DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE  
SPECIALITE PEDIATRIE

Présentée et soutenue publiquement le 13 Mai 2016

Par

Mme OUAZIZ Hayat

**APPORT DE L'IRM DANS LA NEUROPATHIE OPTIQUE  
AIGUE CHEZ L'ENFANT**

**Directrice de Thèse :** Madame le Docteur LE MOING et co-Directrice Madame Le Docteur GONDRY-JOUET

**Président du Jury :** Monsieur le Professeur BERQUIN

**Jury :** Monsieur le Professeur DERAMOND

Monsieur le Professeur TOURNEUX

Monsieur le Professeur CONSTANS



## **REMERCIEMENTS**

### **A Monsieur le Professeur Patrick BERQUIN**

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier (Pédiatrie)  
Responsable du Centre d'Activité « Neurologie Pédiatrique »  
Chef du Pôle « Femme – Couple – Enfant »

Monsieur BERQUIN,

J'ai été marquée par votre implication auprès des internes et votre écoute attentive.  
Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur de juger cette thèse et d'en présider le jury.  
Soyez assuré de mon profond respect et de toute ma gratitude.

### **A Monsieur le Professeur Hervé DERAMOND**

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier (Radiologie et Imagerie Médicale)  
Chevalier dans l'Ordre des Palmes Académiques

Monsieur DERAMOND,

Vous avez su me faire découvrir et aimer la radiologie, notamment la radiologie pédiatrique, tout en me guidant au cours de mon cursus pour rejoindre votre équipe. Mon semestre en radiologie pédiatrique m'a également permis de découvrir une équipe formidable, je suis honorée que vous m'accordiez votre confiance pour la rejoindre.  
Je vous remercie de m'avoir fait l'honneur de siéger à ce jury de thèse et de juger ce travail.  
Soyez assuré de mon profond respect et de toute ma gratitude.

### **A Monsieur le Professeur Pierre TOURNEUX**

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier (Pédiatrie)  
Pôle « Femme – Couple – Enfant »

Pierre,

Mon semestre en réanimation néonatale et pédiatrique a été très enrichissant. Ta patience et tes explications toujours claires dans toutes les situations m'ont été d'une grande aide. Je suis heureuse d'avoir pu faire partie de ton équipe.  
Merci d'avoir accepté de siéger à ce jury de thèse et de juger ce travail.

**A Monsieur le Professeur Jean-Marc CONSTANS**

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier (Radiologie et Imagerie Médicale)

Pôle « Imagerie »

Monsieur CONSTANS,

J'ai été marquée par votre implication dans mon cursus. Je suis honorée de la confiance que vous m'accordez pour rejoindre votre équipe.

Je vous prie de recevoir l'assurance de ma respectueuse considération.

Merci d'avoir accepté de siéger à ce jury de thèse et de juger ce travail.

**A Madame le Docteur Anne-Gaëlle LE MOING**

Praticien Hospitalier (Pédiatrie)

Pôle « Femme – Couple – Enfant »

Anne-Gaëlle,

Tu m'as fait l'honneur de me proposer ce travail et de le diriger bien que ton emploi du temps ne te le permettait pas toujours.

Tes conseils et ta confiance en moi au fil des mois m'ont été indispensables, merci pour ta bienveillance.

**A Madame le Docteur Catherine GONDRY- JOUET**

Praticien Hospitalier (Radiologie et Imagerie Médicale)

Pôle « Imagerie »

Catherine,

Je te suis infiniment reconnaissante pour ton enthousiasme et ton dynamisme pour notre travail. Ce fut pour moi une très belle aventure. Tu as été présente à chaque moment et pour cela je te remercie.

Tout d'abord, merci à toi mon Dieu qui m'a permise de mener à bien ce travail. Je souhaite dédicacer ce travail à toutes les personnes chères à mes yeux, mais celles qui ne sont plus de ce monde, une pensée toute particulière à ma deuxième maman de cœur, partie il y'a quelques semaines.

Chers Amis, Chers Collègues,

Je repense à mes premiers pas dans la médecine, la première année avec ma petite « MAFIA », les filles : Vania, Chris, Anilori, Marie Cheree, Frida, Coco, Marie Charlotte, Sarah, Zdad... Merci pour toute l'aide que vous m'avez apportée pendant cette dure année de travail. Nos soirées BUx et nos repas RUx, nos fous rires, nos délires ont rendu cette année de P1 inoubliable.

Mes pensées vont ensuite à mon petit groupe d'externes qui s'est formé en P2 et s'est enrichi au fils de nos années de médecine : Nancy, Mendy, Isa, Soso, Léa, Alexia, Alex... Merci à vous, l'internat nous a tous orienté vers de nouveaux horizons, j'espère que votre vie est belle.

L'internat en Picardie, une nouvelle page de ma vie d'étudiante en médecine, marqué par de nouvelles rencontres dès mon premier semestre à Soissons que je n'oublierai jamais. Je remercie l'équipe de néonatalogie et pédiatrie d'avoir rendu ce semestre moins rude ; votre gentillesse, votre écoute et votre aide resteront pour moi à jamais. Je souhaite également adresser un grand merci à la team de l'internat, co-internes, puis amis, pour nos soirées passées ensemble et nos repas partagés : Yuthi, Mathilde, Léa, Hanta, Aurélien, Kader, Hakim... Je vous souhaite à tous une belle vie.

Puis mes différents semestres se sont succédés, eux aussi marqués par plusieurs rencontres, amitiés, collègues : Céline, Yasmine, Stéphany, Maxine, Clémence, Clémentine, Armand, Rémi, Romain, Bénédicte (x2 interne et secrétaire), Charlotte, Mounir, Momo, Soso,... Merci à tous pour ce bout de chemin vécu ensemble. Mes remerciements vont aussi à tous les services et leurs équipes qui m'ont accueillie : l'équipe de radiologie (Caroline, Béné, Sylvie, Francis, Djo, Julie, Nicolas, Pierre, Leïla, Sabrina, Brice, Docteur YZET, Mathieu, Jérémie, Nicolas, Kevin, Riyad, ...), de neurologie pédiatrique, en particulier « Super Mathilde » ; toutes les filles de néonatalogie de Saint Quentin et notamment, Epiphanie,

Docteur AL HAWARI, sans oublier l'équipe des urgences pédiatriques (Yoyo...); l'équipe des Soins intensifs de néonatalogie et l'équipe du CGO, l'équipe d'HDJ d'onco hématologie (So, Popo, Anne LUTUN, Valérie).

Merci aux différentes personnes qui m'ont appris et accompagnée dans mon métier Docteur GHYSELEN, Docteur BISSUEL, Docteur LEKE, Docteur KONGOLO, Docteur GONDRY, Docteur SERYER, Professeur TOURNEUX, Docteur Lucie RAZA, Docteur MOUSSA, Docteur CARPENTIER (petite pensée à notre réa de 365 g)... Je vous suis reconnaissante.

Je remercie les personnes qui ont participé activement à l'aboutissement de ce travail, cette belle aventure humaine, je pense particulièrement à toi Sandrine, ma sauveuse dans tous les petits soucis quotidiens qui ont marqués ce dernier semestre ; sans toi je n'aurais jamais achevé ce travail, alors MERCI infiniment ; tu peux être fière d'être mariée à un homme formidable (qui fait extrêmement bien la cuisine), je vous souhaite un grand bonheur. Merci également à toi, Docteur Clémence ELALOUF pour ton soutien et ton aide.

Egalement je souhaiterais remercier les personnes qui ont permis que ces derniers mois soient les plus agréables possibles je pense bien sûr à notre après midi au Touquet Paris plage, aux séances de cinéma et aux petits restos partagés, merci à toi.

Mes pensées se dirigent enfin vers tous les membres de ma famille et mes amies de tous les temps : Ness, Craps et Itto, Doudou, les Titis, Benzozo, Hasna, Bilouch, les soeurette Fatima et Khadija, Zar, Nawal, Fatima. Je vous remercie de m'avoir apportée autant de soutien et d'aide (même si je ne les méritais pas toujours) pour que je puisse réaliser mon rêve d'être un « docteur » ; merci d'avoir fait de moi ce que je suis.

Pour finir, je pense à mes parents. Je ne pourrais jamais vous rendre ce que vous m'avez apportée, ce que vous m'apportez et ce que vous allez m'apporter. Je vous suis éternellement reconnaissante. J'espère vous rendre fiers, car moi, je suis extrêmement fière de vous avoir comme parents, j'espère être à la hauteur de ce que vous espériez.

Infiniment merci à tous...

## SOMMAIRE

	<i>Pages</i>
Abréviations utilisées.....	8
<b>I. INTRODUCTION.....</b>	<b>9</b>
<b>A. Préambule.....</b>	<b>9</b>
<b>B. Généralités.....</b>	<b>10</b>
1. <i>Rappel anatomique</i> .....	10
2. <i>Définition</i> .....	11
3. <i>Classifications et Etiologies</i> .....	12
4. <i>De la physiopathologie à la clinique</i> .....	14
<b>C. Diagnostic.....</b>	<b>18</b>
1. <i>Clinique</i> .....	18
2. <i>Paraclinique</i> .....	19
a. <i>Examen Ophtalmologique</i> .....	19
b. <i>Examens Biologique et du liquide cébrospinal</i> .....	21
c. <i>Examens électro-neurophysiologiques</i> .....	22
d. <i>Examens d'imagerie</i> .....	23
<b>D. Revue de la littérature .....</b>	<b>28</b>
1. <i>Incidence de la NOA</i> .....	28
2. <i>NOA et IRM</i> .....	29
3. <i>NOA et maladies inflammatoires démyélinisantes chroniques du SNC</i> .....	29
<b>II. MATERIELS ET METHODES .....</b>	<b>31</b>
<b>A. Population.....</b>	<b>31</b>
<b>B. Imagerie .....</b>	<b>32</b>
<b>C. Recueil des données.....</b>	<b>35</b>
<b>D. Méthodes statistiques.....</b>	<b>35</b>
<b>III. RESULTATS.....</b>	<b>36</b>
<b>A. Analyses descriptives .....</b>	<b>36</b>
1. <i>Données épidémiologiques</i> .....	36
2. <i>Données cliniques</i> .....	37
3. <i>Résultats ophtalmologiques</i> .....	37
4. <i>Résultats biologiques et du LCS</i> .....	38
5. <i>Résultats d'imagerie</i> .....	38
6. <i>Répartition des étiologies</i> .....	43
<b>B. Analyses statistiques .....</b>	<b>43</b>
<b>IV. DISCUSSION .....</b>	<b>45</b>
<b>A. Résultats.....</b>	<b>45</b>
1. <i>Données épidémiologiques</i> .....	45
2. <i>Données cliniques</i> .....	46
3. <i>Données électro-neurophysiologiques</i> .....	47
4. <i>Données biologiques et du liquide cébrospinal</i> .....	47
5. <i>Données de l'imagerie et comparaison à l'examen ophtalmologique</i> .....	48
6. <i>Etiologies des NOA</i> .....	52
<b>B. Facteurs prédictifs IRM de l'étiologie de la NOA.....</b>	<b>52</b>
<b>C. Limites et perspectives.....</b>	<b>53</b>
<b>V. CONCLUSION .....</b>	<b>57</b>
<b>VI. ANNEXES .....</b>	<b>59</b>
<b>A. Annexe 1.....</b>	<b>59</b>
<b>B. Annexe 2.....</b>	<b>59</b>
<b>VII. BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>60</b>

## ABREVIATIONS UTILISEES

**AV** : Acuité Visuelle

**ANCA** : Anticorps Anti Cytoplasmique des polynucléaires neutrophiles

**BAV** : Baisse d'Acuité Visuelle

**BHE** : Barrière Hémato-Encéphalique

**CRION**: Chronic Relapsing Inflammatory Optic Neuropathy

**ESA** : Espaces Sous-Arachnoïdiens

**FO** : Fond d'Œil

**FS** : FATSAT =saturation de graisse

**HTIC** : Hypertension Intra Crânienne

**IRM** : Imagerie par Résonance Magnétique

**IEF** : Isoélectrofocalisation

**LCS** : LiquideCérébro-Spinal

**OCT** : Tomographie en Cohérence Optique *ou* Optical CoherenceTomography

**NAA** : N-acétylaspartate

**NO** : Névrite Optique ou Neuropathie Optique

**NOA** : Neuropathie Optique Aiguë

**NOI** : Neuropathie Optique Inflammatoire

**NMO** : Maladie de Devic ou neuromyelite optique

**PEV** : Potentiels Evoqués Visuels

**SEP** : Sclérose En Plaques

**SNC** : Système Nerveux Central

# **I. INTRODUCTION**

## **A. Préambule**

La neuropathie optique aiguë (NOA) est une pathologie du nerf optique peu fréquente chez l'enfant. Elle peut être un événement isolé ou un mode d'entrée dans une pathologie inflammatoire démyélinisante chronique c'est pourquoi ces dernières années la compréhension de ces NOA suscitent un grand intérêt.

Les NOA sont d'étiologies diverses: vasculaires, traumatiques, médicamenteuses inflammatoires (NOI). Ces NOI sont d'origines infectieuses et non infectieuses (démyélinisantes, idiopathiques)(1). Classiquement dans le cadre de pathologies inflammatoires démyélinisantes, le terme de névrite optique (NO) est utilisé. Les neuropathies optiques inflammatoires infectieuses et idiopathiques représentent les étiologies les plus fréquentes des NOA. (1)

L'une des premières descriptions de la NOI remonte à Nettleship en 1884 (2) et reste d'actualité : « c'est une baisse d'acuité visuelle (BAV) limitée à un œil, souvent accompagnée d'une douleur périorbitaire augmentée par la mobilisation des yeux. La majorité des patients récupère mais les séquelles peuvent aller jusqu'à la cécité. Il n'y a peu ou pas de changement ophtalmoscopique, mais la papille devient plus ou moins atrophique en quelques semaines ». En fait il existe plusieurs formes cliniques puisque l'atteinte peut être unilatérale ou bilatérale, se situant soit dans la gaine de myéline du nerf optique, soit à dans la papille optique.

La sclérose en plaques (SEP) est une des étiologies inflammatoires la plus fréquente chez l'enfant engageant le pronostic neurovisuel. C'est pourquoi une prise en charge thérapeutique précoce est nécessaire pour prévenir l'évolution vers un handicap sévère. Il est d'ailleurs crucial de pouvoir déterminer les facteurs pronostiques de progression vers une pathologie inflammatoire chronique démyélinisante après un premier épisode de NOA chez l'enfant.

L'objectif principal de cette étude était de constituer une base de données concernant les NOA de l'enfant, incluant les critères cliniques et paracliniques y compris les données des IRM encéphaliques et orbitaires.

Les objectifs secondaires étaient de mettre en évidence des facteurs prédictifs d'IRM anormales et de rechercher les facteurs IRM prédictifs de l'étiologie des NOA.

## **B. Généralités**

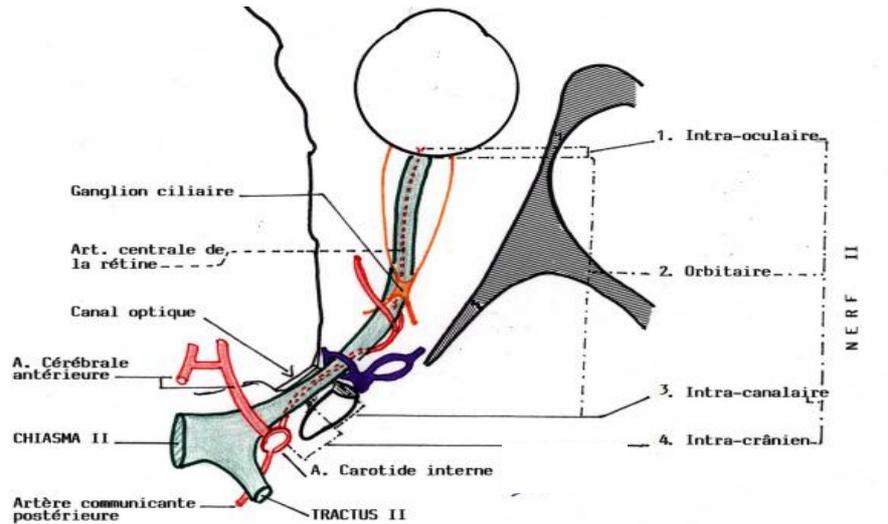
### *1. Rappel anatomique*

Les voies optiques permettent le passage de la lumière et des informations visuelles vers les centres corticaux de la vision. Elles commencent au niveau de la seconde paire crânienne ou nerf optique qui est le premier segment des axones des cellules ganglionnaires allant de la rétine au corps géniculé latéral où elles font relais. Puis elles se prolongent par les radiations optiques jusqu'au cortex occipital.

Le nerf optique commence au niveau de la papille optique, correspondant au lieu de convergence des axones des cellules ganglionnaires de la rétine, et se termine à l'angle antérieur du chiasma. La papille ou point de départ du nerf optique, située au pôle postérieur du globe oculaire, c'est un élément anatomique visible au fond d'œil.

Le nerf optique présente un trajet oblique dans le plan coronal (de bas en haut) et dans le plan axial (de dedans en dehors), cette double obliquité n'est pas sans conséquence sur la technique radiologique. Il est constitué de 3 parties que sont la portion intra orbitaire, intra canalaire et intracrânienne (pré chiasmatique). Les 2 nerfs optiques se réunissent pour former le chiasma optique, impair et médian, situé au dessus de la loge sellaire.

Les gaines du nerf optique sont constituées par la dure mère, l'arachnoïde et la pie-mère, elles qui sont en continuité avec les méninges. L'espace situé entre l'arachnoïde et la pie-mère est en continuité avec l'espace intracrânien et contient du liquide cérébro-spinal (LCS). Ainsi le nerf optique fait partie intégrante du SNC. (Figure 1)



**Figure 1** : schéma du nerf optique (d'après Brest Nguyen)

## 2. Définition

La NOA se définit comme une atteinte aiguë du nerf optique responsable d'une baisse brutale ou rapide de l'acuité visuelle, allant d'un simple flou visuel avec acuité conservée, à l'absence complète de perception lumineuse. Elle peut être associée à une douleur péri ou rétro-orbitaire accentuée à la mobilisation du globe oculaire. Ce terme regroupe donc toutes les atteintes du nerf optique, sans préjuger de leur étiologie ou de leur évolutivité. La NOA peut être unilatérale ou bilatérale, mais la présentation bilatérale est plus fréquente chez l'enfant (50-75%) contrairement à l'adulte (1,3).

