

L'anisocorie intermittente comme signe révélateur de la sclérose en plaques récurrente-rémittente

Caitlyn Williams, OD, MPH

Optométriste membre
du personnel
Birmingham Veterans
Affairs Medical Center
Birmingham Alabama

Professeure
clinicienne adjointe
École d'optométrie
de Birmingham,
Université de l'Alabama
Birmingham (Alabama)

Lynne Stevens OD, FAAO

Optométriste membre
du personnel
Birmingham Veterans
Affairs Medical Center
Birmingham (Alabama)

Professeure clinicienne
adjointe associée
École d'optométrie
de Birmingham,
Université de l'Alabama
Birmingham (Alabama)

Sommaire

Un homme de 36 ans a signalé des épisodes intermittents de variation de la taille des pupilles (la pupille droite étant toujours plus grande que la pupille gauche) depuis une semaine. Sur une période d'un mois, les observations oculaires ont consisté en une anisocorie intermittente et variable, une diplopie et un nystagmus rotatoire. Le service de neurologie a posé un diagnostic de sclérose en plaques (SEP) récurrente-rémittente en utilisant les critères de McDonald basés sur le syndrome du tronc cérébral, la neuropathie optique, les symptômes de myélite transverse, les zones multifocales de démyélinisation dans la moelle épinière à l'IRM et l'absence de mimétisme moléculaire de la SEP dans les résultats de laboratoire. Ce cas alerte les professionnels de la vue sur la possibilité d'une anisocorie intermittente comme signe de sclérose en plaques récurrente-rémittente.

MOTS CLÉS : anisocorie, nystagmus, sclérose en plaques

INTRODUCTION

La sclérose en plaques est une maladie auto-immune chronique qui entraîne la démyélinisation du système nerveux central. Cette affection se manifeste généralement chez les adultes âgés de 20 à 40 ans¹. Bien que la pathogenèse ne soit pas entièrement comprise, il est largement admis qu'il s'agit d'une maladie auto-immune dans laquelle l'inflammation médiée par les lymphocytes T attaque la gaine de myéline des nerfs. Si la myéline est endommagée, la capacité de la cellule nerveuse à transmettre efficacement le signal est entravée ou altérée. Selon l'endroit du système nerveux où cette lésion se produit, les patients peuvent présenter toute une série de signes et/ou de symptômes neurologiques. La névrite optique est une manifestation oculaire courante de la sclérose en plaques. Cependant, presque toutes les parties du système visuel peuvent être touchées, ce qui se traduit par une diplopie, des réactions inflammatoires et des mouvements oculaires douloureux, entre autres signes et symptômes. Dans ce rapport de cas, les fournisseurs de soins oculovisuels aident à identifier une sclérose en plaques qui n'avait pas été diagnostiquée auparavant, grâce à un ensemble d'observations oculaires transitoires et peu communes.

