

CHAPITRE e11

Vidéotheque de neuro-ophtalmologie

Shirley H. Wray

Le contrôle propre des mouvements oculaires nécessite la coordination de l'activité de nombreuses structures anatomiques du système nerveux central et périphérique. Par conséquent, les manifestations d'un ensemble de troubles médicaux et neurologiques se révèlent par des troubles de l'oculomotricité. Dans cette remarquable collection vidéo est présentée une introduction sur les troubles de l'oculomotricité rencontrés dans les pathologies neuromusculaire, paranéoplasique, démyélinisante, neurovasculaire et neurodégénérative.

Cas de sclérose en plaques

Vidéo e11-1 (Lancer la vidéo) Syndrome de Fisher (*Fisher's one and a half syndrome*) (ID164-2). (Shirley H. Wray.)

Vidéo e11-2 (Lancer la vidéo) Un cas de flutter oculaire (ID166-2). (Shirley H. Wray.)

Vidéo e11-3 (Lancer la vidéo) *Downbeat* nystagmus et nystagmus alternant périodique (ID168-6). (Shirley H. Wray.)

Vidéo e11-4 (Lancer la vidéo) Ophtalmoplégie internucléaire bilatérale (ID933-1). (Shirley H. Wray.)

Cas de myasthénie ou myopathie mitochondriale

Vidéo e11-5 (Lancer la vidéo) Ptosis unilatéral : myasthénie (thymome) (ID163-1). (Shirley H. Wray.)

Vidéo e11-6 (Lancer la vidéo) Ophtalmoplégie externe progressive (PEO : *progressive external ophtalmoplegia*, cytopathie mitochondriale) (ID906-2). (Shirley H. Wray.)

Cas de maladies paranéoplasiques

Vidéo e11-7 (Lancer la vidéo) Nystagmus paranéoplasique battant vers le haut (*paraneoplastic upbeat nystagmus*) dans le cadre d'un cancer du pancréas avec anticorps anti-Hu positifs (ID212-3). (Shirley H. Wray.)

Vidéo e11-8 (Lancer la vidéo) Flutter oculaire paranéoplasique, adénocarcinome pulmonaire à petites cellules, marqueurs négatifs (ID936-7). (Shirley H. Wray.)

Vidéo e11-9 (Lancer la vidéo) Opsoclonie/flutter. Paralysie du VI bilatérale, adénocarcinome mammaire, marqueurs négatifs (ID939-8). (Shirley H. Wray.)

Cas avec syndrome de Fisher

Vidéo e11-10 (Lancer la vidéo) Ptosis bilatéral : diplégie faciale, ophtalmoplégie externe totale, anticorps anti-GQ1b positifs (ID944-1). (Shirley H. Wray.)

Cas de maladies vasculaires

Vidéo e11-11 (Lancer la vidéo) Embolie rétinienne (film ou rétinophotographie) (ID16-1). (Shirley H. Wray.)

Vidéo e11-12 (Lancer la vidéo) Paralysie du III (micro-infarctus) (ID939-2). (Shirley H. Wray.)

Cas de maladies neurodégénératives

Vidéo e11-13 (Lancer la vidéo) Apraxie de l'ouverture palpébrale (paralysie supranucléaire progressive) (ID932-3). (Shirley H. Wray.)

Cas d'ophtalmopathie dysthyroïdienne

Vidéo e11-14 (Lancer la vidéo) Orbitopathie restrictive de la maladie de Basedow, exophtalmie bilatérale (ID925-4). (Shirley H. Wray.)

VIDÉO e11-1

Champs de métadonnées	Métadonnées
Identifiant	164-2
Titre	Syndrome de Fisher (<i>one-and-a-half syndrome</i>)
Mouvements oculaires	Ophtalmoplégie internucléaire unilatérale Paralysie unilatérale du regard horizontal <i>Upbeat</i> nystagmus dans le regard vers le haut <i>Upbeat</i> nystagmus en position primaire Convergence normale
Créateur	Shirley H. Wray, MB, ChB, PhD, FRCP, professeur de Neurologie, Harvard Medical School ; directeur de l'unité des Troubles neurovisuels, hôpital général du Massachusetts
Sujet	Ophtalmoplégie internucléaire unilatérale Paralysie unilatérale du regard horizontal <i>Upbeat</i> nystagmus dans le regard vers le haut <i>Upbeat</i> nystagmus en position primaire Convergence normale Syndrome de Fisher (<i>one-and-a-half syndrome</i>) Sclérose en plaques
Symptôme à la présentation	Diplopie
Anamnèse	Ce jeune patient s'est présenté avec une vision double et, à l'examen, a été retrouvé un syndrome de Fisher (<i>one-and-a-half syndrome</i>) avec : • Ophtalmoplégie internucléaire droite dans le regard vers la gauche avec parésie de l'adduction de l'œil droit • Parésie dans le regard horizontal droit avec <i>gaze-evoked</i> nystagmus (nystagmus à ressort) • Regard vertical complet

(suite)

VIDÉO e11-1 (suite)

Champs de métadonnées	Métadonnées
	• En position primaire, <i>upbeat</i> nystagmus vertical • <i>Upbeat</i> nystagmus de large amplitude dans le regard vers le haut • Convergence normale Examen neurologique : Normal Diagnostic : Sclérose en plaques
Éditeur	Spencer S. Eccles, Health Sciences Library, University of Utah
Date de numérisation	2008
Date d'édition originale	1973
Type de ressource	Vidéo
Format, création	
Source	Film 16 mm
Langue	Anglais
Intégré dans	166-14, 166-20, 937-8, 941-4, 941-6
Gestion des droits	Shirley H. Wray, MB, ChB, PhD, FRCP, copyright 2002. Pour de plus amples informations concernant les droits de cette collection, visitez http://medlib.med.utah.edu/neuroophth/Wray/copyright.htm
Institution détentrice	Spencer S. Eccles, Health Sciences Library, University of Utah, 10 N 1900 E, Salt Lake City, UT 84112-5890
Annotation	Non
Collection	Neurologie/neuro-ophtalmologie
Catalogue	http://library.med.utah.edu/NOVEL/Wray
Collaborateurs en premier	Shirley H. Wray, MB, ChB, PhD, FRCP
Collaborateurs en second	Ray Balhorn, compresseur de vidéo
Réviseur	David Zee, MD, Johns Hopkins Hospital, 2006
Contexte URL	http://library.med.utah.edu/NOVEL/Wray/
Clinique	Ce patient atteint de SEP avait un syndrome de Fisher (<i>one-and-a-half syndrome</i>) caractérisé par : • Une paralysie horizontale dans le regard à gauche, avec un nystagmus provoqué par le regard (à ressort) • Une ophtalmoplégie internucléaire gauche dans le regard à droite avec diminution de l'adduction OG • Un nystagmus en abduction OD • Une motricité normale dans le regard vertical • Un <i>upbeat</i> nystagmus dans le regard en haut (signe constant) • Une convergence normale Le syndrome de Fisher (<i>one-and-a-half syndrome</i>) a été décrit pour la première fois par Fisher en 1967. Ce désordre est caractérisé par une paralysie latérale dans une direction avec une ophtalmoplégie internucléaire (INO) dans l'autre direction. Dans la forme complète de ce syndrome, l'œil ipsilatéral reste bloqué en position médiane pour tous les mouvements latéraux ; l'autre œil peut juste aller en abduction, ce qui provoque un nystagmus horizontal en abduction. Le syndrome est habituellement dû à une lésion unilatérale dans la partie basse du tegmentum dorsal pontique, affectant la formation réticulaire paramédiane pontique ipsilatérale (PRFF), le noyau abducens et les fibres internucléaires du fasciculus longitudinal médian (MLF). Ces fibres internucléaires prennent naissance dans le noyau abducens controlatéral et se terminent dans le sous-noyau droit médial du noyau du III ipsilatéral. En 1983, Michael Wall, qui était l'un de mes confrères, a fait la revue de tous les patients que j'avais vus avec un <i>one-and-a-half syndrome</i> entre 1968 et 1982. Il a pu exploiter dans 9 cas des films ou des cassettes vidéos des mouvements oculaires. Chez 12 des 20 patients, la lésion se situait du côté droit. L'âge des patients allait de 16 à 78 ans. Avant notre publication dans <i>Neurology</i>, il y avait eu 29 cas de <i>one-and-a-half syndrome</i> rapportés dans la littérature : 6 avérés et 6 infarctus probables, 8 hémorragies (1 traumatique), 5 gliomes, 1 malformation artérioveineuse, 1 mélanome métastatique et 2 patients atteints de SEP. Nous avons ajouté 20 patients. L'infarctus du tronc cérébral était la cause la plus fréquente chez les plus jeunes adultes (patients de 17 à 20 ans). Quatre patients étaient âgés de 61 à 78 ans (moyenne 70 ans). Deux d'entre eux avaient une hypertension. Trois patients se plaignaient de symptômes neurologiques et un de diplopie. La SEP était la cause la plus fréquente chez 14 adultes jeunes de 18 à 52 ans (moyenne 32 ans). Douze avaient une SEP diagnostiquée, et deux une suspicion de SEP.

(suite)

VIDÉO e11-1 (suite)

Champs de métadonnées	Métadonnées
	Chez 4 patients, le <i>one-and-a-half syndrome</i> représentait le premier signe de SEP. Deux de ces patients se plaignaient en premier de diplopie et un de baisse de vision. Seulement 7 des 14 patients atteints de SEP avaient une plainte visuelle comme symptôme principal. Neuf avaient une diplopie, cinq avaient une vision floue, 3 avaient une oscillopsie, et 2 avaient une difficulté à regarder d'un côté. Signes oculomoteurs associés : <i>Upbeat</i> nystagmus provoqué par le regard <i>Skew deviation</i> Nystagmus horizontal dans le regard ipsilatéral Nystagmus horizontal dans le regard ipsilatéral avec une composante rotatoire Nystagmus spontané du côté controlatéral Absence ou mauvaise convergence Poursuite verticale saccadée <i>Downbeat</i> nystagmus provoqué par le regard Parésie dans le regard vers le haut Exotropie Ésotropie Orthotropie Chez 10 patients atteints de SEP dont la position des yeux était rapportée comme bien droite, 4 avaient une exotropie, 2 avaient une ésotropie, et 4 étaient orthotropiques. Signes neurologiques associés : Les lésions des nerfs crâniens les plus communément associées étaient une perte de la sensibilité dans le territoire du trijumeau ipsilatéral et une paralysie faciale de type périphérique. Sept patients avaient une atteinte de la coordination des membres. Un seul patient n'avait aucune anomalie neurologique, à part le <i>one-and-a-half syndrome</i>. Sur 14 patients atteints de SEP, 10 ont récupéré leur motricité oculaire : La récupération a été totale chez 8 patients entre 4 et 16 semaines après le début, et une récupération partielle chez 2 autres patients suivis pendant 4 semaines et 9 semaines.
Neuro-imagerie	Aucune étude de neuro-imagerie n'a été exploitée chez ces patients.
Anatomie	Les deux constituants du <i>one-and-a-half syndrome</i> (paralysie horizontale ipsilatérale et INO) peuvent être analysés anatomiquement pour apporter les bases de la localisation topographique de la lésion à l'origine. Paralysie horizontale du regard : Il y a quatre possibilités théoriques de cause de paralysie horizontale du regard ipsilatéral. Cela peut être dû à une lésion unilatérale affectant : 1. La formation réticulaire paramédiane pontique ipsilatérale (PPRF) uniquement 2. Le noyau du nerf abducens ipsilatéral seulement 3. À la fois la formation réticulaire paramédiane pontique (PPRF) et le noyau abducens ; ou quand deux lésions sont impliquées 4. Les racines des fibres du motoneurone du noyau abducens ipsilatéral jusqu'au latéral droit et le fasciculus longitudinal médian (MLF) controlatéral Formation réticulaire paramédiane pontique : Les portions médianes du noyau réticulaire magnocellularis (ou noyau central pontis oralis et caudalis) ont été nommées « formation paramédiane réticulaire pontique » (PPRF), du rostre au noyau abducens. La région s'étend du noyau abducens dans une direction rostrale vers le conjonctivum brachium et le noyau trochléaire. Elle a été définie du point de vue fonctionnel car il n'y a pas de frontières histologiques distinctes. Anatomiquement, Graybiel, Butner-Ennever et Grantyn et al. ont tous apporté des échantillons très petits. Deux voies oculomotrices majeures prennent leur origine dans le PPRF. Une voie ascendante rostrale, proche mais en dehors du MLF, va jusqu'au mésencéphale rostral qui coordonne le regard horizontal et vertical. L'autre voie descendante caudale envoie une projection directe vers le noyau abducens ipsilatéral. La voie excitatrice contrôle le regard horizontal du côté ipsilatéral en stimulant les motoneurons du droit latéral et les neurones internucléaires abducens, qui se projettent via la MLF sur le motoneurone du droit médian et le noyau oculomoteur controlatéral. D'autres projections majeures sont de la même façon impliquées dans le regard, ce sont les projections partant du PPRF vers le noyau hypoglosse prepositus et les voies cérébelleuses PPRF. Aucune voie inhibitrice directe du PPRF ne projette vers le noyau abducens controlatéral. La voie inhibitrice des neurones divisés chemine du champ tegmental gigantocellulaire dorsomédian uniquement caudal vers le noyau abducens, traverse le tronc cérébral et se termine dans le noyau abducens controlatéral.

(suite)

L'importance de cette voie a été démontrée pour les nystagmus vestibulaires en saccades et à phases rapides, mais on ne sait toujours pas s'il existe une voie analogue qui contrôle les mouvements de poursuite lents. Dans tous les cas, la PPRF génère toutes les saccades à direction ipsilatérale (y compris les phases rapides du nystagmus vestibulaire).

Noyau abducens. Le noyau abducens contient des motoneurones typiques qui forment les racines des fibres qui innervent le droit latéral, ainsi que les neurones internucléaires dont les axones croisent la ligne médiane et montent, via la MLF controlatérale, jusqu'au sous-noyau du droit médian dans le noyau oculomoteur controlatéral (3^e nerf crânien). Cette projection est la principale voie excitatrice des motoneurones du droit médian dans le regard latéral.

Un vieux cas clinicopathologique publié par **Bennett et Savill** a décrit une paralysie unilatérale du regard avec un « patch de ramollissement » dans le noyau abducens, sans envahissement apparent des structures voisines.

Distinction clinique PPRF :

Noyau abducens. D'un côté, la distinction peut être faite entre les manifestations des paralysies du regard, dues aux lésions du PPRF dans le pont supérieur, et celles du PPRF dans le pont inférieur au niveau du noyau abducens.

Avec les **lésions du PPRF situées en rostral du noyau abducens**, il y a une paralysie ipsilatérale des saccades et de la poursuite, mais les yeux peuvent être ramenés du côté de la paralysie du regard par une stimulation vestibulaire.

Au niveau du **noyau abducens**, les lésions du PPRF sont associées à une paralysie du regard ipsilatéral et à une perte des mouvements réflexes vestibulaires (et tonus du cou). Cela fait présumer qu'il existe une synapse critique à l'intérieur du PPRF caudal pour la voie vestibulo-oculaire ou que, tout du moins, l'intégrité fonctionnelle du PPRF à ce niveau est nécessaire pour les mouvements oculovestibulaires de l'œil.

Un signe associé aux **lésions du noyau abducens**, quoiqu'il en soit, est une **paralysie faciale « périphérique » ipsilatérale** car le genou du 7^e nerf s'enroule autour du noyau abducens. Les fibres gustatives sont épargnées car ces fibres sont transportées par la branche intermédiaire du nerf facial vers le noyau solitaire de la moelle. Ce signe était présent chez quatre de nos patients atteints de SEP.

Une telle paralysie du regard ipsilatéral peut être produite par une altération des axones des neurones abducens dans leur trajet dans le tronc cérébral – à savoir, le faisceau ipsilatéral du VI et les axones afférents du MLF controlatéral. La séparation de ces deux sites anatomiques suggère deux lésions. Une paralysie du regard latéral qui reste toujours conjuguée est compatible avec une lésion du noyau abducens, alors que celle qui n'est pas conjuguée constamment évoquerait plutôt deux lésions. Deux exemples, dans notre groupe de patients, étaient tous les deux atteints de SEP avérée.

Ophtalmoplégie internucléaire :

Les données humaines et expérimentales ont permis de localiser la lésion qui provoque l'INO. Un INO unilatéral est dû à l'interruption du MLF ipsilatéral après qu'il a croisé caudalement la ligne médiane dans le pont depuis son origine dans le noyau abducens controlatéral.

Cliniquement, le syndrome est caractérisé par :

1. une parésie ou une paralysie de l'adduction de l'œil ipsilatéral lors de la tentative de regard horizontal de l'autre côté ;
2. un nystagmus horizontal à ressort dans l'œil controlatéral en abduction ;
3. typiquement, l'intégrité de la convergence si la lésion n'atteint pas le mésencéphale.

D'autres découvertes associées sont les anomalies dans la poursuite verticale lente, l'OKN, le VOR vertical avec saccades verticales normales si l'INO est bilatéral, un nystagmus vertical dans le regard vers le haut plus fréquent que vers le bas si la lésion est bilatérale et une déviation oblique.

Le syndrome de Fisher (one-and-a-half syndrome) est caractérisé par, dans le regard horizontal :

1. une parésie ou paralysie du regard ipsilatéral ;
2. un INO dans le regard controlatéral ;
3. au repos, une **exotropie de l'œil controlatéral à la lésion** en phase aiguë, ou pas de déviation au repos, ou moins fréquemment, une **ésotropie de l'œil ipsilatéral à la lésion** résultant d'une parésie du VI.

Occasionnellement, des **mouvements oculaires** désordonnés apparaissent, ils peuvent être périodiques ou limités à l'œil ipsilatéral. On a aussi reporté une anisocorie.

Observation personnelle :

Tous nos patients présentant un *one-and-a-half syndrome* avaient une paralysie horizontale du regard partielle ou complète ipsilatérale, et un INO clinique ou subclinique dans le regard controlatéral.

Une adduction lente et incomplète de l'œil ipsilatéral a été attribuée à une excitation déficiente du droit médian, et un nystagmus à saccades horizontal dans l'œil en abduction a été attribué à une déficience de l'inhibition tonique du droit médian. Cette interprétation est compatible avec les résultats des études oculographiques.

L'association de l'**exotropie dans le one-and-a-half syndrome** a été observée par **Fisher** et plus tard a été nommée **exotropie paralytique pontique** par **Sharpe et al.** Dans ce syndrome supranucléaire distinct, l'œil dévié, exotrope, a un nystagmus en abduction pendant les tentatives de regard extrême, et il existe des saccades en adduction extrêmement lentes quand l'œil revient vers la ligne médiane.

L'**exotropie paralytique pontique** est attribuée à la déviation tonique controlatérale des yeux, ce qui implique une participation intense ipsilatérale du PPRF. L'impossibilité pour l'œil controlatéral de revenir vers le centre est expliquée par l'INO. Trois cas d'autopsie d'exotropie paralytique pontique **confirment le site de la lésion.**

L'**ésotropie** de l'œil ipsilatéral peut être due à la lésion du faisceau du **nerf VI ipsilatéral.**

(suite)

VIDÉO e11-1 (suite)

Champs de métadonnées	Métadonnées
Anatomopathologie	La localisation anatomique de la lésion dans le <i>one-and-a-half syndrome</i> a été confirmée à l'autopsie chez sept patients. Six d'entre eux avaient une lésion unilatérale unique dans le tegmentum pontique ipsilatéral à la paralysie du regard, impliquant le PPRF et le MLF ipsilatéral. Le noyau abducens était épargné lors de lésions discrètes et impliqué dans les lésions extensives résultant d'infarctus, d'hémorragie ou de gliome. Dans le cas de Fisher, un infarctus pontique étendu impliquait à la fois le PPRF et le noyau abducens. Crevit et al. ont fait le lien entre la paralysie du regard et un seul petit infarctus de 3×2 mm de diamètre dans le PPRF et le MLF ipsilatéral. Les faisceaux inférieurs du VI ipsilatéral passaient à travers la zone nécrotique. C'était probablement la plus petite lésion associée au <i>one-and-a-half syndrome</i>. Newman et al. ont rapporté un cas clinique similaire, mais ils ont trouvé une lésion ipsilatérale du PPRF et « une nécrose ischémique dans la région du noyau abducens, bien que des neurones aient pu être identifiés individuellement ». Ils ont aussi trouvé des dégâts partiels du PPRF controlatéral. Dans un autre cas anatomopathologique confirmé, évalué cliniquement par électro-oculographie, une hémorragie hypertensive dans le tegmentum pontique rostral avait fusé dans la base droite du pont et détruit le PPRF ipsilatéral et le noyau abducens.
Étiologie	Revue (Wall, Wray, 1983)
Traitement	
Diagnostic/maladie	Sclérose en plaques
Lectures complémentaires	BENNETT H, SAVILL TH. A case of permanent conjugate deviation of the eyes and head, the result of a lesion limited to the sixth nucleus, with remarks on associated lateral movements of the eyeballs, and rotation of the head and neck. <i>Brain</i>, 1889, 12 : 102. BOGOUSSLAWSKY J et al. One-and-a-half syndrome in ischemic locked-in state. <i>J Neurol Neurosurg Psychiatry</i>, 1984, 47 : 927. CARTER JE, RAUCH RA. One-and-a-half syndrome type II. <i>Arch Neurol</i>, 1994, 51 : 87. CREVITS L et al. Paralytic pontine exotropia in subarachnoid hemorrhage : a clinicopathological correlation. <i>Clin Neurol Neurosurg</i>, 1975, 78 : 269. FISHER CM. Some neuro-ophthalmological observations. <i>J Neurol Neurosurg Psychiatry</i>, 1967, 30 : 383. FISHER CM. Neuroanatomic evidence to explain why bilateral internuclear ophthalmoplegia may result from occlusion of a unilateral pontine branch artery. <i>J Neuroophthalmol</i>, 2004, 24 : 39. JACKEL RA et al. Metastatic adenocarcinoma presenting as a one-and-a-half syndrome. <i>J Clin Neuroophthalmol</i>, 1986, 6 : 116. KATAOKA S et al. Paramedian pontine infarction. Neurological/topographical correlation. <i>Stroke</i>, 1997, 28 : 809. MINAGAR A et al. Case report : one-and-a-half syndrome and tuberculosis of the pons in a patient with AIDS. <i>AIDS Patient Care STDS</i>, 2000, 14 : 461. NEWMAN NM et al. Paralytic pontine exotropia a case report with clinicopathologic confirmation. <i>Augenbewegungsstörungen Neurophysiologie und Klinik</i>, München, JF Bergman Verlag, 1978. NEWTON HB, MINER ME. One-and-a-half syndrome after resection of a midline cerebellar astrocytoma : case report and discussion of the literature. <i>Neurosurgery</i>, 1991, 29 : 768. OOMMEN KJ et al. Pontine hemorrhage causing Fisher one-and-a-half syndrome with facial paralysis. <i>J Clin Neuroophthalmol</i>, 1982, 2 : 129. RAPS EC et al. Isolated one-and-a-half syndrome with pontine cavernous angioma ; successful surgical removal. <i>J Clin Neuroophthalmol</i>, 1990, 10 : 287. SHARPE JA et al. Paralytic pontine exotropia. A sign of acute unilateral pontine gaze palsy and internuclear ophthalmoplegia. <i>Neurology</i>, 1974, 24 : 1076. SMITH MS et al. One-and-a-half syndrome. Occurrence after trauma with computerized tomographic correlation. <i>Arch Neurol</i>, 1980, 37 : 251. WALL M, WRAY SH. The one-and-a-half syndrome : a unilateral lesion of the pontine tegmentum. A study of 20 cases and review of the literature. <i>Neurology</i>, 1983, 33 : 971. YIGIT A et al. The one-and-a-half syndrome in systemic lupus erythematosus. <i>J Neuroophthalmol</i>, 1996, 16 : 274.