Les étiologies sont diverses et les classifications nombreuses. Celles-ci sont exposées ci-dessous.

### 3. Classifications et étiologies

Les différentes formes de NOA peuvent être classées selon **leur topographie** :

- La névrite optique rétrobulbaire (NORB) est une atteinte du nerf optique le long du trajet dans la gaine de myéline,
- La névrite antébulbaire ou papillite aiguë est une atteinte de la papille.

Il existe par ailleurs des classifications définies spécifiquement par Toosy et al. pour les neuropathies optiques inflammatoires (4):

La première différencie les NOI selon **leur présentation clinique** :

- La forme typique, associée aux diagnostics de SEP et de syndrome clinique isolé (connu pour être un évènement démyélinisant à risque d'évolution vers la SEP)
- La forme atypique, associée à des étiologies systémiques (connectivites, vascularites...) et non systémiques (maladie de Devic (NMO), NOI isolée chronique récurrente (CRION), NOI isolées, ...).

La seconde classification définit les NOI **selon leurs étiologies** :

- Les NOI associées à une sclérose en plaques (MS-ON),
- Les NOI associées à une neuromyérite optique ou maladie de Devic (NMO-ON),
- Les NOI associées aux maladies systémiques : connectivites, granulomatoses....,
- Les NOI associées aux maladies infectieuses,
- Les autres NOI sans maladie systémique : NOI isolée, NOI isolée récurrente, NOI isolée chronique récurrente (CRION).

Ces classifications ne tiennent pas compte des autres étiologies des NOA telles que:

- Vasculaires (neuropathie optique ischémique antérieure aiguë),
- Toxiques (intoxication alcoolique, plomb, mercure) ou médicamenteuses (éthambutol, isoniazide, antimétabolites...)
- Métaboliques (neuropathie optique de Leber,...)

- Compressives ou infiltrantes (gliome, méningiome, Hypertension intracrânienne (HTIC) bénigne)
- Génétiques (atrophies optiques héréditaires)

Néanmoins ces dernières étiologies restent exceptionnelles chez l'enfant.

La plupart des NOA de l'enfant restent d'étiologies inconnues et sont dites idiopathiques ou isolées.

#### 4. De la physiopathologie à la clinique

La physiopathologie des NOA de causes rares reste très peu connue et peu décrite dans la littérature car elles sont très exceptionnelles chez l'enfant, notamment en ce qui concerne les maladies de systèmes (5-7) ou granulomatoses de type sarcoïdose (8).

Concernant les NOI infectieuses ou post-vaccinales, fréquentes dans la population pédiatrique, elles résultent de l'agression directe ou indirecte du nerf optique par l'agent pathogène via une réaction immunologique. Sont concernées les infections bactériennes, virales ou parasitaires. Ainsi, des cas ont été décrits dans les suites d'infections à *Bartonella henselae* (maladie des griffes du chat) (9), *Borrelia burgdorferi* (maladie de Lyme) (10,11), mais également dans le cadre d'infections tuberculeuses (12). Les causes virales sont liées aux virus du groupe herpès comme l'herpès simplex virus (HSV), le virus varicelle-zona (VZV) (13), l'Epstein-Barr (EBV) (14) ou encore à d'autres types, notamment la rubéole (15).

Certaines NOI ont également été décrites après vaccination par des vaccins vivants atténués (16, 17,18).

La physiopathologie des NOA la plus rapportée reste celle des névrites optiques, en tant que première manifestation d'entrée dans les pathologies inflammatoires démyélinisantes chroniques.

La névrite optique résulte dans ce cas d'un mécanisme inflammatoire démyélinisant du nerf optique. La myéline, cible de l'atteinte inflammatoire, est une gaine entourant l'axone, dont le principal rôle est de permettre la conduction de l'information nerveuse en augmentant la vitesse de propagation des potentiels d'action. Elle assure l'intégrité et la survie des axones et participe également à leur organisation et leur maturation.

La myélinisation commence dans le SNC dès le troisième trimestre de grossesse, reste très active jusqu'à l'âge de 2 ans, et se poursuit jusqu'à la puberté. Elle dépend de cellules gliales et d'oligodendrocytes matures, dont les prolongements cytoplasmiques s'enroulent en tours de spires compacts autour des axones avoisinants. La myéline s'organise en segments, séparés par des interruptions périodiques, appelés les nœuds de Ranvier.

Dans les atteintes démyélinisantes du nerf optique, une origine dysimmunitaire est admise, bien que le mécanisme spécifique reste incomplètement connu. Une activation des cellules T CD4 et CD8 systémiques a été identifiée au début des symptômes avant toute identification dans le LCS (19). Les lymphocytes CD4, activés par les cellules présentatrices d'antigènes, se différencieraient dans les voies Th1 et Th17, interagissant avec les molécules d'adhésion à la surface de l'endothélium du SNC et induisant ainsi leur irruption à travers la BHE (20). Au sein du SNC, des antigènes cibles sont alors reconnus, tels que la protéine basique de la myéline (MBP), la Myelin Oligodendrocyte Glycoprotein (MOG) ou les protéolipides, avec amplification locale de la réponse immunitaire. La production de cytokines inflammatoires (IL-12, IFN $\gamma$ , TNF  $\alpha$ ), de radicaux libres oxygénés et de protéases entraîne des lésions de la myéline et des oligodendrocytes. La participation des lymphocytes B à ce phénomène est aujourd'hui admise, corroborée par la mise en évidence d'anticorps anti-MOG, protéine spécifique du SNC (21), ou de la production intrathécale d'immunoglobulines dans le LCS de patients atteints de névrite optique.

Ces mécanismes varient probablement avec la maturation du système immunitaire, en plein développement chez l'enfant. Ainsi, on observe par exemple avec l'âge une augmentation progressive des cellules Natural Killer, une diminution des cellules T circulantes avec l'involution thymique, ainsi qu'une modification des proportions de différentes populations de lymphocytes T.

Les conséquences cliniques de la démyélinisation sont multiples, avec principalement une perte de la conduction saltatoire de l'influx nerveux et une diminution de la vitesse de propagation des potentiels d'action. Une capacité de réparation initiale existe mais les lésions répétées entraînent une raréfaction des oligodendrocytes avec atteinte axonale secondaire, jusqu'à la mort neuronale.

Il existe également des facteurs précipitants ou favorisants dans les NOI de mécanisme démyélinisant, représentés par des infections virales (notamment les virus neurotropes tels que l'Epstein Barr Virus (EBV) (22-24), mais également la vaccination ou un éventuel traumatisme.

La NOI de mécanisme démyélinisant peut donc être la première manifestation clinique des pathologies suivantes :

**La SEP**, maladie inflammatoire chronique démyélinisante, se définit comme une maladie inflammatoire de la substance blanche récidivante cliniquement dans le temps (des poussées séparées par au moins un mois) et dans l'espace (touchant des zones différentes du système nerveux). Chez l'enfant, la SEP est beaucoup plus rares que chez l'adulte et ne représente que 30% des étiologies des NOA (25-27). Ainsi Le diagnostic de SEP repose sur la mise en évidence d'épisodes inflammatoires du SNC dans différentes régions et à travers le temps. Ces notions de dissémination spatiale et temporelle ont été reprises dans les différents critères diagnostiques proposés de Poser (28) à McDonald(29), en passant par Barkhof(30), ce dernier incluant clinique et l'imagerie. Les recherches ont été réalisées principalement chez l'adulte, et ce n'est que récemment que les définitions de l'International Pediatric MS study group (IPMSSG), proposées en 2007 et révisées en 2013 ont tenté d'apporter un consensus pour les diagnostics de SEP, de syndrome clinique isolé, mais également de NMO et d'ADEM. Elles intègrent des critères cliniques et d'imagerie (31) (tableau 1).

**TABLEAU 1** : Critères diagnostiques de l'IPMSSG 2013 (selon Krupp et al. (31))

<u>Diagnostic</u>	<u>Critères requis</u>
Syndrome Clinique Isolé	<p>Une poussée (évènement aigu par lésion du système nerveux central d'origine présumée inflammatoire démyélinisante durant <math>\geq 24</math>h) mono ou polysymptomatique</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>. Absence d'antécédent d'épisode démyélinisant (épisode de NOI, myélite aiguë transverse, symptômes de démyélinisation hémisphérique ou du tronc cérébral)</li> <li>. Absence d'altération de la conscience ou du comportement (= pas d'encéphalite)</li> <li>. IRM : absence des critères de McDonald 2010 pour le diagnostic de SEP.</li> </ul>
SEP	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Deux poussées ou plus, non encéphalitiques (non-ADEM), séparées de plus de 30 jours et impliquant plus d'une région du système nerveux central,</li> <li>. <b>Ou</b> une poussée typique de sclérose en plaques, non encéphalitique, associée aux critères McDonald 2010 de dissémination spatiale, et avec apparition d'au moins une nouvelle lésion (prenant ou non le contraste) sur une IRM de contrôle,</li> <li>. <b>Ou</b> un épisode d'ADEM suivi par une poussée non encéphalitique, trois mois ou plus après le premier évènement, associé à l'apparition de lésions remplissant les critères McDonald 2010.</li> <li>. <b>Ou</b> une poussée unique, sans les critères d'ADEM, remplissant les critères de dissémination spatiale et temporelle McDonald 2010 (chez l'<b>enfant <math>\geq 12</math> ans</b>)</li> </ul>
Encéphalomyélite Aiguë Disséminée (ADEM)	<ul style="list-style-type: none"> <li>. Une première poussée démyélinisante polysymptomatique</li> <li>. Avec encéphalite (altération de la conscience ou du comportement ne pouvant être expliquée par une présence de fièvre)</li> <li>. Avec anomalies IRM durant la phase aiguë (3 premiers mois), avec typiquement : des lésions diffuses, larges (<math>&gt;1-2</math>cm), mal définies, impliquant préférentiellement la substance blanche ; de rares lésions hypointenses en T1 ; des lésions profondes de la substance grise (thalamus, ganglions de la base) pouvant être présentes</li> <li>. Pas de nouvel évènement clinique ou lésion IRM dans les 3 mois après l'épisode</li> </ul>
Neuromyéélite Optique (NMO)	<p>Névrite optique et myélite aiguë Et au moins deux des critères parmi : lésion médullaire continue s'étendant sur au moins trois segments vertébraux à l'IRM ; IRM cérébrale ne remplissant pas les critères diagnostiques de SEP ; sérologie positive pour les IgG anti-aquaporine-4.</p>

Les NOI démyélinisantes sont également décrites dans le cadre de neuromyéélite optique (NMO) ou maladie de Devic et de l'encéphalopathie aiguë disséminée (ADEM), cette dernière représentant le diagnostic différentiel le plus important avec la SEP.

**La NMO** est une pathologie auto-immune démyélinisante rare (moins de 1% des pathologies inflammatoires du SNC). Sur le plan clinique, elle associe une NO uni ou bilatérale à une myélite aiguë transverse, survenant de manière concomitante ou se succédant, cette dernière pouvant être initialement isolée. Actuellement, la recherche d'anticorps spécifiques anti-canaux aquaporine 4 (AQP4) et IgG anti-NMO dans les prélèvements sanguins, vient s'ajouter aux arguments cliniques et d'imagerie pour établir le diagnostic. La présence de ces biomarqueurs sériques a une sensibilité variable (47-91%) et une spécificité de plus de 90% pour l'identification de la maladie (32). La découverte de ces marqueurs a permis d'élargir les classifications en définissant des maladies du « spectre des NMO » sans en présenter tous les critères diagnostics actuels. La NMO est considérée comme de mauvais pronostic avec une récupération visuelle et fonctionnelle limitée et des séquelles le plus souvent invalidantes, justifiant une thérapeutique immunosuppressive parfois agressive (33).

**L'ADEM** est une maladie démyélinisante de cause présumée inflammatoire, multifocale intéressant principalement la substance blanche du SNC. Elle est rare mais non exceptionnelle chez l'enfant. L'incidence est estimée à 0,4/100 000/an dans la série de Leake et al. (34). Une prédominance masculine est rapportée dans plusieurs cohortes pédiatriques avec un sexe ratio entre 1,25 et 1,66 (35,36). Il semblerait exister une prédominance saisonnière avec un pic en hiver et un au printemps (34,36). Le facteur déclenchant est donc principalement infectieux ou post-vaccinal perturbant le mécanisme auto-immun. L'activation de lymphocytes T dirigés contre les protéines de la myéline par mimétisme moléculaire (épitopes viraux ou bactériens proches des Ag de la myéline). Il peut y avoir activation non spécifique de clones préexistants de lymphocytes T et une association avec des allèles classe II du système HLA. Tout ceci aboutit à une démyélinisation multifocale avec en anatomopathologie une infiltration périveineuse de lymphocytes T et de macrophages.

Etant le principal diagnostic différentiel de la SEP, l'international MS study group (31) a montré que l'absence des critères suivants que sont un âge >10 ans, NOA unilatérale, synthèse d'IgG intrathécales de bandes oligoclonales, une cellularité < 50 éléments dans le LCS, étaient en faveur de l'ADEM.

Néanmoins il n'existe pas de critères cliniques, biologiques ou IRM significatif pour établir avec certitude le diagnostic de premier épisode de SEP ou d'ADEM. Le facteur prédictif le plus puissant est représenté par le suivi à distance, avec au moins deux contrôles sur une période de 5 ans (l'apparition de nouvelle lésion sans traduction clinique sur l'IRM systématique de contrôle à 6 mois étant en faveur d'une SEP).

Les mécanismes physiopathologiques des NOA sont complexes et loin d'être élucidés complètement à l'heure actuelle, ce qui ouvre un champ de pistes thérapeutiques importantes.

## C. Diagnostic

### 1. Clinique

Le tableau 2 résume l'ensemble des signes cliniques types et symptômes oculaires pouvant être rencontrés dans les NOI.

**TABLEAU 2** : Symptomatologie et signes cliniques typiques des NOI (d'après Hickman) (37)

<u>Signes cliniques typiques</u>	<u>+/-Symptomatologie associée</u>
-BAV	-Douleurs périorbitaires et à la mobilisation du globe oculaire
-Altération de la vision des couleurs	-La douleur peut précéder l'apparition de la baisse d'acuité visuelle
-Altération de la sensibilité aux contrastes	-Baisse d'acuité visuelle (BAV) progressive sur quelques jours
-Altération du champ visuel	-Phosphènes ou photopsies (éclairs lumineux) à la mobilisation du globe oculaire
-Déficit pupillaire afférent relatif ou signe de Marcus Gunn	-Sclérose en plaques connue ou événement neurologique antérieur
-Papille saine ou œdème papillaire	-Phénomène d'Uhtoff (baisse d'acuité visuelle à l'élévation de la température corporelle)
-Macula et rétine périphérique saines	-Effet Pulfrich (modification de perception des trajectoires des objets)
-Possible uvéite associée ou périphlébite rétinienne	-Amélioration spontanée de l'acuité visuelle

Le phénomène de Uhthoff qui traduit la thermolabilité des axones démyélinisés, correspond à l'apparition lors d'un effort physique ou d'une exposition à des températures élevées, d'une baisse transitoire et réversible de l'acuité visuelle (38).

L'interrogatoire complet va permettre au clinicien de rechercher des signes cliniques typiques de l'épisode, les facteurs déclenchants, les antécédents personnels et familiaux de l'enfant notamment la notion de pathologies inflammatoires. Ces éléments pourront être une aide au diagnostic.

L'examen physique rigoureux permet de rechercher des arguments évocateurs d'étiologies ou de complications des neuropathies optiques. Sachant que la NOA peut être le premier signe d'entrée dans une pathologie chronique démyélinisante, et principalement la SEP, l'examen recherche alors la présence de syndromes neurologiques associés (syndrome pyramidal, syndrome cérébelleux, ophtalmoplégie internucléaire, anomalies des paires crâniennes, troubles sphinctériens, troubles neurocognitifs...).

## 2. Paraclinique

Le bilan initial lors de la survenue d'une NOA chez l'enfant comprend :

### a. *Examen ophtalmologique*

L'examen ophtalmologique a pour but faire le diagnostic positif et d'évaluer la sévérité de l'atteinte.

La BAV est variable, allant d'un simple flou visuel avec une acuité conservée à l'absence complète de perception lumineuse. Lors de l'examen ophtalmologique, l'acuité visuelle de loin peut être exprimée en dixièmes (échelle de Monoyer), tandis que de près sont utilisées les échelles de Parinaud ou de Rossano.

Une diminution de la sensibilité aux contrastes est décrite chez l'adulte mais est difficile à mettre en évidence chez l'enfant. Il s'agit d'un test très sensible mais peu spécifique, permettant de dépister précocement les formes peu symptomatiques, par exemple dans le dépistage de l'œil adelphe dans les formes unilatérales.

On peut également noter une dyschromatopsie, habituellement d'axe rouge-vert, recherchée à l'aide de tests comme le test de Farnsworth 100 Hue, ou le test de Farnsworth 15 Hue désaturé, utilisable si l'acuité visuelle est supérieure ou égale à 3/10.

L'étude du réflexe pupillaire peut retrouver du côté pathologique un déficit pupillaire afférent relatif, ou signe de Marcus Gunn. Celui-ci se traduit cliniquement par une dilatation pupillaire paradoxale à l'éclairage de l'œil atteint, après avoir éclairé préalablement l'œil sain.

Le champ visuel peut être altéré dans les NOA, allant de l'augmentation simple de la tache aveugle et/ou scotome central jusqu'à un scotome caeco-central englobant la tache aveugle, voire une atteinte diffuse (39). Il est étudié par une périmétrie statique automatisée et/ou par périmétrie cinétique de Goldmann.