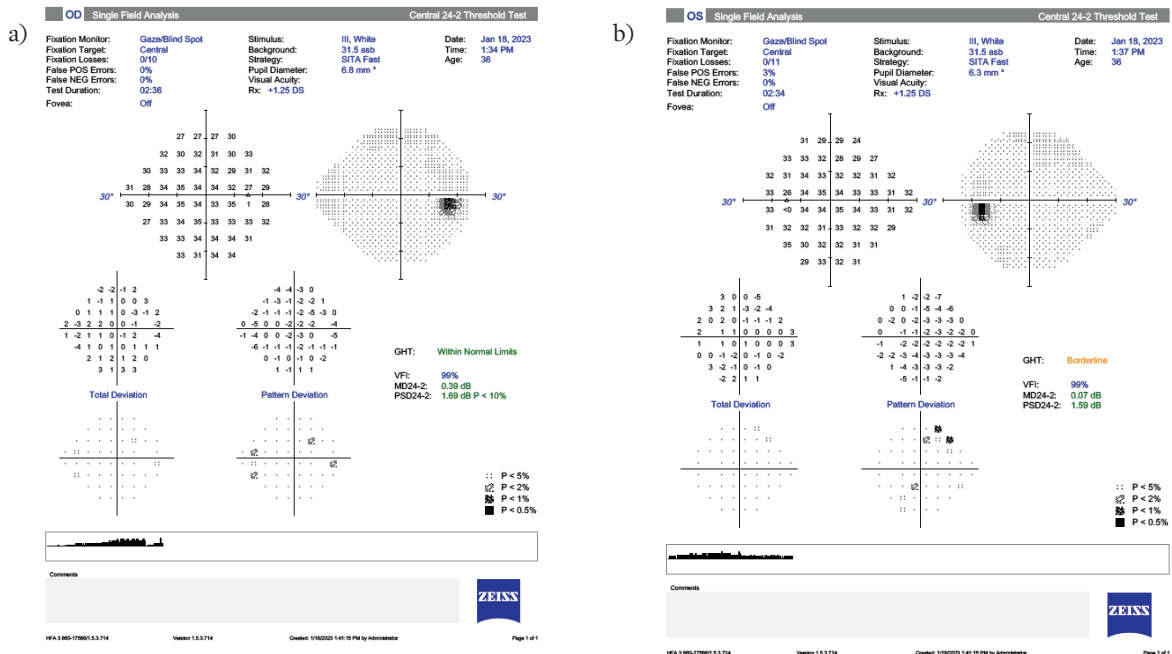
ÉTUDE DE CAS

Un homme de 36 ans s'est présenté pour un examen oculaire en signalant des variations intermittentes dans la taille de ses pupilles (la pupille de l'œil droit étant toujours plus grande que celle de l'œil gauche) depuis une semaine. Une semaine auparavant, après l'apparition initiale d'une anisocorie et de légers vertiges, il s'était rendu dans un centre de soins d'urgence local qui lui avait recommandé de se rendre au service des urgences local, mais l'anisocorie s'était résorbée avant son arrivée. Au service des urgences, on a effectué une tomographie par ordinateur, une radiographie des sinus et un électrocardiogramme. Tous les examens étaient sans particularité. À sa sortie, on lui a prescrit un stéroïde oral et de la méclizine pour les étourdissements.

Lors de la visite, il a signalé des maux de tête, des étourdissements et une vision double uniquement le matin. Ses antécédents médicaux sont marqués

par une colite ulcéreuse, de l'hypertension et de l'anxiété. Son acuité visuelle non corrigée était de 20/20 dans les deux yeux. Les pupilles étaient égales, rondes et réactives à la lumière. Cependant, le patient a montré au fournisseur de soins une photo d'un épisode d'anisocorie survenu plus tôt dans la semaine. Les muscles extraoculaires présentaient une amplitude de mouvement complète, sans douleur ni vision double. Un test de couverture unilatéral n'a pas révélé de strabisme et un test de couverture alterné a révélé une orthophorie de loin et de près. L'examen du segment antérieur et l'examen du fond d'œil dilaté étaient sans particularité. Les tracés de champ visuel du test Humphrey 24-2 SITA Fast ont révélé des défauts épars insignifiants dans les deux yeux. On lui a demandé de revenir à la clinique pour un suivi dans une semaine ou plus tôt si ses symptômes réapparaissaient ou s'aggravaient. Ce premier examen oculaire a eu lieu l'après-midi, tandis que le rendez-vous de suivi a été fixé à tôt le matin.

Figure 1 : Résultats des tracés de champ visuel du test Humphrey 24-2



Lors du suivi d'une semaine, le patient a indiqué qu'il avait toujours des épisodes de pupilles de taille inégale, mais qu'il ne voyait pas double. Il a également signalé une sensation d'éclair au niveau des épaules et des cuisses qui a commencé du côté gauche et s'est étendue au côté droit, d'une sensation de tourbillon lorsqu'il se trouve sous des lumières fluorescentes et d'étourdissements lorsqu'il tourne la tête trop rapidement ou lorsqu'il évalue le côté gauche en conduisant. Son acuité visuelle non corrigée était de 20/15 dans les deux yeux. Ses pupilles étaient égales, rondes et réactives à la lumière. Il a signalé une vision double lors du test des muscles extraoculaires dans le regard vers la droite, et un nystagmus rotatoire a été observé dans tous les regards secondaires, en particulier dans le regard vers la gauche. Il a semblé orthophonique lors des premiers tests de couverture, mais a signalé une vision double au fur et à mesure des tests, bien qu'aucune déviation n'ait été observée. Au phoroptère, il a signalé une fusion avec un prisme dioptrique base en bas sur l'œil gauche et deux prismes dioptriques base externe. À la fin de l'examen, le patient avait développé une anisocorie marquée, la pupille droite étant nettement plus grande que la gauche. À ce stade, les principaux diagnostics différentiels étaient la maladie démyélinisante, les migraines et les céphalées en grappe. On a consulté des spécialistes en neuro-ophtalmologie pour un examen plus approfondi.