VIDÉO e11-2

Champs de métadonnées	Métadonnées
Identificateur	166-2
Titre	Flutter oculaire
Mouvements oculaires	Flutter oculaire
Auteur	Shirley H. Wray, MB, ChB, PhD, FRCP, professeur de Neurologie, Harvard Medical School ; directeur de l'unité des Troubles neurovisuels, hôpital général du Massachusetts
Sujet	Flutter oculaire Sclérose en plaques
Symptômes	Trouble de la vision
Anamnèse	Cette patiente a été vue à la Neurovisual Clinic pour l'évaluation d'une atteinte aiguë monoculaire du nerf optique avec résolution complète. Six mois plus tard, elle présentait une instabilité à la marche et on a décelé une ataxie bilatérale. On lui a attribué le diagnostic de sclérose en plaques (SEP). Examen neuro-ophtalmologique : L'examen était normal, excepté les mouvements oculaires, qui montraient, dans le regard central, des épisodes de salves horizontales <i>back-to-back</i> sans intervalle intersaccadique caractéristique du flutter oculaire. Cette patiente avait été vue avant l'existence de la neuro-imagerie par IRM. En 1954, Cogan utilisa pour la première fois le terme de <i>flutter oculaire</i> pour décrire un désordre rare des mouvements horizontaux des yeux caractérisé par des salves rapides de mouvements oscillatoires synchrones, habituellement dans la position primaire du regard. Depuis, il y a eu plus de 50 cas rapportés, habituellement des cas uniques ou des petites séries, associant le phénomène à de grandes variétés de troubles du tronc cérébral et du cervelet, par exemple après infection entérovirale, neuropaludisme, traitement par ciclosporine, méningite, mais associés peut-être le plus fréquemment à des causes para-infectieuses ou, avec une opsoclonie, comme une manifestation paranéoplasique d'une néoplasie occulte.
Éditeur	Spencer S. Eccles, Health Sciences Library, University of Utah
Date de numérisation	2008
Date d'édition originale	1978
Type de ressource	Vidéo
Format, création	
Source	Film 16 mm
Langue	Anglais
Intégré dans	162-4, 166-1, 931-1, 936-7, 936-8
Gestion des droits	Shirley H. Wray, MB, ChB, PhD, FRCP, copyright 2002. Pour des informations complémentaires concernant les droits de cette collection, veuillez consulter le site http://medlib.med.utah.edu/neuroophth/Wray/copyright.htm
Institution détentrice	Spencer S. Eccles, Health sciences library, University of Utah, 10N 1900 E, Salt lake city, UT 84112-5890
Annotation	Non
Collection	Neurologie/neuro-ophtalmologie
Catalogue	http://library.med.utah.edu/NOVEL/Wray
Collaborateurs en premier	Shirley H. Wray, MB, ChB, PhD, FRCP
Collaborateurs en second	Ray Balhorn, compressionniste vidéo
Réviseur	
Contexte URL	http://library.med.utah.edu/NOVEL/Wray/

(suite)

VIDÉO e11-2 (suite)

Champs de métadonnées	Métadonnées
Clinique	Cette patiente atteinte de SEP présente un flutter oculaire caractérisé par les signes suivants : • des oscillations saccadiques horizontales sont présentes sans intervalle intersaccadique ; • la fréquence des oscillations est normalement élevée, typiquement de 10 à 25 cycles par seconde, ce qui est évident dans ce cas ; • le flutter oculaire est intermittent et essentiellement associé à des saccades volontaires : flutter dysmetria ; et • quand l'amplitude est très faible, l'oscillation ne peut être détectée qu'avec un ophtalmoscope ou sur des enregistrements des mouvements des yeux, et dans ce cas, le terme de microflutter est utilisé pour décrire ce désordre. Le flutter oculaire apparaît dans : 1. l'opsoclonie/flutter paranéoplasique due à une néoplasie occulte ; 2. la SEP ; 3. les effets secondaires des médicaments : lithium, amitriptyline, cocaïne et phénytoïne associée au diazépam ; 4. les toxiques : chlordécone, thallium, strychnine et organophosphates ; ou 5. les complications de la grossesse. Dans trois cas de syndromes opsoclonie-myoclonie (OMS) pendant une grossesse rapportés du Japon, les symptômes neurologiques étaient complètement semblables à ceux des OMS sans rapport avec la grossesse, avec une opsoclonie/flutter, une ataxie du tronc et des secousses myocloniques du cou et des membres. L'état des fœtus était bon, excepté dans un cas, résultant en une fausse couche. Dans les trois cas, l'OMS est apparu au milieu ou en fin de grossesse. On ne sait pas de façon claire si les symptômes ont disparu à cause de la fin de la grossesse ou grâce au traitement corticoïde. Quoiqu'il en soit, dans un cas, l'OMS a disparu progressivement après une fausse couche spontanée. Pris ensemble, les auteurs ont suggéré que ces résultats montraient une influence possible de la grossesse pour l'apparition de l'OMS. Après avoir exclu les agents ayant des effets potentiels sur les neurotransmetteurs, un patient avec un flutter oculaire justifie une recherche soigneuse de néoplasie occulte et un suivi au long cours. Pendant le tournage de ce petit clip, on a demandé à la patiente d'essayer de tenir son regard fixe sur la caméra. Vous verrez qu'elle n'y arrive pas à cause des bouffées de saccades spontanées horizontales sans intervalle intersaccadique ; cette anomalie est caractéristique du flutter oculaire. Un flutter oculaire en l'absence d'autre signe neurologique implique un syndrome paranéoplasique dû à une néoplasie occulte, le plus souvent un cancer du poumon.
Neuro-imagerie	On a émis l'hypothèse que le flutter oculaire était dû à une perte de la « pause » de l'inhibition neuronale de la fonction du neurone rafale dans la formation réticulaire paramédiane pontique (PPRF). Cependant, une seule étude d'imagerie confirme cette localisation anatomique. Il s'agit d'une jeune femme présentant une poussée documentée de SEP qui a développé un important flutter oculaire sans aucune ophtalmoplégie évidente, ni nystagmus. Une IRM axiale en séquence FLAIR à travers la protubérance annulaire et la moelle a mis en évidence une seule lésion importante de la ligne médiane à signal élevé dans la région du PPRF. Une coupe sagittale médiane montrant la même lésion a démontré sa distribution craniocaudale et sa localisation sous-ventriculaire. Des images répétées axiales et sagittales dans la même région plusieurs mois après ont montré la disparition de la lésion pontique médiane. La disparition de la lésion a suivi le traitement intensif par méthylprednisolone IV pendant 3 jours, et le flutter s'est amélioré de façon spectaculaire. Les auteurs de ce cas se sont référés à l'atlas IRM de Kretschman et Weinrich et ont confirmé que la lésion du tronc cérébral se situait au niveau du noyau du VI et occupait virtuellement exactement la position du PPRF. Il existait de façon bien moins évidente des petites zones de signal anormal dans la fosse postérieure, notamment deux dans l'hémisphère cérébelleux gauche, et une à la fois dans l'hémisphère cérébelleux droit et dans la moelle supérieure. Avec la rémission de la poussée de SEP, à la fois la lésion pontique médiane et le flutter oculaire se sont amendés de façon spectaculaire. Ce cas est la première preuve claire qu'il existe au moins des cas de flutter oculaire dus à des lésions envahissant le PPRF. (Schon F et al. Flutter oculaire associé à une lésion localisée dans la formation réticulaire paramédiane pontique. Ann Neurol, 2001, 50 : 413.)

(suite)

VIDÉO e11-2 (suite)

Champs de métadonnées	Métadonnées
Anatomie	En 1979, Zee et al. ont étudié un seul patient présentant un flutter oculaire et ont fait le lien entre leurs découvertes et les connaissances anatomiques et physiologiques sur la production de saccades chez le singe. Ils ont suggéré que les neurones à l'origine de la « pause » empêchaient normalement les oscillations saccadiques pendant la fixation, en inhibant l'action du neurone qui envoie les rafales, et que ce mécanisme était perturbé dans le flutter oculaire. Ils ont suggéré une perturbation similaire dans les oscillations saccadiques à la fois volontaires et induites par le clignement. Ils ont émis l'hypothèse que le site anatomique dans ce groupe de troubles de mouvements oculaires, incluant l'opsoclonie, serait dans la région médiane du PPRF, qui est l'équivalent humain du raphé du noyau pontique interpositus (RIN), dans lequel se situent les neurones « pauseurs » chez le singe. Chez l'homme, il est adjacent à la ligne médiane et dans la partie supérieure de la protubérance annulaire, au niveau du noyau du VI mais légèrement ventralement. Quoiqu'il en soit, les lésions expérimentales de la région omnipause par des excitocines ont provoqué des saccades lentes plutôt que des oscillations. Une explication possible serait l'existence également de lésions des neurones <i>burst</i>. Le seul cas comparable à la patiente atteinte de SEP rapporté par Schon et al. est celui rapporté par Averbuch-Heller et al. Leur patient a développé des oscillations macrosaccadiques 5 ans après un traumatisme crânien. Chez ce patient, l'IRM a montré une lésion du côté droit de la protubérance annulaire s'étendant vers le haut, du noyau du VI jusqu'au tegmentum et la base du pont. On a suggéré que les mouvements anormaux des yeux étaient provoqués par la lésion des projections du neurone adjacent omnipauseur.
Pathologie	Sclérose en plaques
Étiologie	
Traitement	Le flutter oculaire a disparu après rémission de la poussée aiguë de SEP.
Maladie/diagnostic	Sclérose en plaques Flutter oculaire
Lectures complémentaires	APSNER R et al. Cyclosporin A induced ocular flutter after marrow transplantation. <i>Bone Marrow Transplant</i>, 1997, 20 : 255. AVERBUCH-HELLER L et al. Dysfunction of pontine omnipause neurons causes impaired fixation : macrosaccadic oscillations with a unilateral pontine lesion. <i>Neuroophthalmology</i>, 1996, 16 : 99. BUTTNER U et al. Opsoclonus and ocular flutter. <i>Nervenarzt</i>, 1997, 68 : 633. BUTTNER-ENNEVER JA, PAUSE M. Neuroanatomic identification of the raphe nucleus in the pons associated with omnipause neurons of the oculomotor system in the monkey. <i>J Comp Neurol</i>, 1988, 267 : 307. COGAN DG. Ocular dysmetria : flutter like oscillations of the eyes, and opsoclonus. <i>Arch Ophthalmol</i>, 1954, 51 : 318. FRANCIS DA, HERON JR. Ocular flutter in suspected multiple sclerosis : a presenting paroxysmal manifestation. <i>Postgrad Med J</i>, 1985, 61 : 333. GOTOT T et al. Case of opsoclonus-myoclonus syndrome (OMS) developing during pregnancy. <i>Nippon Naika Gakkai Zasshi</i>, 1999, 88 : 344. GREESTY MA et al. Mechanism of rotary eye movements in opsoclonus. <i>Br J Ophthalmol</i>, 1980, 62 : 533. IDRIS MNA, SOKRAB TEO. Post malaria cerebellar ataxia and ocular flutter : report of two cases. <i>East Afr Med J</i>, 1999, 7 : 417. KANEKO CRS. Effect of ibotenic acid lesions of the omnipause neurons on saccadic eye movements in rhesus macaques. <i>J Neurophysiol</i>, 1996, 75 : 2229. KRETSCHMANN HJ, WEINRICH W. Cranial neuroimaging and clinical neuroanatomy. Stuttgart, Thieme Verlag, 1992. LEIGH RJ, ZEE DS. Diagnosis of nystagmus and saccadic intrusion. <i>In</i> : The neurology of eye movements, 4th ed. New York, Oxford University Press, 2006 : 475-558. ORIMO S et al. An autopsied case of purulent meningitis associated with ocular flutter. <i>Brain Nerve</i>, 1998, 50 : 469. RELIJ K et al. Opsoclonus-myoclonus syndrome during pregnancy. <i>J Neuroophthalmol</i>, 2004, 24 : 273. SCHON F et al. Ocular flutter associated with a localized lesion in the paramedian pontine reticular formation. <i>Ann Neurol</i>, 2001, 50 : 413. WIEST G et al. Ocular flutter and trunkal ataxia may be associated with enterovirus infection. <i>J Neurol</i>, 1997, 244 : 288. ZEE DS, ROBINSON DA. A hypothetical explanation of saccadic oscillations. <i>Ann Neurol</i>, 1979, 5 : 405.

VIDÉO e11-3

Champs de métadonnées	Métadonnées
Identificateur	168-6
Titre	<i>Downbeat</i> nystagmus Nystagmus alternant périodique
Mouvements oculaires	<i>Downbeat</i> nystagmus Nystagmus alternant périodique
Auteurs	Shirley H. Wray, MB, ChB, PhD, FRCP, professeur de Neurologie, Harvard Medical School ; directeur de l'unité des Troubles neurovisuels, hôpital général du Massachusetts
Sujet	<i>Downbeat</i> nystagmus Nystagmus alternant périodique Sclérose en plaques
Symptômes présentés	Troubles de la vision
Anamnèse	Ce patient présente un diagnostic de sclérose en plaques (SEP).
Éditeur	Spencer S. Eccles, Health Sciences Library, University of Utah
Date de numérisation	2008
Date d'édition originale	1973
Type de ressource	Vidéo
Format, création	
Source	Film 16 mm
Langue	Anglais
Intégré dans	932-4, 946-8
Gestion des droits	Shirley H. Wray, MB, ChB, PhD, FRCP, copyright 2002. Pour des informations complémentaires concernant les droits de la collection, veuillez consulter le site http://medlib.med.utah.edu/neuroophth/Wray/copyright.htm
Institution détentrice	Spencer S. Eccles, Health Sciences Library, University of Utah, 10N 1900 E, Salt Lake City, UT 84112-5890
Annotation	Non
Collection	Neurologie/neuro-ophtalmologie
Catalogue	http://library.med.utah.edu/NOVEL/Wray
Collaborateurs en premier	Shirley H. Wray, MB, ChB, PhD, FRCP
Collaborateur en second	Ray Balhorn, compressionniste vidéo
Réviseur	David S. Zee, MD, Johns Hopkins Hospital, 2009
Contexte URL	http://library.med.utah.edu/NOVEL/Wray/

(suite)

VIDÉO e11-3 (suite)

Champs de métadonnées	Métadonnées
Clinique	Il s'agit d'un patient unique atteint de SEP et présentant un <i>downbeat</i> nystagmus périodique et un nystagmus alternant périodique (PAN). L'association d'un <i>downbeat</i> nystagmus et d'un PAN a été décrite pour la première fois dans un cas de SEP en 1974 par Keane. Cela a été également rapporté dans le cadre d'une hypomagnésémie sévère associée à un déficit en thiamine (Du Pasquier et al., 1998). Les mouvements oculaires présentent : 1. pas de nystagmus initialement en position primaire du regard ; 2. une période de <i>downbeat</i> nystagmus en position centrale du regard ; 3. une période de PAN ; et 4. pas de nystagmus dans le regard en haut. En partie pendant la période de <i>downbeat</i> nystagmus, la direction du nystagmus se transforme en un nystagmus spontané horizontal à saccades en position centrale du regard, qui change de direction approximativement toutes les 2 minutes ; c'est le diagnostic de PAN. Nystagmus périodique alternant : La période d'oscillation dans une direction étant longue, à peu près 4 minutes, on peut manquer de faire le diagnostic de PAN jusqu'à ce que l'examineur observe le nystagmus pendant plusieurs minutes. À la fin d'un cycle de nystagmus battant vers la droite, survient une courte période de transition durant laquelle on peut voir de brefs battements de nystagmus vers le bas, avant que ne débute le prochain demi-cycle de nystagmus vers la gauche. Bien que rare, le PAN acquis est peut-être le mieux compris de toutes les formes de nystagmus et a été le premier pour lequel on a identifié un traitement efficace, par le baclofène. On peut utiliser la convergence pour stopper le PAN chez quelques patients. La pathogenèse du PAN est due à une lésion du nodulus et de l'uvula cérébelleux. Le PAN acquis a été observé avec de nombreuses conditions associées.
Neuro-imagerie	Pas de neuro-imagerie chez ce patient
Anatomie	Lésions du nodulus et de l'uvula du cervelet
Pathologie	Démyélinisation
Étiologie	
Traitement	Le baclofène, une molécule GABAergique (30 mg/j), abolit le PAN acquis chez la majorité des patients, mais n'améliore qu'occasionnellement les patients atteints de la forme congénitale de PAN. Ce patient a été suivi avant que le baclofène ne soit disponible pour traiter le PAN.
Maladie/diagnostic	Sclérose en plaques <i>Downbeat</i> nystagmus Nystagmus périodique alternant
Lectures complémentaires	Du PASQUIER R et al. Periodic downbeat nystagmus. <i>Neurology</i>, 1998, 51 : 1478. FURMAN JM et al. Vestibular function in periodic alternating nystagmus. <i>Brain</i>, 1990, 113 : 1425. GARBUTT S et al. Effects of visual fixation and convergence in periodic alternating nystagmus due to MS. <i>Neuroophthalmol</i>, 2004, 28 : 221. HALMAGYI GM et al. Treatment of periodic alternating nystagmus. <i>Ann Neurol</i>, 1980, 8 : 609. JAY WM et al. Periodic alternating nystagmus clearing after cataract surgery. <i>J Clin Neuroophthalmol</i>, 1985, 5 : 149. KEANE JR. Periodic alternating nystagmus with downward beating nystagmus. <i>Arch Neurol</i>, 1974, 30 : 399. LEIGH RJ et al. A hypothetical explanation for periodic alternating nystagmus : Instability in the optokinetic-vestibular system. <i>Ann NY Acad Sci</i>, 1981, 374 : 619. LEIGH RJ, ZEE DS. Diagnosis of nystagmus and saccadic intrusion. <i>In</i> : The neurology of eye movements, 4th ed. New York, Oxford University Press, 2006 : 475-558. MATSUMOTO S et al. Periodic alternating nystagmus in a patient with MS. <i>Neurology</i>, 2001, 56 : 276.

VIDÉO e11-4

Champs de métadonnées	Métadonnées
Identificateur	933-1
Titre	Ophtalmoplégie internucléaire bilatérale
Mouvements oculaires	Ophtalmoplégie internucléaire bilatérale Nystagmus en abduction Convergence normale <i>Upbeat</i> nystagmus provoqué par le regard <i>Downbeat</i> nystagmus provoqué par le regard Dysmétrie saccadique
Auteur	Shirley H. Wray, MB, ChB, PhD, FRCP, professeur de Neurologie, Harvard Medical School ; directeur de l'unité des Troubles neurovisuels, hôpital général du Massachusetts
Sujet	Ophtalmoplégie internucléaire bilatérale Nystagmus en abduction Convergence normale <i>Upbeat</i> nystagmus provoqué <i>Downbeat</i> nystagmus provoqué Dysmétrie saccadique Sclérose en plaques
Signes fonctionnels	Troubles de la vision
Anamnèse	La patiente est une jeune femme de 25 ans qui était en excellente santé quand, 4 jours avant son admission, elle a présenté une vision trouble et une diplopie horizontale dans le regard latéral droit et gauche. Antécédents : Pas de strabisme dans l'enfance Pas d'épisodes de signes neurologiques transitoires Antécédents familiaux : Pas de maladies neurologiques Examen neuro-ophtalmologique : Acuité visuelle 20/20 Champs visuels, pupilles et fond d'œil normaux Motricité oculaire Parésie de l'adduction de l'œil droit dans le regard à gauche Nystagmus en abduction de l'œil gauche dans le regard à gauche Parésie de l'adduction de l'œil gauche dans le regard à droite Nystagmus en abduction de l'œil droit dans le regard à droite Convergence normale <i>Upbeat</i> nystagmus dans le regard en haut <i>Downbeat</i> nystagmus dans le regard en bas Dysmétrie saccadique Hypermétrie de l'œil en adduction Hypométrie de l'œil en abduction

VIDÉO e11-4 (suite)

Champs de métadonnées	Métadonnées
	Diagnostic : Ophtalmoplégie internucléaire bilatérale (INO) Dysmétrie saccadique Tomodensitométrie cérébrale avec et sans contraste : Normale Évolution : Dans les 6 semaines suivantes, les mouvements oculaires sont redevenus normaux. Diagnostic : Sclérose en plaques (SEP) Le diagnostic de SEP a été suspecté et discuté avec la patiente et ses parents. La guérison rapide des troubles de la motricité oculaire était compatible avec le diagnostic. La SEP est la cause la plus fréquente d'ophtalmoplégie internucléaire <i>bilatérale</i> chez l'adulte jeune. L'infarctus du tronc cérébral est la cause la plus fréquente d'ophtalmoplégie internucléaire <i>unilatérale</i> chez les adultes d'âge moyen et les personnes âgées. Une ophtalmoplégie internucléaire bilatérale chez l'enfant évoque la possibilité d'une tumeur du 4 ^e ventricule.
Éditeur	Spencer S. Eccles, Health Sciences Library, University of Utah
Date de numérisation	2006
Date d'édition originale	1990
Type de ressource	Vidéo
Format, création	
Source	3/4" cassette Umatic master
Langue	Anglais
Intégré dans	163-6, 163-15, 168-6, 906-4, 937-8, 941-2, 941-3
Gestion des droits	Shirley H. Wray, MB, ChB, PhD, FRCP, Copyright 2002. Pour des informations complémentaires concernant les droits de cette collection, veuillez consulter le site http://medlib.med.utah.edu/neuroophth/Wray/copyright.htm
Institution détentrice	Spencer S. Eccles, Health Sciences Library, University of Utah, 10N 1900 E, Salt Lake city, UT 84112-5890
Annotation	Non
Collection	Neurologie/neuro-ophtalmologie
Catalogue	http://library.med.utah.edu/NOVEL/Wray
Collaborateur en premier	Shirley H. Wray, MB, ChB, PhD, FRCP
Collaborateur en second	Ray Balhorn, compressionniste vidéo Steve Smith, vidéographeur
Réviseur	David Zee, MD, Johns Hopkins Hospital, 2006
Contexte URL	http://library.med.utah.edu/NOVEL/Wray/

(suite)

VIDÉO e11-4 (suite)

Champs de métadonnées	Métadonnées
Clinique	Cette patiente atteinte de SEP avait une INO bilatérale avec : • une parésie de l'adduction de l'œil droit dans le regard à gauche ; • un nystagmus en abduction de l'œil gauche dans le regard à gauche ; • une parésie de l'adduction de l'œil gauche dans le regard à droite ; • un nystagmus en abduction de l'œil droit dans le regard à droite ; • une convergence normale ; • un <i>upbeat</i> nystagmus dans le regard en haut ; • un <i>downbeat</i> nystagmus dans le regard en bas ; et • une dysmétrie saccadique Hypermétrie (<i>overshoot</i>) de l'œil en adduction Hypométrie (<i>undershoot</i>) de l'œil en abduction Les particularités cliniques d'une INO sont : 1. une faiblesse du muscle droit médian ipsilatéral à la lésion avec parésie de l'adduction ou un retard dans l'adduction ; 2. un nystagmus en abduction de l'œil controlatéral à la lésion – nystagmus dissocié ; 3. une convergence normale ; 4. une disjonction des mouvements du regard – hypertropie du côté de la lésion ; 5. et un nystagmus vertical dissocié – <i>downbeat</i> avec une composante rotatoire plus importante dans l'œil controlatéral. Une INO bilatérale avec des lésions bilatérales du MLF peut aussi comporter : • un nystagmus vertical provoqué ; • une poursuite verticale dissociée ; • une réponse vestibulaire verticale diminuée ; • et des intrusions saccadiques de faible amplitude évoquant une implication du tronc cérébral adjacent au MLF. La faiblesse de l'adduction est due à la détérioration de la conduction dans les axones des neurones abducens internucléaires qui se projettent sur les neurones moteurs du droit médian dans le noyau controlatéral oculomoteur du III. La faiblesse de l'adduction est plus évidente pendant les saccades, et le retard d'adduction est mis en évidence cliniquement en demandant au patient de regarder complètement à droite et complètement à gauche (pour faire de grandes saccades) en arrière et en avant de la ligne médiane. La vitesse de l'œil en adduction dépend d'une forte contraction agoniste. La saccade en adduction peut être lente et hypométrique. Dans l'œil en abduction, les saccades en abduction sont hypométriques avec dérives centripètes de l'œil et ralentissement. Une série de petites saccades et de dérives revêt l'apparence clinique d'un nystagmus en abduction-nystagmus dissocié.