Ces examens sont de réalisation difficile chez l'enfant jeune et leur résultat est souvent non interprétable avant 6 ans, car nécessitant leur coopération. En revanche les examens suivants sont de réalisation plus aisée, car ne nécessitant pas la participation de l'enfant.

L'examen à la lampe à fente recherche des signes inflammatoires au niveau du segment antérieur ou du vitré qui peuvent orienter la démarche étiologique. En effet, la présence d'une uvéite intermédiaire, d'une pan uvéite ou d'une uvéite granulomateuse peut être associée à une NOI dans le cadre d'une maladie de système, d'un processus infectieux, voire plus rarement d'une SEP (40).

L'examen du fond d'œil retrouve dans deux tiers des cas une papille normale signant la localisation rétrobulbaire de l'atteinte (41). Dans un tiers des cas, on observe une papillite, avec un œdème papillaire d'importance variable associé ou non à des hémorragies en flammèches, à des nodules cotonneux, voire des exsudats maculaires. Il peut exister plus rarement des signes de vascularite rétinienne avec périphlébite (engainement des vaisseaux par le processus inflammatoire), dont la présence pourrait être corrélée au risque de développer une SEP (42). L'importance de l'œdème papillaire peut masquer une NORB associée et en imposer pour une HTIC lorsqu'il est bilatéral.

Le bilan ophtalmologique initial peut être complété par :

- Une angiographie à la fluorescéine permettant de mettre en évidence l'inflammation vasculaire et montrer un œdème, des altérations vasculaires, voire des hémorragies en flammèches.

- Une tomographie en cohérence optique (Optical Coherence Tomography ou OCT) qui est l'examen le plus précis pour évaluer la structure rétinienne et la papille. Il a peu d'intérêt en phase aiguë pour le diagnostic: il permet d'objectiver un éventuel œdème papillaire et, du côté asymptomatique, d'authentifier un déficit en fibres optiques pouvant correspondre à un épisode passé inaperçu, mais de manière moins sensible que les PEV (43). L'intérêt est plus important pour le suivi. En effet, cet examen permet de mesurer l'épaisseur de la couche des fibres optiques (Retinal Nerve Fiber Layer, RNFL). Après un épisode de NOA, son amincissement est corrélé au déficit visuel (44). Le déficit de fibres optiques peut également être évolutif dans le cadre d'une SEP (45). L'OCT pourrait permettre un dépistage précoce de ce déficit, même en l'absence d'altération du champ visuel (46)

### *b. Examens biologiques et du liquide cébrospinal*

Un bilan biologique standard à la recherche de signes infectieux et inflammatoire est recommandé dans la prise en charge des enfants avec une symptomatologie faisant évoquer une NOA.

Il comporte une analyse de la numération formule sanguine (NFS), un dosage de marqueurs de l'inflammation tels que la vitesse de sédimentation (VS) et la Protéine C réactive (CRP).

Des sérologies virales et bactériennes complètent ce bilan à la recherche d'infection à EBV, cytomégalovirus (CMV), HSV, VZV ou encore syphilis, chlamydia pneumoniae, borrelia burgdorferi pour la maladie de Lyme et mycoplasme pneumoniae.

Pour orienter le diagnostic vers d'éventuelles pathologies immunologiques et inflammatoires sous-jacentes, un bilan auto-immun, et une analyse du LCS avec isoélectrofocalisation (IEF) des protéines permettent de compléter le bilan étiologique.

Dans le LCS, les études cytologique et biochimique permettent l'analyse du nombre de cellules, du taux de glucose et de protéines. Il existe une élévation modérée du nombre de cellules et des protéines en cas de SEP.

L'IEP permet d'affirmer la présence d'un processus inflammatoire du SNC par la mise en évidence d'immunoglobulines IgG dans le LCS. Il s'agit de la synthèse locale dite intrathécale des immunoglobulines qui forment de petites bandes caractéristiques sur le profil d'IEP appelées bandes oligoclonales. Elles ont une grande valeur diagnostique pour la SEP et font partie des critères diagnostiques de Poser et McDonald (28,48), mais n'en sont pas spécifiques car elles peuvent témoigner de la survenue d'autres pathologies inflammatoires ou infectieuses du SNC.

Un dosage spécifique des anticorps anti-NMO (anticorps anti-aquaporine 4) est réalisé dans le sang et le LCS en cas de suspicion de neuromyéélite optique de Devic.

Des analyses virales et bactériologiques sont également réalisées sur le LCS afin d'éliminer des infections pouvant être à l'origine de l'épisode inflammatoire optique (virus EBV ou VZV, maladie de Lyme).

La prise de pression du LCS peut être intéressante pour le diagnostic différentiel avec une HTIC bénigne.

### *c. Examens électro-neurophysiologiques*

Les potentiels évoqués se définissent comme la modification de l'activité électrique du système nerveux en réponse à une stimulation extérieure, et l'enregistrement des potentiels évoqués renseigne donc sur le fonctionnement de la voie stimulée, soit dans notre pathologie, le cortex visuel.

Ainsi les PEV réalisés par flash ou par damiers témoignent, lorsqu'ils sont anormaux, d'un retard de conduction nerveuse du nerf optique pathologique. Ils permettent d'affirmer le diagnostic positif en cas de doute et peuvent également dépister une seconde localisation sur l'œil controlatéral.

Au cours du suivi, la persistance d'un allongement des latences aux PEV serait un marqueur prédictif d'évolution vers la SEP (49).

#### *d. Examens d'imagerie*

Actuellement le scanner cérébral n'est réalisé en première intention que pour éliminer une urgence neurochirurgicale puisque l'HTIC reste le premier diagnostic à évoquer lors de la découverte d'un œdème papillaire.

L'examen central dans la démarche de diagnostic étiologique des NOA est représenté par l'IRM. En fonction de l'âge elle nécessite une prise en charge anesthésique, voire une simple prémédication.

L'IRM comporte :

- Des séquences sur l'encéphale (FLAIR T2 et spin écho T2, des séquences T1 (au mieux de type spin écho (SE), les séquences en écho de gradient (EG) ayant montré leur infériorité dans la SEP, sans et avec injection de produit de contraste (chélates de gadolinium), à la recherche essentiellement de pathologies inflammatoires de la substance blanche. Elles seront réalisées dans différents plans, voire de manière volumique, pour une étude complète et exhaustive de la substance blanche centrale et sous corticale. Les séquences de type FLAIR T2 sont moins performantes pour l'étude de la substance blanche chez l'enfant de moins de 2 ans en raison d'une myélinisation incomplète. Des séquences de «susceptibilité magnétique» peuvent être utiles pour différencier les lésions de structures anatomiques normales (veinules, espaces de Virchow Robin..). Des séquences dites fonctionnelles telles que la diffusion et la spectroscopie peuvent compléter utilement le bilan, notamment pour certains diagnostics différentiels ou dans le cadre d'études sur l'activité de la maladie et la réponse thérapeutique.

- Des séquences centrées sur les orbites, pondérées T1 et T2 (avec saturation de graisse (FS)) et T1 sans et avec FS, sans et avec injection permettent une étude dans les plans axial, coronal et sagittal oblique, du nerf optique. L'utilisation de techniques de FS en pondération T1 et T2 se justifie en raison de la situation en partie intra-orbitaire du nerf optique. En effet la graisse intra-orbitaire, en hyperintensité T1 et T2 (phénomène classique en séquence spin écho rapide (FSE ou TSE) au temps d'écho utilisé (environ 80ms)) gêne la recherche d'un hypersignal et/ou d'une prise de contraste dans cette structure fine que représente le nerf optique.

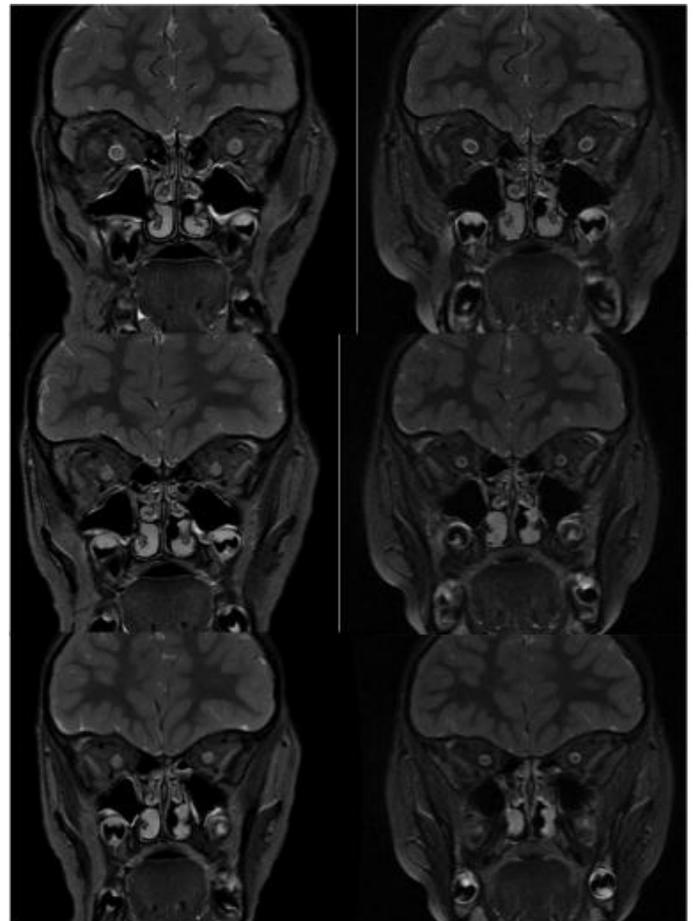
- Une IRM médullaire (avec séquences T2 et T1 injectées), réalisée d'emblée ou indépendamment, pourra compléter le bilan en fonction de l'orientation diagnostique.

A l'IRM les anomalies rapportées sur le nerf optique sont représentées principalement par une augmentation diamètre interne avec une diminution de taille des espaces sous-arachnoïdiens (ESA) et un œdème en hypersignal T2. L'atteinte du nerf optique peut être segmentaire ou globale voire atteindre le chiasma, uni ou bilatéral et il existe une prise de contraste plus ou moins importante.(figure 2)

**Figure 2** : Atteinte bilatérale des nerfs optiques en coronal T2 FS

A : IRM initiale

B : IRM de contrôle à 3 mois



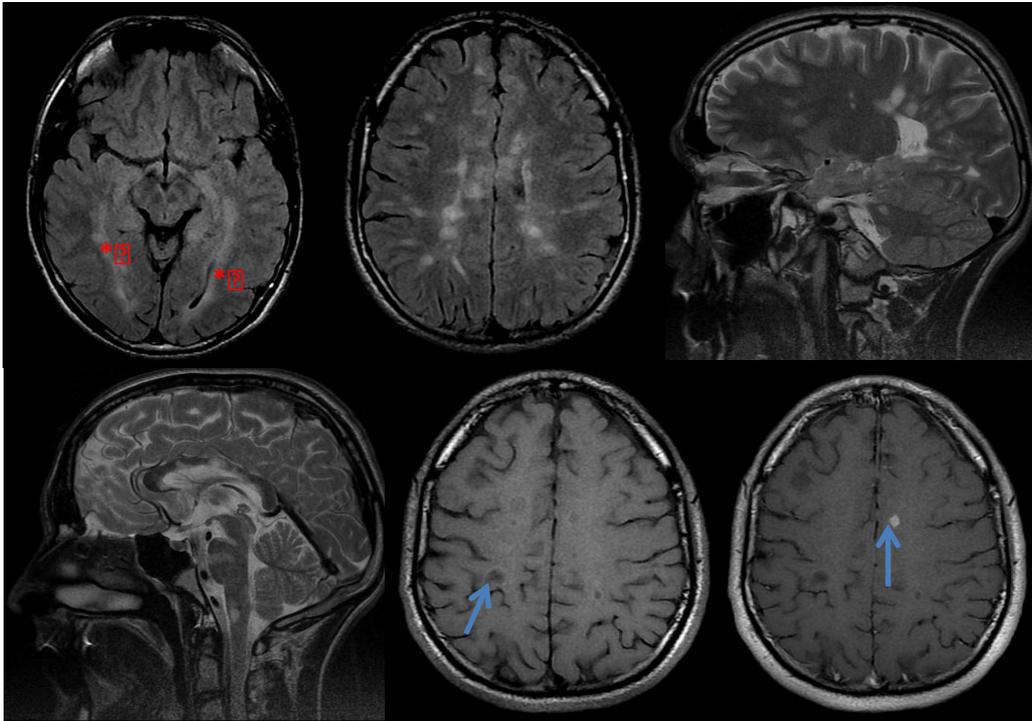
La comparaison permet de bien appréhender l'augmentation de taille initiale avec disparition de visibilité des Espaces sous arachnoïdiens A péri nerveux ainsi que l'hypersignal de nerfs.

Les anomalies de signal à l'IRM encéphalique et médullaire dans les pathologies inflammatoires démyélinisantes(figure 3 et 4)sont reportées dans le tableau 3 suivant :

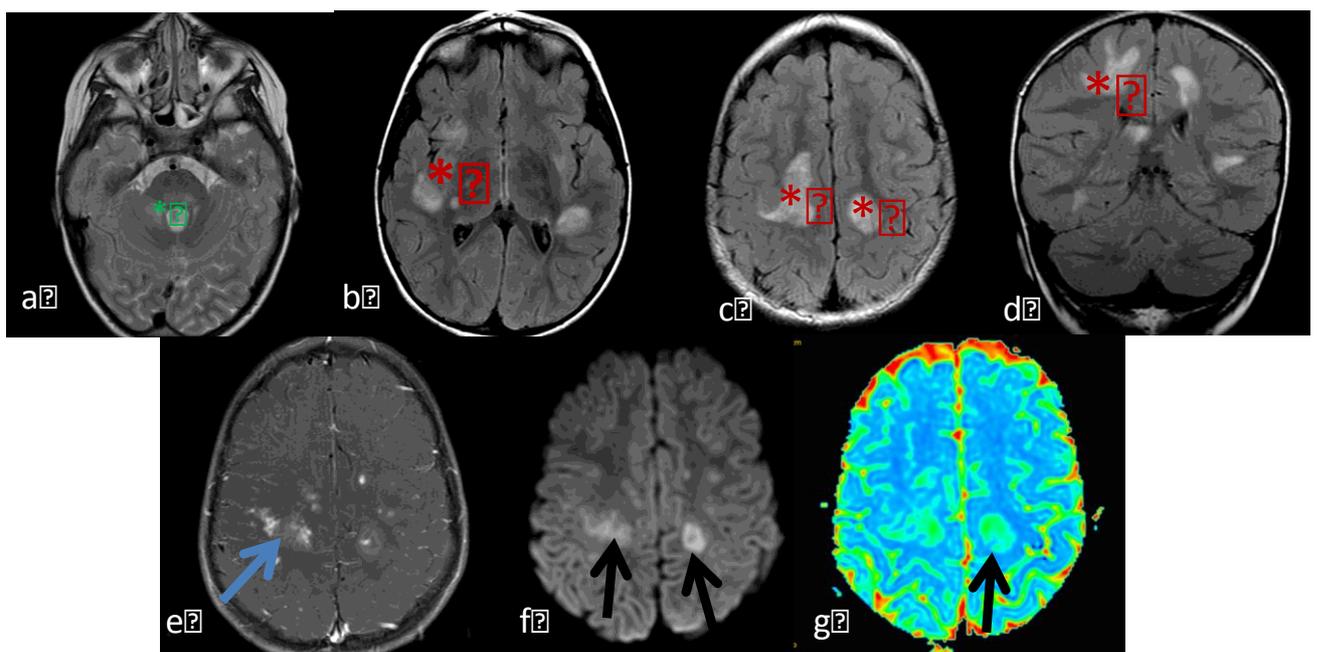
**Tableau3** : Récapitulatifs des anomalies de signal à l'IRM des pathologies inflammatoires démyélinisantes

	<u>ADEM</u>	<u>SEP</u>	<u>DEVIC</u>
<i>Caractéristiques des lésions</i>	-Lésions en hypersignal T2 mal délimitées, floconneuses confluentes parfois pseudotumorale.  -atteinte multifocale souvent bilatérale mais asymétrique	-Lésions en hypersignal T2 rondes ou ovalaires bien limitées, de grand axe perpendiculaire aux ventricules latéraux et au corps calleux.  -Hyposignal T1 ou « trou noir »	-peu spécifique, lésions très évocatrices de SEP  -Zone exprimant fortement Aquaporine 4
<i>Substance blanche</i>	-Hypersignaux T2 sous corticaux substance blanche profonde (30%) et respect interphase calloso-septale	-Hypersignaux T2 substance blanche et du corps calleux	-idem SEP  -hypothalamus, péri 3 <sup>ème</sup> et 4 <sup>ème</sup> ventricules
<i>Substance grise</i>	-striatum, thalami, pallidum	-rares	-voie cortico spinale
<i>Moelle</i>	-atteinte thoracique fréquente	-atteinte cervicale (80%)	-péri épendymaire  -myélite longitudinale étendue >3 métamères
<i>Prise de contraste</i>	-souvent pas de prise de contraste	-fréquentes++	-cloudlike
<i>Spectroscopie</i>	-diminution du pic de N-acétylaspartate (NAA) et de choline à la phase aigüe	-diminution du pic de NAA et augmentation de la choline dans les lésions actives	-non spécifique
<i>Perfusion</i>	-si diminution du coefficient de diffusion corrélation à un moins bon pronostic fonctionnel ()	-hypersignal diffusion avec baisse du coefficient dans la SEP pseudo tumorale	

**Figure 3** : Image IRM de SEP : Atteinte de la SB centrale et sous corticale, y compris des radiations optiques (\*), du corps calleux, du tronc cérébral et de la SB cérébelleuse, à grand axe perpendiculaire au corps calleux. Certaines lésions sont très nettement hyposignal T1 et se rehaussent (flèches bleues).



**Figure 4** : Images IRM d'ADEM : Atteinte de la SB centrale et sous corticale supra tentorielle, en hypersignal T2 (\*), de contours flous (b,c,d), avec prise de contraste hétérogène (e) (→), en hypersignal diffusion (f) avec augmentation du CDA (g) (→). Ces lésions multiples sont associées à une atteinte du tronc cérébral (a) (\*).