Lors de la consultation neuro-ophtalmologique une semaine plus tard, en plus des symptômes mentionnés lors des examens précédents, le patient a signalé des tremblements après les douches chaudes, ce qui correspond à un possible phénomène d'Uhthoff, une aggravation des symptômes neurologiques dans les maladies démyélinisantes en cas de coups de chaleur ou d'augmentation de la température du corps. L'acuité visuelle non corrigée était de 20/15 dans les deux yeux. Les pupilles étaient égales, rondes et réactives à la lumière sans déficit pupillaire afférent évident. La vision des couleurs était normale dans les deux yeux au test d'Ishihara. Le champ visuel par confrontation était complet dans les deux yeux. Un nystagmus rotatoire a été noté dans les regards horizontaux, mais il était pire dans le regard gauche. En regard vers la droite, il a d'abord présenté une diplopie avec une légère exotropie, mais cette observation a disparu avant d'être réévaluée par le neuro-ophtalmologiste traitant au cours du même exa-

men. L'examen du fond d'œil dilaté était normal. Les tracés de champ visuel du test Humphrey 24-2 SITA Standard étaient complets dans les deux yeux. Une IRM du cerveau et de l'orbite avec et sans contraste avec suppression de graisse a été commandée, et une consultation en neurologie a été programmée.

L'IRM a montré un renforcement/élargissement bilatéral du nerf optique et une lésion T2 FLAIR dans le pédoncule cérébelleux gauche sans renforcement du contraste. Comme les muscles extraoculaires ne semblaient pas hypertrophiés/enflammés, il n'y avait pas de résultats suggérant un processus myopathique oculaire ou un trouble de la jonction neuromusculaire, tel que la myasthénie grave. La neurologie a commandé une IRM du rachis cervical et thoracique avec et sans contraste, des examens de laboratoire (sérum ANA, SSA/B, ACE, MOG Ab, AQP4 Ab) et des analyses du liquide céphalorachidien (analyses de base plus index IgG et panel MSP3) et a dirigé le patient vers la neuroimmunologie.

En se fondant sur les critères de diagnostic de McDonald, la clinique de neuro-immunologie a posé un diagnostic de sclérose en plaques récurrente-rémittente basé sur le syndrome du tronc cérébral causé par la démyélinisation de la substance blanche du tronc cérébral (nystagmus et diplopie dans ce cas), les symptômes de myélite transverse et l'hyperintensité T2 parcellaire à plusieurs niveaux avec rehaussement partiel du contraste à certains endroits de la moelle épinière cervicale et thoracique observée à l'IRM. Le travail de laboratoire sur le mimétisme moléculaire de la sclérose en plaques n'a rien révélé. Le plan de traitement consistait à mettre en place des perfusions de natalizumab en fonction de la charge de la maladie au niveau de la colonne vertébrale.

Figure 2 : Résultats de laboratoire pour le mimétisme moléculaire de la SEP. La recherche d'anticorps anti-aquaporine 4 utilisée pour distinguer la neuromyéélite optique de la sclérose en plaques a donné un résultat négatif. La recherche d'anticorps anti-MOG a également donné un résultat négatif, ce qui permet d'exclure la maladie du spectre des anticorps anti-glycoprotéine de myéline oligodendrocytaire.

Test Name	In Range	Out of Range	Reference Range	Lab
AQP4 Ab, w/refl Titer, Serum				AMD
AQP4 Ab, w/refl Titer, Serum				
Aquaporin 4 Ab, CBA, Serum				
		NEGATIVE	NEGATIVE	
This test was developed and its analytical performance characteristics have been determined by Quest Diagnostics Nichols Institute San Juan Capistrano. It has not been cleared or approved by FDA. This assay has been validated pursuant to the CLIA regulations and is used for clinical purposes.				
MOG Ab w/refl Titer, Serum (Continued)				
MOG Ab CBA, Serum				
		NEGATIVE	NEGATIVE	
This test was developed and its analytical performance characteristics have been determined by Quest Diagnostics Nichols Institute San Juan Capistrano. It has not been cleared or approved by FDA. This assay has been validated pursuant to the CLIA regulations and is used for clinical purposes.				

Figure 3 : Image IRM STIR coupe sagittale montrant des lésions hyperintenses (entourées en jaune) impliquant la jonction corticomédullaire, le rachis cervical et le rachis thoracique. Ces lésions indiquent une démyélinisation.



RESTASIS[®] et RESTASIS MULTIDOSE[®]

UNE préparation.
DEUX options^{1,2}.