(suite)

VIDÉO e11-4 (suite)

Champs de métadonnées	Métadonnées
	Un nystagmus dissocié peut être dû : 1. à l'altération de la possibilité d'inhiber le droit médian touché ; ou 2. aux tentatives du cerveau de compenser la diminution de l'adduction. (Pour une discussion plus poussée, voir Leigh JR, Zee DS. <i>Diagnosis and central disorders of ocular motility</i>. In : <i>The neurology of eye movements</i>, 4th ed. New York, Oxford University Press, 2006 : 620-627.) La disjonction des mouvements du regard (<i>skew deviation</i>), présente communément dans l'INO unilatérale, est due à l'interruption des projections centrales dans la voie otolithique qui monte dans le MLF jusqu'au cerveau moyen. L'œil le plus haut (hypertrophique) est habituellement du côté de la lésion du MLF. L'interruption des voies véhiculant le réflexe vestibulo-oculaire vertical (VOR) peut provoquer un downbeat nystagmus avec une composante torsionnelle plus grande dans l'œil controlatéral à l'INO unilatéral. L'oscillopsie, une illusion de mouvement du monde visuel, est un symptôme inaugural fréquent d'INO. L'oscillopsie horizontale provient habituellement soit du retard d'adduction, soit du nystagmus en abduction. L'oscillopsie verticale apparaît lors des mouvements de la tête et provient d'une déficience du VOR vertical ou, comme dans ce cas, des oscillations pendulaires verticales.
Neuro-imagerie	Pas de neuro-imagerie chez ce patient
Anatomie	Le fasciculus longitudinal médian (MLF) est une voie majeure dans le tronc cérébral, s'étendant de la protubérance annulaire jusqu'au cerveau moyen. Le MLF transporte les signaux pour le contrôle des mouvements horizontaux de l'œil. Pour le regard horizontal : 1. le MLF contient des axones venant des neurones abducens internucléaires et transporte les signaux pour les saccades horizontales, le réflexe vestibulo-oculaire (VOR) et la poursuite lente ; 2. ces axones se projettent sur les neurones moteurs du droit médian dans le noyau oculomoteur controlatéral du nerf III. Pour le regard vertical : 1. le MLF contient des axones du MLF interstitiel rostral (riMLF), qui transporte les signaux saccadiques verticaux ; 2. le MLF contient aussi des axones ascendants des noyaux vestibulaires, qui transportent les signaux pour le VOR vertical, la poursuite lente, la fixation du regard et le réflexe otolithique oculaire ; 3. les axones se projettent sur les noyaux oculomoteurs et trochléaires (nerf IV) ainsi que sur le noyau interstitiel de Cajal.

(suite)

VIDÉO e11-4 (suite)

Champs de métadonnées	Métadonnées
Pathologie	Revue (7)
Étiologie	
Traitement	Revue (3)
Maladie/diagnostic	Sclérose en plaques
Lectures complémentaires	GORDON RM, BENDER MB. Visual phenomenon in lesions of the medial longitudinal fasciculus. Arch Neurol, 1966, 15 : 238. GRESTY MA et al. Disorders of the vestibuloocular reflex producing oscillopsia and mechanisms compensating for loss of labyrinthine function. Brain, 1977, 100 : 693. HAUSER SL, GOODIN DE. Multiple sclerosis and other demyelinating diseases. In : DL Kasper et al. Harrison's principles of internal medicine, 16th ed. New York, McGraw-Hill, 2005. KEANE JR. Internuclear ophthalmoplegia : unusual causes in 114 of 410 patients. Arch Neurol, 2005, 62 : 714. LEIGH JR, ZEE DS. Diagnosis of central disorders of ocular motility. In : The neurology of eye movements, 4th ed. New York, Oxford University Press, 2006 : 598-718. MURI RM, MEIENBERG O. The clinical spectrum of internuclear ophthalmoplegia in multiple sclerosis. Arch Neurol, 1985, 42 : 851. STROMINGER MB et al. Bilateral internuclear ophthalmoplegia with absence of convergence eye movements. Clinico-pathological correlations. J Clin Neuro-ophthalmol, 1986, 6 : 57.

VIDÉO e11-5

Champs de métadonnées	Métadonnées
Identificateur	163-1
Titre	Ptosis unilatéral
Mouvements oculaires	Ptosis unilatéral Rétraction palpébrale unilatérale Contraction palpébrale myasthénique Ophtalmoplégie externe
Auteur	Shirley H. Wray, MB, ChB, PhD, FRCP, professeur de Neurologie, Harvard Medical School ; directeur de l'unité des Troubles neurovisuels, hôpital général du Massachusetts
Sujet	Ptosis unilatéral Rétraction palpébrale unilatérale Contraction palpébrale myasthénique Ophtalmoplégie externe Myasthénie Test au tensilon Thymolipome Myasthénie généralisée

(suite)

VIDÉO e11-5 (suite)

Champs de métadonnées	Métadonnées
Symptôme inaugural	Diplopie transitoire
Anamnèse	La patiente est une femme de 46 ans qui a consulté en juillet 1977 pour une diplopie horizontale survenue 2 semaines auparavant. Trois semaines après, la paupière supérieure gauche a commencé à tomber et, à la fin de la journée, l'œil était fermé. Elle ne présentait pas de ptosis de l'œil droit et pas de fatigue généralisée. Elle a consulté un interniste ; le test de tolérance au glucose était normal. Elle a été adressée à un neurochirurgien, qui a noté une faiblesse du muscle droit médian-paralysie du nerf III. Tomodensitométrie cérébrale : Normale Elle a été adressée à la Neurovisual Clinic, hôpital général du Massachussets. Antécédents : Pas d'antécédents de diplopie, ptosis ou fatigue. Examen neuro-ophtalmologique : Acuité visuelle 20/30, J1 Champs visuels, réflexes pupillaires, fond d'œil normaux. Paupières : • ptosis partiel de l'œil gauche (OG) ; • rétraction de la paupière droite (OD) ; • hyperaction bilatérale du muscle frontal ; • contraction palpébrale myasthénique OG ; • légère augmentation du ptosis OG à la fatigue ; • pas de disparition du ptosis à la fermeture du bon œil ; • fermeture palpébrale incomplète. Motricité oculaire : • légère faiblesse bilatérale du muscle droit médian, gauche > droit ; • insuffisance de convergence ; • regard vertical normal. Test au tensilon IV (édrophonium chloride) : La dose test de 0,2 ml était adéquate pour obtenir une réponse positive avec élévation de la ptose de la paupière gauche et correction de la rétraction de la paupière droite. La réponse a duré 30 secondes, puis la paupière gauche est retombée. Une dose de 0,3 ml d'édrophonium supplémentaire a à nouveau provoqué une correction du ptosis OG. On n'a pas injecté la dose complète de 1 ml (10 mg) d'édrophonium. Diagnostic : Myasthénie oculaire Tests hématologiques : Exploration thyroïdienne normale Anticorps antimuscles squelettiques positifs (La présence d'anticorps antimuscles striés suggère que la patiente est porteuse d'un thymome.) Les tests des anticorps pour les récepteurs acétylcholine nicotinique (AChR) n'existaient pas à cette époque. Radiographie des poumons face et profil : Une grosse masse médiastinale antérieure a été retrouvée, correspondant à une hypertrophie du thymus. Tomodensitométrie du thorax : Des coupes transversales multiples du thorax ont mis en évidence une masse ronde assez délimitée dans le médiastin antérieur, directement contiguë et en avant de la portion inférieure de la crosse aortique transverse. La masse mesurait 4 cm et était entourée de graisse ; il existait une diminution de contraste au centre, indiquant la présence modérée de graisse ou de liquide à l'intérieur. Les tomogrammes ont révélé que la masse médiastinale était homogène, sans calcification évidente, ni lobulation ; il n'existait pas d'adénopathie hilare.

(suite)

VIDÉO e11-5 (suite)

Champs de métadonnées

Métadonnées

Diagnostic :

Thymome

Thymectomie :

Le 8 août 1977, une thymectomie a été pratiquée et une tumeur encapsulée a été entièrement retirée.

Anatomopathologie :

La pièce contenait une masse partiellement kystique et une portion solide qui constituait à peu près la moitié de la tumeur. La masse kystique mesurait $5 \times 4 \times 1$ cm, et la dimension totale de la tumeur $11 \times 5 \times 1$ cm, pesant 45 g.

Diagnostic : thymolipome

Suites post-opératoires :

À J1, la patiente se plaignait de diplopie dans le milieu de l'après-midi et d'une ptose marquée des paupières. Elle avait :

- un ptosis bilatéral asymétrique, OG > OD ;
- une fente palpébrale OD 9, OG 7 ;
- un ptosis bilatéral s'aggravant à la fixation prolongée ;
- une course complète du regard en vertical et en horizontal ;
- pas de faiblesse faciale ;
- des muscles bulbaires normaux ;
- une faiblesse légère de la flexion du cou au trois quarts ;
- une force normale des membres ; et
- une capacité ventilatoire normale.

La patiente a eu une excellente convalescence et est sortie de l'hôpital sans aucun traitement.

Deuxième hospitalisation :

En septembre 1977, à 6 semaines post-opératoire, elle a été réhospitalisée pour un ptosis croissant, une diplopie et une fatigue généralisée.

À la fin de la journée, elle avait du mal à mâcher et une faiblesse de la mâchoire et du cou.

De manière importante, elle n'avait aucune difficulté pour déglutir ou respirer et pas de changement dans sa voix. Elle était dépressive et anxieuse.

Motricité oculaire :

- ptosis bilatéral symétrique avec faiblesse des muscles orbiculaires des paupières et impossibilité à fermer les paupières ;
- ptosis s'accroissant à la fatigue ;
- contraction palpébrale myasthénique OG ;
- saccades horizontales de fatigue après regard rapide à droite et à gauche, à tel point que les yeux finissent par ne plus bouger.

Examen neurologique :

- légère paralysie bulbaire ;
- faiblesse musculaire faciale bilatérale avec difficulté à retrousser les lèvres ;
- impossibilité à garder les bras levés pendant une longue période ;
- capacité vitale normale.

Études électrophysiologiques :

La technique pour les études de **stimulation répétitive** est semblable à celle pour les études de conduction des nerfs moteurs. Plutôt qu'un seul stimulus supramaximal, des trains de stimuli répétitifs sont délivrés à une cadence de 3 stimuli par seconde, avec 6 à 10 stimuli par train. Le potentiel d'action du muscle de la première réponse est comparé à celui de la cinquième réponse et le pourcentage d'abaissement mesuré. Une diminution de 10 p. 100 représente un test positif de myasthénie (MG).

Chez cette patiente, l'étude a révélé une diminution dans le deltoïde droit, le biceps droit et le muscle orbiculaire inférieur, confirmant le diagnostic de myasthénie généralisée.

Un **EMG avec stimulation d'une seule fibre (SF-EMG)** a été pratiqué sur l'extenseur commun des doigts. Sept paires ont été enregistrées. Le jitter était anormal dans une paire. Le MCD allait de 15,7 à 134,8 μ s.

Le blocage était présent.

(suite)

Champs de métadonnées	Métadonnées
	Le SF-EMG est la méthode électrophysiologique la plus sensible pour le diagnostic de myasthénie. C'est une technique spéciale d'enregistrement des potentiels d'action d'une seule fibre musculaire et elle est utilisée pour mesurer la densité des fibres et le jitter ainsi nommé. Le jitter est la variabilité de l'intervalle interpotentiel des décharges successives de deux fibres d'un seul muscle appartenant à la même unité motrice. Ce phénomène est en grande partie dû à la très faible variabilité de délai aux points de branchement dans l'axone distal et par le délai synaptique à la jonction neuromusculaire. Diagnostic : Myasthénie Traitement Mestinon® (pyridostigmine bromide) 60 mg toutes les 3 heures Prednisone 40 mg/j Évolution pendant l'hospitalisation : 24 heures après le début du traitement, on observait une amélioration notable. Le 4^e jour, elle avait complètement récupéré. En juillet 1980, elle a été hospitalisée pour la troisième fois avec une difficulté brutale de déglutition, une respiration courte, un ptosis, une diplopie et une faiblesse des membres. La récurrence était due à la réduction de son propre chef de la posologie de prednisone de 5 mg/j à 2,5 mg/j car elle était légèrement cushingoïde. Aux urgences, elle avait à l'examen : • une légère paralysie bulbaire ; • une faiblesse modérée des muscles proximaux ; • un ptosis bilatéral ; • une fatigabilité des mouvements oculaires ; et • une capacité vitale normale. Traitement : Augmentation de la prednisone à 10 mg en 2 prises Pyridostigmine 60 mg 4 fois par jour Elle a récupéré rapidement son état normal et est rentrée chez elle. En mai 1998, elle a été hospitalisée en urgence pour une occlusion des artères pédiuse et tibiale antérieure droites. Une thrombectomie a été pratiquée. Les examens hématologiques ont mis en évidence une hypercoagulabilité : Temps de prothrombine 15,6 Temps de thromboplastine partielle 24,1 Taux d'ACE 120 Hématocrite 26,7 La présence d'une hypercoagulabilité et une ACE augmentée ont conduit à la recherche d'une néoplasie occulte. La colonoscopie a révélé une masse dans le sigmoïde mesurant approximativement 2 × 2 cm obstruant le côlon. Une colectomie gauche avec anastomose colorectale a été pratiquée. L'examen per opératoire a révélé des métastases avec quatre nodules dans le lobe droit du foie. Anatomopathologie : Adénocarcinome du côlon avec 18/18 ganglions lymphatiques mésentériques positifs. La patiente est morte en 1999.
Éditeur	Spencer S. Eccles, Health Sciences Library, University of Utah.
Date de numérisation	2007
Date d'édition originale	1977
Type de ressource	Vidéo
Format, création	
Source	Film 16 mm
Langue	Anglais
Intégré dans	163-10, 166-25, 920-1
Gestion des droits	Shirley H. Wray, MB, ChB, FRCP, copyright 2002. Pour de plus amples informations sur cette collection, veuillez consulter le site http://medlib.mrd.utah.edu/neuroophth/Wray/copyright.htm

(suite)

VIDÉO e11-5 (suite)

Champs de métadonnées	Métadonnées
Institution détentrice	Spencer S. Eccles, Health sciences Library, University of Utah, 10 N 1900 E, Salt Lake City, UT 84112-5890
Annotation	Non
Collection	Neurologie/neuro-ophtalmologie
Catalogue	http://library.med.utah.edu/NOVEL/Wray
Collaborateurs en premier	Shirley H. Wray, MB, ChB, PhD, FRCP
Collaborateur en second	Ray Balhorn, compressionniste vidéo
Réviseur	
Contexte URL	http://library.med.utah.edu/NOVEL/Wray/
Clinique	La vidéo de cette patiente illustre les signes palpébraux de la myasthénie oculaire. • Ptosis partiel OG • Rétraction de la paupière supérieure OD • Contraction palpébrale myasthénique OG (<i>overshoot</i> de la paupière supérieure dans le regard vers le haut après un regard en bas extrême) • Mouvements complets des yeux Un test IV au tensilon positif a montré : • une disparition complète du ptosis OG ; • la disparition de la rétraction palpébrale OD ; • un larmoiement oculaire ; • un clignement fréquent. Contraction palpébrale, signe de Cogan : En 1965, Cogan a décrit une rétraction palpébrale transitoire apparaissant pendant la refixation du regard lors du passage du regard vers le bas au regard droit devant. La contraction est un <i>overshoot</i> de la paupière. Le signe de Cogan n'est pas pathognomonique de la MG. Il peut s'observer dans les maladies du tronc cérébral ou les anomalies oculomotrices périphériques. Loi d'Hering sur l'égale innervation palpébrale : Le ptosis unilatéral et la rétraction palpébrale controlatérale démontrent la loi d'Hering d'égale innervation palpébrale. Donc, quand la paupière ptosée est relevée manuellement, la paupière controlatérale retombe en position normale car cela ne nécessite plus une grande innervation. Ptosis : Le ptosis est défini comme la couverture de plus de 2 mm de la cornée. Le ptosis est mesuré par la largeur de la fente palpébrale en mm en position primaire du regard avec les sourcils restant bien droits. Approximativement 50 p. 100 des patients atteints de MG présentent un ptosis. Plus de 90 p. 100 d'entre eux développent éventuellement des anomalies des mouvements oculaires et une myasthénie oculaire grave typique. Parmi les patients qui présentent seulement des symptômes oculaires, la moitié conservera une myasthénie oculaire pure, et l'autre moitié développera une MG généralisée, la plupart dans les 2 ans suivant le début des symptômes oculaires, comme chez cette patiente.
Neuro-imagerie	La tomodensitométrie et l'IRM du médiastin sont les techniques les plus sensibles pour détecter un thymome. La tomodensitométrie est supérieure pour détecter un thymome. L'IRM peut, cependant, offrir une meilleure résolution pour évaluer l'étendue ou la propagation d'un thymome dans la cavité pleurale.
Anatomopathologie	Hyperplasie thymique et thymome sont associés à la MG. L'hyperplasie thymique survient chez au moins 65 à 70 p. 100 des patients myasthéniques, particulièrement les patients jeunes. Elle est caractérisée par l'infiltration du thymus par des cellules lymphocytaires et des cellules du plasma, et la formation de follicules lymphoïdes (centres germinatifs). Un thymome survient chez 5 à 20 p. 100 des patients myasthéniques. L'incidence de cette tumeur augmente avec l'âge. Les patients ayant un thymome ont une maladie plus sévère, des dosages plus élevés d'anticorps sériques AchR et des anomalies de l'EMG plus sévères que ceux sans thymome. Maladies auto-immunes associées : L'incidence d'une maladie auto-immune associée est de 23 p. 100 chez les patients ayant un thymome, bien que l'on n'ait retrouvé aucune prédisposition de sexe ou d'antigène HLA.

(suite)

VIDÉO e11-5 (suite)

Champs de métadonnées	Métadonnées
Physiopathologie	La MG est une maladie auto-immune provoquée par les cellules T <i>helper</i> sensibilisées et une attaque des IgG contre les récepteurs nicotiniques à l'acétylcholine de la jonction neuromusculaire (NMJ). Le mécanisme d'altération des anticorps sur le récepteur et la plaque motrice implique probablement plusieurs étapes. 1. Une attaque dirigée par le complément entraîne la destruction des récepteurs de l'acétylcholine et des fentes synaptiques. 2. La liaison de l'anticorps au récepteur entraîne le blocage du récepteur. 3. La réduction du nombre et la détérioration des récepteurs de l'acétylcholine entraîne la dégradation de la transmission NMJ. 4. Dans les désordres post-synaptiques de la MG, le nombre de quanta d'acétylcholine libérés par chaque stimulus nerveux est normal, mais l'effet de chaque quantum sur son récepteur est réduit. 5. Il en résulte un potentiel de plaque motrice diminué et un facteur de transmission réduit vers la JMN. Cela se manifeste cliniquement par une fatigabilité pathologique, par exemple, une faiblesse musculaire progressive à l'effort – la caractéristique distinctive de la MG. Les patients sont typiquement améliorés au repos ou le matin au réveil et s'aggravent au cours de la journée. 6. Dans la MG, la fatigue est limitée à une fatigue musculaire seulement et progresse souvent vers une faiblesse musculaire franche.
Étiologie	Auto-immune
Traitement	Voir plus loin
Maladie/diagnostic	Myasthénie généralisée Thymolipome
Lectures complémentaires	AVERBUCH-HELLER L et al. Hering's law for eyelids : still valid. <i>Neurology</i>, 1995, <i>45</i> : 1781. BEVER CT et al. Prognosis of ocular myasthenia. <i>Ann Neurol</i>, 1983, <i>14</i> : 516. COGAN DG. Myasthenia gravis. A review of the disease and a description of lid twitch as a characteristic sign. <i>Arch Ophthalmol</i>, 1965, <i>74</i> : 217. COGAN DG et al. Rapid eye movements in myasthenia gravis. I. Clinical observations. <i>Arch Ophthalmol</i>, 1976, <i>94</i> : 1083. DAROFF RB. The office tensilon test for ocular myasthenia gravis. <i>Arch Neurol</i>, 1986, <i>43</i> : 843. ELROD RD, WEINBERG DA. Ocular myasthenia gravis. <i>Ophthalmol Clin N Am</i>, 2004, <i>17</i> : 275. GOLNIK KC et al. An ice test for the diagnosis of myasthenia gravis. <i>Ophthalmol</i>, 1999, <i>106</i> : 1282. HANISCH F et al. MuSK-antibody positive pure ocular myasthenia gravis. <i>J Neurol</i>, 2006, <i>253</i> : 659. KAMINSKI HJ et al. Susceptibility of ocular tissues to autoimmune diseases. <i>Ann NY Acad Sci</i>, 2003, <i>998</i> : 362. KUPERSMITH MJ et al. Development of generalized disease at 2 years in patients with ocular myasthenia gravis. <i>Arch Neurol</i>, 2003, <i>60</i> : 243. LEIGH JR, ZEE DS. Diagnosis of peripheral ocular motor palsies and strabismus. <i>In</i> : The neurology of eye movements, 4th ed. New York, Oxford University Press, 2006 : 385-474. MERIGGIOLI MN, SANDERS DB. Myasthenia gravis : diagnosis. <i>Semin Neurol</i>, 2004, <i>24</i> : 31. MOORTHY G et al. Ocular pseudomyasthenia or ocular myasthenia "plus" : a warning to clinicians. <i>Neurology</i>, 1989, <i>39</i> : 1150. PELAK VS, QUAN D. Ocular myasthenia gravis. <i>In</i> : BD Rose. UpToDate. Wellesley, 2006. SEYBOLD ME. The office tensilon test for ocular myasthenia gravis. <i>Arch Neurol</i>, 1986, <i>43</i> : 842. SOMMER N et al. Ocular myasthenia gravis. A critical review of clinical and pathophysiological aspects. <i>Doc Ophthalmol</i>, 1993, <i>84</i> : 309. VALLS-CANALS J et al. Stimulated single-fiber EMG of the frontalis and orbicularis oculi muscles in ocular myasthenia gravis. <i>Muscle Nerve</i>, 2003, <i>28</i> : 501. VINCENT A, NEWSOM-DAVIS J. Anti-acetylcholine receptor antibodies. <i>J Neurol Neurosurg Psychiatry</i>, 1980, <i>43</i> : 590. WITTBRODT ET. Drugs and myasthenia gravis an update. <i>Arch Intern Med</i>, 1997, <i>157</i> : 399.