Concernant la sclérose en plaques plusieurs auteurs ont mis en place des critères diagnostiques.

En particulier à l'IRM, selon Bakhof trois des critères suivants doivent être réunis pour le diagnostic de SEP (30):

- Au moins 9 lésions hyperintenses en T2 ou une lésion rehaussée par le gadolinium ;
- Au moins une lésion sous-tentorielle ;
- Au moins une lésion juxta-corticale ;
- Au moins trois lésions périventriculaires .

De même les critères de McDonald révisés en 2010(48) (tableau4), reprenant la notion de dissémination spatiale à partir de des données de l'IRM et temporelle et incluant des critères cliniques sont utilisés de façon courante chez l'adulte pour poser le diagnostic de SEP:

**TABLEAU 4** : Critères diagnostics de SEP « McDonald 2010 » (selon Polman et al.(48))

<u>Présentation clinique</u>	<u>Données supplémentaires nécessaires pour le diagnostic de SEP</u>
<p>≥ 2 poussées et signes cliniques objectifs en faveur de 2 lésions ou plus Ou signes cliniques objectifs en faveur d'1 lésion et histoire compatible avec une poussée antérieure</p>	<p>Aucune Les données cliniques sont suffisantes pour le diagnostic.</p>
<p>≥ 2 poussées et signes cliniques objectifs en faveur d'1 lésion</p>	<p>Dissémination spatiale, démontrée par : . A l'IRM : 1 lésion T2 ou plus dans au moins 2 des 4 régions suivantes : périventriculaire, juxtacorticale, infratentorielle, médullaire, . Ou attente d'une nouvelle poussée avec signes cliniques impliquant un site différent d'atteinte du SNC</p>
<p>1 poussée et signes cliniques objectifs en faveur de 2 lésions ou plus</p>	<p>Dissémination temporelle, démontrée par : . Présence simultanée de lésions rehaussées ou non par le gadolinium, . Ou présence d'une nouvelle lésion T2 et/ou lésion(s) rehaussée(s) par le gadolinium dans une IRM de suivi, indépendamment de sa date de réalisation par rapport à une IRM de référence, . Ou attente d'une nouvelle poussée clinique.</p>

1 poussée et signes cliniques objectifs en faveur d'une lésion (CIS)	Dissémination temporelle et spatiale, démontrée par : .Spatiale : 1 lésion T2 ou plus dans au moins 2 des 4 régions suivantes : périventriculaire, juxtacorticale, infratentorielle, médullaire, ou attente d'une nouvelle poussée avec signes cliniques supplémentaires impliquant un site différent d'atteinte du SNC, .Temporelle : présence simultanée de lésions rehaussées ou non par le gadolinium à tout moment, ou présence d'une nouvelle lésion T2 et/ou lésion(s) rehaussée(s) par le gadolinium dans une IRM de suivi, indépendamment de sa date de réalisation par rapport à une IRM de référence, ou attente d'une nouvelle poussée clinique
Progression neurologique insidieuse évocatrice de forme primitivement progressive (SEP-PP)	Progression d'une atteinte sur un an (prospectivement ou rétrospectivement déterminée) + 2 des 3 critères suivants : . Dissémination spatiale : 1 lésion T2 ou plus dans les régions caractéristiques de SEP (périventriculaire, juxtacorticale, soustentorielle), . Dissémination spatiale au niveau médullaire basée sur 2 lésions T2 ou plus, . LCS positif (bandes oligoclonales et/ou élévation de l'index IgG)

## **D. Revue de la littérature**

### **1. Incidence de NOA**

L'incidence des NOA est difficile à évaluer car il s'agit d'une pathologie peu fréquente. En 1992, l'incidence annuelle des NOA d'origine inflammatoire aux Etats Unis était de 1 à 5/100000 habitants tout âge confondu (50). Cette même étude rapportait une prévalence des neuropathies optiques de 115/100000 habitants.

Dans l'étude de Heussinger et al.(51), l'incidence annuelle des NOI dans la population pédiatrique en 2015 était de 0.2/100000.

La NOA affecte le plus souvent l'adulte jeune entre 18 et 45 ans avec une moyenne d'âge entre 30 et 35 ans (50). La moyenne d'âge de survenue des NOA pédiatriques était de 10.7 ans  $\pm$ 3.67 dans l'étude de Roussat et al.(52), et de 13.6 ans pour l'étude de Heussinger et al.(51).

La prédominance féminine des NOA est souvent rapportée dans la littérature. En effet, les patients présentant une NOA étaient des filles dans 77% des cas dans la série rapportée de l'Optic Neuritis Study Group (53) ,67% des cas dans l'étude de Bee et al. (54) tout âge confondu, et 55% dans les études pédiatriques de Roussat et al. (53) et Visudhiphan et al. (55).

## 2. NOA et IRM

Les études sur le nerf optique en IRM sont rares chez l'enfant, les nerfs optiques étant plus fréquemment étudiés par les ultrasons, notamment en ce qui concerne leur taille (56).

Cependant Menjot de Champfleury et al.(57) ont fait l'analyse de l'imagerie des voies optiques pré chiasmiques et décrit qu'à la phase aiguë de la NORB, en pondération T2 coronale avec saturation de graisse, hyper signal T2 attribué à l'œdème du nerf optique ainsi que des prises de contraste segmentaires ou globales jusqu'au chiasma optique.

## 3. NOA et maladies inflammatoires démyélinisantes chroniques du SNC

Dans la population pédiatrique canadienne, l'incidence annuelle de survenue des maladies démyélinisantes du SNC était de 0.9 pour 100000 enfants canadiens jusqu'en 2007(58).

Chez l'adulte, la SEP constitue la principale cause de NOI. En effet, 30% des patients adultes ayant présenté une NO inaugurale développent une SEP cliniquement définie à 5 ans et 50% à 15 ans (59,60).

Chez l'enfant, ce diagnostic semble moins important mais reste toutefois significatif avec près de 30% de SEP cliniquement définie au cours de l'évolution dans les différentes études (25). A l'inverse, 3 à 5% des patients avec SEP ont présenté leurs premiers symptômes à l'âge pédiatrique (61) 1% avant l'âge de 10 ans (62)

L'application des critères diagnostiques de McDonald à la population pédiatrique a été testée dans plusieurs études récentes. Dans l'étude de Sadaka et al.(63) la sensibilité rapportée était de 100% et la spécificité de 86%. Les auteurs recommandent d'être prudents quant à leur interprétation chez les patients les plus jeunes, et lorsque la présentation clinique initiale est celle d'une ADEM. Dans la série de Kornek et al.(64) portant sur 52 enfants atteint d'un syndrome clinique isolé, les critères de McDonald 2010 étaient plus sensibles (85% contre 74%) mais moins spécifiques (80% contre 100%) que les critères précédents de 2005.

Plusieurs autres critères ont été proposés dans la population pédiatrique. Les facteurs de risque définis par les anomalies IRM proposés par Verhey et al.(65), Callen et al.(66) ou le «KIDMUS Study Group » sont les plus cités. Comme nous l'avons détaillé dans le tableau1, Les définitions de IPMSSG, proposées en 2007 et révisées en 2013 ont tenté d'apporter un consensus pour les diagnostics de SEP, de syndrome clinique isolé, mais également de NMO et d'ADEM (31) en intégrant des critères cliniques et d'imagerie du SNC.

Dans la population pédiatrique, peu d'études ont été réalisées avec des cohortes de faible effectif. Waldman et al.(25) a mené une méta analyse de 14 études observationnelles concernant la NOI et le risque de SEP. Une forte corrélation était rapportée entre la présence d'anomalies de signal à l'IRM cérébrale lors d'un épisode de NOA chez l'enfant et une évolution vers la SEP. Heussinger et al.(51), pour leur part, ont rapporté les anomalies de l'IRM cérébrale lors d'un premier épisode de NOA, comme facteurs prédictifs significatifs avec un odds ratio (OR) de 20,571 (IC 95% de 2,158 à 196,103;  $p < 0,001$ ) ainsi que la présence de bandes oligoclonales dans le LCS (OR=12,0 ; IC 95%= 1,294-111,323,  $p = 0,001$ ). En effet la présence de bandes oligoclonales dans le LCS lors du premier épisode de NOA était un facteur prédictif souvent rapporté dans les séries(67), elles étaient retrouvées chez 50 à 90 % des enfants atteints de SEP (68-70).

Cependant, dans ces études les résultats de l'IRM cérébrale et orbitaire n'ont pas été décrits de façon exhaustive et de plus tous les enfants n'avaient pas tous bénéficié d'une IRM orbitaire.

## **II. MATERIEL ET METHODES**

### **A. Population**

Nous avons mené une étude rétrospective, monocentrique, descriptive, des patients âgés de moins de 18 ans, hospitalisés et suivis dans le service de Neurologie Pédiatrique pour un premier épisode de NOA de décembre 2005 à Février 2016 au CHU d'Amiens. 42 patients ont été retrouvés à partir du programme de cotation d'acte PMSI (Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information) dans le logiciel Web100T. Les mots clés utilisés pour l'inclusion étaient un diagnostic posé de «neuropathie optique aiguë», unilatéral ou bilatéral, sans facteur d'exclusion. Ils ont ensuite été retenus pour l'analyse s'ils remplissaient les critères d'inclusion, sans présenter aucun des critères d'exclusion, détaillés comme suit.

#### ⇒ Critères d'inclusion

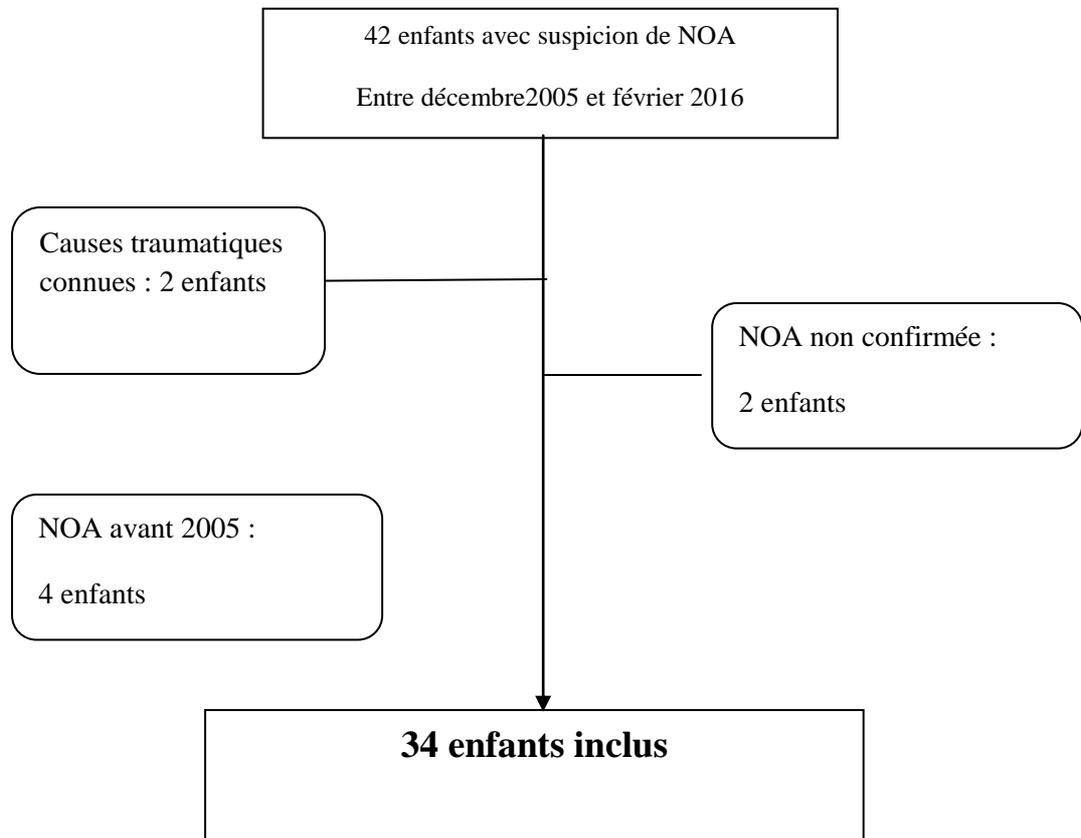
Baisse d'acuité visuelle associée à au moins un des critères suivants, ou deux critères parmi les suivants en cas d'absence de baisse d'acuité visuelle :

- Anomalie du champ visuel (type scotome central ou para central)
- Déficit de la vision des couleurs
- Œdème papillaire ou atrophie optique à l'examen du fond d'œil
- Anomalie des PEV
- IRM réalisées après 2005 et accessible à la relecture.

#### ⇒ Critères d'exclusion

- SEP diagnostiquée
- Plainte visuelle probablement d'origine fonctionnelle
- Pathologie systémique connue associée à une atteinte visuelle
- BAV liée à une pathologie ophtalmologique autre que le nerf optique
- IRM non réalisée.

42 dossiers initiaux ont donc été examinés, et 34 ont été inclus après vérification des critères d'inclusion et d'exclusion. Les motifs d'exclusion parmi les 42 dossiers sont détaillés dans le diagramme de flux suivant.



## **B. Imagerie**

12 enfants ont eu un scanner cérébral sans injection (scanner en mode spiralé, firme General Electric, mais de génération différente compte tenu de la période de l'étude)

77 examens ont été effectués sur un imageur 3 Tesla (General Electric Healthcare HDxt implantée en septembre 2006), avec une antenne réceptrice en réseau phasé 8 canaux (8HR BRAIN) pour 34 patients, avec une antenne tête et moelle (HNS réceptrice en réseau phasé à 8 canaux pour l'exploration encéphalique et x canaux pour la moelle) pour 24 patients.

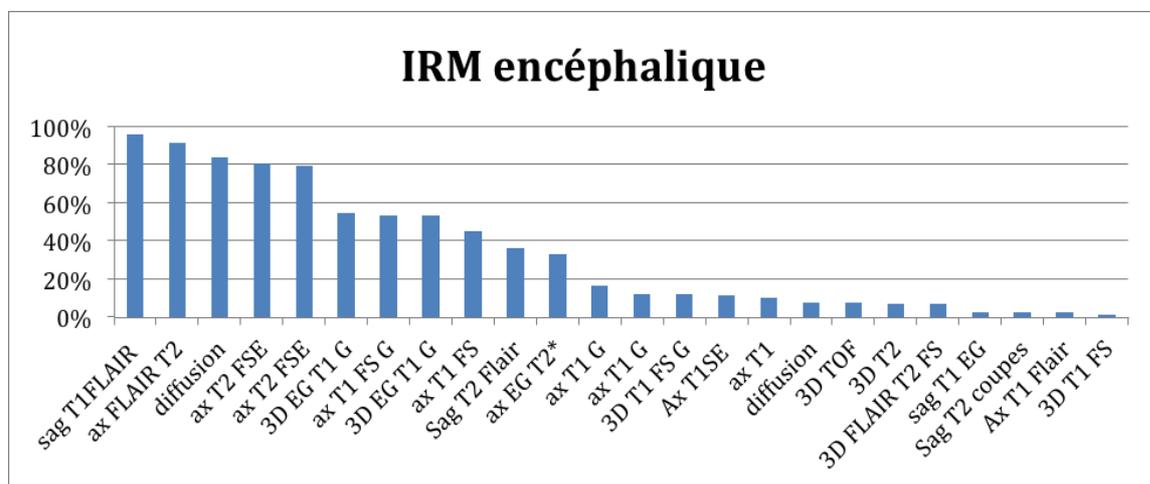
15 examens ont été réalisés sur une IRM 1,5 T OPTIMA MR 450W (*General Electric* Healthcare implantée en 2014) avec une antenne réceptrice en réseau phasé de 19 canaux pour l'exploration encéphalique (15 patients) et antenne réceptrice réseau phasé de 32 canaux pour la moelle (3 patients).

3 examens ont nécessité le recours à une anesthésie générale (2 patients âgés de 5 ans et 1 enfant de 12ans) en présence d'un médecin anesthésiste. La méthode inhalatoire a été utilisée avec pose d'un masque facial et administration initialement d'oxygène puis adjonction progressive de *Sévoflurane* pour atteindre un maximum de 6%. A ce moment là, une voie veineuse périphérique était posée et deux conduites différentes pouvaient être suivies selon les habitudes du médecin anesthésiste : soit pose d'une canule naso-pharyngée avec masque facial en ventilation spontanée soit pose d'un masque laryngé en respiration spontanée ou mécanique, la quantité de *Sévoflurane* pour l'entretien étant de 4%.

Une IRM encéphalique a été réalisée au moment du diagnostic de NOA chez tous les enfants, seuls 26/34 enfants ont bénéficié dans le même temps d'une IRM orbitaire. L'IRM médullaire a été réalisée d'emblée chez 15/34 enfants.

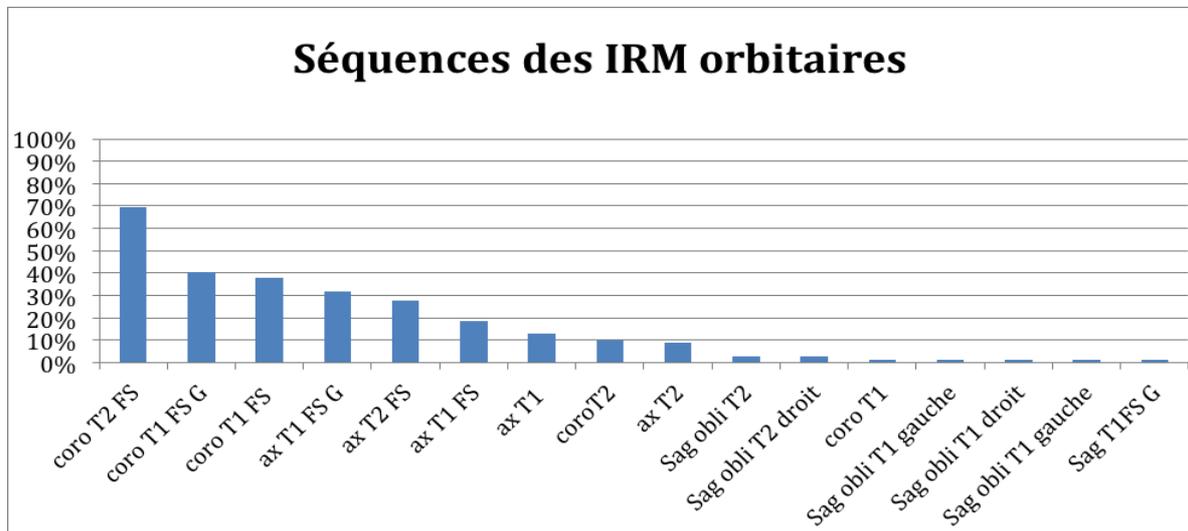
Pour chaque enfant, l'examen morphologique comportait au moins une séquence de repérage sagittale T1, une séquence FLAIR T2, une séquence T2 FSE, une séquence EG T2\* ainsi qu'une séquence de diffusion de type EPI SE T2, sans (7/92) ou avec tenseur (71/92). Après injection de chélates de gadolinium des séquences SE T1 et 3D EG T1 ont complété systématiquement l'examen. Le plan d'acquisition et le type de séquence (FLAIR T1, SE ou EG...) pouvait varier selon les enfants (Figure 5).