Plus de 19 millions de patients-années d'expérience à l'échelle mondiale^{3*}

RESTASIS et RESTASIS MULTIDOSE sont indiqués pour le traitement de la sécheresse oculaire par déficience aqueuse (insuffisance lacrymale) modérée à modérément grave (degré de gravité 2 à 3 selon les lignes directrices du Dry Eye Workshop [DEWS]), caractérisée par les symptômes suivants d'intensité modérée à modérément forte : coloration cornéenne, diminution de la production de larmes et symptômes visuels fluctuants, comme une vision trouble.

Veuillez consulter la monographie de chaque produit au health-products.canada.ca/dpd-bdpp/index-fra.jsp pour connaître les contre-indications, les mises en garde et précautions, les effets secondaires, les interactions, la posologie et l'administration, ainsi que les conditions d'utilisation clinique. Vous pouvez également vous procurer la monographie de ces produits en téléphonant au 1-888-704-8271.

Les produits illustrés ne sont pas de taille réelle.

* La portée clinique de ces données n'a pas été établie.

Références : 1. Corporation AbbVie. Monographie de Restasis (cyclosporine). 2. Corporation AbbVie. Monographie de Restasis MultiDose (cyclosporine). 3. Corporation AbbVie. Données internes.

RESTASIS et son identité graphique sont des marques de commerce de Corporation AbbVie.
RESTASIS MULTIDOSE et son identité graphique sont des marques de commerce de Corporation AbbVie.

© 2023 AbbVie. Tous droits réservés.
CA-REST-230003F / N023

abbvie



Restasis[®]
(Émulsion ophtalmique de cyclosporine) 0,05% p/v

Restasis[®]
MultiDose[®]
(Émulsion ophtalmique de
cyclosporine à 0,05% p/v)

DISCUSSION

La sclérose en plaques est une maladie neurologique auto-immune qui touche plus fréquemment les femmes que les hommes et qui se déclare entre 20 et 40 ans. Le diagnostic peut être difficile à poser en raison de la diversité des symptômes, de leur caractère rémittent et de leur chevauchement avec ceux d'autres affections. La SEP peut affecter les systèmes visuel, moteur, sensoriel, cérébelleux, génito-urinaire et neuropsychiatrique. La manifestation oculaire la plus courante est la névrite optique, mais les autres signes et symptômes oculaires comprennent la vision floue, la perte unilatérale de la vision, la douleur lors des mouvements oculaires, l'anomalie pupillaire afférente, l'oscillopsie, la diplopie, le nystagmus et l'ophtalmoplégie internucléaire. Les autres symptômes comprennent des changements dans la démarche, de la fatigue, une perte d'équilibre ou de coordination, une faiblesse musculaire et des fourmillements ou des engourdissements.

Un examen de la documentation n'a relevé qu'un seul cas d'anisocorie en tant que manifestation initiale de la SEP². La fréquence estimée des paralysies isolées des nerfs crâniens dans la SEP varie de 1,6 % à 10,4 %, les paralysies du CN VI représentant la moitié de ces cas^{3,4}. La paralysie du nerf crânien III dans la SEP est rare en raison du manque relatif de myélinisation entourant les noyaux du CN par rapport à la myélinisation importante observée dans d'autres parties du tronc cérébral, et il est encore plus rare d'avoir une anisocorie isolée en tant que manifestation initiale^{5,6}.

Les troubles de la motricité oculaire sont fréquents dans la SEP, le plus fréquent étant l'ophtalmoplégie internucléaire. Les troubles de la motricité oculaire les plus courants sont l'hypermétropie saccadique, le nystagmus du regard excentré (*gaze-evoked nystagmus*) et la suppression du réflexe vestibulo-oculaire⁷. Le nystagmus du regard excentré est également une manifestation initiale rare de la SEP^{8,9}. Les lésions du pédoncule cérébelleux peuvent entraîner un nystagmus du regard excentré ipsilésionnel, comme c'était le cas chez ce patient⁷.

