

Anatomie, physiologie et explorations fonctionnelles du nerf optique

La pathologie du nerf optique représente une part importante de la neuro-ophtalmologie ; elle est dominée par la pathologie glaucomateuse, la pathologie inflammatoire et les atteintes toxiques du nerf optique. Les progrès dans la compréhension du fonctionnement des cellules ganglionnaires constituant le nerf optique, en particulier la découverte de la voie M et de la voie P, ont constitué une avancée considérable dans la compréhension du système visuel dans son ensemble. Les progrès dans les techniques d'exploration du champ visuel, électrophysiologiques (électrorétinogramme-pattern) et d'imagerie de la papille ont des conséquences sur le diagnostic, la surveillance et la mise en place de nouvelles stratégies thérapeutiques dans le glaucome et les atteintes inflammatoires de la sclérose en plaques.

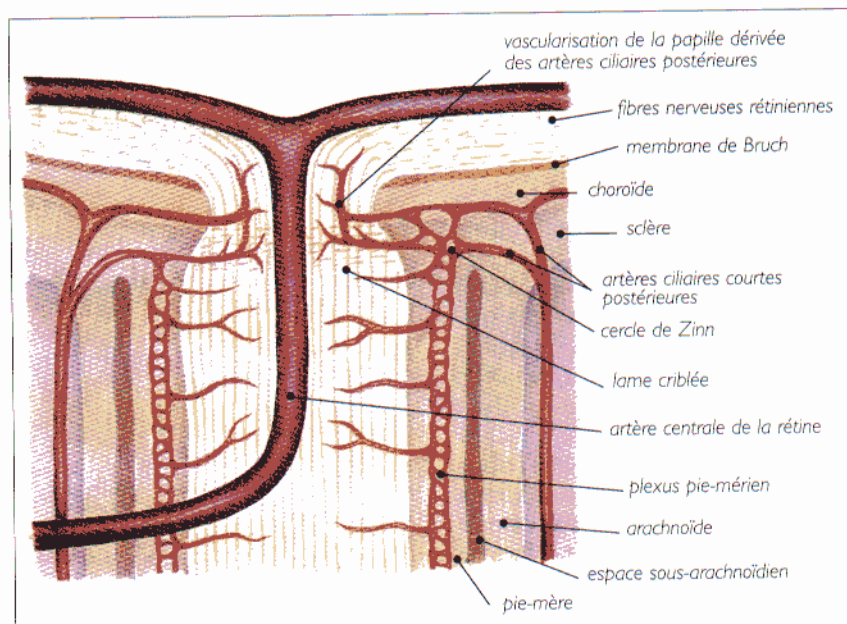
— Isabelle INGSTER-MOATI —
— Florence RIGAUDIÈRE —

Service de biophysique
Hôpital Lariboisière
75475 Paris Cedex 10
et université Paris 7
UFR Lariboisière-Saint-Louis
Unité INSERM 483
75010 Paris
Mel: isamoati@ext.jussieu.fr

Anatomie

Le nerf optique ou seconde paire crânienne (II) est constitué par les axones des cellules ganglionnaires qui vont de la rétine au corps géniculé latéral, important relais synaptique. Il commence à la papille et se termine à l'angle antérieur du chiasma, sur une longueur d'environ 50 mm. À leur sortie du globe, les axones passent successivement dans l'orbite (portion intra-orbitaire), le canal optique (portion intracanaulaire) et l'espace sous-arachnoïdien intracrânien (portion intracrânienne). La vascularisation du nerf optique est sur les 3 quarts de son trajet, uniquement périphérique (branches collatérales de l'artère ophthalmique) ; dans le quart proximal, à

Un très court rappel anatomique est nécessaire avant de faire le point sur les connaissances actuelles du mode de fonctionnement des différentes cellules constituant le nerf optique. Les différentes explorations fonctionnelles seront passées en revue, en insistant sur les plus récentes comme l'électrorétinogramme-pattern et la fonction de sensibilité au contraste.



1 Vascularisation de la tête du nerf optique et rapports du nerf optique avec les espaces sous-arachnoïdiens.

partir du point de pénétration de l'artère centrale de la rétine, la vascularisation est double, périphérique et axiale ; celle de la tête du nerf optique est assurée par les artères ciliaires courtes postérieures anastomosées en cercle de Zinn-Haller (fig. 1). Cet aspect de la vascularisation retentit largement sur le fonctionnement des fibres lors de l'ischémie. L'ensemble du sang veineux est drainé pour la plus grande partie vers le sinus caverneux.^{1,2}

Anatomie microscopique

Les cellules ganglionnaires ont des dendrites qui s'étendent latéralement dans la couche plexiforme interne de la rétine. Leurs axones, groupés en faisceaux, gagnent les corps géniculés latéraux.³

Systématisation

Chacun des nerfs optiques comprend 3 faisceaux, en rapport avec les fibres nasales, temporales et maculaires. Le faisceau maculaire, responsable de la vision centrale externe à la papille tend à devenir central au fur et à mesure qu'il s'éloigne du globe. Il est entouré par le faisceau temporal sur les 2 tiers externes et par le faisceau nasal sur le tiers interne.