**Figure 5 :** Récapitulatif des séquences IRM encéphaliques étudiées



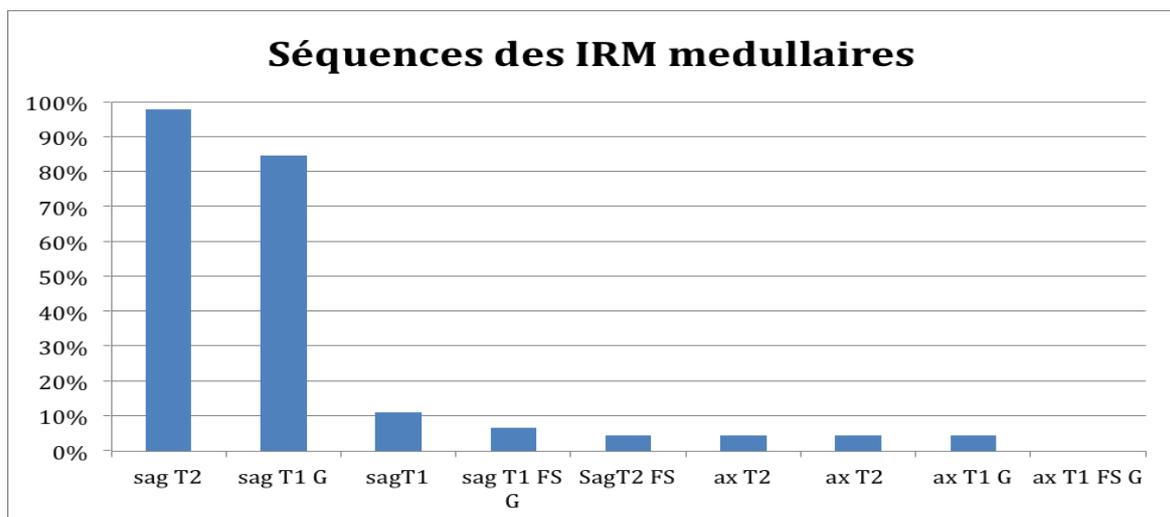
Pour les IRM orbitaires les séquences les plus fréquemment réalisées ont été : séquence coronale FSE T2 FS (48/69 IRM orbitaires initiales et de suivi) et coronale T1 FS (26/69) sans et avec contraste (28/69) et axiale T1 FS post contraste (22/69) (figure 6).

**Figure 6 :** Récapitulatif des séquences IRM orbitaires étudiées.



Pour les IRM médullaires réalisées initialement ou lors du suivi (45/92), dans 44/45 la séquence sagittale FSE T2 a été réalisée et dans 38/45 la séquence sagittale T1 post contraste (figure 7).

**Figure 7 :** Récapitulatif des séquences IRM médullaires étudiées.



## **C. Recueil de données**

Nous avons recueilli :

**-Les données démographiques** : âge, sexe, antécédents personnels et familiaux, éventuel facteur déclenchant (vaccination, traitement, infection récente),

Les caractéristiques de l'épisode de NOA : date, latéralité, signes cliniques, examens clinique neurologique et ophtalmologique, explorations ophtalmologiques complémentaires, les examens PEV.

**-Les données biologiques au diagnostic** : analyses sanguines (NFS, bilan inflammatoire CRP, VS) et du LCS (effectués de façon systématique chez tous les patients).

Le diagnostic final et la date du diagnostic.

**-Les données des IRM cérébrale, orbitaire et médullaire** au moment du diagnostic et lors du suivi. Il s'agit d'une relecture au moment de notre étude avec un neuroradio pédiatre expérimenté. Nous avons recueilli les différentes séquences réalisées pour chaque IRM, analysé les anomalies de signal des nerfs optiques, du SNC à l'étage supra tentoriel, infra tentoriel et dans la moelle, en subdivisant chaque région étudiées. Aussi nous avons également coté les différentes IRM selon leur qualité de 0 à 3. La mauvaise qualité pouvait être liée au patient (par exemple mouvements, appareillage dentaire (annexe 1) ou à la technique (nombre de séquences insuffisantes, planes de coupes inadaptées).

## **D. Méthodes statistiques**

Une analyse descriptive pour les variables qualitatives a été réalisée dans un premier compte tenu de notre faible effectif, les résultats sont présentés sous la forme :

Effectif total (N) de données renseignées avec un effectif absolu (= nombre de cas (n) pour la modalité concernée) et un effectif relatif (= pourcentage (% =  $n/N$ ) pour la modalité concernée)

Puis dans un second temps une analyse statistique a été également réalisée à l'aide du test fisher exact et le test  $\chi^2$  pour évaluer l'association des caractéristiques des patients spécifiques et les anomalies IRM, enregistrée comme binomiale (présence ou absence). Les analyses statistiques ont été obtenues par le logiciel Statistica.

### III. RESULTATS

#### A. Analyses descriptives

##### 1. Données épidémiologiques

64,7% de notre population étaient des filles (22/34 enfants), notamment les 2 enfants présentant une SEP étaient des filles. Le sex-ratio était alors de près de 2/1.

L'âge moyen à la survenue de la neuropathie optique était de 11,5ans (ET=3.23), les extrêmes allant de 5,33 ans à 16,58 ans, avec un âge médian à 11,96 ans.

2 /34 enfants (5,9%) avaient des antécédents (ATCD) familiaux de SEP et chez un enfant (1/34) il existait un ATCD familial de spondylarthrite ankylosante (SPA). Les autres ATCD familiaux ou personnels n'étaient pas pertinents dans le contexte.

Concernant le contexte de survenue de la NOA, 3/34 enfants avaient présentés une virose 15 jours avant l'épisode et un enfant (1/34) une gastroentérite 3 jours avant.(tableau 5)

**TABLEAU 5:** Caractéristiques des patients(faire plus petit)

<b>Variabes et modalités</b>	<b>N</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Sexe</b>	34		
Filles		22	64,7
Garçons		12	35,3
<b>Age</b>	34		
<10 ans		10	29,4
>10 ans		24	70,6
<b>Antécédents familiaux</b>	34		
<b>SEP</b>			94
Non		32	6
Oui		2	
<b>Inflammatoire (SPA)</b>			
Non		33	97
Oui		1	3
<b>Infection récente</b>	34		
Oui		3	8,8
Non		31	91,2
<b>Vaccin récent</b>	34		
Oui		1	3

## 2. Données cliniques

La NOA était unilatérale dans 68% des cas (n=23), avec une atteinte à droite chez 10 enfants et à gauche chez 13 enfants et bilatérale dans 11% des cas (n=11).

La moyenne de récurrences d'épisode de NOA était de 1,62 (ET=1,41, étendue=1-7) et une médiane à 1. 25 enfants (73,5%) ont présenté une seule récurrence, 5 enfants ont fait un deuxième épisode. Les 4 autres enfants ont présentés respectivement 3, 4, 6 et 7 épisodes.

La survenue des premiers épisodes de NOA était répartie sur l'année avec une fréquence pendant la période hivernale (n =11 ; 32%) plus importante. Un pic de fréquence de 14,7% au mois de Juillet était également décrit (annexe 2).

Une douleur oculaire était présente dans 35,3% des cas (n=12) et des céphalées dans 29,4% des cas (n=10).

D'autres symptômes ophtalmologiques étaient associés dans 23,5% (n=8) avec essentiellement dans 4 cas une diplopie et une dyschromatopsie chez 4 enfants.

Il n'existait pas d'autre syndrome neurologique mais chez un enfant la NOA était associée à un tableau d'encéphalite (ADEM).

Une notion de hyperthermie était retrouvée chez 2 enfants (1cas ADEM et une NOI isolée de diagnostic final).

## 3. Résultats ophtalmologiques

L'acuité visuelle de l'œil atteint était disponible pour 31/34 enfants. Il existait une BAV objectivée par l'examen ophtalmologique dans 97% des cas (30/31) avec 19/30 (63%) unilatérale. Le champ visuel était altéré dans 82% (19/23) des 23 patients chez lesquels il a été réalisé

Les PEV, réalisés chez 30/34 patients étaient anormaux 11 fois (11/30 soit 37%).

Le fond d'œil effectué chez 32/34 enfants était anormal chez 18 enfants (18/33 soit 56%) et 1/32 (3%) présentait une uvéite postérieure associée à une papillite bilatérale au fond d'œil.

#### 4. Résultats biologiques et du LCS

Les résultats sanguins étaient peu contributifs concernant l'étiologie en dehors des données virologiques ou bactériologiques pour 4 enfants (11,8%) : 2 patients avec un examen virologique positif à EBV et 2 avec un examen bactériologique positif pour mycoplasme pneumoniae.

Pour l'étude du LCS, il existait une seule méningite lymphocytaire chez un enfant (1/34, 2,9%), avec culture stérile et sans syndrome inflammatoire biologique. Lorsque l'isoélectrofocalisation était réalisée (32/34), des bandes oligoclonales étaient retrouvées chez 2/32 des patients (6%). Parmi ces 2 patients un seul avait une SEP. Pour l'autre patient la ponction lombaire a été répétée 4 fois au cours des 4 autres poussées de NOA, les bandes étant présentes à chaque contrôle et suivi IRM (4 examens) sur 6 ans est resté négatif. Pour le seul patient ayant fait une ADEM elle n'a pas été réalisée.

#### 5. Résultats d'imagerie

Le scanner cérébral a été réalisé initialement chez 41,2% des cas (14/34) et était toujours normal.

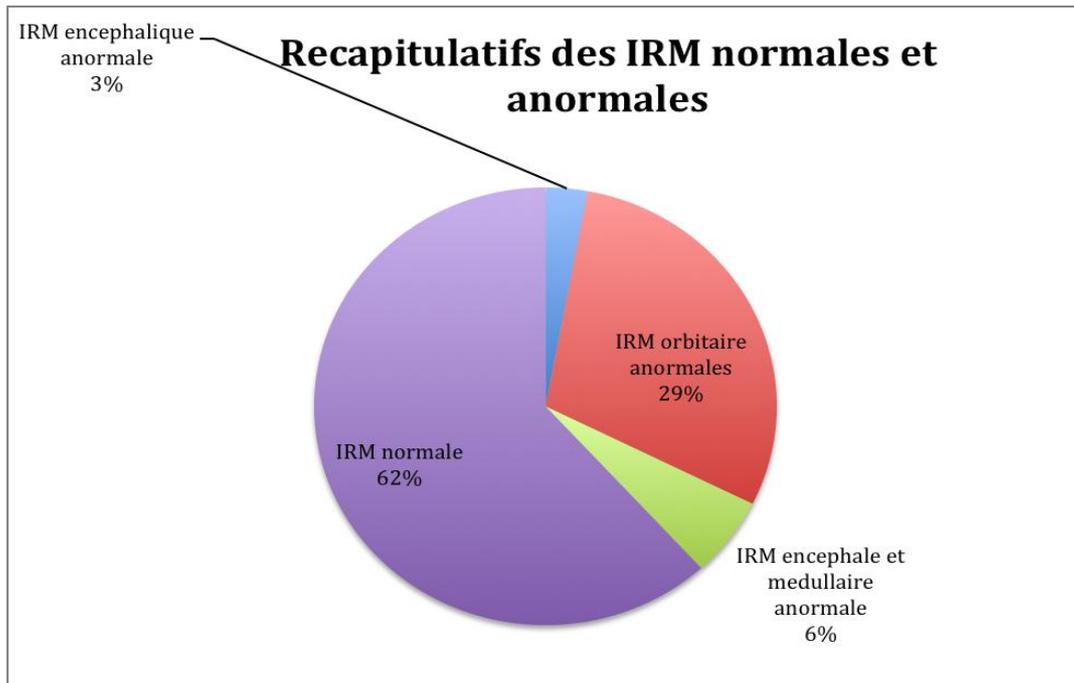
92 IRM ont été au total analysées. En effet chaque enfant a bénéficié en moyenne de 2,7 IRM (ET= 1,3, médiane à 2 avec une étendue de 1 à 6 IRM), 27/34 enfants (80%) ayant eu au moins 2 IRM (7/34 enfants (20,6%) une IRM, 10/34 (29,4%) 2 IRM, 8/34 (23,5%) 3 IRM, 5/34 (14,7%) 4 IRM, 3/34 (8,8%) 5 IRM et 1/34 (3%) 6 IRM). Toutes ces données sont recueillies dans le tableau suivant (tableau 6) :

**Tableau 6:** Tableau récapitulatif des différentes imageries réalisées  
(en jaune, patients avec IRM anormales)

N° Patient	TDM cérébrale	Nombre d'IRM encéphalique	Nombre d'IRM orbitaire	Nombre IRM médullaire
1	non	4	3	2
2	non	3	2	3
3	non	1	0	1
4	oui	3	0	3
5	non	2	2	1
6	non	2	1	2
7	oui	2	1	2
8	oui	4	4	3
9	oui	3	1	2
10	oui	3	2	1
11	non	5	4	0
12	non	4	1	4
13	oui	3	2	1
14	oui	2	1	2
15	oui	2	1	2
16	non	5	4	5
17	non	1	0	1
18	oui	3	2	1
19	oui	2	1	1
20	oui	2	1	2
21	oui	1	0	0
22	non	3	2	3
23	non	4	1	2
24	oui	6	4	6
25	non	2	2	2
26	non	4	0	4
27	oui	1	1	1
28	non	1	0	1
29	non	1	0	1
30	non	2	1	2
31	non	1	1	1
32	non	5	0	0
33	non	3	0	3
34	non	2	0	2

38% des enfants (13/34) avaient une imagerie initiale jugée anormale, toutes localisations confondues. (Figure 8)

**Figure 8:** Récapitulatif de la population avec des IRM normales et anormales



Des anomalies de signal du nerf optique ont été constatées chez 10/26 IRM orbitaires initiales (38,5%). Ces anomalies de signal étaient retrouvées de façon bilatérale chez 6/10 patients (60%) et unilatérale chez 4/10 enfants (40%) avec atteinte du nerf gauche pour 3 enfants (30%) et pour un enfant à droite (10%). (tableau 7)

**Tableau 7:** Récapitulatif des anomalies de signal IRM orbitaires

N° patient Age (ans)	Latéralité	Augmentation du diamètre	Anomalies de signal			Hyper signal T2	Prise de contraste T1	BAV		Champ Visuel Anormal	Fond d'œil Anormal	PEV anormaux	Etiologie Retenue
			<i>Intra orbitaire</i>	<i>Intra canalaire</i>	<i>Pré chiasmatique</i>			<i>Unilatéral e</i>	<i>Bilatéral e</i>				
2(6,1)	G	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui G	-	G	OP B	G	NOA isolée
7(5,3)	B	oui	non	oui	non	oui	-	-	oui	NR	OP B	(normaux)	NOA isolée
9(14)	B	Non (atrophie)	non	non	non	non	non	-	oui	scotome	OP B	B	HTIC bénigne
14 (14,5)	B	Non	papille	non	non	oui	oui	-	oui	(normal)	OP B	(normaux)	HTIC bénigne
15 (8)	G	oui	oui	oui	non	oui	oui	oui G	-	scotome	(normal)	NR	CRION
17 (5,3)	B	non	papille	non	non	oui	oui	-	oui	NR	OP B	(normaux)	NOA auto immune
20 (15,7)	B	oui	oui	oui	non	non	non	oui G	-	déficit B	OP B	(normaux)	NOA infectieuse (EBV)
24 (11,9)	D	oui	non	oui	non	oui	oui	oui D	-	(normal)	AO D	B	NOA isolée
26 (11,4)	B	oui	oui	oui	oui	oui	oui	-	oui	NR	OP B Début AP B	B	DEVIC
33 (7,83)	G	oui	oui	oui	oui	oui	oui	oui G	-	NR	OP G	B	NOA isolée

Légende : G : gauche ; D : droite ; B : bilatéral ; NR : non réalisé ; OP : Œdème papillaire ; AO : atrophie optique ; CRION : NOI récurrente chronique (cf. discussion)

Des anomalies de l'encéphale étaient retrouvées chez 3 enfants (8,8%) dont 2 enfants atteints d'une SEP et un enfant présentant un tableau d'ADEM (anomalies IRM et encéphalite clinique). Pour la moelle, les anomalies IRM se retrouvaient chez 2 enfants atteints respectivement d'une SEP et d'une ADEM. Les principales caractéristiques sont reportées dans le tableau suivant. (Tableau 8)