VIDÉO e11-6

Champs de métadonnées	Métadonnées
Identificateur	906-2
Titre	Ophtalmoplégie progressive externe
Mouvements oculaires	Ptosis bilatéral Faiblesse musculaire faciale Ophtalmoplégie externe complète Pupilles normales
Auteur	Shirley H. Wray, MB, ChB, PhD, FRCP, professeur de Neurologie, Harvard Medical School ; directeur de l'unité des Troubles neurovisuels, hôpital général du Massachusetts
Sujet	Ptosis bilatéral Faiblesse faciale Ophtalmoplégie externe complète Pupilles normales Ophtalmoplégie externe progressive (PEO) Myopathie mitochondriale
Signes fonctionnels	Ptose des paupières
Anamnèse	La patiente est une jeune fille de 18 ans vue pour la première fois en 1990 avec une histoire de ptosis progressif depuis 6 ans. En 1986, à 14 ans, elle avait été vue par un ophtalmologiste et un neuropédiatre et explorée. La myasthénie avait été écartée par un test au tensilon négatif, des anticorps AChR négatifs, un EMG et des tests de stimulation répétitifs de l'extrémité supérieure droite négatifs. On a essayé 50 mg de pyridostigmine 3 fois par jour et 180 mg pendant toute la nuit pendant 1 mois, sans aucune amélioration. En 1987, à 15 ans, elle a été opérée de ptosis bilatéral, avec reprise de l'œil droit en août 1990. Pendant ce temps, elle avait développé une limitation de tous les mouvements oculaires conjugués, due à une ophtalmoplégie externe progressive (PEO). En 1990, à 18 ans, une biopsie musculaire pratiquée au Johns Hopkins Hospital a montré des lésions des fibres striées et une atrophie des fibres musculaires. Diagnostic : myopathie mitochondriale Le fond d'œil était normal. Les examens cardiologiques et endocriniens étaient normaux. La patiente a quitté Boston et a été perdue de vue. Le terme de cytopathie mitochondriale a été employé pour souligner l'implication de systèmes multiples dans la PEO.
Éditeur	Spencer S. Eccles, Health Sciences Library, University of Utah
Date de numérisation	2004
Date d'édition originale	1990
Type de ressource	Vidéo
Format, création	
Source	3/4" cassette Umatic master
Langue	Anglais
Intégré dans	926-2, 926-3, 945-3, 946-1
Gestion des droits	Shirley H. Wray, MB, ChB, PhD, FRCP, copyright 2002. Pour des informations complémentaires concernant les droits de cette collection, veuillez consulter le site http://medlib.med.utah.edu/neuroophth/Wray/copyright.htm
Institution détentrice	Spencer S. Eccles, Health Sciences Library, University of Utah, 10N 1900 E, Salt Lake city, UT 84112-5890
Annotation	Non
Collection	Neurologie/neuro-ophtalmologie
Catalogue	http://library.med.utah.edu/NOVEL/Wray
Collaborateur en premier	Shirley H. Wray, MB, ChB, PhD, FRCP
Collaborateur en second	Ray Balhorn, compressionniste vidéo Steve Smith, vidéographeur

(suite)

VIDÉO e11-6 (suite)

Champs de métadonnées	Métadonnées
Réviser	
Contexte URL	http://library.med.utah.edu/NOVEL/Wray/
Clinique	Cette patiente de 18 ans a consulté pour une PEO avec un début insidieux marqué par un ptosis bilatéral. Le diagnostic est fait par l'implication musculaire. Les signes myopathiques sont : 1. un ptosis bilatéral avec hyperaction du muscle frontal ; 2. une faiblesse du muscle orbiculaire des paupières avec mauvaise fermeture palpébrale ; 3. l'absence de disparition du ptosis à la fermeture du bon œil (ce qui est un signe vu dans la myasthénie) ; 4. pas de fatigue des paupières entraînant une augmentation du ptosis à la fixation prolongée ; 5. pas d'hyperaction de la paupière dans le brusque regard en haut (une technique utilisée pour détecter une contraction de la paupière, signe décrit par Dr. David Cogan) ; 6. une ophtalmoplégie externe complète avec le regard fixé en position primaire (noter que la patiente ne se rendait pas compte qu'elle ne pouvait pas bouger les yeux jusqu'à ce que l'on pratique l'examen neurovisuel) ; 7. une faiblesse faciale inférieure, entraînant une difficulté à serrer les lèvres fortement.
Neuro-imagerie	Il n'a pas été pratiqué de neuro-imagerie dans ce cas. Wray et al (1995) ont apporté des images IRM dans le syndrome de Kearns-Sayre (KSS) et la PEO. Les images montraient : Chez une femme de 61 ans (patient 1) atteinte de KSS, une ataxie modérément sévère du tronc et appendiculaire, et une délétion documentée de l'ADNmt. Une coupe sagittale en pondération T1 met en évidence une atrophie sévère du vermis cérébelleux (flèche). Chez un homme de 23 ans (patient 2) atteint de KSS, une atteinte cognitive, une ataxie et une délétion de l'ADNmt. A. L'image en pondération T2 révèle des zones d'hyperintensité (flèches) dans la substance blanche sous-corticale. La région périventriculaire était épargnée. B. L'image en pondération T2 montre des foyers de signal hyperintense (flèches) dans le cerveau moyen dorsal. Chez une femme de 37 ans (patient 8) atteinte de CPEO, une ophtalmoplégie externe, une ataxie et une perte auditive neurosensorielle. A. Image axiale avec répétitions temps long/temps court (densité de proton). Dans les lobes frontaux, il existe une hyperintensité anormale dans la substance blanche sous-corticale (flèches), tandis que dans les lobes temporal, postérieur et pariétal, le signal anormal s'étendait de la région sous-corticale à la surface ventriculaire (flèches incurvées). B. Image axiale en pondération T2 montrant des signaux hyperintenses bilatéraux dans le globus pallidus (flèches). Une hyperintensité de la substance blanche et une dilatation ventriculaire sont aussi présentes. C. Image T1 sagittale montrant une atrophie du cortex cérébral et du vermis cérébelleux, et un amincissement du corps calleux. D'autres patients atteints de PEO présentaient principalement des lésions de la substance blanche qui correspondaient à une dégénérescence spongiforme du cerveau confirmée à l'autopsie.
Anatomie	
Pathologie	La biopsie d'un muscle squelettique fait le diagnostic de myopathie mitochondriale due à une délétion de l'ADNmt. Dans la myopathie mitochondriale, l'atteinte de la phosphorylation oxydative résulte de la prolifération mitochondriale dans les fibres musculaires de type 1 et 2A. Les fibres comportant les défauts biochimiques les plus sévères peuvent dégénérer, et les fibres voisines ayant peu ou pas de défauts peuvent apparaître normales. La combinaison de l'apparence déchiquetée inégale des fibres musculaires et de la prolifération mitochondriale donne lieu aux « fibres rouges et déchiquetées » au trichome modifié de Gomori. La coloration NADH montre des mitochondries subsarcolemmales dans les fibres musculaires. Les coupes de muscle strié montrent des mitochondries anormales au microscope électronique.

(suite)

VIDÉO e11-6 (suite)

Champs de métadonnées	Métadonnées
Étiologie	Les mutations de l'ADNmt sont transmises par la mère selon un mode varié. Une seule mutation de l'ADNmt a des phénotypes dramatiquement différents, créant un grand spectre d'expressivité. Par exemple, la mutation A3243G associée à l'encéphalopathie mitochondriale, à l'acidose lactique et aux épisodes de troubles neurologiques ressemblant à des AVC (syndrome MELAS) peut aussi entraîner une cardiomyopathie, un diabète et une surdité ou une ophtalmoplégie externe. Les délétions de l'ADNmt dans le muscle squelettique, d'une taille de 3,8 à 9,1 kb, ont été retrouvées dans la même localisation en biopsie musculaire chez 5 des 11 cas personnels (3 KSS, 8 PEO). La délétion inclut les gènes structuraux de la chaîne mitochondriale respiratoire et est associée à une atteinte de la fonction mitochondriale. La participation variable de multiples organes (cœur, cerveau et rétine dans la PEO et KSS) peut être attribuée à une combinaison de gènes normaux et mutants en quantité variable dans différents tissus. À la fois les muscles et le cerveau sont impliqués chez les patients atteints du syndrome MELAS, qui est caractérisé par une myopathie mitochondriale, une encéphalopathie, une acidose lactique et des épisodes de type AVC. Le syndrome MERFF est caractérisé par une épilepsie myoclonique associée à des fibres rouges déshiquetées. Dans le syndrome MELAS, le dysfonctionnement du système nerveux central domine le tableau clinique. Bien qu'il y ait une convergence considérable des symptômes et signes entre la PEO, le KSS, le syndrome MELAS et le syndrome MERFF, on admet que les cas de myopathie mitochondriale, PEO et KSS, avec ou sans atteinte clinique du cerveau, doivent être considérés séparément. Le terme d'encéphalopathie ou cytopathie mitochondriale a été appliqué aux maladies multisystémiques touchant le cerveau, les muscles squelettiques et d'autres organes. Ces troubles et les phénotypes cliniques de la maladie de l'ADNmt recouvrent l'éventail de tous les troubles connus de la phosphorylation oxydative et comprend la PEO, la surdité, la cardiomyopathie, le syndrome MELAS et le syndrome MERFF.
Traitement	Le déficit en co-enzyme Q (ubiquinone) est présent dans la KSS ; Les stratégies de traitement de la KSS sont fondées sur la supplémentation en co-facteurs et substrats de la chaîne de transport des électrons ainsi que sur les anti-oxydants, comme protection contre les lésions des radicaux libres de l'ADNmt. Dans la littérature, le meilleur traitement est la co-enzyme Q₁₀ (ubiquinone), 4 mg/kg/j dans la maladie mitochondriale.
Maladie/diagnostic	Ophtalmoplégie externe progressive Cytopathie mitochondriale
Références	DIMAURO S et al. Mitochondrial myopathies. <i>Ann Neurol</i>, 1985, 17 : 521. EVANS OB et al. Clinical and laboratory features of mitochondrial encephalomyopathy syndromes. <i>In</i> : Inborn errors of metabolism of the nervous system. <i>In</i> : Neurology in clinical practice, 3rd ed. Philadelphia, Butterworth Henemann, 2000 : 1595-1662. GALLASTEGUI J et al. Cardiac involvement in the Kearns-Sayre syndrome. <i>Am J Cardiol</i>, 1987, 60 : 385. HOLT IJ et al. Deletions of muscle mitochondrial DNA in patients with mitochondrial myopathies. <i>Nature</i>, 1988, 331 : 717. HOLT IJ et al. Mitochondrial myopathies : clinical and biochemical features of 30 patients with major deletions of muscle mitochondrial DNA. <i>Ann Neurol</i>, 1989, 26 : 699. KEARNS TP, SAYRE GP. Retinitis pigmentosa, external ophthalmoplegia and complete heart block : unusual syndrome with histologic study in one of two cases. <i>AMA Arch Ophthalmol</i>, 1958, 60 : 280. KOSMORSKY G, JOHNS DR. Neuro-ophthalmologic manifestations of mitochondrial DNA disorders : chronic progressive external ophthalmoplegia, Kearns-Sayre syndrome, and Leber's hereditary optic neuropathy. <i>Neurol Clin</i>, 1991, 9 : 147. MITSUMOTO H et al : Progressive external ophthalmoplegia (PEO) : clinical, morphologic and biochemical studies. <i>Neurology</i>, 1986, 33 : 452. MORAES CT et al. Mitochondrial DNA deletions in progressive external ophthalmoplegia and Kearns-Sayre syndrome. <i>N Eng J Med</i>, 1989, 320 : 1293. NAVIAUZ RK. Mitochondrial DNA disorders. <i>Eur J Pediatr</i>, 2000, 159 : S219. VAN GOETHEM G et al. Progressive external ophthalmoplegia characterized by multiple deletions of mitochondrial DNA : unraveling the pathogenesis of human mitochondrial DNA instability and the initiation of a genetic classification. <i>Neuromolecular Med</i>, 2003, 3 : 1293. WALLACE DC. Mitochondrial genetics : a paradigm for aging and degenerative diseases ? <i>Science</i>, 1992, 256 : 628. WALLACE DC et al. Mitochondrial DNA mutation associated with Leber's hereditary optic neuropathy. <i>Science</i>, 1988, 242 : 1427. WRAY SH et al. MR of the brain in mitochondrial myopathy. <i>Am J Neuroradiol</i>, 1995, 16 : 1167. ZEVIANI M et al. Deletions of mitochondrial DNA in Kearns-Sayre syndrome. <i>Neurology</i>, 1988, 38 : 1339.

VIDÉO e11-7

Champs de métadonnées	Métadonnées
Identificateur	212-3
Titre	<i>Upbeat</i> nystagmus paranéoplasique
Mouvements oculaires	<i>Upbeat</i> nystagmus Nystagmus palpébral Opsoclonie Dysmétrie saccadique Poursuite saccadique
Auteur	Shirley H. Wray, MB, ChB, PhD, FRCP, professeur de Neurologie, Harvard Medical School ; directeur de l'unité des Troubles neurovisuels, hôpital général du Massachusetts
Sujet	<i>Upbeat</i> nystagmus Nystagmus palpébral Dysmétrie saccadique Oscillopsie Poursuite saccadique Syndrome cérébelleux paranéoplasique Carcinome pancréatique endocrine Encéphalite paranéoplasique associée aux anti-Hu Opsoclonie paranéoplasique
Signes fonctionnels	Vertige
Anamnèse	Ce cas a été présenté par la Clinical Eye Movement Society au congrès de l'American Neurological Association en octobre 2009. La patiente est une femme de 65 ans qui était en bonne santé jusqu'à 7 semaines avant son hospitalisation. Le 22 juin 2009, à son retour par avion du mariage de sa fille dans l'Oregon, elle a commencé à avoir des « vertiges », qu'elle caractérisait comme une « incapacité à se situer dans l'espace ». Cette sensation a évolué insidieusement dans les heures suivantes et est devenue suffisamment intense pour entraîner une difficulté à se tenir debout et une incapacité à sortir de l'avion sans assistance à l'arrivée. Dans la station debout, elle sentait comme une « sensation de mouvement en arrière, avec quelqu'un essayant de me pousser les talons ». Elle a aussi décrit une difficulté de mémoire à court terme, une vision floue intermittente et des « sautilllements des yeux en haut et en bas », une caractéristique importante qui « a fait sensation parmi les médecins ». Elle n'avait pas de trouble de la parole ou de la déglutition, pas de trouble moteur ou sensitif, pas de perte d'audition ni d'acouphènes ou de céphalées. À son retour chez elle, elle a consulté au Cap Cod un ORL qui a diagnostiqué un problème d'oreille à l'origine et prescrit de la méclozine. Son médecin a diagnostiqué une névrite vestibulaire et prescrit un traitement court par prednisone. Ses symptômes s'aggravant, elle a été adressée à la Massachusetts Eye and Ear Infirmary puis hospitalisée au Massachusetts General Hospital. Antécédents médicaux : Hypertension artérielle Antécédents familiaux : Hypertension artérielle et alcoolisme chez les deux parents Antécédents sociaux Retraitée, mais travaille dans l'entreprise familiale. Tabac : 1 à 2 paquets par jour pendant 25 ans. Arrêt depuis 4 ans Alcool : 2 verres de vin le soir depuis de nombreuses années, occasionnellement « une grande partie d'une bouteille les week-ends » Interrogatoire : Perte de poids de 5 kg les trois derniers mois Bon appétit Pas de symptômes généraux

(suite)

VIDÉO e11-7 (suite)

Champs de métadonnées	Métadonnées
	Examen neurologique : Alerte, réponse interactive appropriée, affects normaux Orientation : orientée vers la personne, répond « MEEI » pour le lieu, et « Cambridge » pour la ville Dit bien 2009 pour l'année, mais juin au lieu d'août pour le mois Attention : répète les mots sans erreur Parole : fluide Suit les commandes simples et complexes Répétition, nomination, compréhension normales Mémoire : 3/3 au début et 0/3 à 5 minutes Connaissance de base normale Calcul : intact Praxie : normale Nerfs crâniens : Normaux, à part la motricité oculaire Système moteur : 5/5 pendant tout l'examen Réflexes symétriques 2+ Réflexes plantaires en flexion Système sensitif : Sensation vibratoire altérée au niveau des orteils Tout le reste : normal Coordination : Pas de titubation Ataxie du tronc importante Démarche ataxique avec tendance à se balancer en arrière Consultation neurovisuelle : La patiente se plaignait d'oscillopsie marquée et de difficultés de lecture. Examen neuro-ophtalmologique : Acuité visuelle : 20/60 avec difficulté Champs visuels, réflexes pupillaires et fond d'œil normaux Motricité oculaire : <i>Upbeat</i> nystagmus en position primaire Nystagmus palpébral Mouvements horizontaux et verticaux complets Convergence normale <i>Upbeat</i> nystagmus : disparition lors de la convergence Dysmétrie saccadique horizontale et verticale Poursuite saccadique dans toutes les directions Nystagmus optokinétique horizontal (OKN) présent OKN vertical absent Réflexes oculocéphaliques horizontal et vertical normaux Pas de strabisme Examens sanguins : Leucocytes : 12 100/mm³ (4,5-11,0) Polynucléaires : 94 p. 100 Neutrophiles : 11 340/mm³ (1,8-7,7) IRM cérébrale sans gadolinium : Foyers non spécifiques dans la substance blanche correspondant à une ischémie d'un petit vaisseau

(suite)

IRM cérébrale, coupes fines du tronc cérébral et du cervelet :

Hyperintensités diffuses en T2/FLAIR dans la substance blanche périventriculaire et profonde, non spécifiques

Un processus démyélinisant ne peut être exclu.

IRM de la tête et du cou avec reconstruction 3D :

Examen normal

Tomodensitométrie osseuse :

Modifications squelettiques dégénératives

Pas de lésion suspecte lytique ou blastique

Ponction lombaire :

Protéinorachie : 69 mg/dl (augmentée)

Glucose : 60 mg/dl

Leucocytes : 7

Lymphocytes : 97 p. 100

Monocytes : 3 p. 100

Augmentation IgG : 22,5 mg/dl (0-8,0)

Albumine du LCR : 33,2 mg/dl (normale)

Marqueurs paranéoplasiques :

Envoi du sérum à la Mayo Clinic pour la recherche des anticorps paranéoplasiques incluant anti-Ma1, anti-Ma2, anti-Ri, anti-Yo, anti-Hu, anti-Zic4 et anti-CV2.

Résultats : anticorps anti-Hu positifs, titre 1 : 15 360

Échographie transabdominale et transvaginale :

Bande hétérogène amincie endométriale mesurant 17 mm

Biopsie de l'endomètre négative

Tomodensitométrie abdominopelvienne avec injection de produit de contraste :

Masse hétérogène bien définie solide $3,8 \times 2,9 \times 3,5$ cm (mesurant 80 unités Hounsfield après injection de contraste) au niveau de la queue du pancréas.

Biopsie :

Biopsie pancréatique compatible avec un **carcinome endocrine du pancréas**

Anatomopathologie :

La tumeur était relativement bien limitée, mais avec une extension focale au niveau du tissu mou péripancréatique et envahissait les limites du prélèvement en inférieur (confirmé par coloration à la synaptophysine). La marge proximale de la résection était saine.

L'examen immunohistochimique a révélé que l'index prolifératif Ki-67 était inférieur à 2 p. 100 et qu'il n'y avait pas d'invasion lymphovasculaire sur les coupes avec coloration D2-40.

Du fait de sa taille et de la présence de ganglions lymphatiques métastatiques (1 sur 23 ganglions lymphatiques), la lésion a été classée en carcinome endocrine bien différencié.

Le diagnostic a été confirmé par les colorations histochimiques mettant en évidence des cellules tumorales positives au cocktail de cytotkératine, chromogranine et synaptophysine, et pas de cellules tumorales se colorant avec la trypsine.

Diagnostic :

Encéphalomyélite paranéoplasique associée aux anti-Hu avec encéphalite limbique

L'encéphalite du tronc cérébral est à l'origine de l'upbeat nystagmus

Chirurgie le 20 août 1990 :

Pancréatectomie distale avec conservation splénique

Une masse hétérogène de $3,2 \times 3,2 \times 2,5$ cm était palpable au niveau de la queue du pancréas

(suite)

VIDÉO e11-7 (suite)

Champs de métadonnées	Métadonnées
	Traitement : - Traitement approprié du carcinome - Pancréatectomie distale - Chimiothérapie par cyclophosphamide (une dose de 600 mg/m² IV) - Modulation de l'immunité - Méthylprednisolone IV (total 5 g) - Immunoglobulines IV pendant 5 jours - Traitement symptomatique de l'oscillopsie - Essai par clonazépam - Autre traitement - Thiamine IV Évolution pendant l'hospitalisation : La patiente est devenue très anxieuse. L'altération des fonctions cognitives a progressé rapidement, entraînant une confusion sévère et l'incapacité à tenir une conversation ou à répondre aux questions. Il n'y a pas eu de réponse significative à la perfusion d'IgG. Elle est sortie de l'hôpital, pour aller en rééducation le 14 septembre 2009. Suivi : La détérioration progressive de ses fonctions mentales et l'ataxie se sont stabilisées et, même, améliorées 5 jours avant sa visite de suivi le 28 septembre 2009 : 6 semaines après le traitement corticoïde IV, 5 semaines après la résection tumorale et 3 semaines de traitement IV d'IgG/cyclophosphamide. À l'examen, bien qu'elle ait encore une altération significative de la mémoire, une ataxie du tronc, une opsoclonie et un <i>upbeat</i> nystagmus, elle était plus attentive, 3 fois mieux orientée et pouvait converser. Elle posait des questions précises et était pleinement consciente de sa maladie. Elle était capable de marcher avec un déambulateur. Examens sanguins : Prélèvement de sérum pour nouveau dosage des anticorps anti-Hu. Examens anatomopathologiques : Les coupes de paraffine de la tumeur pancréatique et les échantillons de sérum ont été adressées au Dr Dalmeau, département de Neurologie, université de Pennsylvanie (Philadelphie), qui a gentiment accepté d'étudier l'immunoréactivité Hu. J'ai aussi consulté le Dr. Dalmeau à propos du traitement à long terme. Il a répondu : « Je traite habituellement mes patients avec des doses métronomiques de Cytosan® (1 mg/kg/j) pendant très longtemps (plusieurs mois). La tolérance est en général très bonne. Le traitement devrait se focaliser sur la réponse immunitaire par les cellules T cytotoxiques, pas sur les anticorps. Les anticorps restent détectables pendant plusieurs années. Le rituximab peut aider, non pas en réduisant les anticorps, mais en diminuant les cellules B (les cellules B sont de très bonnes présentatrices d'antigène aux cellules T). Personnellement, je n'ai pas utilisé l'association rituximab et cytoxan pour ce trouble, bien que je l'aie déjà utilisée pour d'autres troubles, et la tolérance était habituellement très bonne. »
Éditeur	Spencer S. Eccles, Health Sciences Library, University of Utah
Date de numérisation	2009
Date d'édition originale	2009
Type de ressource	Vidéo
Format, création	
Source	3/4" cassette Umatic master
Langue	Anglais
Intégré dans	166-1, 931-1, 936-8, 941-5
Gestion des droits	Shirley H. Wray, MB, ChB, PhD, FRCP, copyright 2002. Pour des informations complémentaires concernant les droits de cette collection, veuillez consulter le site http://medlib.med.utah.edu/neuroophth/Wray/copyright.htm
Institution détentrice	Spencer S. Eccles, Health Sciences Library, University of Utah, 10 N 1900 E, Salt Lake city, UT 84112-5890
Annotation	Non
Collection	Neurologie/neuro-ophtalmologie

(suite)

VIDÉO e11-7 (suite)

Champs de métadonnées	Métadonnées
Catalogue	http://library.med.utah.edu/NOVEL/Wray
Collaborateur en premier	Shirley H. Wray, MB, ChB, PhD, FRCP
Collaborateur en second	Ray Balhorn, compressionniste vidéo
Réviseur	
Contexte URL	http://library.med.utah.edu/NOVEL/Wray/
Clinique	Cette patiente de 65 ans, atteinte d'un cancer du pancréas et d'un syndrome paranéoplasique cérébelleux, avait une oscillopsie. Signes oculomoteurs : • <i>upbeat</i> nystagmus en position primaire ; • nystagmus palpébral ; • <i>upbeat</i> nystagmus et opsoclonie, yeux fermés ; • mouvements complets des yeux en horizontal et vertical ; • convergence normale ; • <i>upbeat</i> nystagmus supprimé en convergence ; • dysmétrie saccadique horizontale et verticale ; • poursuite saccadique dans toutes les directions ; • nystagmus optokinétique (OKN) horizontal présent ; • OKN vertical absent ; • réflexe oculocéphalique horizontal et vertical normal ; • pas de strabisme. Les caractéristiques cliniques de l'<i>upbeat</i> nystagmus illustrées dans ce cas sont : • le nystagmus est présent dans le regard central et augmente dans le regard vers le haut ; • la convergence supprime presque complètement le nystagmus ; • il est associé à une poursuite lente anormale ; et • l'opsoclonie est présente. Voici d'autres cas d'<i>upbeat</i> nystagmus à côté de ce cas : ID917-5 Après résection d'un astrocytome cérébelleux ID942-3 Après une encéphalite infectieuse du tronc cérébral ID906-4 Sclérose en plaques ID208-1 Encéphalopathie de Wernicke après pose d'un anneau gastrique pour obésité morbide Hypermétrie saccadique : Les lésions du vermis cérébelleux dorsal et des noyaux fastigiaux provoquent la dysmétrie saccadique – typiquement une hypométrie si seul le vermis est impliqué, et typiquement une hypermétrie si les noyaux fastigiaux sont atteints. Autres cas de syndromes paranéoplasiques à côté de ce cas : ID931-1 Opsoclonie paranéoplasique, cancer du sein (la cas index des anticorps anti-Ri) ID936-7 Flutter oculaire paranéoplasique, cancer du poumon ID936-8 Opsoclonie paranéoplasique, <i>downbeat</i> nystagmus, neuroblastome
Neuro-imagerie	Voir texte
Anatomie	L' <i>upbeat</i> nystagmus est décrit le plus souvent associé à des lésions de la moelle, qui atteignent de façon variable le groupe de noyaux périhypoglosses , le noyau intercalé , le noyau de Roller et le noyau du raphé .