Physiologie du nerf optique

Les cellules ganglionnaires génèrent des potentiels d'action. Leurs champs récepteurs (c'est-à-dire toute portion de rétine qui, stimulée, modifie leurs rythmes de base) sont sensiblement circulaires et présentent une organisation spatiale antagoniste. On peut trouver, par exemple, la configuration centre ON-périphérie OFF, c'est-à-dire que lorsque le centre du champ récepteur d'une cellule est éclairé, il y a augmentation de la fréquence temporelle des potentiels d'action tandis qu'il y a diminution lorsque la périphérie du champ récepteur de cette même cellule est éclairé. Ce mode de réponse permet à une cellule de coder la répartition de lumière dans l'espace. On distingue chez l'homme 2 grands types de cellules ganglionnaires.

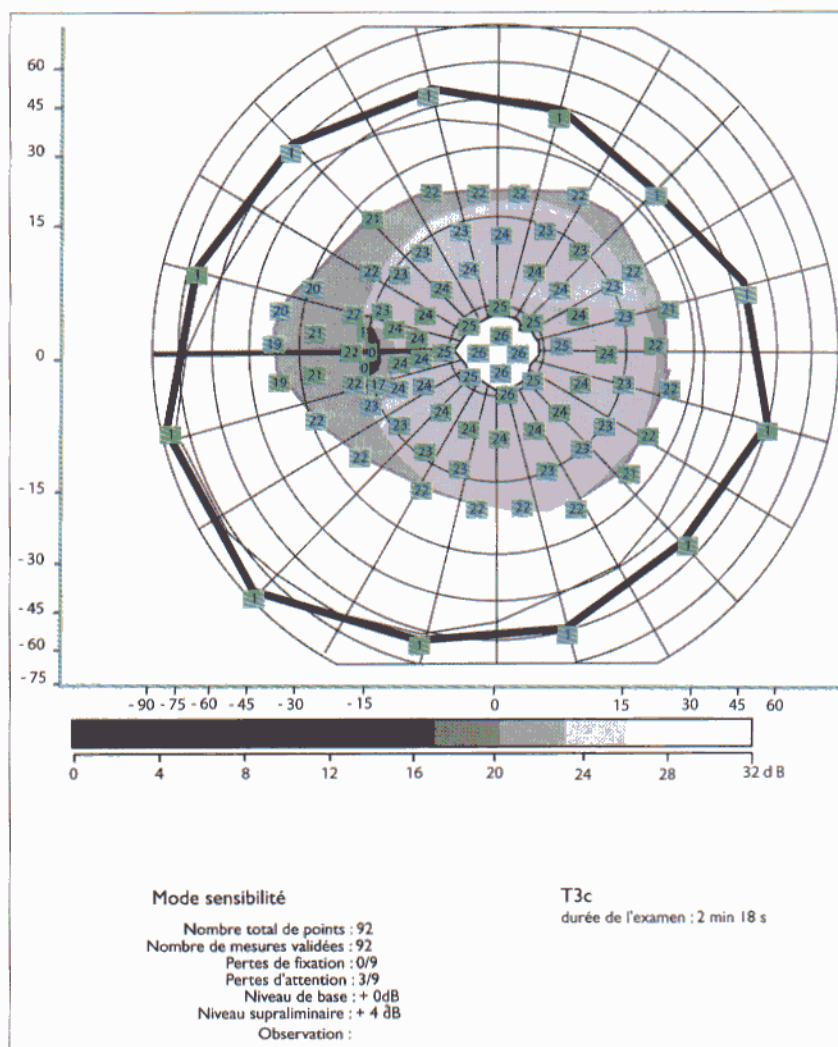
1. Les cellules M (parasols) ou magno-cellules, dont les axones se terminent aux couches ventrales^{1,2} du

corps géniculé latéral. Ce sont des cellules de grande taille avec des champs récepteurs étendus. Elles sont activées par des stimulus de faible contraste, de basses fréquences spatiales ou de hautes fréquences temporelles. Leurs axones, qui conduisent rapidement les potentiels d'action sur un mode phasique, forment le début de la voie M ou magno (environ 20% des fibres du nerf optique). La voie M a une fonction dans la détection des mouvements rapides et celle des faibles contrastes.