**Tableau 8** : Récapitulatif des caractéristiques des patients avec IRM encéphalique et médullaire anormales

N° PATIENT		Patient 10 (ADEM)	Patient 11 (SEP)	Patient 32 (SEP)
SEXE		Fille	Fille	Fille
AGE		5,58 ans	12,17 ans	15,08
BAV		Bilatérale	Unilatérale g	Unilatérale g
PEV		Non réalisé	normaux	Anormal à gauche
PONCTION LOMBAIRE (IEF)		Normale (IEF non fait)	normale	Stérile, (IEF+)
<u>Anomalies IRM</u> Fosse postérieure	<i>localisation</i>	Face post pédoncule cérébelleux dt	Pédoncule cérébelleux g	TC (10 lésions) ;HCdt (5lésions) ;Pédoncule g
	<i>Forme</i>	ovalaire	ovalaire	plages
	<i>Taille</i>	16 mm	12 mm	<10 mm
	<i>Contours</i>	flous	Bien limités	flous
	<i>Signal T2</i>	Hyper signal	Hyper signal	Hyper signal
	<i>T1 Gado</i>	PDC +	PDC +	PDC -
<u>Anomalies IRM</u> Etage Supra tentoriel	<i>localisation</i>	3lésions sous corticales, 1 lésion NGC	SBC temporale dt ,PV axe perpendiculaire aux VL ;SB centrale >14 lésions	SC, PV,CC ,SB centrale>9lésions
	<i>Forme</i>	ovalaire	plages	ovalaire
	<i>Taille</i>	16 mm	max 10 mm	max 16 mm
	<i>Contours</i>	flous	flous	flous
	<i>Signal T2</i>	Hyper signal	Hyper signal	Hyper signal
	<i>T1 Gado</i>	PDC+	PDC +	PDC +
<u>Anomalies IRM</u> médullaire	<i>localisation</i>	Dorsale	Cervico dorsale	NR
	<i>Forme</i>	plage	flous	NR
	<i>Taille</i>	6 mm	max 20 mm	NR
	<i>Contours</i>	flous	flous	NR
	<i>Signal T2</i>	Hyper signal	Hyper signal	NR
	<i>T1 Gado</i>	PDC+(centrale Inhomogène)	PDC -	NR

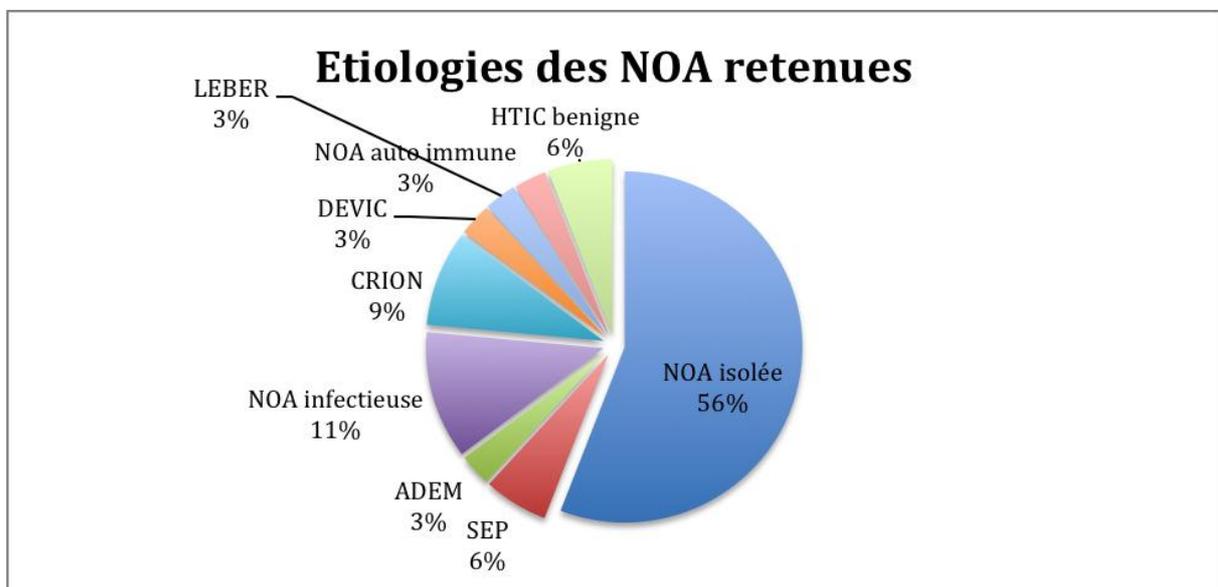
Légende : PDC= prise de contraste ; PV=péri ventriculaire ; VL= ventricules latéraux ; SC= sous cortical ; HC hémisphères cérébelleux ; SBC=substance blanche sous corticale ; IEF=isoélectrofocalisation;dt=droit ; g=gauche

## 6. Répartition des étiologies

Sur les 34 enfants étudiés :

- dans 19 cas (56%) le diagnostic de NOA idiopathique a été retenu ;
- pour les 15 autres patients (44%) le diagnostic étiologique retenu était : SEP (n=2), NMO (n=1), ADEM (post gastroentérite aigüe sans germe retrouvé) (n=1), CRION (n=3), infectieuse pour 4 enfants (EBV et mycoplasme), neuropathie optique héréditaire de Leber (n=1), HTIC bénigne (n=2). (Figure 9)

**Figure 9:** Diagramme représentant les différentes étiologies retenues(isolée=idiopathique)



## **B. Analyses statistiques**

- Sur toute notre population :

La présence de BAV gauche était associée de façon significative à un risque d'IRM pathologique toutes localisations confondues (test de Chi<sup>2</sup>, p<0.01, risque relatif RR=1,98)

De même on retrouvait cette significativité en cas d'association d'une BAV bilatérale ou d'une BAV gauche ou d'un âge inférieur à 8ans (test de fisher, p<0.001, RR=2,57 )

Il en était également de même pour l'association d'une BAV bilatérale ou gauche (test de fisher exact, p<0.01, Odd Ratio OR=8,64 ; IC=1,20-96,01).

- Comparaison entre les enfants avec IRM orbitaire anormale et tous les autres enfants de la population (10 enfants versus 24 enfants):

Le risque d'anomalies à l'IRM orbitaire était fortement corrélé à la présence d'une BAV bilatérale ou gauche ou un âge <8 ans (test de fisher exact,  $p<0.01$ , OR=23 ; IC=1,76-1123).

Ce risque était également significatif pour le seul critère d'âge inférieur à 8 ans (test de fisher exact,  $p<0.01$  ; OR=23).

- Comparaison entre les enfants avec l'IRM orbitaire anormale et les enfants avec IRM normales toutes localisations confondues (10 enfants versus 21 enfants):

On retrouvait la corrélation entre la présence d'une BAV bilatérale ou gauche ou un âge <8 ans et le risque d'IRM orbitaire anormale (RR=2,57;  $p<0.005$ ).

L'âge inférieur à 8 ans était indépendamment corrélé au risque d'IRM orbitaire anormale ( $p<0.001$ ).

La présence d'une BAV bilatérale ou gauche ou une hyperthermie était significativement lié au risque d'anomalies à l'IRM orbitaire (OR=6,25, IC= 0.82-72.82;  $p<0.01$ ).

## IV. DISCUSSION

*Pour plus de clarté dans ce chapitre nous avons préféré le scinder.*

### A. Résultats

#### 1. Données épidémiologiques

La prédominance féminine de notre série (64,7%) se retrouve dans la méta analyse de Waldman et al. (25) incluant 14 études rétrospectives pédiatriques. Dans d'autres séries pédiatriques de NOA (27,52, 55) une prédominance est rapportée. Plus récemment, Wilejto et al. (26) dans une cohorte pédiatrique de trente-six enfants d'âge compris entre 2 et 17 ans, rapportaient une prédominance féminine de 58 %. Cette prédominance était rapportée aussi à l'âge adulte, notamment dans la série de Landy et al. de 110 patients, âgés de 10 à 50 ans, où elle atteignait 62% (71) et dans la série de Hutchinson et al. (73% de femmes âgées de 14 à 59 ans) (72).

Chez les enfants atteints de maladies inflammatoires démyélinisantes, la prédominance féminine était significative dès l'âge de 10 ans, l'atteinte se répartissant de manière égale entre filles et garçons avant l'âge de 10 ans (18, 69). Des hypothèses hormonales et immunologiques ont été avancées. Ainsi, le sexe féminin présenterait une susceptibilité plus importante aux pathologies auto-immunes dès la période de l'adolescence, quand l'organisme est confronté à de multiples facteurs précipitants tels que une dysrégulation hormonale et immunologique (73).

L'âge moyen de la population dans notre étude était de 11,5 ans  $\pm$  3.23, avec un âge minimum de 5,3 ans et un âge maximum de 16.6 ans. Ceci est comparable avec les résultats obtenus dans l'étude de Roussat et al. (52) ( moyenne d'âge de 10.7 ans  $\pm$  3.67 ) et Waldman et al. (âge moyen 10,0 ans  $\pm$  3,7 avec des extrêmes allant de 2ans à 17, 8ans) (25). Dans quelques séries exclusivement pédiatriques, la moyenne d'âge était de 10.9 ans dans la série de Lana-Peixoto et al. (74), 9.3 ans pour Leernsnyder et al. (75) et de 11 ans pour Lucchinetti et al. (27).

## 2. Données cliniques

Dans notre série les atteintes étaient unilatérales dans 68% avec une prédominance gauche (13/23 soit 57%,) et bilatérale dans 11/34 (32%) des cas. Dans l'étude de Roussat et al.(52) l'atteinte unilatérale était retrouvée dans 60% des cas, la répartition droite et gauche étant identique. Dans la méta analyse de Waldman et al.(25), l'atteinte bilatérale était plus fréquente chez les enfants < 10 ans. Notre série lorsque nous tenions compte de l'expression clinique pure (symptôme clinique rapporté par le patient et motivant sa consultation) les enfants < à 10 ans avaient une atteinte unilatérale plus fréquente (70%). En revanche chez tous les enfants ayant pu avoir une étude de l'acuité visuelle (31/34) une BAV unilatérale étaient objectivée dans 63% des cas (19/30), gauche dans 9/19 soit 47%. Dans les publications nous ne savions pas si les auteurs tenaient compte des symptômes ou de la totalité de l'examen clinique dont ophtalmologique.

De plus après analyse statistique l'unilatéralité gauche était significativement associée au risque d'avoir une IRM pathologique. Cette particularité n'est pas rapportée dans la littérature. Néanmoins compte tenu de notre faible effectif, cette significativité reste à discuter.

Selon Morales, le caractère unilatéral de la poussée serait de meilleur pronostic visuel, mais à plus grand risque de développer une SEP (3). Dans nos 2 cas de SEP la NOA était unilatérale gauche, mais pour les autres patients avec un diagnostic final de NOI isolée ou idiopathique, quelle que soit la latéralité, il n'y avait pas eu de SEP déclarée, du moins dans le temps du suivi effectué.

Dans la littérature un pic d'incidence de 20% au cours du printemps notamment en avril était rapporté par Roussat et al.(52) et de Cuendet Graf et al.(76). Dans notre étude le pic le plus important se situait dans la période hivernale notamment en janvier, avec un pic de fréquence en mars (11,8%) et en juillet (14,7%). Il était difficile de conclure compte tenu de notre effectif mais nous avons 34 enfants comparés à la série de 20 patients de Roussat et al. Ainsi nous pouvions nous poser la question si il existait une influence géographique sur le pic saisonnier. Les méta-analyses de Waldman et al. ne pouvaient répondre à cette question car l'objectif de cette dernière était de déterminer la relation entre l'âge, la latéralité, les anomalies de signal à l'IRM et l'évolution vers une pathologie démyélinisante.

Dans notre analyse statistique concernant le risque d'une IRM orbitaire pathologique comparé aux enfants avec IRM normale toutes localisation confondues, l'hyperthermie était une variable significativement associée ( $P < 0,01$ ) mais aucune donnée de ce type n'est retrouvé dans la littérature et notre faible effectif nous oblige à être prudent quant à ce résultat. Il s'agissait d'un enfant avec ADEM et d'un enfant avec au diagnostic final NOI idiopathique.

### 3. Données électro-neurophysiologiques

Les PEV étaient pathologiques dans 37% cas, 30/34 enfants chez lesquels ils ont pu être réalisés dans notre série. Sur les 20 patients de la série de Roussat et al. 12 enfants avaient bénéficié de PEV aux flashes et 15 enfants au damier sachant que certains enfants avaient bénéficié des 2 techniques. Il semblerait exister une discordance entre les 2 techniques avec une supériorité des PEV au damier, les résultats n'étant pas commentés par l'auteur. Il était néanmoins impossible de voir la supériorité d'une technique par rapport à l'autre car elles n'avaient pas été réalisées toutes les deux chez tous les patients. Nous n'avons pas recueilli les techniques utilisées dans notre série d'où un biais méthodologique.

Dans les méta-analyses de Waldman et al. les résultats des PEV ne sont pas rapportés. Néanmoins une publication récente (77), confirme que les PEV ne sont pas un élément déterminant dans l'orientation diagnostique des NOA, mais ont un rôle pronostique dans la récupération visuelle.

### 4. Données biologiques et du liquide cébrospinal

Dans les 2 cas de NOI infectieuse à mycoplasme il n'y avait pas de syndrome inflammatoire biologique et la ponction lombaire était normale sans bandes oligoclonales. Seule la sérologie a permis le diagnostic étiologique. Pour les 2 NOI infectieuses à EBV dans un seul cas il existait une hyperleucocytose, la ponction lombaire était normale, et le diagnostic établi sur la sérologie. Dans 3 cas de NOI isolées nous retrouvons une hyperleucocytose. Aucune donnée n'est retrouvée dans la littérature pouvant nous permettre de discuter ces résultats.

Dans notre étude tous les patients ont eu une ponction lombaire, stérile dans tous les cas. L'isoelectrofocalisation a été réalisée chez 32/34 patients, des bandes oligoclonales ont été retrouvées chez 2 patients (5,9%) dont une patiente présentant une SEP. Cette recherche n'a pas été effectuée chez le seul patient présentant un tableau d'ADEM. Dans un cas de SEP il n'était pas retrouvé de bandes oligoclonales lors du bilan initial. Dans la série de Roussat et al., seuls 10/20 patients ont eu une ponction lombaire car celle-ci n'était pratiquée qu'en fonction de la clinique et des données IRM, et dans un seul cas de SEP confirmée par le suivi il existait des bandes oligoclonales à la ponction lombaire. Heussinger et al.(51) avaient montré dans une étude récente que la présence de bandes oligoclonales semblaient être un facteur prédictif significatif de SEP. Compte tenu des 2 seuls cas de SEP de notre série, nous ne pouvions pas conclure, ce d'autant que la patiente ne présentant pas de bandes oligoclonales n'a pas eu de contrôle par ponction lombaire, le diagnostic de SEP s'étant avéré par l'évolution clinique et les données des IRM.

##### *5. Données de l'imagerie et comparaison à l'examen ophtalmologique*

Tous nos patients ont eu une IRM. 21 patients ont eu une IRM considérée comme normale (61,8%). Parmi ces 21 enfants, 7 (33%) n'ont pas bénéficié de séquences sur les orbites. 3 enfants parmi ces 21 avaient une étiologie infectieuse et IRM normale y compris les orbites, de même que le patient porteur d'une neuropathie héréditaire de Leber. Sur les 17 autres, 15 ont eu de diagnostic de NOI idiopathique et 2 de NOI chronique récurrente (CRION). Parmi ces 17 NOI, 11 ont eu des IRM orbitaires dont les 2 CRION (plusieurs IRM de contrôle jugées normales), soit 52,4% idiopathiques avec des IRM orbitaires normales.

Parmi ces 21 patients avec IRM normales 3 avec étiologies infectieuses (2 mycoplasmes et 1EBV) avaient des IRM orbitaires normales. En dehors des 2 CRION, 7 enfants étiquetés NOI n'ont pas eu de suivi IRM. Aucune de ces données ne peut être confronté à la littérature, l'essentielle de celle-ci étant orientée en ce qui concerne l'imagerie pour le diagnostic de pathologie démyélinisante.

Concernant les NOI chroniques récurrentes ou CRION, des localisations essentiellement bilatérales et antérieures ont été décrites sur le plan clinique (78). Cette pathologie est rare et les diagnostics différentiels doivent soigneusement être éliminés avant de poser le diagnostic. En effet, certaines pathologies inflammatoires comme la sarcoïdose, ou infectieuses comme la syphilis, la tuberculose, la maladie de Lyme, peuvent évoluer de manière chronique, être améliorées temporairement par la corticothérapie et rechuter précocement après son arrêt. Il n'y a pas d'examen confirmant formellement ce diagnostic en sachant que les anticorps anti-canaux aquaporine 4, retrouvés dans la NMO, peuvent y être également présents. L'évolution se fait vers une atrophie optique progressive, que nous n'avons pas retrouvée sur nos IRM de suivi de nos patients CRION. Néanmoins le temps d'évolution vers cette atrophie n'est pas spécifiée dans la littérature. De même aucune donnée IRM spécifique de cette pathologie n'est rapportée dans la littérature.

Chez 13 patients de notre série, les IRM étaient anormales. Dans 2 cas il s'agissait d'éléments évocateurs sur l'IRM encéphalique de SEP, confirmée par le suivi. Ces 2 patients n'ont pas eu d'IRM orbitaires mais les IRM médullaires étaient toujours pathologiques.

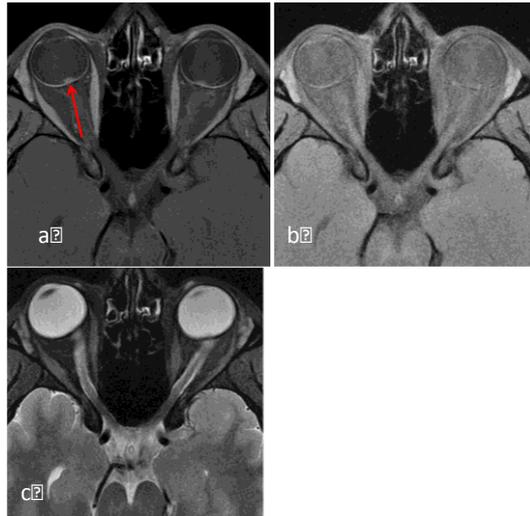
Ces 2 patients avaient des BAV unilatérales gauches et les PEV étaient anormaux chez un seul de ces patients. Ce dernier n'avait pas d'atteinte évidente des radiations optiques sur l'IRM encéphalique alors que le patient à PEV normaux présentait des lésions bilatérales des radiations optiques. Nous ne pouvons pas conclure sur la supériorité diagnostique de l'une ou l'autre technique (en sachant de plus que les IRM orbitaires n'ont pas été réalisées). Quelle que soit la littérature notamment les méta-analyses de Waldman et al (25), les résultats des PEV ne sont pas confrontés aux données de l'IRM (encéphale et ou orbitaire).