(suite)

VIDÉO e11-7 (suite)

Champs de métadonnées	Métadonnées
Pathologie	Graus et al. (2001) ont analysé 200 patients présentant une encéphalomyélite paranéoplasique associée aux anti-Hu (PEM). La moyenne d'âge de ces 200 patients était de 63 ans (de 28 à 82 ans), et 75 p. 100 étaient des hommes. Les principaux syndromes neurologiques étaient une neuropathie sensitive (54 p. 100), une ataxie cérébelleuse (10 p. 100), une encéphalite limbique (9 p. 100) et des atteintes multiples (11 p. 100). La preuve radiologique ou anatomopathologique de la tumeur a été obtenue chez 167 patients (83 p. 100) et correspondait à un cancer du poumon à petites cellules dans 74 p. 100 de ceux ayant un résultat histologique. La PEM précédait de diagnostic de la tumeur chez 71 p. 100 des patients (délai moyen de 7 mois, de 0,1 à 47 mois). La localisation et le diagnostic histologique des néoplasies chez 167 patients de ce groupe incluaient 3 carcinomes du sein, 6 carcinomes de la prostate, 1 carcinome ovarien et 2 carcinomes du pancréas (un à petite cellules). Le principal symptôme neurologique de la PEM dans cette étude était une neuropathie sensitive. Les symptômes sensitifs dans la PEM sont habituellement dus à une lésion dans le ganglion spinal plutôt que dans les nerfs périphériques et, chez nos patients, la seule manifestation de la neuropathie sensitive était la perte de la sensation de vibration dans les orteils. Une étude précédente a suggéré que, lorsque l'on découvre une tumeur autre qu'un carcinome du poumon à petites cellules (SCLC) chez un patient atteint de PEM, il y a une forte probabilité qu'il y ait un SCLC associé, et des examens appropriés doivent alors être faits à la recherche de ce cancer, comme dans notre cas. Les auteurs émettent l'hypothèse qu'une immunoréactivité Hu positive pour la tumeur extrathoracique prouverait que la tumeur est responsable de la PEM. D'autres études conduites par le Dr Dalmau sont en cours chez notre patiente. Pronostic : Le pronostic de la PEM reste mauvais en termes de survie et de handicaps neurologiques. Dans la série de Graus et al., plus de 53 p. 100 des patients étaient sévèrement handicapés au moment du diagnostic et seulement une minorité (5 p. 100) ont eu une évolution bénigne lente. En ce qui concerne le traitement, bien que l'immunothérapie seule soit inefficace chez la majorité des patients, 4 patients dans la série ont connu une amélioration avec différentes immunothérapies. On ne peut cependant recommander aucun traitement immunothérapique spécifique ; idéalement, tous les patients atteints de PEM devraient avoir la possibilité d'entrer dans des protocoles thérapeutiques. Résultats des autopsies : Dalmau et Graus et al., dans une analyse clinique d'encéphalites associées à des anti-Ma2, ont obtenu des études anatomopathologiques chez 12 patients. Chez 11 patients, les études microscopiques ont montré un engainement périvasculaire lymphocytaire et des infiltrats interstitiaux de lymphocytes avec une gliose variable et une dégénérescence neuronale. Les infiltrats inflammatoires étaient principalement composés de cellules T et d'un nombre moindre de cellules B, de macrophages et d'activation microgliale. L'autopsie de 4 patients a montré une corrélation entre les constatations de l'IRM clinique et le degré d'atteinte. Les zones avec les plus grandes anomalies anatomopathologiques étaient toujours les plus symptomatiques, mais les 4 patients avaient des anomalies dans des zones qui étaient cliniquement asymptomatiques. Chez un patient dont les symptômes étaient apparemment limbiques et hypothalamiques, l'autopsie a montré une atteinte importante de l'hippocampe et du cortex entorhinal, et une légère inflammation chronique dans plusieurs zones, dont le cortex pariétal et frontal, l'hypothalamus, la substance noire, les noyaux du pont, la substance grise dorsale de la moelle, les noyaux olivaires et une diminution occasionnelle des cellules de Purkinje avec gliose de Bergmann.
Étiologie	
Traitement	L'approche du traitement dans les syndromes d'opsoclonie paranéoplasiques est : 1. Le traitement approprié du cancer • chirurgie ; • chimiothérapie et/ou radiothérapie. 2. L'immunomodulation • immunoglobulines IV ; • plasmaphérèses ; • thérapie par immuno-adsorption ; • corticoïdes. 3. Le traitement symptomatique du vertige.
Diagnostic/maladie	<i>Upbeat</i> nystagmus paranéoplasique

(suite)

VIDÉO e11-7 (suite)

Champs de métadonnées	Métadonnées
Références	BATALLER L, DALMAU J. Paraneoplastic neurologic syndromes : approaches to diagnosis and treatment. <i>Semin Neurol</i>, 2003, 23 : 215. BUDDE-STEFFEN C et al. An anti-neuronal autoantibody in paraneoplastic opsoclonus. <i>Ann Neurol</i>, 1988, 23 : 528. BYRNE T et al. Spontaneous neurological improvement in anti-Hu associated encephalomyelitis. <i>J Neurol Neurosurg Psychiatry</i>, 1997, 62 : 276. DALMAU J et al. Clinical analysis of anti-Ma2-associated encephalitis. <i>Brain</i>, 2004, 127 : 1831. DROPCHO E, PAYNE R. Paraneoplastic opsoclonus-myoclonus. Association with medullary thyroid carcinoma and review of the literature. <i>Arch Neurol</i>, 1986, 43 : 410. GRAUS F et al. Anti-Hu-associated paraneoplastic encephalomyelitis : analysis of 200 patients. <i>Brain</i>, 2001, 124 : 1138. HIERONS R et al. The late effects of necrotizing encephalitis of the temporal lobes and limbic areas : a clinico-pathological study of 10 cases. <i>Psychol Med</i>, 1978, 8 : 21. LEIGH RJ, ZEE DS. Diagnosis of nystagmus and saccadic intrusion. <i>In</i> : The neurology of eye movements, 4th ed. New York, Oxford University Press, 2006 : 521-534. PIERROT-DESEILLIGNY C, MILEA D. Vertical nystagmus : clinical facts and hypotheses. <i>Brain</i>, 2005, 128 : 1237. PIERROT-DESEILLIGNY C et al. Upbeat nystagmus due to a caudal medullary lesion and influenced by gravity. <i>J Neurol</i>, 2007, 254 : 120. Sanders MD. Lid nystagmus evoked by ocular convergence : an ocular electromyographic study. <i>J Neurol Neurosurg Psychiatry</i>, 1968, 31 : 368. TILIKETE C et al. Saccadic lateropulsion and upbeat nystagmus : disorders of caudal medulla. <i>Ann Neurol</i>, 2002, 52 : 658. VOLTZ R. Intravenous immunoglobulin therapy in paraneoplastic neurological syndromes. <i>J Neurol</i>, 2006, 253 : 33. WONG AM et al. Opsoclonus in three dimensions : oculographic, neuropathologic and modeling correlates. <i>J Neurol Sci</i>, 2001, 189 : 71.

VIDÉO e11-8

Champs de métadonnées	Métadonnées
Identificateur	936-7
Titre	Flutter oculaire paranéoplasique
Mouvements oculaires	Flutter oculaire
Auteur	Shirley H. Wray, MB, ChB, PhD, FRCP, professeur de Neurologie, Harvard Medical School ; directeur de l'unité des Troubles neurovisuels, hôpital général du Massachusetts
Sujet	Flutter oculaire Oscillopsie Ataxie du tronc Syndrome cérébelleux paranéoplasique Cancer du poumon à petites cellules
Symptôme inaugural	Marche instable
Anamnèse	Cette patiente est une femme de 58 ans ayant une hypertension artérielle connue. En 1994, 2 semaines avant son hospitalisation, elle a présenté un brusque changement de comportement avec insomnie, agitation et dépression, tout en « se tordant les mains et étant anxieuse, sans raison apparente ». Elle devint anorexique, perdit 7,5 kg et développa des céphalées croissantes, des étourdissements, des secousses de la tête, une instabilité à la marche et une sensation de faiblesse généralisée. Elle n'avait ni nausées, ni vomissements, ni léthargie, ni syncope. Après avoir consulté son médecin, elle s'est présentée aux urgences. Elle a été vue en médecine, en psychiatrie et en neurologie, et hospitalisée en psychiatrie, se plaignant principalement de « je ne peux pas tenir debout ». En psychiatrie, on a considéré sa démarche instable comme théâtrale et attribué le fait qu'elle ne pouvait pas marcher à sa dépression. À l'examen, elle était extrêmement agitée et coopérait très peu avec l'examineur. Elle n'était capable de marcher qu'avec l'aide d'un déambulateur et de deux infirmières. Pendant tout ce temps, elle se plaignait de difficultés d'attention et l'on notait des anomalies des mouvements oculaires. Une consultation en neuro-ophtalmologie a entraîné son transfert de psychiatrie en neurologie.

(suite)

VIDÉO e11-8 (suite)

Champs de métadonnées

Métadonnées

Antécédents :

Épisode antérieur de dépression traité par antidépresseurs et abus d'alcool dans le passé.

Tabac : grosse fumeuse, un paquet par jour depuis plus de 30 ans.

Antécédents familiaux :

Abus d'alcool chez les deux parents.

Antécédents sociaux :

La plus âgée d'une fratrie de 6 enfants, célibataire et vivant seule.

Travaillait comme secrétaire, a perdu son travail 10 ans avant son hospitalisation.

Examen neurologique :

Elle avait une bonne orientation temporo-spatiale, mais une mauvaise réponse aux ordres à trois niveaux.

Elle avait :

- un niveau fluctuant de vigilance et d'attention ;
- une incapacité à soutenir un effort musculaire ; et
- une altération de la mémoire à court terme.

Une constellation de signes cérébelleux :

- dysarthrie ;
- titubation ;
- fins tremblements de la face et de la mâchoire ;
- flutter oculaire avec des saccades importantes occasionnelles spontanées (pas d'opsoclonie continue) ;
- ataxie du tronc marquée dans la position assise et debout ;
- ataxie à la marche, avec incapacité à marcher sans aide.

Le système moteur était normal.

Réflexes symétriques, rapides, avec bons réflexes plantaires

Bonne coordination des membres

Pas d'anomalie de l'examen neurosensitif

Électronystagmographie :

1. Nystagmus spontané provoqué par le regard – épisodes intermittents de flutter oculaire (5 Hz), 1 à 2 cycles sinusoïdes dans le temps pendant l'enregistrement.

Le flutter oculaire est apparu sans aucun schéma rythmique, avec une fréquence maximale à gauche et à la fermeture de l'œil.

Elle avait des excursions verticales normales et un réflexe vertical vestibulo-oculaire normal.

2. Saccades : latence et vitesse normales ; nystagmus provoqué par le regard avec grandes saccades dans n'importe quelle direction.

3. Poursuite oculaire (*tracking*) :

0,2 Hz : sinusoïdal. Intrusions de flutter oculaire ;

0,3 Hz : répartition saccadique à droite et à gauche ;

Gain de poursuite verticale négligeable.

4. Nystagmus optokinétique : gain pauvre dans chaque direction.

5. Tests positionnels :

a. manœuvre de Dix et Hallpike : yeux ouverts dans la lumière : vertige et brève rafale de nystagmus battant à droite en position primaire ;

b. statique : yeux ouverts dans l'obscurité : pas de nystagmus, ni de vertige ;

c. statique : yeux fermés : pas de nystagmus, ni de vertige.

Les études ont montré :

- épisodes de flutter oculaire ;
- perte de la poursuite oculaire ;
- nystagmus latéral provoqué par le regard ;
- répartition saccadique de la poursuite oculaire à des fréquences supérieures ; et
- brève rafale de nystagmus battant à droite, associée à un vertige à la manœuvre de Dix et Hallpike en tenant la tête vers la droite.

Ces signes étaient compatibles avec une atteinte du tronc cérébral et du cervelet, affectant la fixation et les voies des saccades et de la poursuite.

(suite)

Diagnostic : syndrome cérébelleux paranéoplasique

Flutter oculaire

Investigations :

Recherche d'un cancer occulte du sein, des ovaires ou du poulmon.

Le ionogramme sanguin était anormal :

Sodium : 125 mmol/l (135-145)

Potassium : 2,8 mmol/l (3,4-4,8)

Osmolalité : 262 mOsm/kg (280-296)

L'hyponatémie était secondaire au syndrome de sécrétion inappropriée d'ADH (SIADH)

Le diagnostic de **SIADH** est fait lorsque l'on trouve un sodium urinaire concentré (> 20 mmol/l) en présence d'une hyponatémie ou d'une osmolalité plasmatique basse (< 260 mmol/kg)

Les causes de SIADH comportent certains cancers comme le cancer du poulmon à petites cellules, comme chez cette patiente.

Électro-encéphalogramme normal

Ponction lombaire : LCR normal, avec 4 leucocytes, cytologie négative, et pas de pic oligoclonal.

Mammographie normale

Tomodensitométrie abdominopelvienne normale

Scintigraphie osseuse négative pour les métastases

IRM cérébrale : hypo-intensité focale périventriculaire sans rehaussement en T1 et hyperintensité en T2 adjacente au ventricule latéral gauche.

Diagnostic différentiel :

Démýélinisation non spécifique versus gliose.

Radiographie du thorax :

La radiographie a mis en évidence une masse de 6 cm bien circonscrite compatible avec un adénocarcinome du poulmon sans adénopathie hilare.

Tomodensitométrie thoracique :

Dans la partie supérieure et basilaire du lobe inférieur du poulmon gauche, grosse masse, bien arrondie, lisse, homogène de tissu mou dense, non calcifié ; approximativement 5 × 3 × 5 cm avec une unique lésion pleurale.

(Figures 1 et 2)

Diagnostic :

Carcinome bronchique primaire.

Chirurgie :

La patiente a subi une ablation du lobe inférieur gauche du poulmon et de nombreux ganglions lymphatiques hilaires.

Anatomopathologie :

Carcinome du poulmon indifférencié à petites cellules avec extension métastatique de 2/5 ganglions lymphatiques hilaires.

(Figures 3 et 4)

Marqueurs paranéoplasiques :

Un échantillon congelé de la tumeur du poulmon, un échantillon de LCR et trois échantillons de sérum furent envoyés au **Dr Posner au Memorial Sloan Kettering Cancer Center** pour la recherche des anticorps (anti-Ri, anti-Yo, anti-Hu). On n'a détecté aucun anticorps.

Test des auto-anticorps Yo : négatif

Les anticorps contre l'antigène Yo sont les anticorps paranéoplasiques des cellules de Purkinje les plus fréquents.

Un résultat négatif au test d'auto-anticorps Yo prouvait que la cause de la maladie n'était pas due à cet anticorps paranéoplasique, mais n'éliminait pas la dégénérescence cérébelleuse paranéoplasique comme cause des symptômes (Clouston et al., 1992 ; Hammack et al., 1992).

Test des auto-anticorps Ri : négatif.

Anti-Ri est un anticorps antineural très spécifique qui réagit avec les noyaux des neurones dans le système nerveux central. La présence d'anticorps anti-Ri identifie le sous-groupe de patients ayant une ataxie paranéoplasique et une opsoclonie, atteints de cancer du sein ou gynécologique. Quand il est présent, l'anticorps est un marqueur utile pour ce type de néoplasie sous-jacente. Le taux relatif d'anti-Ri était toujours plus élevé dans le LCR que dans le sérum (Anderson et al., 1988 ; Budde-Steffen et al., 1988 ; Luque et al. : 1989).

(suite)

VIDÉO e11-8 (suite)

Champs de métadonnées	Métadonnées
	Immuno-adsorption sur protéine A : En dépit de l'absence d'anticorps paranéoplasiques connus, la patiente a été traitée par immuno-adsorption sur protéine A 2 fois par semaine pendant 3 semaines : 250 ml de plasma ont été passés à travers une colonne de protéine A staphylococcique liée de façon covalente à une matrice de silice qui filtre à la fois la portion Fc des IgG et les complexes immuns. Puis le plasma est réinjecté au patient. Le premier traitement a été pratiqué à l'hôpital à cause d'un risque potentiel de vascularite cutanée à complexes immuns. En plus, on lui a administré 80 mg/j de prednisone et 2,5 mg d'halopéridol per os le soir au coucher pour diminuer le risque de psychose cortico-induite. Le mécanisme d'action de la thérapie par immuno-adsorption n'est pas clair, mais il peut avoir enlevé de petites quantités de complexes immuns ou d'anticorps antineuronaux ou facilité la formation d'anticorps anti-idiotypes. Oncologie : Il s'agissait d'un cancer du poumon à petites cellules de stade limité, stade T2, N1, M0 du lobe inférieur gauche, traité initialement par une lobectomie inférieure gauche et six cycles de chimiothérapie post-opératoire, puis par radiothérapie du thorax (50,4 Gy en 28 fractions). Pronostic : À la fin de tous les traitements, la patiente était en rémission complète. Le flutter oculaire n'était pas réapparu. La patiente a été suivie pendant plus de 10 ans. À sa dernière consultation en 2006, elle recevait un traitement pour BCPO et anxiété. Elle continuait à fumer un paquet par jour.
Éditeur	Spencer S. Eccles, Health Sciences Library, University of Utah
Date de numérisation	2004
Date d'édition originale	1994
Type de ressource	Vidéo
Format, création	
Source	3/4" cassette Umatic master
Langue	Anglais
Intégré dans	166-1, 931-1, 936-8
Gestion des droits	Shirley H. Wray, MB, ChB, PhD, FRCP, copyright 2002. Pour des informations complémentaires concernant les droits de cette collection, veuillez consulter le site http://medlib.med.utah.edu/neuroophth/Wray/copyright.htm
Institution détentrice	Spencer S. Eccles, Health Sciences Library, University of Utah, 10 N 1900 E, Salt Lake city, UT 84112-5890
Annotation	Non
Collection	Neuro-ophtalmologie
Catalogue	http://medstat.med.utah.edu/neuroophth/Wray/
Collaborateur en premier	Shirley H. Wray, MB, ChB, PhD, FRCP
Collaborateur en second	Ray Balhorn, compressionniste vidéo Steve Smith, vidéographeur
Réviseur	David Zee, MD, The Johns Hopkins University Hospital, 2007 Frederick Hochberg, MD, Massachusetts General Hospital, 2007
Contexte URL	http://medstat.med.utah.edu/neuroophth/Wray/
Clinique	Cette femme de 58 ans avec un flutter oculaire paranéoplasique présente une lenteur à obéir aux ordres de mouvements des yeux. Elle a des troubles d'élocution et très peu de conversation spontanée. On voit mieux la titubation au début de la vidéo. Les principaux signes de diagnostic sont le flutter oculaire et la dysmétrie. • Des épisodes intermittents de flutter oculaire – oscillations saccadiques horizontales <i>back to back</i> sans intervalle intersaccadique. • Dysmétrie plus visible quand les yeux font des mouvements saccadiques volontaires vers la gauche. Occasionnellement, l'amplitude du flutter est très faible – microflutter – et les oscillations détectées seulement avec un ophtalmoscope ou sur enregistrement des mouvements oculaires (Cogan, 1954). Le flutter oculaire est souvent associé à une opsoclonie paranéoplasique. Commentaires du Dr Zee (DZ), mars 2007 : SHW : David, je n'ai pas testé le flutter oculaire lorsque les paupières sont fermées, en demandant à la patiente de regarder à droite, puis au centre et à gauche, puis retour au centre. Aurais-je pu m'attendre à voir le flutter avec les yeux fermés ? DZ : Bonne question. Ça doit être vraiment pareil, car la fermeture des yeux inhibe les cellules pause, et le flutter lui-même peut être déclenché en provoquant une saccade, même en pleine lumière.

(suite)

VIDÉO e11-8 (suite)

Champs de métadonnées	Métadonnées
Neuro-imagerie	Pas de neuro-imagerie disponible dans ce cas.
Physiopathologie	Le flutter oculaire/opsoclonie paranéoplasique aurait une médiation humorale, et l'on a décrit des anticorps contre divers antigènes, mais la plupart des patients sont séronégatifs, comme dans ce cas. Les anticorps antineuraux associés à l'opsoclonie comprennent les anticorps anti-Ri, anti-Hu, anti-Yo, anti-Ma1 et anti-amphiphysine.
Traitement	L'approche du traitement dans les syndromes paranéoplasiques est : 1. Le traitement approprié du cancer • Chirurgie • Chimiothérapie et/ou radiothérapie 2. L'immunomodulation • Plasmaphérèse • Thérapie par immuno-adsorption • Immunoglobulines IV • Corticothérapie 3. Le traitement symptomatique des vertiges, etc.
Maladie/diagnostic	Cancer du poumon à petites cellules
Références	ANDERSON NE et al. Paraneoplastic cerebellar degeneration : clinical-immunological correlations. <i>Ann Neurol</i>, 1988, 24 : 559. BATALLER L, DALMAU J. Paraneoplastic neurologic syndromes : approaches to diagnosis and treatment. <i>Semin Neurol</i>, 2003, 23 : 215. BUDDE-STEFFEN C et al. An anti-neuronal autoantibody in paraneoplastic opsoclonus. <i>Ann Neurol</i>, 1988, 23 : 528. CIAVARELLA D. The use of protein A columns in treatment of cancer and allied diseases. <i>Int J Clin Lab Res</i>, 1992, 21 : 210. CHER LM et al. Therapy for paraneoplastic neurologic syndromes in six patients with protein A column immunoabsorption. <i>Cancer</i>, 1995, 75 : 1678. CLOUSTON PD et al. Paraneoplastic cerebellar degeneration. III. Cerebellar degeneration, cancer, and the Lambert-Eaton myasthenic syndrome. <i>Neurology</i>, 1992, 42 : 1944. COGAN DG. Ocular dysmetria, flutter-like oscillations of the eyes and opsoclonus. <i>Arch Ophthalmol</i>, 1954, 51 : 318. ELLENBERGER C et al. Opsoclonus and parenchymatous degeneration of the cerebellum. The cerebellar origin of an abnormal eye movement. <i>Neurology</i>, 1968, 18 : 1041. HAMMACK J et al. Paraneoplastic cerebellar degeneration. II. Clinical and immunologic findings in 21 patients with Hodgkin's disease. <i>Neurology</i>, 1992, 42 : 1938. HELMCHEN C et al. Cerebellar activation in opsoclonus : an fMRI study. <i>Neurology</i>, 2003, 61 : 412. LEIGH RJ, ZEE DS. Diagnosis of nystagmus and saccadic intrusion. <i>In</i> : The neurology of eye movements, 4th ed. New York, Oxford University Press, 2006 : 521-534. LUQUE AF et al. Anti-Ri : an antibody associated with paraneoplastic opsoclonus and breast cancer. <i>Ann Neurol</i>, 1991, 29 : 241. LUQUE A et al. <i>Ann Neurol</i>, 1989, 26 : 178 (abstract). NITSCHKE M et al. Opsoclonus-myoclonus in small cell lung cancer : detection of an autoantibody and improvement after protein A column immunoabsorption therapy. <i>N Engl J Med</i>, 1994 (letter). RIDLEY A et al. Omnipause neurons in two cases of opsoclonus associated with oat cell carcinoma of the lung. <i>Brain</i>, 1987, 110 : 1699. WONG AM et al. Opsoclonus in three dimensions : oculographic, neuropathologic and modeling correlates. <i>J Neurol Sci</i>, 2001, 189 : 71. ZEE D. Personal communication, 2007.

