

L'ophtalmoplégie internucléaire

CARACTÉRISTIQUES D'UN SYMPTÔME OCULOMOTEUR



Bertrand Gaymard

Service de neurophysiologie clinique, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris

Résumé

L'ophtalmoplégie internucléaire (OIN) est un symptôme oculomoteur fréquent, facile à mettre en évidence et de grande valeur localisatrice. Il s'agit d'une anomalie dysconjuguée des mouvements oculaires horizontaux dans laquelle les mouvements de l'œil en adduction sont ralentis, elle est associée à un nystagmus de l'œil en abduction. Le ralentissement de l'adduction est discret dans les formes partielles, totale dans la forme complète. La convergence est habituellement préservée. Il existe des formes bilatérales, isolées ou associées à d'autres atteintes oculomotrices. Les étiologies de l'OIN sont nombreuses : les pathologies démyélinisantes prédominent dans les formes partielles, uni- ou surtout bilatérales, tandis que les autres étiologies sont vasculaires, tumorales et plus rarement métaboliques. La mise en évidence d'une OIN permet d'affirmer la présence d'une lésion sur le faisceau longitudinal médian (FLM), du côté de la lenteur de l'adduction. Ce faisceau, pair et paramédian, est situé dans la partie dorsale du tegmentum du tronc cérébral ; il contient des neurones internucléaires connectant le noyau abducens (VI) au noyau du nerf moteur oculaire commun (III) contralatéral.

Abstract

Internuclear ophthalmoplegia

Internuclear ophthalmoplegia (INO) is a frequent oculomotor symptom, easy to assess, with a high localizing value. It consists in an impairment of adducting eye movements on the side of the lesion, with a nystagmus on the abducting eye. Adduction is completely abolished in the complete form, but only slowed in partial forms. Convergence is usually spared. It may be bilateral, in isolation or associated with other oculomotor abnormalities. Its diagnosis allows to precisely localize the responsible lesion to the medial longitudinal fasciculus (MLF). This tract, pair and paramedian, travels in the dorsal brainstem tegmentum; it contains internuclear neurons connecting the abducens nucleus (VI) to the contralateral oculomotor nucleus (III). The main etiology of INO is demyelinating diseases in partial, unilateral or bilateral forms. Other main etiologies are strokes, tumors or metabolic diseases.

L'ophtalmoplégie internucléaire (OIN) est sans conteste le symptôme oculomoteur le plus connu des non spécialistes. Elle a été décrite pour la première fois en 1903, mais sa réelle explication neurophysiologique ne date que des années 1980. Ce symptôme fréquent a un fort pouvoir de localisation anatomique et peut facilement être mis en évidence par l'examen clinique, si ce dernier est correctement réalisé. Nous allons voir successivement les différentes formes cliniques de l'OIN, ses bases neurales et son étiologie.

Novartis s'engage à vos côtés et lance la première webradio exclusivement dédiée à la SEP !



« **SEP On Air** », est une **série de journées radio** en 2018 et 2019. Il s'agit, lors de chaque édition de parler autrement de la Sclérose en Plaques afin de sensibiliser les patients et leurs proches mais aussi les professionnels de santé sur l'**évolution de la pathologie** et la **détection des symptômes** liés à sa progression.

LIVE

Avec comme point d'orgue une heure d'émission **en direct**, de **19h à 20h**, sur différentes thématiques comme par exemple « **Fatigue et dépression** », « **Troubles sensitifs et douleurs** » ou encore « **Autour de la poussée** ».

Retrouvez tout au long de ces journées webradio **de 10h à 20h** :

- des interventions de professionnels
- des interviews d'associations de patients
- des témoignages patients
- une programmation musicale variée
- des animations
- des débats et échanges



« **SEP On Air** » c'est une **webradio d'information scientifique**, mais aussi d'animation, d'émotion, d'échange et de partage. Une véritable webradio de mobilisation !

La SEP, qu'est-ce que c'est exactement ?

C'est une **maladie neurodégénérative** et inflammatoire qui touche le système nerveux central, en particulier le **cerveau**, la **moelle épinière** et les **nerfs optiques**. Elle touche environ 100 000 personnes en France et 4 000 à 6 000 nouveaux cas sont détectés chaque année.

Débutant en moyenne à l'âge de **30 ans**, avec une nette prédominance **féminine**, elle est à l'origine de **déficits moteurs et sensitifs** importants.

Retrouvez nos podcasts et tous les détails sur
www.sep-et-vous.fr

Description clinique

Les formes cliniques de l'OIN sont multiples [1]. Il peut s'agir de formes complètes ou partielles, uni- ou bilatérales, isolées ou non. Leur point commun est la **dysconjugaison des yeux lors des mouvements horizontaux** : l'œil se déplaçant en adduction (vers le nez) est ralenti, donc moins rapide que l'œil se déplaçant en abduction (vers la tempe), et il existe un nystagmus visible sur l'œil en abduction.