Dans notre étude il existait un seul cas d'ADEM chez laquelle l'IRM orbitaire était normale, la BAV étant dans ce cas bilatérale mais les PEV n'ont pas été réalisés. Il n'existe pas de grandes séries rapportant l'entrée dans le syndrome d'ADEM via la NOA.

Dans les 10 cas d'IRM orbitaires pathologiques, il s'agissait dans 2 cas d'une HTIC bénigne confirmée. Dans 1 cas d'HTIC bénigne il existait une BAV bilatérale, un scotome bilatéral au champ visuel et des PEV bilatéraux anormaux. L'IRM encéphalique retrouvait des ventricules latéraux anormalement fins pour l'âge, l'IRM de flux de LCS ainsi que les pressions à la ponction lombaire étaient en faveur du diagnostic d'HTIC bénigne. L'IRM orbitaire mettait en évidence une atrophie des nerfs optiques bilatérale et un aplatissement de

la partie postérieure des globes oculaire (aspect typique). Dans l'autre cas il existait une BAV bilatérale associée à un œdème bilatéral au fond d'œil et les PEV étaient normaux. L'IRM encéphalique était normale, l'IRM de flux de LCS n'a pas été réalisée mais l'hyperpression a été confirmée à la ponction lombaire. En IRM il existait un aspect de papillite bilatérale sans modification de la forme des globes (figure 10).

**Figure 10** : Papillite bilatérale. Prise de contraste intense, nodulaire des deux papilles (→) (a), ces structures n'étant pas visibles en T1 sans contraste (b) et T2 FS (c).



Dans les autres 8 cas d'IRM orbitaires pathologiques, dans 1 cas l'étiologie retrouvée était infectieuse (EBV), dans ce cas il existait une BAV gauche, un déficit bilatéral au champ visuel, un œdème papillaire bilatéral et des PEV bilatéraux anormaux. En IRM l'atteinte était bilatérale à prédominance gauche. Il existait une concordance entre les résultats de l'IRM, du champ visuel, du fond d'œil et des PEV.

Dans le cas de Devic il existait une BAV bilatérale, un œdème papillaire bilatéral avec début d'atrophie bilatérale et des PEV anormaux bilatéraux, le champ visuel n'ayant pas été réalisé. L'IRM retrouvait une atteinte bilatérale avec œdème et prise de contraste. La concordance est retrouvée encore une fois hormis la notion d'atrophie débutante au fond d'œil. Pour cette dernière, l'étude étant rétrospective les résultats ophtalmologiques ont été rapportés tels que décrits dans les comptes rendus d'examens. Donc il est difficile de comprendre ce que signifiait le terme d'atrophie débutante. Dans ce contexte de Devic les IRM cérébrale et médullaire étaient normales ce que l'on peut retrouver dans la littérature.

Chez 1 cas de CRION, il existait une BAV unilatérale gauche associée à un scotome gauche et des anomalies de signal du nerf optique gauche à l'IRM, les PEV n'ayant pas été réalisés. Dans ce cas on retrouvait une concordance des résultats d'imagerie et des examens ophtalmologiques réalisés. Néanmoins, les 2 autres cas de CRION de notre série avaient des IRM orbitaires normales, une BAV droite, un fond d'œil normal et dans un cas des PEV anormaux bilatéraux. Le CRION étant un diagnostic d'élimination il n'est pas rapporté de séries concernant cette pathologie dans la littérature pédiatrique.

Le diagnostic de NOI auto immune a été retenu compte tenu de l'uvéite et de la papillite à l'examen ophtalmologique et à l'IRM. L'étiologie n'a pas été étiquetée actuellement. Sur le plan ophtalmologique il existait une BAV bilatérale et un œdème bilatéral, le champ visuel n'a pas été réalisé et les PEV étaient normaux. La littérature pédiatrique ne nous rapportait pas de séries concernant la pathologie auto immune et l'IRM.

4 NOI isolées présentaient une IRM orbitaires pathologiques. Dans 2 cas l'atteinte IRM était gauche associée à une BAV gauche, avec dans un cas un œdème papillaire bilatéral et dans l'autre cas gauche. Dans un seul de ces 2 cas le champ visuel a été réalisé et était anormal à gauche, les PEV étaient pathologiques de façon bilatérale dans un cas et à gauche dans l'autre cas. Dans un cas l'atteinte IRM était bilatérale avec une BAV bilatérale, un œdème papillaire bilatérale, un champ visuel et des PEV normaux. Dans le dernier cas l'atteinte était droite avec une BAV droite, une atrophie optique droite et un champ visuel normal et des PEV anormaux bilatéraux. Ainsi l'IRM concordait plus avec les résultats de l'étude de l'acuité visuelle, d'où nos résultats statistiques.

Si on excepte les 2 HTIC bénignes nous avons 8 cas d'IRM orbitaires anormales dont 4 cas sont représentés par des NOI isolées. Parmi les IRM normales, 17 diagnostics de NOI ont été posés dont 2 CRION, 11 ont bénéficié d'une IRM orbitaire dont les 2 CRION et donc 9 NOI isolées avaient une IRM orbitaires normales. Ainsi pour les NOI idiopathiques qui représentent 56% de notre population plus de la moitié (60%) avaient une IRM normale quand celle-ci est effectuée.

Dans la littérature quelles que soient les études menées sur les NOA et incluant l'IRM, aucune donnée confrontant l'étiologie des NOI isolées et les résultats de l'IRM orbitaire ne sont rapportées, toutes ces études visant essentiellement à mettre en évidence des facteurs pronostiques de la survenue d'une pathologie démyélinisante.

## 6. Etiologies des NOA

Dans notre série 4/34(11,8%) enfants présentaient une pathologie démyélinisante inflammatoire du SNC. Dans les 2 cas de SEP, les IRM encéphaliques et médullaires étaient d'emblée pathologiques et les critères diagnostiques d'imagerie étaient remplis. Il est donc illusoire de vouloir dans ces 2 cas déterminer des facteurs pronostiques sur l'ensemble des examens cliniques et paracliniques et notamment IRM en faveur de cette pathologie. Nous avons noté que la seule concordance dans notre étude avec la littérature, concernant la SEP, était un âge de survenue >à 10ans (âge respectifs 12 et 15).

De même le seul cas d'ADEM, suivi actuellement dans un autre service depuis 6 ans n'a pas évolué vers une SEP. Quant à la maladie de Devic, le diagnostic étiologique n'a été établi que sur le dosage des Ac anti NMO. En effet la bilatéralité de l'atteinte des nerfs optiques en IRM sans atteinte de l'encéphale ni médullaire n'orientait pas forcément. L'atteinte clinique bilatérale est rapportée dans 73% des cas, mais il n'existe pas de grandes séries pédiatriques concernant l'IRM orbitaire dans cette pathologie. La découverte des bio marqueurs et la meilleure connaissance des formes du spectre des NMO tend à rendre de plus en plus systématique le dosage des Ac spécifiques anti NMO dans pratique et aboutira peut être une augmentation de la proportion de cette pathologie dans les NOA.

Parmi les 22 NOI isolées dont 3 CRION, le suivi IRM quand il a été réalisé (dans 15 cas en sachant que pour certains enfants il n'y a eu que 2 IRM de suivi), n'a pas montré d'évolution vers une pathologie démyélinisante. Néanmoins nous n'avons pas recueilli de manière exhaustive le temps de suivi, même si celui-ci apparaissait très aléatoire.

### **B. Facteurs prédictifs IRM de l'étiologie de la NOA**

Concernant les anomalies de l'IRM encéphalique, elles étaient prédictives dans 100% des cas d'une étiologie notamment une pathologie inflammatoire démyélinisante ce que l'on retrouve dans la littérature.

Parmi les IRM orbitaires anormales dans les 2 cas d'HITC, une seule fois l'IRM pouvait être prédictive de l'étiologie car elle associait atrophie optique, système ventriculaire anormalement fin et anomalies du flux du LCS. Dans les 8 autres cas la moitié était

représentée par les NOI isolées en sachant que sensiblement on retrouvait la même proportion dans la population des IRM normales (60%). Dans ce cadre nosologique 3 étaient unilatérales et une seule bilatérale, de même que la seule maladie de Devic (NMO). La différence entre NOI isolées et la NMO était l'atteinte globale intra orbitaire, intra canalaire et pré chiasmatique des 2 nerfs optiques dans la NMO. La littérature concernant la NMO rapporte une atteinte bilatérale sans préciser la topographie de l'atteinte de ces nerfs optiques (79). Malheureusement ce seul cas de NMO dans notre série ne nous permettait pas de conclure sur la spécificité de cette sémiologie.

Ainsi aucun facteur prédictif notamment la latéralité ou la topographie le long du nerf optique n'a été retrouvé dans notre série. Néanmoins en cas d'IRM orbitaire pathologique, l'étiologie la plus fréquente était la NOI isolée. Cette étiologie est rapportée dans la littérature pédiatrique sur des données épidémiologiques mais aucune grande série d'IRM orbitaire n'a été publiée à ce jour après un premier épisode de NOA pour corroborer ceci.

### **C. Limites et perspectives**

Elles sont de plusieurs d'ordres, d'une part,

Notre étude consistait en un recueil rétrospectif d'où les inévitables biais qu'elle engendrait notamment les biais information et perdus de vu. Egalement du fait du caractère rétrospectif de notre étude, le bilan initial n'était pas le même pour tous les enfants. Ce bilan initial de NOA n'étant pas standardisé notamment l'examen ophtalmologie, nous avons constaté beaucoup de manque de données, sans que les causes des examens non réalisés soient retrouvées. Aussi la terminologie et les résultats des examens ophtalmologiques étaient difficiles à interpréter de façon optimale à posteriori.

L'électrofocalisation n'a pas été réalisée chez tous les enfants notamment chez l'enfant présentant un tableau d'ADEM, ce qui peut être également un biais d'information quant à l'interprétation de nos résultats.

L'effectif de notre étude était également une des limites de notre étude mais lorsque nous nous comparions aux autres séries pédiatriques comme Roussat et al. qui ne comptait que 20 patients, cela nous laissait penser que notre effectif était comparable aux autres séries pédiatriques.

Dans notre recueil nous n'avons pas inclus les informations concernant les traitements reçus ainsi que les données de suivi notamment ceux des PEV.

Dans notre série, les IRM ont été réalisées sur deux imageurs différents 3T et 1.5T, à la période initiale (combien) et dans le suivi. Cette différence s'explique par des examens effectués hors CHU, seul établissement à détenir un 3T dans la région picarde, mais également par la réunification des hôpitaux amiénois et l'acquisition de deux nouvelles machines 1.5T. Très schématiquement les IRM nécessitant une AG ont été faites systématiquement sur 3T et les autres sur 1.5T ou 3T.

Le signal (ou plus exactement signal/bruit) est directement proportionnel à l'intensité du champ magnétique. Malgré les avancées technologiques importantes de nos nouvelles machines 1.5T, et notamment en terme de puissance de gradients de champ magnétique et de qualité d'antenne, la qualité des images concernant les petites structures telles que les nerfs optiques, hypophyse reste supérieure à 3T chez l'enfant.

En effet, à paramètres de résolution spatiale identique (matrice, champ de vue et épaisseur de coupe), pour obtenir une même qualité à 1.5T il faut augmenter le nombre d'excitations et donc le temps d'examen. Chez l'enfant il y a donc beaucoup plus de chance d'artéfacts de mouvements.

Les avantages en terme de signal et de temps d'examen à 3T sont contre balancés par une sensibilité accrue aux effets de susceptibilité magnétique (capacité d'une structure à engendrer un champ magnétique local, se surimposant au champ principal, et dégradant le signal final). Ceux-ci sont présents aux interfaces tissu-air, air-liquide.., anatomiquement présents dans la région orbitaire. Ils dégradent de plus l'efficacité de la saturation de graisse de type suppression de graisse utilisée largement dans la pratique quotidienne (impulsion de radio fréquence de  $180^\circ$  délivrée sur le pic de graisse avant la séquence d'imagerie T1 ou T2) et gênent alors la détection de la prise de contraste. Les séquences de type STIR (avec inversion de pulse et temps d'inversion adapté à celui de la graisse) sont peut-être plus adaptées en T2, mais sont plus longues et ne peuvent être utilisées en T1 avec injection sous peine de méconnaître certaines prises de contraste en raison du raccourcissement du T1 engendré par celui-ci.

Nous n'avons malheureusement pas de distinguer dans notre méthodologie les examens de mauvaise qualité liés à toutes ces limites de séquences, de ceux dégradés par des artefacts de mouvements, ou ceux de qualité médiocre en raison de séquences inadaptées.

Les plans des séquences orbitaires sont classiquement parallèles au nerf optique dans le plan axial, coronal perpendiculaire à ce plan axial et sagittal oblique (plan PTON) dans l'axe du nerf optique. En axial il peut y avoir des effets de volume partiel, le nerf optique pouvant présenter, de manière physiologique, des tortuosités. Le plan coronal ne tient pas compte de l'autre obliquité du nerf dans le plan axial (obliquité du dehors en dedans) et si on voulait être rigoureux, il faudrait faire une séquence coronale par nerf, ce qui limiterait l'aspect de sphère et de pseudo épaissement. En PTON il est difficile de tenir compte de la dernière obliquité du nerf quand il passe dans le canal optique et à fortiori dans son segment pré chiasmatique. Il n'existe pas de données de taille concernant les nerfs optiques de l'enfant de la naissance à 18ans

On comprend que l'ensemble de ces plans soit nécessaire pour bien étudier tous les segments du nerf, mais sont difficilement réalisables si on réalise étude de l'encéphale et de la moelle dans le même temps d'examen.

Ainsi il est nécessaire de déterminer le type de séquence et de plans les plus informatifs, même s'ils ne sont tous réalisés, pour limiter le temps d'examen et les artefacts de mouvements.

En ce qui concerne les IRM encéphaliques initiales toutes n'ont pas été réalisées pour la recherche de pathologie démyélinisante, mais pour éliminer une cause vasculaire (6 patients). En effet le libellé de la demande d'examen est important, la présence d'œdème bilatéral signifiant pour beaucoup d'éliminer tumeurs et thromboses vasculaires. Elles ont néanmoins permis d'éliminer une atteinte de la SB (FLAIR T2 et T1 post contraste systématiques).

Ces nombreuses limites et nos différentes constatations nous amènent à conclure qu'il semble nécessaire de continuer notre recueil et d'inclure de nouveaux cas de façon prospective à l'aide d'un bilan initial de NOA chez l'enfant standardisé. Un protocole d'IRM initial lors d'un premier épisode de NOA doit être mis en place en essayant d'allier un examen optimal le plus court possible avec les séquences suffisantes. L'IRM médullaire doit

être réalisée secondairement mais dans un intervalle de temps court car l'association avec l'IRM encéphalique et orbitaire requière un temps d'examen trop long.

De plus nous avons constaté qu'aucune étude incluant les IRM orbitaires dans la NOA de l'enfant n'a été entreprise à ce jour, cette originalité de notre étude est un argument supplémentaire pour continuer notre recueil pour avoir un effectif et des résultats significatifs.

La pauvreté de la littérature concernant la sémiologie du nerf optique à l'IRM chez l'enfant peut être également une perspective d'études.

## **V. CONCLUSION**

La NOA de l'enfant est une pathologie peu fréquente chez l'enfant. Dont les étiologies dans la littérature sont très diverses et dominées par les NOI infectieuses et non infectieuses avec une prédominance NOI dites idiopathiques. Néanmoins l'étiologie démyélinisante doit être systématiquement envisagée car le pronostic neuro visuel est plus péjoratif. Les mécanismes physiopathologiques des différentes étiologies des NOA restent encore mal compris même si dans la majorité des cas une composante immunologique est fortement suspectée.

Le diagnostic étiologique va reposer sur un faisceau d'arguments clinique épidémiologique tel que l'âge, le sexe et paracliniques dont l'examen ophtalmologique, le bilan sanguin avec dosage des bio marqueurs, l'étude du LCS associée à l'isoélectrofocalisation, l'examen ophtalmologique et les PEV. Actuellement l'IRM fait partie intégrante du bilan initial de NOA, mais la littérature reste pauvre sur les données pédiatriques de l'IRM orbitaire.

Ainsi nous avons décidé de mettre en place une base de données locales, incluant cette modalité et nous avons revu rétrospectivement les dossiers de 34 enfants, ayant bénéficié d'une IRM dans le cadre d'un premier épisode de NOA. Pour Chaque région (orbitaire, encéphalique, et médullaire) nous avons recueilli la présence d'anomalie de signal en T2, T1 et T1 post contraste et comparé ces résultats au reste du bilan clinique et paraclinique. L'analyse descriptive a été prépondérante compte tenu du faible effectif de notre population.

38% de notre population avaient une IRM anormale toutes localisations confondues, les IRM encéphaliques anormales menées d'emblée à une étiologie de la NOA. Chez les 10 enfants présentant une IRM orbitaire anormale aucun facteur prédictif IRM n'a été mis en évidence mais la présence d'une BAV bilatérale ou d'une BAV gauche ou d'un âge < à 8 ans étaient significativement à risque de retrouver une IRM anormale notamment orbitaire. Les caractéristiques de notre population étaient comparable hormis la notion d'un âge charnière de 8 ans étant plus porté à 10 ans dans la littérature.

Malgré les limites et notamment méthodologique devant le manque de protocole consensuel dans le bilan initial d'un premier épisode de NOA chez l'enfant, nous n'avons pas retrouvé de travail identique sur les IRM orbitaires dans littérature. D'où l'intérêt de continuer notre recueil et d'inclure les nouveaux cas dans notre base de données et ceci de façon prospective et standardisée.