Figure 4 : Révision des critères McDonald de 2017

2017 McDonald Criteria for the Diagnosis of Multiple Sclerosis	
<p>Diagnosis of MS requires elimination of more likely diagnoses and demonstration of dissemination of lesions in the CNS in space and time. See <i>Lancet Neurology</i> paper* for details.</p>	
CLINICAL PRESENTATION	ADDITIONAL DATA NEEDED TO MAKE MS DIAGNOSIS
<p>...in a person with a typical attack/CIS at onset (see KEY below for definitions)</p>	
<ul style="list-style-type: none"> ≥ 2 attacks and objective clinical evidence of ≥ 2 lesions ≥ 2 attacks and objective clinical evidence of 1 lesion with historical evidence of prior attack involving lesion in different location 	<p>None. Dissemination in space (DIS) and dissemination in time (DIT) have been met.</p>
<ul style="list-style-type: none"> ≥ 2 attacks and objective clinical evidence of 1 lesion 	<p>One of these criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> -DIS: additional clinical attack implicating different CNS site -DIS: ≥ 1 symptomatic or asymptomatic MS-typical T2 lesions in ≥ 2 areas of CNS: periventricular, juxtacortical/cortical, infratentorial or spinal cord
<ul style="list-style-type: none"> 1 attack and objective clinical evidence of ≥ 2 lesions 	<p>One of these criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> -DIT: additional clinical attack -DIT: simultaneous presence of both enhancing and non-enhancing symptomatic or asymptomatic MS-typical MRI lesions -DIT: new T2 or enhancing MRI lesion compared to baseline scan (without regard to timing of baseline scan) -CSF-specific (i.e. not in serum) oligoclonal bands
CONTINUED ON REVERSE	

Colored text = revisions compared to previous McDonald Criteria
 KEY: CIS: clinically isolated syndrome CNS: central nervous system CSF: cerebrospinal fluid DIS: dissemination in space
 DIT: dissemination in time T2 lesion: hypointense lesion on T2-weighted MRI
 *Thompson AJ, et al. *Lancet Neurol* 2017; online Dec 21. [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30470-2](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30470-2).

2017 McDonald Criteria for the Diagnosis of Multiple Sclerosis (continued)	
CLINICAL PRESENTATION	ADDITIONAL DATA NEEDED TO MAKE MS DIAGNOSIS
<p>...in a person with a typical attack/CIS at onset (continued) (see KEY on reverse for definitions)</p>	
<ul style="list-style-type: none"> 1 attack and objective clinical evidence of 1 lesion 	<p>One of these criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> -DIS: additional attack implicating different CNS site -DIS: ≥ 1 MS-typical symptomatic or asymptomatic T2 lesions in ≥ 2 areas of CNS: periventricular, juxtacortical/cortical, infratentorial or spinal cord <p>AND</p> <p>One of these criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> -DIT: additional clinical attack -DIT: simultaneous presence of both enhancing and non-enhancing symptomatic or asymptomatic MS-typical MRI lesions -DIT: by new T2 or enhancing MRI lesion compared to baseline scan (without regard to timing of baseline scan) -CSF-specific (i.e. not in serum) oligoclonal bands
<p>...in a person with progression of disability from onset</p>	
<ul style="list-style-type: none"> progression from onset 	<p>~ 1 year of disability progression (retrospective or prospective)</p> <p>AND</p> <p>Two of these criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> -≥ 1 symptomatic or asymptomatic MS-typical T2 lesions (periventricular, juxtacortical/cortical or infratentorial) -≥ 2 T2 spinal cord lesions -CSF-specific (i.e. not in serum) oligoclonal bands
<p>The International Panel on Diagnosis of Multiple Sclerosis was convened under the auspices of the International Advisory Committee on Clinical Trials in MS, sponsored by the National MS Society and the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis. More resources for clinicians: https://www.nationalmssociety.org/For-Professionals/Physicians © 2018 National Multiple Sclerosis Society 733 Third Avenue, New York, NY 10017-3288</p>	

Les critères diagnostiques de la sclérose en plaques de McDonald s'appuient sur des données cliniques, radiographiques et de laboratoire pour faciliter le diagnostic¹⁰. Il existe quatre principaux types de SEP diagnostiqués en fonction de la progression des symptômes : le syndrome cliniquement isolé (SCI), la SEP récurrente-rémittente (SEP-RR), la SEP secondairement progressive (SEP-SP) et la SEP primaire progressive (SEP-PP). Le SCI désigne le premier épisode de symptômes neurologiques causés par la démyélinisation, qui doit durer au moins 24 heures. La SEP-RR est la forme la plus courante et se définit par des rechutes de symptômes neurologiques entrecoupées de périodes de rémission. Si la maladie s'aggrave progressivement ou s'il y a accumulation d'incapacités, on parle de SEP secondairement progressive. La SEP progressive secondaire se caractérise par une aggravation progressive des symptômes sans rémission.