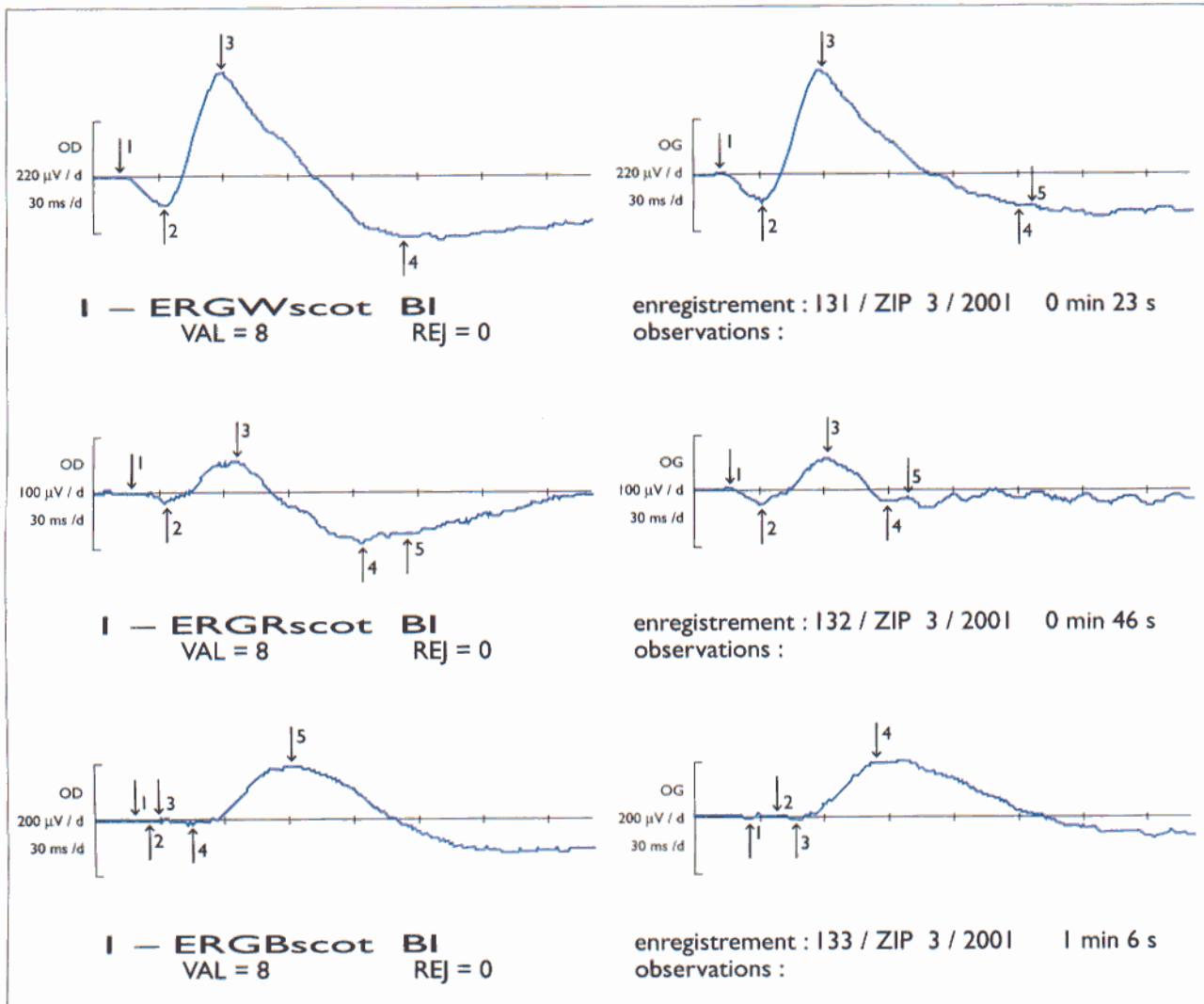
2. Les cellules P (naines) ou parvocellules dont les axones se terminent dans les couches dorsales (6) du corps géniculé latéral, reçoivent les mes-

sages provenant des cônes L ou M et des bâtonnets. Elles ont des corps cellulaires et des champs récepteurs de petite taille. Elles sont à l'origine de la voie P ou parvo (environ 80% des fibres du nerf optique). Leurs axones conduisent lentement les potentiels d'action sur un mode tonique. Elles sont sensibles à la composition spectrale de la stimulation, ont une résolution spatiale élevée et une résolution temporelle faible. La voie P a une fonction dans la vision des détails, des couleurs et des forts contrastes.

Les cellules ganglionnaires codent en parallèle des informations qui sont projetées sur une certaine zone rétinienne, comme la composition spatiale, tem-



2 Champ visuel (CV) automatisé normal de l'œil gauche d'un sujet âgé de 54 ans, réalisé avec le moniteur ophtalmologique de la société Métravision. Isoptère périphérique III-10 effectué en mode cinétique.



3 Électrorétinogramme protocole court, enregistré chez un sujet normal. En haut : à l'aide de stimulation achromatique (perçue blanche), au milieu, à l'aide d'une stimulation de grande longueur d'onde (perçue rouge), en bas, à l'aide d'une stimulation de courte longueur d'onde (perçue bleue). À gauche les réponses de l'œil droit (OD), et à droite les réponses de l'œil gauche (OG). Les stimulations sont délivrées dans une ambiance scotopique. L'analyse fournit les amplitudes et les temps de culmination des ondes « a » et « b ».

porelle et spectrale des stimulus lumineux. Les 2 voies M et P travaillent en parallèle en transmettant tous les paramètres du stimulus sur un mode phasique ou tonique, sous forme de potentiels d'action propagés et adressés aux structures cibles du cerveau. Ces 2 voies restent séparées jusqu'à l'aire visuelle primaire (ou aire striée ou VI). Le corps géniculé latéral est la destination principale des axones des cellules ganglionnaires, mais un petit contingent se projette également sur l'hypothalamus et le colliculus supérieur.⁴