VIDÉO e11-9

Champs de métadonnées	Métadonnées
Identificateur	939-8
Titre	Paralysie bilatérale du nerf VI
Mouvements oculaires	Paralysie bilatérale du VI Ésotropie bilatérale Opsoclonie/flutter paranéoplasique
Auteur	Shirley H. Wray, MB, ChB, PhD, FRCP, professeur de Neurologie, Harvard Medical School ; directeur de l'unité des Troubles neurovisuels, hôpital général du Massachusetts
Sujet	Paralysie bilatérale du VI Ésotropie bilatérale Opsoclonie/flutter paranéoplasique Syndrome cérébelleux paranéoplasique Carcinome du sein
Symptôme inaugural	Diplopie et ataxie
Anamnèse	Cette patiente est une femme de 62 ans, ayant une vision double et des difficultés à marcher depuis 6 mois. En août 1996, elle a senti pour la première fois sa paupière supérieure droite se contracter suivi de vertiges, nausées et vomissements. Peu après sa voix devint « tremblante » et elle éprouva de légères difficultés à marcher. Elle consulta son médecin traitant qui lui prescrivit de la sertraline pour dépression. En novembre 1996 apparaissent une vision double et une instabilité grandissante à la marche. En décembre 1996, elle consulte un neurologue. Une IRM faite dans un autre hôpital conclut à un examen normal. En janvier 1997, elle est hospitalisée au Massachusetts General Hospital. Antécédents : Cancer du sein droit en 1986, statut post-tumorectomie et radiothérapie Antécédents familiaux : Pas de maladie neurologique Examen neurologique : Fonctions cognitives normales Légère dysarthrie et tremblement de la voix Myoclonie spontanée et tremblement des mains bilatéral Légère hémiparésie gauche avec hyperréflexivité et réponse plantaire en extension Réponse plantaire droite en flexion Ataxie bilatérale des membres et démarche ataxique Examen neuro-ophtalmologique : Acuité visuelle 20/20 Pas d'anomalie du champ visuel, des pupilles et du fond d'œil Motricité oculaire : Opsoclonie intermittente avec des saccades conjuguées multivectorielles, sans intervalle intersaccadique et Flutter oculaire avec saccades horizontales <i>back-to-back</i> dans le regard central • Ésotropie OG > OD • Diminution de l'abduction OG – paralysie VI gauche • Diminution de l'adduction OG • Diminution de l'adduction OD – paralysie du VI droit • Regard vers le haut complet avec <i>upbeat</i> nystagmus • Regard vers le bas complet sans nystagmus • Mouvements de poursuite oculaire normaux Lors du test pour dysmétrie oculaire, on note de lentes saccades de refixation. Pas de dysmétrie. Diagnostic : Syndrome cérébelleux paranéoplasique avec opsoclonie/flutter. IRM cérébrale du 27 janvier 1997 : Voici les séquences obtenues : Images axiales pondérées en séquences FLAIR, T1, T2 FSE et après injection de gadolinium.

(suite)

L'étude a montré des zones hyperintenses en séquences T2 et FLAIR, au niveau du tegmentum et s'étendant cranialement au cerveau adjacent à la ligne médiane et juste en inférieur du pédoncule cérébelleux.

Il y avait également des zones hyperintenses en séquences FLAIR et T2 dans la corona radiata et le centre semi-ovale de façon bilatérale, à gauche plus étendues qu'à droite. On pouvait voir des anomalies similaires dans le putamen droit et le globus pallidus.

Impression :

Le processus de substance blanche diffuse est compatible avec un syndrome paranéoplasique.

Ponction lombaire :

Protéinorachie : 36 mg/l

Sucre : 68 mg/dl

Globules rouges : 136

Globules blancs : 12

Lymphocytes : 95 p. 100

Monocytes : 4 p. 100

Positif pour le pic oligoclonal

Cytologie négative pour cellules anormales deux fois

Tomodensitométrie abdominopelvienne :

Normale

Scintigraphie osseuse et biopsie de moelle osseuse :

Normales

Mammographie :

Mammographie bilatérale

Foyer de microcalcifications dans la région subaréolaire du quadrant latéral du sein gauche, suspect de carcinome intracanalair

Procédure :

Biopsie du sein gauche à l'aiguille

Anatomopathologie :

Adénocarcinome in situ intracanalair du sein gauche, le premier cancer du sein étant dans le sein droit.

Marqueurs paranéoplasiques :

Le LCR et le sérum ont été envoyés au **Dr Posner au Memorial Sloane Kettering Cancer Center** pour la recherche d'anticorps (anti-Ri, anti-Yo). Pas d'anticorps détectés.

Test des auto-anticorps anti-Ri : négatif

Anti-Ri est un anticorps antineural très spécifique qui réagit avec les noyaux des neurones dans le système nerveux central. La présence d'anticorps anti-Ri identifie le sous-groupe de patients ayant une ataxie paranéoplasique et une opsoclonie, atteints de cancer du sein ou gynécologique. Quand il est présent, l'anticorps est un marqueur utile pour ce type de néoplasie sous-jacente. Le taux relatif d'anti-Ri était toujours plus élevé dans le LCR que dans le sérum (Anderson et al., 1988 ; Budde-Steffen et al., 1988 ; Luque et al., 1989).

Tous les tests d'anticorps devraient être évalués en fonction du contexte clinique (Dalmeau et al., 1992)

Diagnostic :

1. Flutter oculaire/opsoclonie paranéoplasique
2. Syndrome cérébelleux paranéoplasique
3. Encéphalite du tronc cérébral paranéoplasique
4. Paralysie bilatérale du nerf VI
5. Adénocarcinome intaductal in situ du sein gauche

La résection chirurgicale de l'adénocarcinome intracanalair a été pratiquée.

Traitement :

10 jours de Solu-Médrol® IV, 1 g/j

5 jours de perfusion d'IgG

Évolution pendant l'hospitalisation :

Après une période de 10 jours, l'opsoclonie et le flutter ont complètement disparu et il y avait une nette amélioration de son ophtalmoplégie. L'œil gauche a regagné une abduction presque complète et l'œil droit était capable de dépasser la ligne médiane en regardant à droite.

Les myoclonies spontanées ont disparu, les tremblements des mains ont fluctué, mais se sont finalement améliorés, et l'instabilité à la marche s'est améliorée de façon marquée. La patiente était capable de marcher dans sa chambre sans déambulateur et dans le couloir avec un déambulateur à roulettes.

Elle est restée hospitalisée 3 semaines, puis est allée dans un établissement de rééducation.

(suite)

VIDÉO e11-9 (suite)

Champs de métadonnées	Métadonnées
	Traitement de sortie : Prednisone 10 mg/j pendant trois jours, puis à doses dégressives, pour arrêter au bout de 2 semaines. La patiente a été suivie par l'équipe de neuro-oncologie.
Éditeur	Spencer S. Eccles, Health Sciences Library, University of Utah
Date de numérisation	2008
Date d'édition originale	1997
Type de ressource	Vidéo
Format, création	
Source	3/4" cassette Umatic master
Langue	Anglais
Intégré dans	163-3, 169-34, 944-5, 946-2
Gestion des droits	Shirley H. Wray, MB, ChB, PhD, FRCP, copyright 2002. Pour des informations complémentaires concernant les droits de cette collection, veuillez consulter le site http://medlib.med.utah.edu/neuroophth/Wray/copyright.htm
Institution détentrice	Spencer S. Eccles, Health Sciences Library, University of Utah, 10 N 1900 E, Salt Lake city, UT 84112-5890
Annotation	Non
Collection	Neurologie/neuro-ophtalmologie
Catalogue	http://library.med.utah.edu/NOVEL/Wray
Collaborateur en premier	Shirley H. Wray, MB, ChB, PhD, FRCP
Collaborateur en second	Ray Balhorn, compressionniste vidéo Steve Smith, vidéographeur
Réviseur	
Contexte URL	http://library.med.utah.edu/NOVEL/Wray/
Clinique	Cette femme de 62 ans, atteinte de flutter/opsoclonie paranéoplasique et de diplopie par paralysie du VI, décrit la perturbation visuelle de l'oscillopsie. Au moment de la réalisation de la vidéo, elle n'avait pas d'opsoclonie/flutter. Les yeux montrent : • Ésotropie OG > OD • Limitation de l'abduction OG – paralysie VI gauche • Limitation de l'abduction OD – paralysie VI droit • Limitation de l'adduction OG • Regard vers le haut complet avec <i>upbeat</i> nystagmus • Regard vers le bas complet sans nystagmus • Mouvements de poursuite normaux Lors du test pour dysmétrie oculaire, on note de lentes saccades de refixation. Pas de dysmétrie. De plus cette patiente avait : • Une ataxie bilatérale au test doigt-nez et au test talon-genou-tibia • Une perte du rythme en tapant dans les mains • Une ataxie à la marche Le flutter oculaire et la dysmétrie sont les signes diagnostiques majeurs. • Des épisodes intermittents de flutter oculaire – oscillations horizontales saccadiques <i>back-to-back</i> sans intervalle intersaccadique. • Une dysmétrie plus marquée quand les yeux font des mouvements volontaires vers la gauche. Occasionnellement, l'amplitude du flutter est très faible – microflutter – et les oscillations détectées seulement avec un ophtalmoscope ou à l'enregistrement des mouvements des yeux (Cogan, 1954). Le flutter oculaire est souvent associé à une opsoclonie paranéoplasique. Commentaires du Dr Zee (DZ), mars 2007 : SHW : David, je n'ai pas testé le flutter oculaire lorsque les paupières sont fermées, en demandant à la patiente de regarder à droite, puis au centre et à gauche, puis retour au centre. Aurais-je pu m'attendre à voir le flutter avec les yeux fermés ? DZ : Bonne question. Cela doit être vraiment pareil, car la fermeture des yeux inhibe les cellules pause, et le flutter lui-même peut être déclenché en provoquant une saccade, même en pleine lumière.

(suite)

VIDÉO e11-9 (suite)

Champs de métadonnées	Métadonnées
Neuro-imagerie	Pas de neuro-imagerie disponible dans ce cas
Anatomie	
Pathologie	Le flutter oculaire/opsoclonie paranéoplasique aurait une médiation humorale, et l'on a décrit des anticorps contre divers antigènes, mais la plupart des patients sont séronégatifs, comme dans ce cas. Les anticorps antineuraux associés à l'opsoclonie comprennent les anticorps anti-Ri, anti-Yo, anti-Ma1 et anti-amphiphysine. On ne sait pas si l'opsoclonie est un trouble venant du cervelet ou du tronc cérébral. Cervelet : Wong et al. (2001) ont suggéré, sur des bases théoriques, l'existence d'une activation des noyaux profonds du cervelet chez les patients atteints d'opsoclonie. Helmchen et al. (2003) ont confirmé cette hypothèse avec les IRM fonctionnelles de deux patients ayant une opsoclonie en les comparant à celles de sujets sains. Ils ont utilisé des enregistrements en 3D avec des bobines sclérales pour mettre en évidence les oscillations pathologiques des yeux. Fortuitement, les deux patients ont eu une diminution ou pas d'opsoclonie, les yeux fermés, et les signaux d'IRM fonctionnelle dans les deux conditions (OC avec les yeux ouverts, et pas d'OC avec les yeux fermés) ainsi ont pu être comparés. La comparaison dans ces deux états n'a montré aucune activation ni dans le vermis cérébelleux, ni dans le tronc cérébral, mais a mis en évidence pour la première fois une activation bilatérale fonctionnelle des noyaux fastigiaux profonds du cervelet. Ce résultat est en accord avec la récente hypothèse de Wong et al., qui suggère que l'OC résulte d'une désinhibition de la région oculomotrice fastigiale (FOR). La FOR contient des neurones liés aux saccades, qui augmentent la décharge continue des neurones excitateurs et inhibiteurs pontiques. Comme le vermis oculomoteur cérébelleux inhibe physiologiquement la FOR, les auteurs concluent que l'absence d'activation du vermis pendant l'OC reflète une cause d'OC. Tronc cérébral : On a identifié la glycine comme neurotransmetteur des neurones omnipauses, et l'empoisonnement par un antagoniste de la glycine, la strychnine, provoque opsoclonie et myoclonie. Zee émet l'hypothèse qu'une canalopathie à médiation immune par la glycine affectant la membrane des cellules omnipauses pourrait être le mécanisme sous-jacent du flutter oculaire et de l'opsoclonie, et que les substances stabilisant la membrane pourraient à l'avenir avoir un effet thérapeutique sur le flutter et l'opsoclonie. (Communication personnelle, 2007.) (Pour discussion complémentaire voir Leigh et Zee, 2006.)
Étiologie	Adénocarcinome intracanaire du sein
Traitement	Immunomodulation : Ig IV
Maladie/diagnostic	Opsoclonie/flutter paranéoplasique Syndrome cérébelleux paranéoplasique Encéphalite du tronc cérébral paranéoplasique Paralysie bilatérale du VI Adénocarcinome intracanaire du sein
Références	ANDERSON LM. Neurologic complications of breast cancer. <i>In</i> : MA Samuels, SK Feske. Office practices of neurology, 2nd ed. Philadelphia, Churchill Livingstone, 2003 : 1181-1186. ANDERSON NE et al. Paraneoplastic cerebellar degeneration : clinical-immunological correlations. <i>Ann Neurol</i>, 1988, 24 : 559. BATALLER L, DALMAU J. Paraneoplastic neurologic syndromes : approaches to diagnosis and treatment. <i>Semin Neurol</i>, 2003, 23 : 215. BUDDE-STEFFEN C et al. An anti-neuronal autoantibody in paraneoplastic opsoclonus. <i>Ann Neurol</i>, 1988, 23 : 528. COGAN DG. Ocular dysmetria, flutter-like oscillations of the eyes and opsoclonus. <i>Arch Ophthalmol</i>, 1954, 51 : 318. DALMAU J et al. Anti-Hu-associated paraneoplastic encephalomyelitis/sensory neuronopathy. A clinical study of 71 patients. <i>Medicine (Baltimore)</i>, 1992, 71 : 59. HELMCHEN C et al. Cerebellar activation in opsoclonus : an fMRI study. <i>Neurology</i>, 2003, 61 : 412. LEIGH RJ, ZEE DS. Diagnosis of peripheral ocular motor palsies and strabismus. <i>In</i> : The neurology of eye movements, 4th ed. New York, Oxford University Press, 2006 : 385-474. LUQUE A et al. <i>Ann Neurol</i>, 1989, 26 : 178 (abstract). WONG AM et al. Opsoclonus in three dimensions : oculographic, neuropathologic and modeling correlates. <i>J Neurol Sci</i>, 2001, 189 : 71.

VIDÉO e11-10

Champs de métadonnées	Métadonnées
Identificateur	944-1
Titre	Ptosis bilatéral Diplégie faciale
Mouvements oculaires	Ptosis bilatéral Ophtalmoplégie externe complète Diplégie faciale
Auteur	Shirley H. Wray, MB, ChB, PhD, FRCP
Sujet	Ptosis bilatéral Ophtalmologie externe complète Diplégie faciale Aréflexie Neuropathie démyélinisante inflammatoire aiguë Syndrome de Guillain-Barré – syndrome de Miller Fisher
Symptôme inaugural	Diplopie
Anamnèse	Ce patient est un procureur général de 47 ans transféré depuis un autre hôpital au Massachusetts General Hospital (MGH) pour le traitement d'un syndrome de Miller Fisher, variant du syndrome de Guillain-Barré (GBS). Le 14 septembre 1993 au matin, le patient s'est réveillé avec une sensation de vertige et une démarche instable. Il est retourné dormir et se sentait mieux quand il s'est réveillé et est parti travailler. Le jour suivant, il a présenté une vision double en conduisant et est retourné se coucher. Plus tard dans la journée, des troubles de l'élocution et des fourmillements dans le bras droit et les deux mains sont apparus. Il est allé parler à sa voisine, une infirmière, qui lui a conseillé d'aller à l'hôpital. Il a été hospitalisé dans un hôpital local. ARM tête et cou : Normale Ponction lombaire : Protéinorachie : 102 mg/ml Pas de globules blancs Évolution pendant l'hospitalisation : Aggravation progressive. À J5, il avait la sensation que « quelqu'un m'a injecté de la novocaïne dans toute la bouche » et son élocution s'était beaucoup aggravée. Il signalait aussi que ses réflexes, normaux à l'admission, avaient beaucoup diminué. À J10, il a été transféré au MGH. À ce moment-là, il avait de légères céphalées et vertiges et ne pouvait plus tenir ses yeux ouverts. Il s'est rappelé qu'il avait eu un épisode de diarrhée une semaine avant le début des symptômes. À l'admission, il se plaignait d'une faiblesse généralisée et d'une faiblesse marquée du visage et des bras, moins dans les jambes. Il était capable de mâcher en utilisant le côté gauche de la bouche, mais devait utiliser une paille pour boire. Il n'avait pas de difficulté à avaler ou respirer. Antécédents familiaux : Pas d'antécédents de maladie neurologique Examen neurologique/neuro-ophtalmologique : Dysarthrie Paires crâniennes : Ptosis bilatéral complet Ophtalmoplégie externe complète Seulement un semblant de mouvements verticaux en haut et en bas Pupilles symétriques, réaction minimale à la lumière et à la vision de près Sensibilité faciale : légère diminution bilatérale de la sensibilité à l'aiguille dans les trois territoires du nerf trijumeau Diplégie faciale sévère Système moteur : Sensation de faiblesse générale et de fatigue, force musculaire : 4+ à 5/5 des deux côtés Réflexes tendineux profonds : 2-4+ au niveau des extrémités supérieures à 1+ aux extrémités inférieures Réflexes plantaires en flexion

(suite)

Coordination :

Altérée pour les quatre membres et démarche ataxique marquée

Sensation :

Toucher léger et baisse de température aux extrémités des mains et des pieds

Tomodensitométrie cérébrale :

Normale

IRM cérébrale :

Normale

Radiographie du thorax :

Normale

ECG :

Rythme sinusien normal, tracé normal

Diagnostic :

Syndrome de Miller Fisher (MFS)

La constellation de signes :

1. Ptosis bilatéral
2. Ophtalmoplégie externe
3. Diplégie faciale
4. Ataxie des membres et démarche ataxique
5. Réaction pupillaire à la lumière lente

Investigations :

Les examens les plus importants dans les cas suspects de syndrome de Guillain-Barré (GBS) ou de son variant, le syndrome de Miller Fisher (MFS), sont :

1. Études électrodiagnostiques, et
2. Examen du liquide céphalorachidien (LCR)

Critères pour MFS.

Les résultats électrodiagnostiques les plus précoces dans le GBS et le MFS sont :

1. Réduction d'amplitude des potentiels d'action musculaires
2. Vitesse de conduction nerveuse ralentie
3. Bloc de conduction dans les nerfs moteurs séparément ou combiné
4. Allongement des latences distales (reflétant un bloc de conduction distale)
5. Allongement ou absence des réponses F (indiquant une atteinte des parties proximales des nerfs et leurs racines) et reflétant une démyélinisation focale et
6. Retard ou absence du réflexe H (qui confirme simplement la perte du réflexe de la cheville).

Un examen électrodiagnostique limité peut être normal au début de la maladie, comme dans ce cas. Une étude plus poussée, qui inclut la mesure des réponses tardives, montre presque constamment une altération de la conduction dans un membre atteint dès les premiers symptômes.

Études électrophysiologiques :

Conduction nerveuse normale aux extrémités inférieures à J14.

Ponction lombaire :

Protéines : 108 mg/ml

Pas de globules blancs

Habituellement, la protéinorachie est normale dans les premiers jours de la maladie. Puis elle commence à augmenter, atteignant un pic en 4-6 semaines et restant élevée pendant plusieurs semaines.

L'expérience du **Dr Ropper** montre que les patients atteints de MFS ont une incidence plus élevée de protéinorachie normale ou peu élevée pendant toute la maladie.

Coprocultures :

Positives pour *Campylobacter jejuni*

L'électrophorèse des protéines sériques a montré des composants IgG kappa M dans la région gamma lente, ainsi que des bandes oligoclonales.

Recherche d'anticorps :

Pour rechercher les anticorps anti-GQ_{1b}, j'ai envoyé le sérum de ce patient et celui d'un deuxième cas de MFS, un homme jeune se présentant avec une paralysie bilatérale du VI (ID944-5), au **Pr Newsom-Davis** à Oxford. **On a retrouvé l'anticorps IgG anti-GQ_{1b} chez ces deux patients.**

(suite)

VIDÉO e11-10 (suite)

Champs de métadonnées	Métadonnées
	Traitement : Le patient a reçu un total de 6 séances de plasmaphérèses avec remplacement par albumine. Ciprofloxacine 500 mg per os 2 fois par jour. Évolution pendant l'hospitalisation : Au début, le patient était trop faible pour sortir de son lit et devint aréflexique. L'amélioration a commencé après le début des plasmaphérèses et de la rééducation physique, au point que 5 semaines après le début de sa maladie, il avait regagné quelques degrés de mouvements oculaires dans toutes les directions, le ptosis avait disparu, et il était capable d'ouvrir ses yeux. Il obtenait aussi un meilleur contrôle de sa bouche et de ses lèvres, et donc une amélioration de la parole, mais il était incapable de sourire ou de siffler. Suivi : Le patient a été vu en consultation 5 semaines, 12 semaines et 4 mois après le début de la maladie. Après 4 mois, le ptosis et l'ophtalmoplégie avaient complètement disparu et il avait un léger déficit de la face, la parole était redevenue normale à 90 p. 100. Sa force musculaire était de 5/5, et il n'y avait pas d'ataxie.
Éditeur	Spencer S. Eccles, Health Sciences Library, University of Utah
Date de numérisation	2004
Date d'édition originale	1993
Type de ressource	Vidéo
Format, création	
Source	3/4" cassette Umatic master
Langue	Anglais
Intégré dans	925-2, 944-5
Gestion des droits	Shirley H. Wray, MB, ChB, PhD, FRCP, copyright 2002-2004. Pour des informations complémentaires concernant les droits de cette collection, veuillez consulter le site http://medlib.med.utah.edu/neuroophth/Wray/copyright.htm
Institution détentrice	Spencer S. Eccles, Health Sciences Library, University of Utah, 10 N 1900 E, Salt Lake city, UT 84112-5890
Annotation	Non
Collection	Neuro-ophtalmologie
Catalogue	http://medstat.med.utah.edu/neuroophth/Wray/
Collaborateur en premier	Shirley H. Wray, MB, ChB, PhD, FRCP
Collaborateur en second	Ray Balhorn, compressionniste vidéo Steve Smith, vidéographeur
Réviseur	
Contexte URL	http://medstat.med.utah.edu/neuroophth/Wray/
Clinique	Ce patient atteint d'une crise sévère de MFS a été suivi pendant 4 mois. J'ai eu l'opportunité de le filmer à quatre occasions. Dans le premier clip, réalisé à J15, il avait : - Ptosis complet - Ophtalmoplégie externe complète - Impossibilité de fermeture complète des yeux - Impossibilité de lever les sourcils - Diplégie faciale sévère avec impossibilité de montrer ses dents ou de sourire - Dysarthrie due à l'impossibilité d'articuler ses mots Le deuxième clip a été réalisé à 5 semaines. À ce moment-là : - Le ptosis avait commencé à s'améliorer - Le patient était capable d'ouvrir et de fermer les yeux - Il n'était pas capable de cligner des yeux – diminution manifeste du clignement - Une diplégie faciale encore prononcée et impossibilité de montrer ses dents - L'ophtalmoplégie externe commençait à s'améliorer - Récupération partielle du regard horizontal de droite à gauche et verticalement - Démarche ataxique très améliorée et pas d'ataxie des membres

(suite)

Le troisième clip a été réalisé à **12 semaines**. À ce moment-là il signalait :

- La récupération générale de ses forces
- L'usage complet de ses mains et ses bras
- La parole bien plus claire
- Le ptosis avait disparu et il avait une diplopie
- Capable de fermer ses yeux vraiment fortement
- Capable de lever ses sourcils
- Capable de serrer ses lèvres, mais pas de siffler

Le quatrième clip a été réalisé à **4 mois**. À ce moment là, il y avait une amélioration frappante et le patient était un homme beaucoup plus heureux.

- Parole claire mais toujours imprécise
- L'ophtalmoplégie externe avait complètement disparu avec les mouvements oculaires horizontaux et verticaux complets
- Amélioration des mouvements des lèvres
- Capable de serrer ses lèvres ensemble
- Fermeture serrée des yeux et capable d'ouvrir et fermer ses yeux normalement
- Capable de lever les sourcils et de les froncer
- Amélioration de la faiblesse de la partie inférieure de la face, capable de montrer ses dents et de sourire
- Pas de démarche ataxique
- Réflexes 1+ tout du long

En 1956, **Miller Fisher** a publié un article dans le *New England Journal of Medicine* décrivant une polynévrite aiguë idiopathique inhabituelle caractérisée par :

1. Une ophtalmoplégie externe ;
2. Une ataxie sévère ; et
3. Une perte des réflexes tendineux profonds.

La nature de la maladie n'était pas connue jusqu'à ce qu'il voit le troisième cas, dans le lequel, en association à une neuropathie périphérique légère, le LCR montrait une dissociation albuminocytologique avec une protéinorachie à 348 mg/100 ml et pas de cellule.