Il n'existe pas d'examen de laboratoire spécifique pour diagnostiquer la SEP, mais les examens de laboratoire sont importants pour exclure d'autres maladies pouvant ressembler à la SEP. Un test des anticorps antinucléaires sériques permet de rechercher des anticorps antinucléaires qui pourraient indiquer des troubles auto-immuns tels que le lupus érythémateux disséminé, la polyarthrite rhumatoïde et le syndrome de Sjögren, entre autres. Les anticorps SS-A et SS-B permettent de détecter les maladies du tissu conjonctif telles que le syndrome de Sjögren et le lupus. L'enzyme de conversion de l'angiotensine peut être utilisée pour surveiller la sarcoidose. La recherche d'anticorps anti-MOG (glycoprotéine de myéline oligodendrocytaire) et anti-NMO (anti-aquaporine 4) peut être utilisée pour distinguer la neuromyéélite optique de la sclérose en plaques, en association avec les symptômes cliniques. Il est possible d'analyser le liquide céphalorachidien et le sérum pour quantifier les IgG et l'albumine, y compris les bandes oligoclonales, afin de détecter une augmentation de la synthèse intrathécale d'immunoglobuline, en complément du diagnostic clinique de la SEP. Le test des chaînes légères Kappa/Lambda dans le sérum est une alternative au test des bandes oligoclonales dans le LCR.

Il n'existe pas de traitement curatif de la SEP et le traitement se concentre sur la prise en charge des symptômes, l'accélération de la récupération et le ralentissement de la progression de la maladie. Les crises peuvent être traitées par des corticostéroïdes oraux ou intraveineux ou par plasmaphérèse. Les traitements de fond comprennent des traitements injectables, des médicaments oraux et des traitements par perfusion. Le natalizumab a été choisi pour ce patient en raison de sa rapidité d'action et de sa pleine efficacité dès la première perfusion, de la rareté de ses effets secondaires et de son bon profil de sécurité pour les patients JCV-Ab négatifs, de sorte que le risque de leucoencéphalopathie multifocale progressive est négligeable. En outre, il n'altère pas les fonctions immunitaires systémiques comme le font de nombreux immunosuppresseurs. Les traitements des symptômes comprennent la physiothérapie et l'ergothérapie, les relaxants musculaires, les antidépresseurs et les médicaments contre la fatigue, les troubles sexuels, l'insomnie et le contrôle de la vessie ou des intestins.

CONCLUSION

La sclérose en plaques peut présenter un large éventail de symptômes systémiques et oculaires. Les fournisseurs de soins oculovisuels doivent être informés de ces possibilités afin de faciliter un diagnostic et un traitement rapides, ce qui peut améliorer les résultats à long terme. ●

AUTEUR CORRESPONDANT : Caitlyn Williams – caitlyns@uab.edu

RÉFÉRENCES

- Walton C, King R, Rechtman L, et al. Rising prevalence of multiple sclerosis worldwide: Insights from the Atlas of MS, third edition. *Mult Scler.* 2020;26:1816-1821.
- Cervero A, Lopez-de-Eguileta A, Cano-Abascal, MJ, et al. Anisocoria como manifestación inicial de esclerosis múltiple. Utilidad de la resonancia magnética nuclear de 3 teslas. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología.* 2020; 95:192-195.
- Thömke F, Lensch E, Ringel K, et al. Isolated cranial nerve palsies in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;63:682-685.
- Zadro I, Barun B, Habek M, et al. Isolated cranial nerve palsies in multiple sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg* 2008;110:886-888.
- Scelfo C, Chaudhry S, Hainline C, et al. Isolated third nerve palsies as the initial manifestation of multiple sclerosis. *Neurol Clin Pract.* 2018 Oct;8(5):e28-e30.
- Bhatti MT, Schmalzfuss IM, Williams LS, et al. Peripheral third cranial nerve enhancement in multiple sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003;24:1390-1395.
- Tsai, PF, Chen, YJ. Case Report: Multiple Sclerosis Presenting as Unilateral Gaze-evoked Nystagmus. *Optometry and Vision Science* 100(6):p 419-421, June 2023.
- Kim SH, Zee DS, du Lac S, et al. Nucleus Prepositus Hypoglossi Lesions Produce a Unique Ocular Motor Syndrome. *Neurology* 2016;87:2026-33.
- Baier B, Dieterich M. Incidence and Anatomy of Gaze-Evoked Nystagmus in Patients with Cerebellar Lesions. *Neurology* 2011;76:361-5.
- Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, et al. Diagnosis of Multiple Sclerosis: 2017 Revisions of the McDonald Criteria. *Lancet Neurol* 2018;17:162-73.