Transport axonal

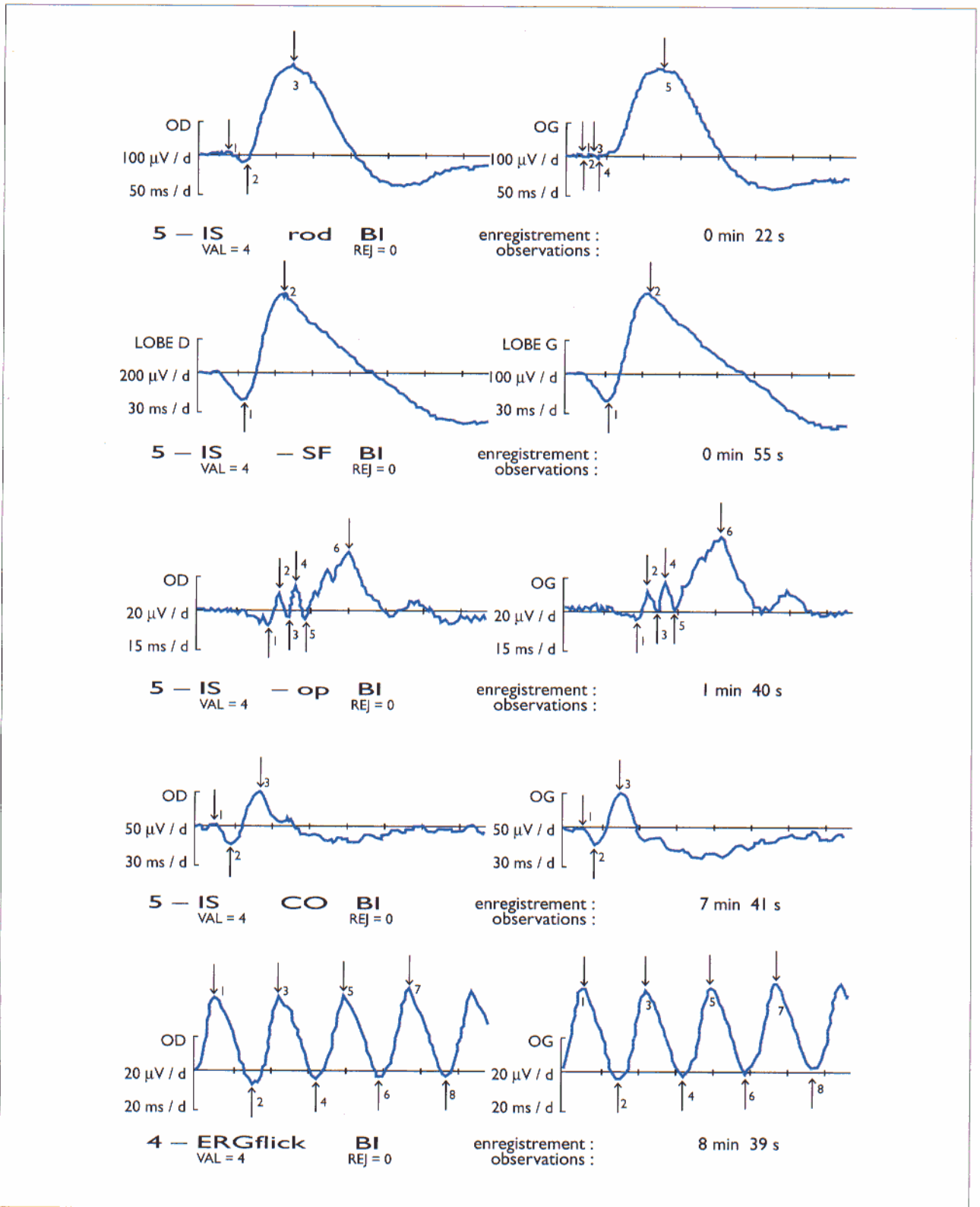
Outre la propagation de l'information sensorielle par les potentiels d'action, les axones sont le siège d'un transport axonal ou circulation à double courant (ortho- et rétrograde) de molécules et d'organites cellulaires, entre le corps cellulaire et leurs terminaisons axonales, et entre le corps cellulaire et les dendrites. Ce système de transport biochimique est bidirectionnel. Il fournit à l'axone les éléments nécessaires à la production des neurotransmetteurs, à l'élaboration et à la maintenance de son métabolisme.⁴

Explorations fonctionnelles du nerf optique

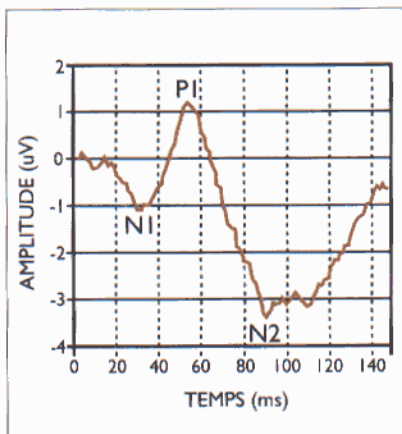
Après l'examen ophtalmologique clinique complet (acuité visuelle, réfraction, examen à la lampe à fente, examen du fond d'œil et de la papille en particulier), le clinicien peut et doit parfois s'aider des explorations fonctionnelles visuelles.