Le syndrome de Miller Fisher décrit s'est avéré être un variant de la polynévrite aiguë idiopathique (GBS) dans laquelle l'atteinte des membres était minime, voire absente.

Dans deux cas de Miller Fisher (cas 1 et 2), l'ophtalmoplégie était complète et les yeux fixés en position primaire. Le cas 3 avait une paralysie bilatérale du VI et un léger nystagmus rotatoire lors de la tentative de regard latéral. Un ptosis bilatéral complétait le tableau 2 jours après.

Le **GBS** est considéré actuellement comme un groupe de maladies distinctes, incluant les variants suivants :

Régionaux :

- syndrome de Miller Fischer avec ophtalmoplégie, ataxie et aréflexie
- Atteinte cervico-brachio-pharyngée, souvent avec ptosis.
- Faiblesse oculopharyngée
- Paraparésie prédominante
- Faiblesse de la face bilatérale ou abducens avec parésthésies distales
- Ophtalmoplégie avec auto-anticorps GQ_{1b}

Fonctionnels :

- Ataxie généralisée sans dysarthrie, ni nystagmus
- Sensitif pur
- Moteur pur
- Pandysautonomie
- Axonal

Le degré d'ophtalmoparésie est variable, mais certaines coupes suggèrent aussi bien une atteinte du système nerveux central que périphérique.

L'ophtalmoplégie peut ressembler à :

- Une paralysie horizontale ou verticale du regard
- Une ophtalmoplégie internucléaire

(suite)

VIDÉO e11-10 (suite)

Champs de métadonnées	Métadonnées
	Le ptosis est souvent absent, même en présence d'une ophtalmoparésie patente. Le signe de Bell est souvent préservé, même quand les mouvements oculaires verticaux sont absents. Les signes désignant un dysfonctionnement du cervelet sont : - Un nystagmus à rebond - L'atteinte de la poursuite lente - La suppression du réflexe oculaire vestibulaire Le Dr Fischer était lui-même impressionné par la présence d'une ataxie sans perte sensitive et « a interprété à contrecœur » les signes cliniques comme des « manifestations d'une perturbation inhabituelle et unique des neurones périphériques ».
Neuro-imagerie	Aucune imagerie chez ce patient. On a rapporté des résultats d'IRM chez un autre patient atteint de MFS. Il s'agissait d'une femme de 25 ans ayant une ophtalmoplégie externe complète, un ptosis, une ataxie des membres et une aréflexie. IRM cérébrale : Les images pondérées en T1 avec Gd-DTPA au 15^e jour de sa maladie ont montré une augmentation du signal des racines nerveuses postérieures de la queue de cheval. L'IRM à J32 a mis en évidence le gonflement et l'augmentation du signal des nerfs oculomoteurs bilatéraux ainsi que des nerfs faciaux et des nerfs abducens. Le patient a reçu une immunothérapie IV à hautes doses et son ophtalmoplégie s'est nettement améliorée. Une nouvelle IRM avec gadolinium pratiquée après guérison ne montrait plus d'augmentation de signal de la queue de cheval, ni des nerfs crâniens. Chez cette patiente, on avait détecté des anticorps IgG anti-GQ_{1b} et GD_{1b}.
Anatomie	
Physiopathologie	En 1993, Chiba et al. ont rapporté la présence dans le sérum d'anticorps IgG anti-gangliosides GQ_{1b} chez des patients en phase aiguë de MFS et ont indiqué que cette particularité clinique était commune au MFS et au GBS. Pour rechercher les anticorps anti-GQ_{1b}, j'ai envoyé le sérum de ce patient et celui d'un deuxième cas de MFS, un jeune homme présentant une paralysie bilatérale du VI (ID944-5), au Pr Newsom-Davis à Oxford. Les deux patients étaient porteurs d'anticorps IgG anti-GQ_{1b}. GBS et MFS sont toutes les deux des maladies immunologiques à médiation cellulaire dirigée contre les nerfs périphériques entraînant une neuropathie démyélinisante inflammatoire aiguë. Auto-anticorps : un certain nombre d'auto-anticorps dirigés contre les composants gangliosides des nerfs sont détectés de façon variable chez les patients atteints de GBS. L'anticorps IgG anti-GQ_{1b} est le plus important et on le retrouve chez la quasi-totalité des patients ayant une ophtalmoplégie. Les anticorps contre le ganglioside GQ_{1b} ont été aussi retrouvés chez des patients atteints d'encéphalite du tronc cérébral de Bickerstaff. L'encéphalite de Bickerstaff est caractérisée par une ophtalmoplégie et une ataxie, mais aussi associée à des troubles pyramidaux et sensitifs et à une pléiocytose du LCR. On retrouve l'auto-anticorps GM₁ chez approximativement un tiers des patients atteints de GBS au temps précoce de leur maladie, correspondant à une symptomatologie motrice prédominante et à une altération axonale. Les taux les plus élevés d'anticorps anti-GM₁ sont habituellement associés aux cas consécutifs à des infections à <i>Campylobacter</i>. Les auto-anticorps dirigés contre GD_{1a} ou GT_{1b} ont été associés dans quelques cas au variant cervico-brachio-pharyngé. Les études anatomopathologiques des cas de GBS n'ont pu démontrer de modifications dans le névraxe et, par conséquent, aucune base anatomique pour attribuer le tableau clinique à une lésion du tronc cérébral. Virtuellement, tous les cas ont montré des infiltrats lymphocytaires périvasculaires (périveineux le plus souvent) disséminés dans les nerfs crâniens, les racines nerveuses ventrales et dorsales, les racines ganglionnaires dorsales et sur toute la longueur des nerfs périphériques. L'œdème des racines nerveuses au site de leur sortie durale a été mis en évidence par certains auteurs, ce qui serait la cause de l'altération des racines d'après eux. Chez les patients dont les tests électrophysiologiques montrent des altérations axonales importantes dès le début de la maladie, les résultats anatomopathologiques corroborent la nature axonale prédominante de la maladie, avec secondairement une altération de la myéline et une petite réponse inflammatoire.
Étiologie	Campylobacter jejuni peut être le facteur responsable déclenchant dans le GBS et le MFS, dans la mesure où les anticorps anti-GQ_{1b} se lient aux épitopes de surface de cette bactérie, et sa fraction lipopolysaccharidique peut mimer le ganglioside au niveau moléculaire.
Traitement	Traitement spécifique du présumé trouble immunologique qui sous-tend le GBS et le MFS : échange plasmatique et immunoglobulines IV (0,4 g/kg/j pendant 5 jours consécutifs). Approximativement 3 à 5 p. 100 de décès après une crise de GBS.
Maladie/diagnostic	Syndrome de Miller Fisher Neuropathie démyélinisante inflammatoire aiguë

(suite)

Champs de métadonnées	Métadonnées
Références	AL-DIN ASN et al. Brainstem encephalitis and the syndrome of Miller Fisher. <i>Brain</i>, 1982, 105 : 481. ANG CW et al. Structure of <i>Campylobacter jejuni</i> lipopolysaccharides determines antiganglioside specificity and clinical features of Guillain-Barré and Miller Fisher patients. <i>Infect Immun</i>, 2002, 70 : 1202. LANDRY DE THÉZILLAT JBO. Paralysies. <i>Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie</i>, 1859, 6 : 472. BERLIT P, RAKICKY J. The Miller Fisher syndrome. Review of the literature. <i>J Clin Neuroophthalmol</i>, 1992, 12 : 57. CACCAVALE A, MIGNEMI L. Acute onset of a bilateral areflexical mydriasis in Miller Fisher syndrome : a rare neuronophthalmologic disease. <i>J Neuroophthalmol</i>, 200, 20 : 61. CHIBA A et al. Serum anti-GQ_{1b} IgG antibody is associated with ophthalmoplegia in Miller Fisher syndrome and Guillain-Barré syndrome : clinical and immunohistochemical studies. <i>Neurology</i>, 1993, 43 : 1911. FISHER CM. An unusual variant of acute idiopathic polyneuritis (syndrome of ophthalmoplegia, ataxia and areflexia). <i>N Engl J Med</i>, 1956, 225 : 57. GUILLAIN G et al. Le réflexe médicoplaire : étude de ses caractères graphiques et de son temps perdu. <i>Bulletins et mémoires de la Société des médecins des hôpitaux de Paris</i>, 1916, 40 : 1459. GUILLAIN G et al. Sur un syndrome de radiculonévrite avec hyperalbuminose du liquide céphalorachidien sans réaction cellulaire. Remarques sur les caractères cliniques et graphiques des réflexes tendineux. <i>Bulletins et mémoires de la Société des médecins des hôpitaux de Paris</i>, 1916, 40 : 1462. HATTORI M et al. A case of Miller Fisher syndrome with gadolinium-enhancing lesions in the cranial nerves and the cauda equine on magnetic resonance imaging. <i>Rinsho Shinkeigaku</i>, 1999, 39 : 1054. JACOBS BC et al. Immunoglobulins inhibit pathophysiological effects of anti-GQ_{1b}-positive sera at motor nerve terminals through inhibition of antibody binding. <i>Brain</i>, 2003, 126 : 2220. KEANE JR. Bilateral seventh nerve palsy. Analysis of 43 cases and review of the literature. <i>Neurology</i>, 1994, 44 : 1198. LEIGH RJ, ZEE DS. Diagnosis of peripheral ocular motor palsies and strabismus. <i>In</i> : The neurology of eye movements, 4th ed. New York, Oxford University Press, 2006 : 385-474. MEIENBERG O, RYFFEL E. Supranuclear eye movement disorders in Fisher's syndrome of ophthalmoplegia, ataxia, and areflexia. Report of a case and literature review. <i>Arch Neurol</i>, 1983, 40 : 402. MORI M et al. Clinical features and prognosis of Miller Fisher syndrome. <i>Neurology</i>, 2001, 56 : 1104. NEWSOM-DAVIS J. Myasthenia gravis and the Miller-Fisher variant of GBS. <i>Curr Opin Neurol</i>, 1997, 10 : 18. OHTSUKA K et al. Fisher Syndrome associated with IgG Anti-GQ_{1b} antibody following infection by a specific serotype of <i>Campylobacter jejuni</i>. <i>Ophthalmology</i>, 1998, 105 : 1281. ROPPER AH, BROWN RH. Disease of the peripheral nerves. <i>In</i> : Adams and Victor's principles of neurology, 8th ed. New York, McGraw-Hill, 2005 : 1110-1177. SATO K, YOSHIKAWA H. Bilateral abducens nerve paresis associated with anti-GQ_{1b} IgG antibody. <i>Am J Ophthalmol</i>, 2001, 131 : 816. SHIMAMURA H et al. Clinical, electrophysiological, and serological overlap between Miller Fisher syndrome and acute sensory ataxic neuropathy. <i>Acta Neurol Scand</i>, 2002, 105 : 411. SHUAIB A, BECKER WJ. Variants of Guillain-Barré syndrome : Miller Fisher syndrome, facial diplegia and multiple cranial nerve palsies. <i>Can J Neurol Sci</i>, 1987, 14 : 611. SUSUKI K et al. Acute facial diplegia and hyperreflexia : a Guillain-Barré syndrome variant. <i>Neurology</i>, 2004, 62 : 825. SWICK HM. Pseudointernuclear ophthalmoplegia in acute idiopathic polyneuritis (Fisher's syndrome). <i>Am J Ophthalmol</i>, 1974, 77 : 725. TAKAHASHI M et al. Epidemiology of <i>Campylobacter jejuni</i> isolated from patients with Guillain-Barré and Fisher syndrome in Japan. <i>J Clin Microbiol</i>, 2005, 43 : 335. VAN DOORN PA et al. Clinical features, pathogenesis, and treatment of Guillain-Barré syndrome. <i>Lancet Neurol</i>, 2008, 7 : 939. WILLISON HJ, PLOMP JJ. Anti-ganglioside antibodies and the presynaptic motor nerve terminal. <i>Ann NY Acad Sci</i>, 2008, 1132 : 114. YUKI N et al. Acute ophthalmoparesis (without ataxia) associated with anti-GQ_{1b} IgG antibody : clinical features. <i>Ophthalmology</i>, 2001, 108 : 196. YUKI N et al. An immunological abnormality common to Bickerstaff's brain stem encephalitis and Fisher's syndrome. <i>J Neurol Sci</i>, 1993, 131 : 108.

VIDÉO e11-11

Champs de métadonnées	Métadonnées
Identificateur	16-1
Titre	Emboles rétinien
Mouvements oculaires	
Auteur	Shirley H. Wray, MB, ChB, PhD, FRCP, professeur de Neurologie, Harvard Medical School ; directeur de l'unité des Troubles neurovisuels, hôpital général du Massachusetts
Sujet	Emboles rétinien Cécité monoculaire transitoire Accident vasculaire oculaire
Symptôme inaugural	Cécité monoculaire transitoire
Anamnèse	La perte temporaire de la vision d'un œil, nommée <i>cécité monoculaire transitoire</i> (CMT), est le symptôme visuel le plus important des maladies vasculaires : artériosclérose, artérite, troubles de la coagulation et thrombocytose. Chez la plupart des patients, le trouble visuel pendant les crises de CMT est stéréotypé. Il peut réapparaître après plusieurs mois ou après quelques heures, jours ou semaines. Un interrogatoire minutieux sur la crise et la durée des troubles visuels permet la classification de la survenue de la CMT en l'un des quatre types. Le type I est dû à une ischémie rétinienne transitoire. Le type II est dû à une mauvaise vascularisation rétinienne. Le type III est dû à un vasospasme. Le type IV apparaît en association aux anticorps antiphospholipides, mais comprend des cas de cause inconnue. (Wray, 1988, tableau 7-1 ; Review ID937-2.)
Éditeur	Spencer S. Eccles, Health Sciences Library, University of Utah
Date de numérisation	2008
Date d'édition originale	
Type de ressource	Vidéo
Format, création	
Source	Film 16 mm
Langue	Anglais
Intégré dans	937-2
Gestion des droits	Shirley H. Wray, MB, ChB, PhD, FRCP, copyright 2002. Pour des informations complémentaires concernant les droits de cette collection, veuillez consulter le site http://medlib.med.utah.edu/neuroophth/Wray/copyright.htm
Institution détentrice	Spencer S. Eccles, Health Sciences Library, University of Utah, 10 N 1900 E, Salt Lake city, UT 84112-5890
Annotation	Non
Collection	Neurologie/neuro-ophtalmologie
Catalogue	http://library.med.utah.edu/NOVEL/Wray
Collaborateur en premier	Shirley H. Wray, MB, ChB, PhD, FRCP
Collaborateur en second	Ray Balhorn, compressionniste vidéo
Réviser	
Contexte URL	http://library.med.utah.edu/NOVEL/Wray/

(suite)

Champs de métadonnées	Métadonnées
Clinique	Nous n'avons qu'un seul film d'embolies rétinien passant à travers la circulation rétinienne rapporté par Roger Lancaster (photographe) en 1967 avec le Dr Cogan et ses collaborateurs, le Dr Philip Zweifach et le Dr David Haining. Je pense qu'il n'existe que ce seul film montrant les embolies progressant dans les branches de l'artère centrale de la rétine. Un embolie rétinien est pratiquement le diagnostic d'une maladie localisée de l'artère carotide interne ipsilatérale (ICA), quand il existe un souffle carotidien typique, quand il n'y a pas de maladie aortique ou cardiaque et qu'il n'y a pas de source exogène d'embolies comme, par exemple, dans l'usage de drogues IV (talc et cellulose microcristalline), les traumatismes sévères ou les injections (air). Les embolies de cholestérol (plaque de Hollenhorst) apparaissent dans les branches de l'artère centrale de la rétine comme des corps lumineux ou brillants dont le diamètre semble excéder le diamètre intraluminal de l'artériole. Ces embolies tendent à se déposer aux bifurcations artérielles. Ils peuvent être invisibles, sauf par compression du globe ou en faisant varier l'incidence de la lumière de l'ophtalmoscope. Ils peuvent être permanents ou transitoires, se déplaçant jusqu'à la prochaine bifurcation ou disparaissant avant qu'un autre examinateur puisse les contrôler. La présence d'un embolie de cholestérol est un signe de mauvais pronostic : 93 p. 100 des patients ont une maladie vasculaire lors de la 1^{re} crise, 15 p. 100 meurent dans la 1^{re} année et 55 p. 100 dans les 5 ans. La cause de la mort est habituellement une maladie cardiaque (6/1, comparé à un accident vasculaire cérébral). Des agrégats plaquettaires blanc pâle peuvent être vus transitoirement dans les artères rétinien. Chez un patient hypertendu, le calibre des artères rétinien du côté de la sténose carotidienne peut être rétréci et montre moins de signes d'hypertension artérielle que les vaisseaux rétinien de l'autre œil. Des nodules cotonneux focaux (corps cystoïdes), en l'absence de rétinopathie hypertensive, sont dus à des micro-infarctus emboliques et peuvent être observés quand aucun embolie n'est visible.
Neuro-imagerie	
Anatomie	
Pathologie	
Étiologie	
Traitement	
Maladie/diagnostic	Cécité monoculaire transitoire Embolies rétinien
Références	BEAL MF et al. Cholesterol embolism as a cause of transient ischemic attacks and cerebral infarction. <i>Neurology</i>, 1981, 31 : 860. BURDE RM. Amaurosis fugax, an overview. <i>J Clin Neuroophthalmol</i>, 1989, 9 : 185. COGAN DG, WRAY SH. Vascular occlusions in the eye from cardiac myxomas. <i>Am J Ophthalmol</i>, 1975, 80 : 396. FISHER CM. Transient monocular blindness associated with hemiplegia. <i>Am Arch Ophthalmol</i>, 1952, 47 : 167. FISHER CM. Observations of the fundus oculi in transient monocular blindness. <i>Neurology</i>, 1959, 9 : 333. HOLLENHORST RW. The ocular manifestations of internal carotid arterial thrombosis. <i>Med Clin North Am</i>, 1960, 44 : 897. HOLLENHORST RW. Significance of bright plaques in the retinal arterioles. <i>JAMA</i>, 1961, 178 : 123. SAVINO PJ et al. Retinal stroke : Is the patient at risk ? <i>Arch Ophthalmol</i>, 1977, 95 : 1185. WRAY SH. Extracranial internal carotid artery disease. <i>In</i> : EF Bernstein. Amaurosis fugax. New York, Springer Verlag, 1988 : 72-80. WRAY SH. Visual symptoms. <i>In</i> : J Bogousslavsky, L Caplan. Stroke syndromes, 2nd ed. Cambridge, United Kingdom, Cambridge University Press, 2001 : 111-128.

VIDÉO e11-12

Champs de métadonnées	Métadonnées
Identificateur	939-2
Titre	Paralyse du nerf III
Mouvements oculaires	Ptosis Paralyse du nerf III
Auteur	Shirley H. Wray, MB, ChB, PhD, FRCP, professeur de Neurologie, Harvard medical School ; directeur de l'unité des Troubles neurovisuels, hôpital général du Massachusetts
Sujet	Ptosis Paralyse du III Micro-infarctus du nerf III Nerf oculomoteur
Symptôme inaugural	Vision double
Anamnèse	Le patient est un homme de 57 ans chez lequel était porté le diagnostic de fibrillation auriculaire et de maladie coronarienne après coronarographie. Il a été vu en consultation au Massachusetts General Hospital pour une vision double et des céphalées et a été hospitalisé. Quatre jours avant son hospitalisation, il a développé une céphalée frontale associée à une vision double dans le regard vers le bas. Il indiquait que la vision double s'accompagnait d'« images diagonales » et était pire dans le regard à gauche. Il n'avait ni nausées, ni vomissements, ni douleur oculaire. Un jour avant l'hospitalisation, il a développé un ptosis de l'œil gauche (OG). Antécédents : Coronaropathie avec de multiples pontages coronariens en 1991 Hypercholestérolémie Fibrillation auriculaire (pas sous anticoagulants) Antécédents d'épisodes précédents de diplopie Dix ans auparavant, il a présenté une diplopie dans le regard à gauche pendant 3 jours. Il avait consulté un ophtalmologiste, qui n'avait pas fait de diagnostic. Sa vision était redevenue normale. Un an avant son hospitalisation, il a présenté une nouvelle crise de diplopie et a consulté un ophtalmologiste qui a diagnostiqué une paralysie du VI gauche. Les examens étaient normaux, y compris l'IRM cérébrale. La paralysie du VI a complètement régressé. Antécédents sociaux : Gros fumeur dans le passé Examen général : Normal TA : 120/70 Pouls artériel temporal : normal Pas de souffle carotidien ou orbitaire Examen neuro-ophtalmologique : Acuité visuelle 20/20 Réflexes pupillaires symétriques et rapides à la lumière et la vision de près Champ visuel et fond d'œil normaux Motricité oculaire : Ptosis OG Parésie marquée des muscles droit supérieur et oblique inférieur Capable de lever les yeux à seulement 10 degrés au-dessus de la ligne médiane Parésie du droit médian, capable d'adduction à seulement 20 degrés au-delà de la ligne médiane Parésie du droit inférieur, capable de baisser les yeux de seulement 20 degrés Nerfs crâniens IV et VI intacts Pas d'exophtalmie ni de pulsation oculaire Motricité oculaire OD normale

(suite)

Champs de métadonnées	Métadonnées
	Système moteur : Normal Système sensitif : Normal IRM cérébrale : Normale Angio-IRM : Normale Examens sanguins : Taux de globules rouges, globules blancs, plaquettes normaux Taux de sédimentation des érythrocytes normal Protéine C réactive et fibrinogène normaux Tests pour le diabète négatifs Tests pour la syphilis négatifs Radiographie du thorax : Normale Ponction lombaire : LCR clair Protéinorachie : 39 mg/ml Sucre : 77 mg/dl Pas de cellule Diagnostic : Paralysie du III gauche intéressant le tronc du nerf avec épargne pupillaire Étiologie : Micro-infarctus Il faut faire une observation minutieuse chez tous les patients ayant une paralysie du III, particulièrement ceux dont l'histoire est progressive, comme ce patient, avec un examen des pupilles fait régulièrement. Une anisocorie supérieure à 2 mm doit être un argument pour pratiquer une angiographie. Pronostic de guérison : Bon Le patient est sorti 3 jours après son hospitalisation. Il a été revu 5 semaines après, guéri à 95 p. 100 avec mouvements complets des yeux et un ptosis gauche uniquement partiel. Un mois plus tard, il était complètement guéri.
Éditeur	Spencer S. Eccles, Health Sciences Library, University of Utah
Date de numérisation	2004
Date d'édition originale	1996
Type de ressource	Vidéo
Format, création	
Source	3/4" cassette Umatic master
Langue	Anglais
Intégré dans	5-1, 932-6, 940-3, 946-6
Gestion des droits	Shirley H. Wray, MB, ChB, PhD, FRCP, copyright 2002-2004. Pour des informations complémentaires concernant les droits de cette collection, veuillez consulter le site http://medlib.med.utah.edu/neuroophth/Wray/copyright.htm
Institution détentrice	Spencer S. Eccles, Health Sciences Library, University of Utah, 10N 1900 E, Salt Lake city, UT 84112-5890
Annotation	Non
Collection	Neuro-ophtalmologie
Catalogue	http://medstat.med.utah.edu/neuroophth/Wray/
Collaborateur en premier	Shirley H. Wray, MB, ChB, PhD, FRCP
Collaborateur en second	Ray Balhorn, compressionniste vidéo Steve Smith, vidéographeur

(suite)

VIDÉO e11-12 (suite)

Champs de métadonnées	Métadonnées
Réviseur	
Contexte URL	http://medstat.med.utah.edu/neuroophth/Wray/
Clinique	Ce patient atteint de micro-infarctus du tronc du nerf III gauche, avait : • Ptosis OG • Parésie de tous les muscles innervés par le III, avec une parésie marquée de l'oblique inférieur et du droit supérieur • Dans le regard primaire, l'œil gauche dévié en bas et en dehors, dû à l'hyperaction des muscles non atteints : droit latéral et oblique supérieur • Pupilles normales Un deuxième clip vidéo réalisé 5 semaines après le début de la paralysie montrait 95 p. 100 de guérison avec : Un ptosis minime OG Une parésie minime de l'élévation de l'œil Le test à l'écran montrait une exophorie alternante Revue parallèlement à ce cas : ID163-21 Paralysie du noyau du III ID919-2 Paralysie du noyau du III avec un ptosis bilatéral isolé ID166-25 Paralysie d'une branche du III – syndrome de Claude
Neuro-imagerie	Normale
Anatomie	Le diagnostic de paralysie du III est simple, mais il est important de déterminer s'il s'agit de : 1. une lésion du noyau ; 2. une lésion complète ou partielle du tronc du nerf ; ou 3. une branche supérieure du nerf ; ou 4. une branche inférieure du nerf. Une lésion de la branche supérieure du III entraîne une parésie du muscle élévateur de la paupière et du droit supérieur, d'où le ptosis partiel et la parésie de l'élévation dans le territoire du droit supérieur. Une lésion de la branche inférieure du III atteint tous les muscles oculomoteurs innervés par le III, excepté l'élévateur de la paupière et le droit supérieur, avec ou sans atteinte pupillaire.
Pathologie	
Étiologie	Chez l'adulte, la cause la plus fréquente de paralysie progressive du III indolore, avec épargne pupillaire, est le micro-infarctus associé au diabète, à l'hypertension, à l'artérite temporale ou à la syphilis. La cause la plus fréquente de paralysie progressive du III indolore avec atteinte pupillaire est un anévrysme de l'artère communicante postérieure ou de l'artère cérébrale postérieure, jusqu'à preuve du contraire, et un angioscanner en urgence et/ou une angio-IRM sont indiqués. Les patients ayant une atteinte partielle de la pupille et une parésie complète des muscles extra-oculaires et des paupières devraient aussi subir une IRM/angio-IRM et être surveillés étroitement. L'angio-IRM révèle quelques mais pas tous les anévrysmes comprimant le nerf III.
Traitement	Contrôle des facteurs de risque cardiovasculaires
Diagnostic/maladie	Paralysie du III Micro-infarctus du nerf
Références	BLAKE PY et al. MR of oculomotor nerve. Am J Neuroradiol, 1995, 16 : 1665. CHOU KL et al. Acute ocular motor mononeuropathies : prospective study of the roles of neuroimaging and clinical assessment. J Neurol Sci, 2004, 219 : 35. ETTL A, SALOMONOWITZ E. Visualization of the oculomotor cranial nerves by magnetic resonance imaging. Strabismus, 2004, 12 : 85. EUSTACE P. Partial nuclear third nerve palsies. Neuro-ophthalmology, 1985, 5 : 259. LEIGH JR, ZEE DS. Diagnosis of peripheral ocular motor palsy and strabismus. In : The neurology of eye movements, 4th ed. New York, Oxford University Press, 2006 : 385-474.