Forme unilatérale complète

L'observation du patient fixant devant lui révèle fréquemment un **décalage vertical des yeux**, l'œil du côté de l'OIN étant en hypertropie. Cette "skew deviation" dans le regard droit devant peut se manifester par une diplopie binoculaire verticale. Puis, lors des tentatives de déplacements horizontaux du regard (que ce soit en saccade, en poursuite ou lors du réflexe-vestibulo-oculaire), on note une paralysie totale de l'adduction d'un œil, cet œil ne parvenant pas à dépasser la ligne médiane, et un nystagmus visible sur l'œil en abduction. Il s'agit d'un **nystagmus à ressort**, centrifuge, c'est-à-dire battant dans le sens du regard, d'autant plus ample que l'œil est plus excentré en abduction. Malgré cette paralysie totale de l'adduction dans le regard latéral, on observe habituellement un respect de l'adduction lors des mouvements de convergence. Dans cette forme unilatérale, les mouvements oculaires verticaux sont normaux.

Forme bilatérale complète

La forme bilatérale complète se traduit par une paralysie bilatérale de l'adduction, aucun des deux yeux ne parvenant à franchir la ligne médiane en adduction, et par un nystagmus sur

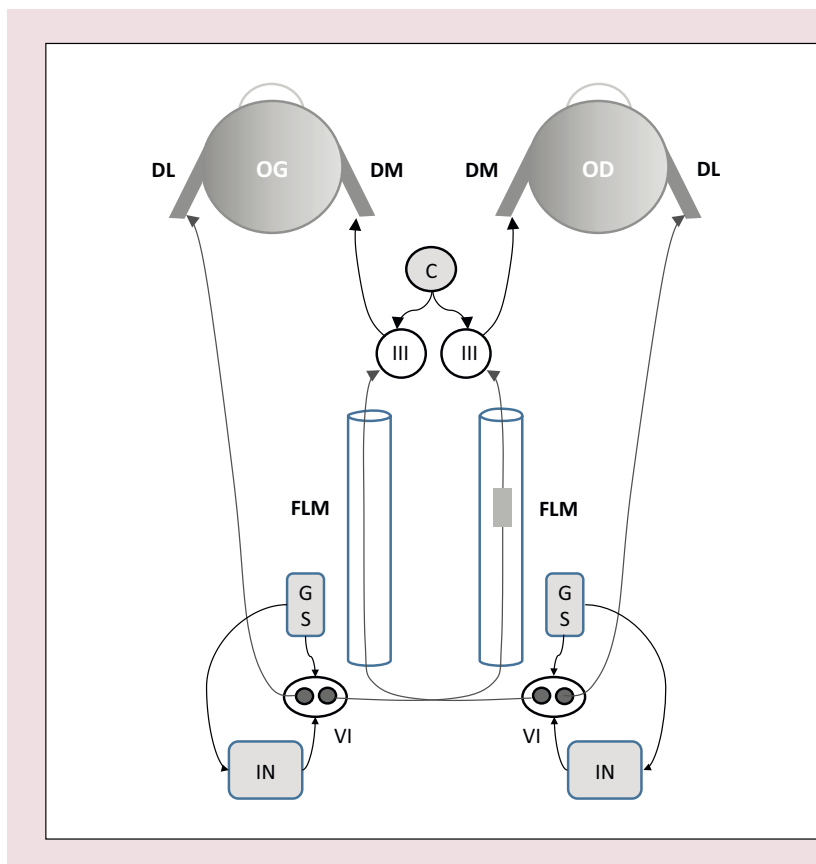


Figure 1

La voie finale commune de la motricité oculaire horizontale.

C : centre de la convergence ; DL : muscle droit latéral ; DM : muscle droit médial ; FLM : faisceau longitudinal médian ; GS : générateur de saccades ; IN : intégrateur neuronal ; OD : œil droit ; OG : œil gauche ; III : noyau du nerf moteur oculaire commun ; VI : noyau du nerf abducens.

l'œil en abduction. Il n'existe pas de *skew deviation* dans cette forme, et la convergence est généralement préservée. Certaines formes bilatérales se présentent avec une forte exotropie en position primaire (strabisme divergent), appelées "Webino" (*Wall-Eyed Bilateral Internuclear Ophthalmoplegia*), mais sans nécessairement de paralysie de la convergence [2]. Un examen attentif peut retrouver une anomalie de la poursuite verticale, du réflexe vestibulo-oculaire vertical et un nystagmus battant en haut dans le regard en haut (nystagmus du regard excentré vertical).