Champ visuel

Le relevé du champ visuel (fig. 2) est un examen capital pour l'exploration



4 *Électrorétinogramme enregistré chez un sujet normal selon le protocole international préconisé par l'International Society for Clinical Electrophysiology of Vision (ISCEV). Les stimulations sont achromatiques. En suivant de haut en bas : IS rod : réponse de tous les bâtonnets (et des cellules sous leur dépendance) ; IS-SF : réponse conjointe des cônes et des bâtonnets (et des cellules sous leur dépendance) ; IS-Op : réponse des cellules amacrines ; IS-CO : réponses des cônes (et des cellules sous leur dépendance) ; ERG flicker (utilisation d'une stimulation délivrée à 30 Hz) : réponses des cônes.*



5 **Électrorétinogramme-pattern enregistré chez un sujet normal.** On retrouve 3 ondes, respectivement N1 (ou N35), P1 (ou P50) et N2 (ou N95), dont on mesure les amplitudes et les temps de culmination.

du nerf optique. Les méthodes d'exploration du champ visuel sont de 2 types : la périmétrie manuelle, ou champ visuel de Goldmann (périmétrie cinétique), et la périmétrie automatisée (périmétrie statique). La périmétrie de Goldmann a comme avantages sa rapidité, sa simplicité, et le fait qu'elle explore la périphérie du champ visuel au delà des 30° centraux ; cependant, elle est dépendante de l'opérateur et n'est donc pas totalement reproductible ; de plus, elle explore moins bien le champ visuel central que la périmétrie statique. Dans l'exploration des neuropathies optiques, elle est donc surtout utilisée lorsque l'acuité visuelle est basse, qu'il existe un large scotome central et (ou) que le patient a du mal à fixer la cible. La périmétrie automatisée est utilisée, en particulier dans l'étude du champ visuel central. Elle trouve donc tout son intérêt dans l'exploration des neuropathies optiques. Ses avantages sont le caractère standard de l'examen, l'existence d'indices de « fiabilité patient » et la quantification précise des déficits ; cependant, cette technique nécessite un apprentissage et une coopération du patient. Il existe actuellement plusieurs types d'appareils commercialisés avec, pour chaque type d'appareil, différentes stratégies explorant les 10, 24 ou 30° centraux. Plus récente, la périmétrie bleu-jaune permet une détection plus précoce des déficits campimétriques, en particulier glaucomateux.

Vision des couleurs

Quelques précautions doivent être prises pour effectuer ce test dans de bonnes conditions (éclairage de type lumière du jour, fond brun non réfléchissant). Il doit être effectué en vision monoculaire avec port de la correction optique éventuelle (verres non teintés), des temps de repos, et seulement si l'acuité visuelle est supérieure ou égale à 2 dixièmes. Le test le plus utilisé permettant la détection des anomalies acquises est le test de Farnsworth 15 Hue désaturé de Lanthony. Il permet le diagnostic précoce des dyschromatopsies acquises. Le sujet doit classer 15 pastilles qui ne diffèrent que par leur tonalité en partant de la pastille de référence. Chez le sujet normal, on obtient un cercle superposable au cercle du schéma. Lors des atteintes à minima du nerf optique, il existe des confusions variables de tonalité, évolutives au cours du temps, mais qui se font selon une direction qui suit le plus souvent celle d'un axe de type « rouge-vert » dans les atteintes non glaucomateuses, et « bleu-jaune » dans la neuropathie glaucomateuse.³ L'étude de la vision des couleurs, examen psychophysique, permet d'affirmer l'atteinte du nerf optique au cours de pathologie par lésions de fibres véhiculant le sens du codage chromatique.

Examens électrophysiologiques

La participation restreinte du sujet classe le bilan électrophysiologique parmi les examens objectifs et en fait un examen de choix pour tester les sujets difficiles, du fait de leur âge ou de leur pathologie. Les principes de l'électrophysiologie visuelle reposent sur la connaissance de la physiologie du système visuel, sur la mise en activité de tout ou partie du système visuel à l'aide de stimulations judicieusement choisies, sur le recueil à distance des différences de potentiel engendrées par des variations d'activité cellulaires avec sommation et moyennage des signaux, et enfin sur l'interprétation des réponses.⁵ Des protocoles internationaux sont publiés par l'*International Society for Clinical Electrophysiology of Vision* (ISCEV). Lors d'une pathologie du nerf optique, l'examen de choix est le recueil des potentiels évoqués visuels (PEV). L'électrorétinogramme-

pattern permet de tester le fonctionnement de la partie intrarétinienne du nerf (corps des cellules ganglionnaires). L'interprétation de ces examens ne peut s'effectuer que couplée à celle de l'électrorétinogramme.