VIDÉO e11-13

Champs de métadonnées	Métadonnées
Identificateur	932-3
Titre	Apraxie d'ouverture des paupières
Mouvements oculaires	Apraxie d'ouverture des paupières Altération d'initiation des saccades horizontales Saccades horizontales lentes hypométriques Paralysie supranucléaire du regard vers le haut et vers le bas Secousses à ondes carrées
Auteur	Shirley H. Wray, MB, ChB, PhD, FRCP, professeur de Neurologie, Harvard Medical School ; directeur de l'unité des Troubles neurovisuels, hôpital général du Massachusetts
Sujet	Apraxie d'ouverture des paupières Altération de l'initiation des saccades horizontales Saccades horizontales lentes hypométriques Paralysies supranucléaires du regard vers le haut et vers le bas Secousses à ondes carrées Paralysie supranucléaire progressive – tauopathie Syndrome de Steele-Richardson-Olszewski Dégénérescence corticonucléaire supérieure
Symptôme inaugural	Chutes fréquentes
Anamnèse	En janvier 1997, ce patient de 73 ans a été adressé à la Neurovisual Clinic. À cette date, il avait des troubles de la parole et signalait que ses yeux étaient son plus « grand » problème car : 1. Il avait des troubles d'accommodation en vision « de près » ; 2. Ses yeux se fermaient spontanément la plupart du temps ; 3. La lumière vive du soleil provoquait la fermeture des yeux ; 4. La fermeture fréquente de ses yeux rendait difficile pour lui de tenir une conversation avec quelqu'un ; 5. La vision était nette lorsque les yeux étaient ouverts. Examen neuro-ophtalmologique documenté Acuité visuelle 20/40 Paupières : - Ptosis sénile bilatéral - Diminution de la fréquence du clignement - Test de la glabelle positif - Capable de fermer ses yeux, mais ouverture lente des yeux - Léger blépharospasme Motricité oculaire : - Saccades horizontales hypométriques lentes - Saccades lentes verticales - Absence de convergence - Poursuite saccadique dans toutes les directions - Insuffisance de convergence avec exophorie de près Dans les 6 mois, sa femme a noté une aggravation de son état dans la mesure où il : - Semblait avoir perdu sa motivation - Parlait rarement, sauf si on lui parlait - Avait tendance à rester assis longtemps sans bouger - Ne paraissait pas avoir envie de lire - Avait plus de difficultés à se nourrir et s'habiller - Était plus lent dans tous ses mouvements

(suite)

VIDÉO e11-13 (suite)

Champs de métadonnées	Métadonnées
	L'examen neurologique a alors montré : - Manque frappant de mouvements - Rigidité du cou - Difficulté à se lever de sa chaise, se renversant en arrière - Lenteur de la marche, nécessitant de faire des petits pas pour tourner - La parole devenue dysphonique plutôt que dysarthrique - Des mouvements de la langue normaux - Absence de contractions de la mâchoire ou de la face Diagnostic : Paralysie supranucléaire progressive
Éditeur	Spencer S. Eccles, Health Sciences Library, University of Utah
Date de numérisation	2004
Date d'édition originale	1996
Type de ressource	Vidéo
Format, création	
Source	3/4" cassette Umatic master
Langue	Anglais
Intégré dans	166-18, 168-3, 924-2, 936-5, 939-3
Gestion des droits	Shirley H. Wray, MB, ChB, PhD, FRCP, copyright 2002-2004. Pour des informations complémentaires concernant les droits de cette collection, veuillez consulter le site http://medlib.med.utah.edu/neuroophth/Wray/copyright.htm
Institution détentrice	Spencer S. Eccles, Health Sciences Library, University of Utah, 10 N 1900 E, Salt Lake city, UT 84112-5890
Annotation	Non
Collection	Neurologie/neuro-ophtalmologie
Catalogue	http://medstat.med.utah.edu/neuroophth/Wray/
Collaborateur en premier	Shirley H. Wray, MB, ChB, PhD, FRCP
Collaborateur en second	Tessa Hedley-Whyte, MD, Massachusetts General Hospital, Pathology Anne Osborn, MD, University of Utah, Neuroimaging Ray Balhorn, vidéocompressionniste Steve Smith, vidéographeur
Réviseur	David Zee, MD, Johns Hopkins Hospital, 2005
Contexte URL	http://medstat.med.utah.edu/neuroophth/Wray/
Clinique	Ce patient atteint de paralysie supranucléaire progressive (PSP) a : • Paralysie saccadique supranucléaire et paralysie de la poursuite du regard vers le haut • Secousses à ondes carrées dans le regard en haut • Saccades lentes hypométriques horizontales • Fermeture lente des paupières et altération de l'ouverture volontaire des paupières avec une incapacité frappante d'ouvrir les yeux à la commande (apraxie) • Parole dysphonique et dysarthrique

(suite)

Champs de métadonnées	Métadonnées
	Commentaire : L'incapacité à initier l'ouverture des paupières est un dysfonctionnement du contrôle volontaire des paupières, dû, chez ce patient, à un trouble du système extrapyramidal. Le patient peut fermer ses yeux lentement sur commande et les ouvrir normalement après clignement. Quoi qu'il en soit, le problème majeur était la difficulté à ouvrir les yeux sur commande (apraxie palpébrale). Le terme d'<i>apraxie palpébrale</i> est un abus de langage et ne devrait pas être utilisé pour décrire le dysfonctionnement palpébral dans ce cas de PSP car le système moteur est affecté. La confirmation que l'atteinte du regard vertical est d'origine supranucléaire et localisée dans le noyau interstitiel rostral du MLF (riMLF) dans le tronc cérébral vient de la présence des signes suivants : 1. Déviation oculaire vers le haut dans la fermeture forcée des yeux (signe de Bell intact) et 2. Mouvements oculaires complets vers le haut quand la tête est penchée vers l'avant – réflexe oculocéphalique ou réflexe des yeux de poupée. Au début de la PSP : • Les saccades verticales sont lentes • La fréquence des saccades verticales est progressivement réduite • L'initiation des saccades verticales est altérée • La poursuite verticale lente est altérée (fréquence réduite) • La stimulation verticale optokinétique peut entraîner une déviation tonique du regard dans la direction du mouvement de la bande (communication personnelle, Zee 2005). Les autres signes de PSP sont : 1. Signe du robinet glabellaire positif (incapacité à empêcher un clignement quand on tapote le front) 2. Signe de Meyerson (incapacité à empêcher un clignement quand on montre un faisceau de lumière forte) 3. Blépharoclonie (tremblement des paupières à la fermeture normale des paupières) 4. Secousses à ondes carrées 5. Ophtalmoparésie bilatérale aux temps tardifs de la maladie
Neuro-imagerie	La PSP a des signes caractéristiques en neuro-imagerie. Dans un autre cas, une IRM, coupe sagittale pondérée en T2, montre que la plaque tectale est amincie et atrophique de façon marquée (Figure 1). L'IRM fonctionnelle met en évidence une réduction métabolique globale plus prononcée dans les lobes frontaux, le gyrus cingulaire antérieur, les noyaux gris centraux, les noyaux du thalamus ventrolatéraux et dorsomédiaux et le tronc cérébral supérieur. La TEP marquée à la fluorodopa montre une diminution de la production et du stockage de la dopamine striée. Outre l'hypo-métabolisme dans le putamen, une atteinte caudée sévère en TEP permet de différencier la PSP de la maladie de Parkinson (Figures 2 et 3).
Anatomie	La paralysie supranucléaire du regard vertical indique une localisation au cerveau moyen et au noyau interstitiel rostral du fasciculus longitudinal médian (riMLF). Le riMLF est une structure en aile d'oiseau à la partie dorsomédiale du noyau rouge et rostrale du noyau interstitiel de Cajal. Le riMLF comporte des <i>burst</i> neurones, provoquant les saccades verticales et de torsion. Le riMLF se projette principalement sur les noyaux du nerf oculomoteur (III) et du nerf trochléaire (IV).
Pathologie	Dans un cas d'autopsie de PSP, une pâleur du locus coeruleus et de la substance noire sont deux caractéristiques grossières typiques lors de l'étude du tronc cérébral. Perte neuronale, dégénérescence granulovacuolaire et gliose fibrillaire sont présentes dans les zones de lésion neuronale. Il existe une accumulation étendue neuronale et gliale de protéine tau dans le cortex, les noyaux gris centraux, la substance grise péri-aqueducule, le noyau subthalamique, le noyau rouge, la substance noire, le noyau pédiculopontin, le colliculus supérieur et le noyau denté du cervelet. En microscopie, des enchevêtrements globuleux fibrillaires sont observés après coloration LHE. Les inclusions neuronales cytoplasmiques sont fortement immunoréactives pour la protéine tau. Des astrocytes pelotonnés sont un signe spécifique de la PSP. Ils sont souvent binucléés et ont de longs processus de réactivité à la protéine tau. L'accumulation intracellulaire de protéine tau dans la PSP peut être suffisante pour provoquer la dégénérescence de la cellule nerveuse.
Étiologie	La PSP est une « taupathie ». Les études suggèrent qu'il s'agit d'une maladie héréditaire due au déséquilibre de liaison avec le gène <i>tau</i>. De rares formes familiales de PSP existent, dont une transmission autosomique dominante de pénétrance incomplète. La relation avec le gène <i>tau</i> suggère une relation avec la démence frontotemporale/maladie de Pick (FTDP) et, dans certaines familles porteuses de la mutation FTDP-17 (chromosome 17), des individus ont des phénotypes similaires à la PSP.

(suite)

VIDÉO e11-13 (suite)

Champs de métadonnées	Métadonnées
Traitement	Il n'y a aucun traitement pour la PSP. Dès que la maladie a commencé, l'évolution est inexorablement progressive.
Maladie/diagnostic	Paralysie supranucléaire progressive – tauopathie
Références	BUTTNER-ENNEVER JA, HORN AK. Pathways from cell groups of the paramedian tracts to the floccular region. Ann NY Acad Sci, 1996, 781 : 532. DANIEL SE et al. The clinical and pathological spectrum of Steele-Richardson-Olszewski syndrome (progressive supranuclear palsy) : a reappraisal. Brain, 1995, 118 : 759. FRIEDMAN DI et al. Neuro-ophthalmic findings in progressive supranuclear palsy. J Clin Neuroophthalmol, 1992, 12 : 104. GROWDON JH, ROSSOR MN. The dementias. Blue books of practical neurology, vol 19. Philadelphia, Butterworth-Heinemann, 1998. LEIGH RJ, ZEE DS. Diagnosis of central disorders of ocular motility. In : The neurology of eye movements, 4th ed. New York, Oxford University Press, 2006 : 598-718. MENDEZ MG, CUMMINGS JL. Dementia : a clinical approach, 3rd ed. Philadelphia, Butterworth Heinemann, 2003. RICHARDSON JC et al. Supranuclear ophthalmoplegia, pseudobulbar palsy, nuchal dystonia and dementia. A clinical report on eight cases of heterogenous system degeneration. Trans Am Neurol Assoc, 1963, 88 : 25. STANFORD PM et al. Progressive supranuclear palsy pathology caused by a novel silent mutation in exon 10 of the <i>tau</i> gene : expansion of the disease phenotype caused by tau gene mutations. Brain, 2000, 123 : 880.

VIDÉO e11-14

Champs de métadonnées	Métadonnées
Identificateur	925-4
Titre	Orbitopathie restrictive
Mouvements oculaires	Rétraction palpébrale bilatérale Décalage de la paupière Limitation du regard vers le haut
Auteur	Shirley H. Wray, MB, ChB, PhD, FRCP, professeur de Neurologie, Harvard Medical School ; directeur de l'unité des Troubles neurovisuels, hôpital général du Massachusetts
Sujet	Rétraction palpébrale bilatérale Décalage de la paupière Exophtalmie bilatérale Maladie de Basedow, orbitopathie restrictive
Symptôme inaugural	Yeux proéminents
Anamnèse	Cette femme de 71 ans a été adressée pour une neuropathie optique bilatérale associée à une ophtalmopathie dysthyroïdienne (TAO) ou maladie de Basedow. Elle avait été traitée pour une hyperthyroïdie primaire à trois reprises par de l'iode radioactif et était traitée par méthimazole, 5 mg/j. Examen neuro-ophtalmologique : Son acuité visuelle était réduite à 20/200 à chaque œil avec un scotome central et une hyperhémie papillaire. Elle présentait les signes classiques de la maladie de Basedow : Proéminence des yeux Rétraction des quatre paupières Exophtalmie bilatérale Exophtalmomètre de Hertel : 25 OD, 28 OG, base 108 Orbites étroites/résilience orbitaire réduite Mouvements oculaires horizontaux réduits Limitation marquée du regard vers le haut Limitation légère du regard vers le bas Décalage des paupières (élévation persistante de la paupière supérieure dans le regard en bas) – signe de von Graefe Test de duction forcée positif Congestion et proéminence des vaisseaux sanguins scléraux Anneau scléral visible à la fermeture douce des paupières Absence du réflexe de Bell, les yeux n'arrivent pas à s'élever lors de la fermeture palpébrale Convergence normale Investigations : Tests thyroïdiens : T_3 augmentée à 243 (7/6/90) et 324 (3/7/90) Tomodensitométrie orbitaire : Muscles extra-oculaires très fortement hypertrophiés, comprimant les nerfs optiques à l'apex Proptosis bilatéral considérable droit > gauche Les muscles droit inférieur et droit médian étaient particulièrement hypertrophiés avec une dilatation fusiforme au milieu du muscle. Diagnostic : Maladie de Basedow avancée Orbitopathie dysthyroïdienne Neuropathie optique compressive bilatérale Traitement : La patiente a été traitée par une cure de corticoïdes par voie orale.

(suite)

VIDÉO e11-14 (suite)

Champs de métadonnées	Métadonnées
	Chirurgie : Décompression orbitaire bilatérale et ethmoïdectomie. Tomodensitométrie orbitaire post-opératoire : La tomodensitométrie a confirmé la bonne ablation des parois orbitaires médianes et des planchers orbitaires au-delà des sinus maxillaires. Le chirurgien a réséqué en partie les muscles élévateurs à cause de l'importante rétraction palpébrale. Elle a récupéré une acuité visuelle de 20/40 OD et 20/30 OG. Commentaires : La neuropathie optique compressive est la complication la plus grave de la TAO. L'incidence de la perte de vision est entre 2 et 9 p. 100 chez tous les patients atteints de TAO. Cependant, chez les patients atteints de TAO « sévère », nécessitant une décompression orbitaire, comme dans ce cas, la neuropathie optique survient chez plus de 50 p. 100 des patients. La perte de vision par compression du nerf optique impose une prise en charge en urgence.
Éditeur	Spencer S. Eccles, Health Sciences Library, University of Utah
Date de numérisation	2004
Date d'édition originale	1990
Type de ressource	Vidéo
Format, utilisation	Video/Real/Media/0 : 0 : 00 minutes ; Video/QuickTime/0 : 0 : 00 minutes
Format, création	
Source	3/4" cassette Umatic master
Langue	Anglais
Intégré dans	4-3
Gestion des droits	Shirley H. Wray, MB, ChB, PhD, FRCP, copyright 2002. Pour des informations complémentaires concernant les droits de cette collection, veuillez consulter le site http://medlib.med.utah.edu/NOVEL/Wray/copyright.htm
Institution détentrice	Spencer S. Eccles, Health Sciences Library, University of Utah, 10 N 1900 E, Salt Lake city, UT 84112-5890
Annotation	Non
Collection	Neuro-ophtalmologie
Catalogue	http://medstat.med.utah.edu/NOVEL/Wray
Collaborateur en premier	Shirley H. Wray, MB, ChB, PhD, FRCP
Collaborateur en second	Ray Balhorn, vidéocompressionniste Hugh Curtin, MD, Massachusetts Eye and Ear Infirmary, Boston Steve Smith, vidéographeur
Réviseur	Arthur Grove, MD, Massachusetts Eye and Ear Infirmary, Boston
Contexte URL	http://medstat.med.utah.edu/NOVEL/Wray
Clinique	Cette femme de 71 ans atteinte de TAO de la maladie de Basedow présente : - Une proéminence du regard - Une rétraction des quatre paupières - Une exophtalmie bilatérale - Exophtalmomètre d'Hertel 25 OD, 28 OG, base 108 - Orbites étroites/résilience orbitaire réduite - Mouvements oculaires horizontaux réduits - Limitation marquée du regard vers le haut - Limitation légère du regard vers le bas - Décalage des paupières (élévation persistante de la paupière supérieure dans le regard en bas) – signe de von Graefe - Test de duction forcée positif - Congestion et proéminence des vaisseaux sanguins scléraux - Anneau scléral visible à la fermeture douce des paupières

(suite)

Champs de métadonnées	Métadonnées
	Voici d'autres illustrations : • Utilisation de l'exophtalmomètre de Hertel pour mesurer la protrusion en avant de l'œil exophtalmié • Comment évaluer la diminution de la résilience orbitaire par compression digitale du globe oculaire • Absence de réflexe de Bell Commentaires : On peut différencier la TAO de la myasthénie oculaire par l'absence de ptosis et la présence d'exophtalmie (proptosis), la rétraction palpébrale, le décalage palpébral et l'œdème péri-orbitaire. Cependant, la TAO peut coexister avec une myasthénie oculaire. Par conséquent, les études de la thyroïde sont essentielles avant le traitement, même lorsque le diagnostic de TAO associée à une myasthénie oculaire semble évident. Test de duction forcée : Dans la TAO, la limitation du regard vers le haut est due à l'incarcération du globe oculaire dans le plancher de l'orbite par les modifications des tissus mous. L'incarcération inférieure du globe peut être confirmée par le test de duction forcée. Le test nécessite une anesthésie du globe oculaire par anesthésie topique. L'impossibilité de bouger l'œil vers le haut, tout en poussant le globe avec un coton-tige ou en le tirant avec une petite pince à bords émoussés, indique une limitation mécanique, interprétée comme un test de duction forcée positif.
Neuro-imagerie	La tomodensitométrie de l'orbite est l'examen de choix pour le diagnostic de TAO. Le signe classique est l'élargissement du corps musculaire des muscles extra-oculaires avec relative épargne des tendons. On peut rencontrer le proptosis sans augmentation des muscles extra-oculaires, certainement lié à une augmentation de la graisse intra-orbitaire. Lorsque l'on demande une IRM, il faut préciser la séquence STIR (<i>short tau inversion recovery</i>) pour bien mettre en évidence les muscles extra-oculaires. Tomodensitométrie de l'orbite : Images d'un autre cas de TAO Figure 1 : la coupe axiale à travers l'orbite sans contraste montre une augmentation bilatérale du muscle droit médian. L'insertion tendineuse est normale. Figure 2 : la coupe coronale (reconstruite à partir des bases de données axiales) sans contraste montre une augmentation du muscle droit médian, du muscle droit inférieur et du muscle droit supérieur de chaque côté.
Anatomie	Orbite – augmentation des muscles extra-oculaires
Pathologie	La maladie de Basedow est une maladie auto-immune. Pour des raisons inconnues, les muscles extra-oculaires présentent un infiltrat lymphocytaire et plasmocytaire avec, secondairement, une production de mucopolysaccharides acides. Dans la phase aiguë, les modifications sont en grande partie inflammatoires. Dans la phase chronique inactive, il existe souvent une infiltration graisseuse des muscles.
Étiologie	Trouble auto-immun
Traitement	Le traitement de la TAO associée à la maladie de Basedow est très efficace. L'irritation et l'œdème peuvent être traités par une courte cure de corticoides par voie générale (1 à 2 mois) ou par une radiothérapie de l'orbite à faible dose (1 500 à 2 000 cGy). On peut traiter l'exophtalmie par décompression orbitaire en utilisant différentes techniques. (Pour une discussion plus poussée sur le traitement se reporter à Galetta et al., 1996 ; Jacobson, 1995 ; Riddick, 1991.)
Diagnostic/maladie	Orbitopathie restrictive de la maladie de Basedow
Références	BAHN RS, HEUFELDER AE. Pathogenesis of Graves' ophthalmopathy. N Engl J Med, 1993, 329 : 1468. GALETTA SL et al. Pretectal eyelid retraction and lag. Ann Neurol, 1993, 33 : 554. GALETTA SL et al. Eyelid lag without eyelid retraction in pretectal disease. J Neuroophthalmol, 1996, 16 : 96. GARRITY JA et al. Results of transantral orbital decompression in 428 patients with severe Graves' ophthalmopathy. Am J Ophthalmol, 1993, 116 : 533. HOFFMAN PN. In : NR Miller, NJ Newman Walsh and Hoyt's clinical neuro-ophthalmology, 6th ed. Philadelphia, Lippincott-Williams & Wilkins, 2005. JACOBSON DM. Acetylcholine receptor antibodies in patients with Graves' ophthalmopathy. J Neuroophthalmol, 1995, 15 : 166. KENNERDELL JS et al. Apical optic nerve compression of dysthyroid optic neuropathy on computed tomography. Arch Ophthalmol, 1981, 99 : 807. LIU GT et al. Orbit disease in neuro-ophthalmology. In : Neuro-ophthalmology diagnosis and management. Philadelphia, WB Saunders, 2001. NEIGEL JM et al. Dysthyroid optic neuropathy. The crowded orbital apex syndrome. Ophthalmology, 1988, 95 : 1515. RIDDICK FA Jr. Update on thyroid diseases. Ophthalmology, 1981, 88 : 467. TROBE JD et al. Dysthyroid optic neuropathy : clinical profile and rationale for management. Arch Ophthalmol, 1978, 96 : 1199. WIERSINGA WM. Advances in medical therapy of thyroid-associated ophthalmopathy. Orbit, 1996, 15 : 177.