## VI. ANNEXES

### A. Annexe 1

Images d'artefact en IRM en rapport avec appareil dentaire

A : Flou cinétique et mauvaise saturation de graisse à l'interface sinus orbite (T2 FS)

B : Flou cinétique ++ en T1 FS, les nerfs optiques n'étant plus distingués en intra orbitaire

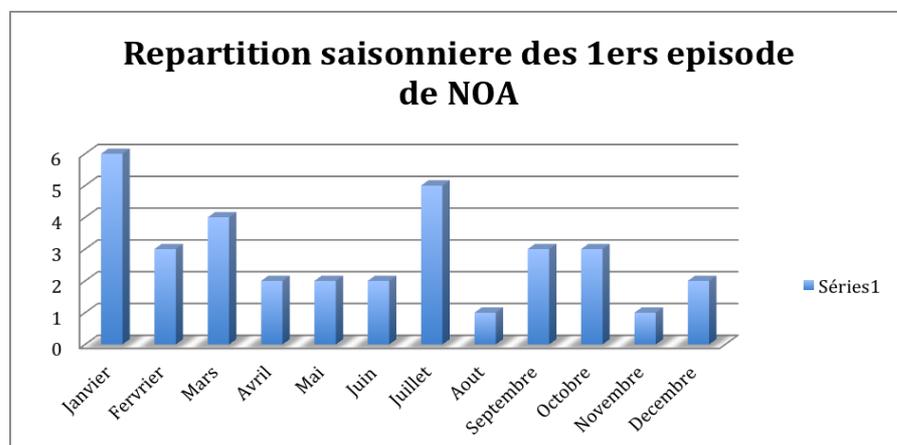
C : Effets de susceptibilité magnétique à l'interface avec le sinus sphénoïdal pneumatiqué (T1 FS)

D : Artéfacts dentaires entraînant une mauvaise saturation de graisse en T2 FS et une distorsion des structures anatomiques



### B. Annexe 2

Répartition saisonnière des premiers épisodes de NOA



## VII. BIBLIOGRAPHIE

1. Collinge, J.E. and D.T. Sprunger, Update in pediatric optic neuritis. *Curr Opin Ophthalmol*, 2013;24:448-52.
2. Volpe, N.J., Optic neuritis: historical aspects. *J Neuroophthalmol*, 2001;21:302-9.
3. Morales, D.S., et al., Optic neuritis in children. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*, 2000. 37: p. 254-9.
4. Toosy, A.T., D.F. Mason, and D.H. Miller, Optic neuritis. *Lancet Neurol*, 2014 ;13: 83- 99.
5. Wei, W., et al., Bilateral optic neuritis in pediatric systemic lupus erythematosus associated with antiphospholipid antibodies and neuromyelitis optica immunoglobulin. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*, 2010;47:1-4
6. Frigui, M., et al., Optic neuropathy as a presenting feature of systemic lupus erythematosus: two case reports and literature review. *Lupus*, 2011 ;20: p. 1214-8.
7. Palejwala, N.V., H.S. Walia, and S. Yeh, Ocular manifestations of systemic lupus erythematosus: a review of the literature. *Autoimmune Dis*, 2012:1-9.
8. Delalande, S., et al., Neurologic manifestations in primary Sjogren syndrome: a study of 82 patients. *Medicine (Baltimore)*, 2004 ;83: p. 280-91.
9. Brazis, P.W., H.R. Stokes, and F.R. Ervin, Optic neuritis in cat scratch disease. *J Clin Neuroophthalmol*, 1986. 6(3): p. 172-4.
10. Rothermel, H., T.R. Hedges, 3rd, and A.C. Steere, Optic neuropathy in children with Lyme disease. *Pediatrics*. 2011;08: p. 477-81.
11. Sibony, P., et al., Reactive Lyme serology in optic neuritis. *J Neuroophth*.2005;25:p. 71-82.
12. Norazizah, M.A., et al., Isolated optic neuritis secondary to presumed tuberculosis in an immunocompetent child. *Med J Malaysia*, 2012 ;67: p. 102-4.
13. Roelandt, V., et al., [Retrolbulbar optic nevritis and chicken pox: a case report in a child]. *Arch Pediatr*.2005 ;12:p. 278-80.
14. Straussberg, R., et al., Epstein-Barr virus infection associated with encephalitis and optic neuritis. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*, 1993 ;30: p. 262-3.
15. Cansu, A., et al., Bilateral isolated acute optic neuritis in a child after acute rubella infection. *Jpn J Ophthalmol*, 2005;49: p. 431-3.

16. Herroelen, L., J. de Keyser, and G. Ebinger, Central-nervous-system demyelination after immunisation with recombinant hepatitis B vaccine. *Lancet*, 1991 ;338:1174-5.
17. Stevenson, V.L., et al., Optic neuritis following measles/rubella vaccination in two 13-year-old children. *Br J Ophthalmol*, 1996 ;80: p. 1110-1.
18. Yen, M.Y. and J.H. Liu, Bilateral optic neuritis following bacille Calmette-Guerin (BCG) vaccination. *J Clin Neuroophthalmol*, 1991;11: p. 246-9.
19. Roed, H., et al., Systemic T-cell activation in acute clinically isolated optic neuritis. *J Neuroimmunol*, 2005;162: p. 165-72.
20. Loma, I. and R. Heyman, Multiple sclerosis: pathogenesis and treatment. *Curr Neuropharmacol*, 2011;9: p. 409-16.
21. Soderstrom, M., et al., Optic neuritis and multiple sclerosis: anti-MBP and anti-MBP peptide antibody-secreting cells are accumulated in CSF. *Neurology*, 1993. 43(6): p. 1215-22.
22. Anderson MD, Kennedy CA, Lewis AW, Christensen GR. Retrobulbar Neuritis Complicating Acute Epstein-Barr Virus Infection. *Clin Infect Dis*.1994;18:799- 801.
23. Peponis VG, Chatziralli IP, Parikakis EA, Chaira N, Katzakis MC, Mitropoulos PG. Bilateral Multifocal Chorioretinitis and Optic Neuritis due to Epstein-Barr Virus: A Case Report. *Case Rep Ophthalmol*.2012;3:327- 32.
24. Pahor D. Bilateral optic neuritis in a child following Epstein-Barr virus infection. *Coll Antropol*. 2005;29:129- 32.
25. Waldman AT, Stull LB, Galetta SL, et al. Pediatric optic neuritis and risk of multiple sclerosis: meta-analysis of observational studies. *J AAPOS* 2011;15:441–446.
26. Wilejto M, Shroff M, Buncic JR, et al. The clinical features, MRI findings, and outcome of optic neuritis in children. *Neurology* 2006;6:258–262.
27. Lucchinetti CF, Kiers L, O’Duffy A, et al. Risk factors for developing multiple sclerosis after childhood optic neuritis. *Neurology* 1997; 49:1413–14.
28. Poser, C.M., et al., New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. *Ann Neurol*, 1983;13: p. 227-31.
29. McDonald, W.I., et al., Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol*, 2001 ;50: p. 121-7.
30. Barkhof, F., et al., Comparison of MRI criteria at first presentation to predict conversion to clinically definite multiple sclerosis. *Brain*, 1997;120:2059-69.

31. Krupp, L.B., B. Banwell, and S. Tenenbaum, Consensus definitions proposed for pediatric multiple sclerosis and related disorders. *Neurology*, 2007 ;68 :7-12.
32. Lennon, V.A., et al., A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. *Lancet*, 2004 ;364: 2106-12.
33. Papais-Alvarenga, R.M., et al., Clinical course of optic neuritis in patients with relapsing neuromyelitis optica. *Arch Ophthalmol*, 2008 ; 126: 12-6.
34. Leake JA, et al. Acute disseminated encephalomyelitis in childhood : epidemiologic, clinical and laboratory features. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23 :756-64.
35. Dale, R.C., et al., Acute disseminated encephalomyelitis, multiphasic disseminated encephalomyelitis and multiple sclerosis in children. *Brain*, 2000 ;123 : 2407-22.
36. Murthy SN, Faden HS, Cohen ME, Bakshi R. Acute disseminated encephalomyelitis in children. *Pediatrics*. 2002;110:21–6.
37. Hickman, S.J., et al., Management of acute optic neuritis. *Lancet*.2002 ;360: 1953- 62.
38. Perkin, G.D. and F.C. Rose, Uhthoff's syndrome. *Br J Ophthalmol*, 1976 ;60:60-3.
39. Keltner, J.L., et al., Baseline visual field profile of optic neuritis. The experience of the optic neuritis treatment trial. Optic Neuritis Study Group. *Arch Ophthalmol*, 1993;111:231- 4.
40. Biousse, V., et al., Multiple sclerosis associated with uveitis in two large clinic-based series. *Neurology*, 1999 ;52 :179-81.
41. The clinical profile of optic neuritis. Experience of the Optic Neuritis Treatment Trial. Optic Neuritis Study Group. *Arch Ophthalmol*, 1991 ;109 :1673-8.
42. Lightman, S., et al., Retinal venous sheathing in optic neuritis. Its significance for the pathogenesis of multiple sclerosis. *Brain*, 1987 ;110 :405-14.
43. Naismith, R.T., et al., Optical coherence tomography is less sensitive than visual evoked potentials in optic neuritis. *Neurology*.2009 ;73:46-52.
44. Trip, S.A., et al., Retinal nerve fiber layer axonal loss and visual dysfunction in optic neuritis. *Ann Neurol*, 2005 ;58: 383-91.
45. Siger, M., et al., Optical coherence tomography in multiple sclerosis: thickness of the retinal nerve fiber layer as a potential measure of axonal loss and brain atrophy. *J Neurol*, 2008 ;255 :1555-60.
46. Noval, S., et al., Optical coherence tomography versus automated perimetry for follow-up of optic neuritis. *Acta Ophthalmol Scand*, 2006 ;84 :790-4.

47. Polman, C.H., et al., Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria". *Ann Neurol*, 2005 ;58: 840-6.
48. Polman, C.H., et al., Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol*, 2011 ;69 : 292-302.
49. Fraser, C.L., et al., Multifocal visual evoked potential analysis of inflammatory or demyelinating optic neuritis. *Ophthalmology*, 200 ; 113: 323 e1-323 e2.
50. Rodriguez M, Siva A, Cross SA, O'Brien PC, Kurland LT. Optic neuritis: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Neurology*, 1995;45:244- 50.
51. Heussinger, N., et al., Predicting multiple sclerosis following isolated optic neuritis in children. *Eur J Neurol*, 2013. 20 :1292-6.
52. B. Roussat. Les neuropathies optiques aiguës de l'enfant : particularités cliniques et thérapeutiques. À propos de 28 yeux chez 20 enfants. /data/revues/01815512/00240001/36/ [Internet]. août 2008; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/111495>
53. The clinical profile of optic neuritis. Experience of the Optic Neuritis Treatment Trial. Optic Neuritis Study Group. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960.1991;109:1673- 8.
54. Bee Y-S, Lin M-C, Wang C-C, Sheu S-J. Optic neuritis: clinical analysis of 27 cases. *Kaohsiung J Med Sci*. 2003;19:105- 12.
55. Visudhiphan P, Chiemchanya S, Santadusit S. Optic neuritis in children: recurrence and subsequent development of multiple sclerosis. *Pediatr Neurol*.1995;13:293- 5.
56. Devang L et al. Optic nerve morphology in normal children. *J AAPOS*.2015; 19: 531-534
57. Menjot de Champfleury et al. Imagerie des voies optiques prechiasmaticques. *J de la radiologie*. 2013;94:979-991.
58. Banwell B, Kennedy J, Sadovnick D, Arnold DL, Magalhaes S, Wambera K, et al. Incidence of acquired demyelination of the CNS in Canadian children. *Neurology*. janv 2009;72:232- 9.
59. Volpe, N.J., The optic neuritis treatment trial: a definitive answer and profound impact with unexpected results. *Arch Ophthalmol*, 2008 ;126 : 996-9.
60. Rizzo, J.F., 3rd and S. Lessell, Risk of developing multiple sclerosis after uncomplicated optic neuritis: a long-term prospective study. *Neurology*, 1988 ;38:185-90.
61. Boiko, A., et al., Early onset multiple sclerosis: a longitudinal study. *Neurology*, 2002 ;59 : 1006-10.

62. Ruggieri, M., et al., Multiple sclerosis in children under 10 years of age. *Neurol Sci*, 2004 ;25 : 326-35.
63. Sadaka, Y., et al., 2010 McDonald criteria for diagnosing pediatric multiple sclerosis. *Ann Neurol*, 2012 ;72 : 211-23.
64. Kornek, B., et al., Evaluation of the 2010 McDonald multiple sclerosis criteria in children with a clinically isolated syndrome. *Mult Scler*, 2012 ;18: 1768-74.
65. Verhey, L.H., et al., MRI parameters for prediction of multiple sclerosis diagnosis in children with acute CNS demyelination: a prospective national cohort study. *Lancet Neurol*, 2011 ;10 :1065-73.
66. Callen, D.J., et al., MRI in the diagnosis of pediatric multiple sclerosis. *Neurology*, 2009 ;72 :961-7.
67. Heussinger N, Kontopantelis E, Gburek-Augustat J, Jenke A, Vollrath G, Korinthenberg R, et al. Oligoclonal bands predict multiple sclerosis in children with optic neuritis. *Ann Neurol*.2015;77: 1076- 82.
68. Mikaeloff Y, Caridade G, Assi S, Suissa S, Tardieu M. Prognostic factors for early severity in a childhood multiple sclerosis cohort. *Pediatrics*.2006;118:1133- 9.
69. Ghezzi A, Caputo D, Zaffaroni M, Giussani D, Cazzullo CL. Electrophysiological tests and CSF examination in patients with optic neuritis. *Acta Neurol Belg*.1983;83:80- 7.
70. Pohl D, Rostasy K, Reiber H, Hanefeld F. CSF characteristics in early-onset multiple sclerosis. *Neurology*.2004;63: 1966- 7.
71. Landy PJ. A prospective study of the risk of developing multiple sclerosis in optic neuritis in a tropical and sub-tropical area. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*.1983;46:659- 61.
72. Hutchinson WM. Acute optic neuritis and the prognosis for multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*.1976;39:283- 9.
73. Greer JM, McCombe PA. Role of gender in multiple sclerosis: clinical effects and potential molecular mechanisms. *J Neuroimmunol*. 2011;234:7- 18.
74. Lana-Peixoto MA, Andrade GC. The clinical profile of childhood optic neuritis. *Arq Neuropsiquiatr*. 2001;59 :311- 7.
75. De Leersnyder H, Bursztyn J, Ponsot G, Dulac O, Arthuis M. [Optic neuritis in children. Clinical aspects and evolution in 14 patients (author's transl)]. *Arch Fr Pédiatrie*.1981;38:563- 8.

76. Cuendet Graf F, Taylor DS. Optic neuritis in children. Bull Société Belge Ophtalmol. 1991;241:7- 23.
77. Elpers C, et al.. Prediction of multiple sclerosis after childhood isolated optic neuritis. 2016;1:1-8.
78. Kidd, D., et al.,Chronic relapsing inflammatory optic neuropathy (CRION). Brain, 2003 ;126: 276-84.
79. Mandler RN. Neuromyelitis optica-Devic's syndrome, update.Auto-immun Rev.2006;5:537-43.

## APPORT DE L'IRM DANS LA NEUROPATHIE OPTIQUE AIGUE CHEZ L'ENFANT

**Introduction** : La neuropathie optique aiguë (NOA) est une pathologie rare de l'enfant. L'objectif était de constituer une base de données concernant les NOA de l'enfant, incluant les critères cliniques et paracliniques y compris l'IRM encéphalique, orbitaire et médullaire.

**Matériels et Méthodes** : Etude rétrospective, monocentrique, descriptive, de patients de moins de 18 ans, hospitalisés et suivis dans le service de Neurologie Pédiatrique de décembre 2005 à février 2016 au CHU d'Amiens, pour un 1<sup>er</sup> épisode de NOA. 34 patients furent inclus et pour lesquels les données cliniques et paracliniques furent colligées.

**Résultats** : L'âge moyen de survenue du premier épisode de NOA était de 11,5ans ± 3,2 avec une prédominance féminine (64,7%). L'atteinte était unilatérale dans 68% des cas. L'IRM était anormale dans 38% des cas dont 29% orbitaire. La NOA était idiopathique dans 53% des cas. 4 patients avaient présenté une infection dont 2 infections virales. 2 patients ont évolué vers une sclérose en plaques (SEP). Une baisse de l'acuité visuelle (BAV) gauche ou bilatérale ou un âge <8ans étaient significativement un risque d'IRM anormales notamment anormales.

**Conclusion** : La NOA est une maladie rare avec des spécificités pédiatriques et des étiologies diverses. L'IRM orbitaire dans cette pathologie n'est pas connue dans la littérature d'où l'importance de mener une étude prospective de ces enfants avec un bilan initial standardisé.

**Mots-clés** : Neuropathie optique aiguë, Sclérose en plaques, ADEM, IRM, nerf optique.

## INPUT OF MRI IN ACUTE OPTIQUE NEURITIS IN CHILDREN

**Introduction** : The acute optic neuritis (AON) is a rare disease of the child. The purpose was to create a database of the NOA of the child, including the clinical and laboratory criteria including brain, orbital and medulla MRI.

**Material and Methods** : This is a retrospective, single-center, descriptive study, including patients who have less than 18 years old, hospitalized and followed in the Pediatric Neurology service at the University Hospital of Amiens, from december 2005 to February 2016, for a first episode of AON. 34 patients were included and analyzed for which clinical and laboratory data were collected.

**Results** : The mean age of onset of first episode of AON was 11,5±3,23 years with a female predominance (64,7%). The disease was unilateral in 68% of cases. Brain MRI was abnormal in 38% of cases. The AON was idiopathic in 53% of cases. 4 patients had an infection which was viral for 2, and 2 evolved in MS. A decrease in visual acuity left or bilateral or age <8 years were significantly a risk of abnormal MRI a particular orbital.

**Conclusion** : The AON is a rare disease with pediatric specificities and various etiologies. Orbital MRI in this disease is not identified in the literature that why it is importante to conducting a prospective study of children with a standardized initial assessment .

**Keywords** : acute optic neuritis, multiple sclerosis, Acute disseminated encephalomyelitis, MRI, Optic nerve.