Électrorétinogramme

L'électrorétinogramme (ERG) (fig. 3 et 4) est le témoin de l'état fonctionnel de la rétine. La plupart du temps, il est normal dans les atteintes fonctionnelles récentes du nerf optique mais il est indispensable de le contrôler. Il présente une morphologie constante et caractéristique pour des conditions précises de stimulation et de recueil. La durée de l'examen peut varier de 5 min (protocole court) à 40 min si on utilise le protocole international de l'ISCEV (20 min d'obscurité totale avant la pose des électrodes). L'interprétation des réponses porte sur l'analyse de la morphologie, l'amplitude et le temps de culmination de ces ondes, et leur comparaison avec une population témoin.

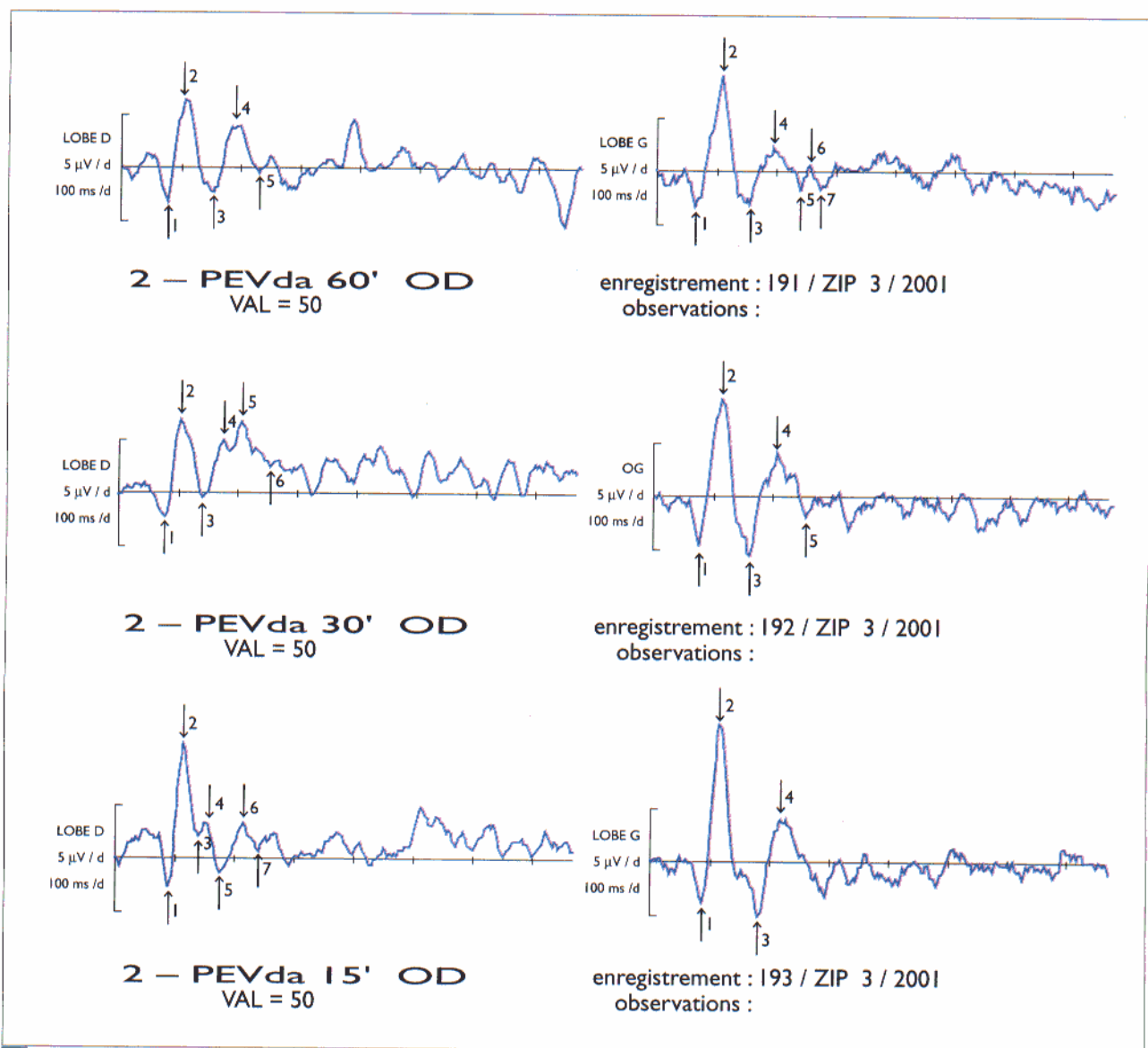
ERG-pattern

L'ERG-pattern (fig. 5) traduit l'activité de la couche des cellules ganglionnaires de la rétine. La stimulation est réalisée par des damiers alternants comme pour les PEV, après correction optique du patient. Le recueil du signal s'effectue avec des électrodes de type *gold-foil* introduites dans le cul-de-sac conjonctival inférieur, afin de ne pas gêner le champ de vision. L'ERG-pattern peut être utile pour différencier les dysfonctionnements rétinien maculaires des maladies de la tête du nerf optique. L'ERG-pattern est utile dans l'exploration des névrites optiques rétrobulbaires et celle du glaucome.⁶⁻⁸

Potentiels évoqués visuels

Les potentiels évoqués visuels (PEV) (fig. 6) résultent de l'enregistrement des variations de potentiels générés par l'activité bio-ionique du cortex occipital consécutif à un stimulus visuel dont un paramètre varie dans le temps. Ils étudient le fonctionnement maculaire et périnaculaire ainsi que la conduction des voies visuelles. Deux types de stimulations peuvent être utilisés pour générer 2 types de PEV.

1. Les PEV flashes, qui étudient le fonc-



6 *Potentiels évoqués visuels par damiers alternants, enregistrés chez un sujet normal en vision binoculaire. Trois tailles de cases du damier sont utilisées : 60', 30' et 15'. On observe 4 ondes de polarité alternativement négative et positive dites N75, P100, N135 (conventions internationales), suivies d'une 4^e onde positive plus inconstante.*

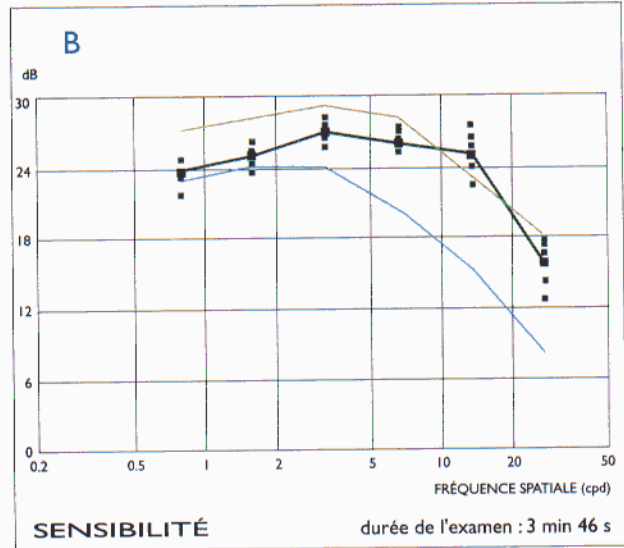
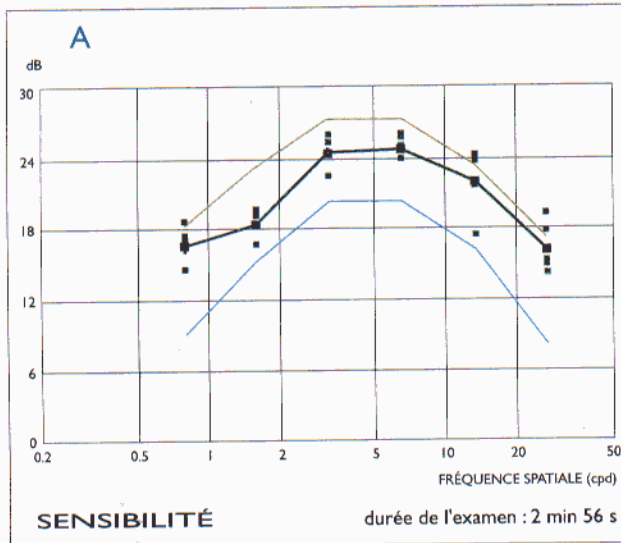
tionnement de la rétine centrale et l'ensemble des voies de conduction. Les troubles des milieux ou les anomalies de la réfraction n'influencent que très peu les PEV flashes.

2. Les PEV par damiers alternants : cette technique s'est imposée comme la technique de référence. Les PEV par damiers étudient les capacités de détection de la rétine centrale et la conduction des voies visuelles. Les PEV par damiers alternants de taille 60 min étudient la zone périmaculaire, ceux de 30 min la zone maculaire, et ceux de 15 min

la zone fovéolaire avec les voies de conduction qui leur sont respectivement attribuées. Les réponses obtenues comportent une onde principale positive P100 (dénomination internationale). La réponse fovéolaire participe très largement à la genèse des potentiels évoqués. Le signal émis par la rétine centrale est conduit par les voies visuelles, avec amplification importante du signal issu de la macula par le corps géniculé-latéral et par l'aire corticale striée. Ainsi, quand l'intégrité du fonctionnement rétinien est certaine,

les PEV renseignent sur l'état des voies de conduction visuelle.

L'intérêt des PEV dans l'exploration de la pathologie du nerf optique est majeure, comme l'ont montré dès les années 1970 de très nombreux auteurs, en particulier dans la sclérose en plaques. En effet, les anomalies des PEV permettent d'affirmer l'existence actuelle ou préexistante d'une neuropathie optique rétrobulbaire uni- ou bilatérale (augmentation possible du temps de culmination de la P100). Même en cas de récupération de l'acuité visuelle, cette augmentation du



7 Fonctions de sensibilité au contraste enregistrées chez un sujet normal en fixation monoculaire.

Fig. 7-A : Fonction de sensibilité au contraste statique.

Fig. 7-B : Fonction de sensibilité au contraste dynamique.

temps de culmination persiste. L'utilisation des PEV est surtout intéressante lorsque le diagnostic clinique de sclérose en plaques n'est pas établi : première poussée sans atteinte ophtalmologique, antécédents douteux de neuropathie optique rétrobulbaire, forme atypique. Les PEV sont aussi utilisés dans le diagnostic d'autres neuropathies optiques, par exemple toxiques (alcool-tabagiques, éthambutol, cordarone), dans la neuropathie optique de Leber et dans les atrophies optiques. Dans la cécité de conversion hystérique, les PEV sont normaux. De nouvelles techniques de PEV (PEV stationnaires, PEV au mouvement) ont un intérêt dans le glaucome car elles interrogent préférentiellement la voie M.⁹

Sensibilité au contraste

La sensibilité au contraste (SC) (fig. 7) est définie comme l'inverse du contraste minimal qui est nécessaire à un observateur pour détecter une fréquence spatiale donnée. La sensibilité est maximale pour les fréquences spatiales intermédiaires (d'environ 3 cycles par degré d'angle visuel). La variation du seuil de sensibilité au contraste en fonction de la fréquence spatiale définit la fonction de sensibilité au contraste. On établit, pour un sujet, sa courbe de sensibilité au contraste qui est comparée à celle des sujets normaux du même âge. La

méthode est utilisée en complément des autres explorations dans la pathologie du nerf optique, par exemple d'origine toxique, dégénérative (sclérose en plaques) ou liée au glaucome.

Perspectives

Les explorations décrites ci-dessus sont essentiellement fonctionnelles, mais d'autres explorations mises en œuvre très récemment dans le domaine de l'imagerie permettent de compléter les différentes investigations du nerf optique. Elles sont essentiellement au nombre de 4.¹⁰

1. Les photographies du disque optique : stéréophotos informatisées permettant des calculs sur le disque optique et l'excavation papillaire.
2. La tomographie laser confocale à balayage, qui procède à l'acquisition et à l'analyse d'images en 3 dimensions et permet une analyse morphologique de la papille et des fibres optiques (analyseur des fibres optiques, Heidelberg retina tomograph HRT).
3. L'analyse des fibres optiques par le *nerve fiber analyser* (NFA), qui apprécie l'épaisseur de la couche des fibres optiques.
4. La tomographie par cohérence optique (OCT) de résolution 10 fois supérieure à celle de l'échographie

classique, qui permet de mesurer l'épaisseur de la couche des fibres optiques.¹¹

L'avenir réside donc dans un couplage adapté des explorations fonctionnelles et des techniques d'imagerie, dans un cadre clinique toujours très précis, qui permettra d'évaluer objectivement l'efficacité des différentes thérapeutiques utilisées dans la pathologie du nerf optique. ■

SUMMARY

Anatomy, physiology and functional investigation of the optic nerve

Isabelle Ingster-Moati, Florence Rigaudière

Disturbances of the optic nerve make up a large part of neuro-ophthalmology. They consist in large part of glaucoma and toxic inflammation of the optic nerve (retro-bulbar optic neuropathy). Progress in the understanding of the function of ganglion cells, in particular the discovery of the M and P pathways, comprise a considerable advance in the comprehension of the optic system as a whole. Progress in techniques of studying the visual field, the ERG pattern and imaging of the pupil have an influence on the diagnosis, the follow-up and the initiation of new therapeutic strategies in glaucoma and disorders of the SEP.

Rev Prat 2001 ; 51 : 2185-92

RÉFÉRENCES

1. Hamard H. Nerf optique. *Encycl Med Chir* (Paris, France), *Ophthalmologie*, 21008 A10,4.10.06,7p
2. Walsh and Hoyt's *Clinical Neuro-Ophthalmology* Neil R. Miller 4th edition, vol. 1, 1982, Chapter 3 Anatomy and Physiology of the Optic Nerve p 41-59.
3. Hamard H, Chevaleraud J, Rondot P. *Neuropathies optiques*. Paris : Masson, 1986 : 429 pp.
4. Risse JF. *Exploration de la fonction visuelle*. Paris : Masson, 2000 : 765 pp.
5. Le Gargasson JF, Rigaudière F, Grall Y. La stimulation visuelle en électrophysiologie. *J Med Nucl Bioph* 1989 ; 13 : 291-7.
6. Scholl HPN, Zrenner E. Electrophysiology in the investigation of acquired retinal disorders. *Surv Ophthalmol* 2000 ; 45 : 29-47.
7. Siobhan R, Arden GB. Electrophysiological discrimination between retinal and optic nerve disorders. *Doc Ophthalmol* 1988 ; 68 : 247-55.
8. Bach M, Sulimma F, Gerling G. Little correlation of pattern electroretinogram (PERG) and visual field measures in early glaucoma. *Doc Ophthalmol* 1998 ; 94 : 253-63.
9. Visual Evoked Potentials. In: Desmedt JE (ed.). *Clinical Neurophysiology Updates*, vol. 3. Amsterdam, New York, Paris : Elsevier 1990 : 251 pp.
10. Lachkar Y, Berkani M. Les nouveaux moyens d'exploration du nerf optique, qu'en pensez-vous ? *Reflex Ophthalmol* 2001 ; 42 : 20-3.
11. Schuman JS, Hee MR, Puliafito CA *et al*. Quantification of nerve fiber layer in normal and glaucomatous eyes using optical coherence tomography. A pilot study. *Arch Ophthalmol* 1995 ; 113 : 586-96.