Forme unilatérale partielle (Fig. 1)

Les formes partielles se manifestent par une vitesse non nulle mais simplement réduite des mouvements d'adduction. Tous les degrés de ralentissement sont possibles, depuis les formes presque complètes jusqu'aux ralentissements subtils, dans lesquelles l'asymétrie de vitesse entre l'adduction (proche de la normale) et l'abduction (normale) est difficile à mettre en évidence cliniquement. Dans ce cas, il est plus facile de percevoir cette

dysconjugaison en demandant au patient d'exécuter, sans bouger la tête, de grandes saccades horizontales traversant tout son champ visuel. On observe alors une discrète asymétrie entre les deux yeux, particulièrement **en fin de saccade** : alors que la saccade d'abduction présente une décélération abrupte en fin de parcours, on notera une décélération plus progressive car plus lente (une "glissade") à la fin de la saccade d'adduction. Il est important ici d'insister sur la nécessité d'observer **des saccades de très grande amplitude**, un test qui se limiterait à l'exploration de la poursuite horizontale, c'est-à-dire à un mouvement oculaire lent, risquerait de méconnaître cette OIN partielle. Le nystagmus de l'œil en abduction est présent mais plus discret, ainsi que la *skew deviation*, plus difficile à repérer et le plus souvent asymptomatique.

Formes associées

> L'exotropie pontine non paralytique [3]

Il s'agit d'une OIN dans laquelle l'œil du côté sain a tendance à se dévier en exotropie (strabisme divergent). Cette déviation est dite non paralytique, car les mouvements d'adduction de cet œil sont possibles.

> Le syndrome « un et demi » de Fischer

Dans cette forme, l'OIN est associée à une paralysie du regard du côté de l'OIN. Le seul mouvement encore possible est l'abduction de l'œil contralatéral à la lésion. Il existe deux formes de ce syndrome, selon que la paralysie du côté lésé est totale (y compris lors du réflexe vestibulo-oculaire), ou partielle (respect du réflexe vestibulo-oculaire).

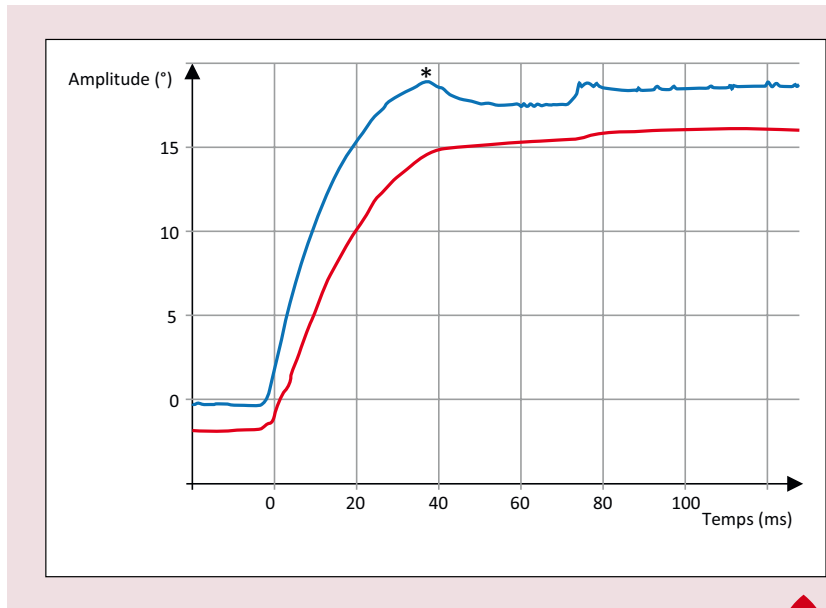


Figure 2

Ophtalmoplégie internucléaire partielle.

Tracé représentant la position des yeux (en degrés) en fonction du temps (en ms) lors d'une saccade vers la droite, chez un patient ayant une ophtalmoplégie internucléaire partielle gauche. En bleu, saccade de l'œil droit (abduction) : noter « l'overshoot » en fin de saccade (*). En rouge, saccade de l'œil gauche (adduction) : noter la moindre vitesse de cette saccade par rapport à celle de l'œil en abduction, et la glissade centrifuge en fin de saccade. Un déplacement vers le haut de la figure correspond à un mouvement des yeux vers la droite.

Diagnostiques différentiels

Les deux principaux diagnostics différentiels de l'OIN sont les atteintes partielles du nerf moteur oculaire commun et la myasthénie.

> L'atteinte du nerf moteur oculaire commun avec déficit du droit médian

Un examen attentif pourra retrouver des anomalies palpébrales (ptosis) ou pupillaires (mydriase), ou une hypotropie du côté lésé (déficit de l'oblique inférieur innervé par le III mais respect de l'oblique supérieur innervé par le nerf trochléaire).

> La « pseudo-OIN » de la myasthénie

La myasthénie peut simuler une OIN partielle (uni- ou bilatérale)

avec lenteur de l'adduction et « nystagmus » de l'œil en abduction. La variabilité des symptômes et une atteinte palpébrale associée (ptosis fluctuant) permettent cependant de redresser le diagnostic clinique.

Physiopathologie (Fig. 2)

Rappels anatomiques

Quelques rappels anatomiques sont ici nécessaires [5]. La voie finale commune de la latéralité commence au noyau abducens. Celui-ci contient, mélangés, les corps cellulaires des motoneurons du nerf abducens (VI), qui innervent le muscle droit latéral ipsilatéral, et les corps cellulaires des neurones internucléaires qui, peu après leur

sortie du noyau du VI, décussent et empruntent le faisceau longitudinal médian (FLM) contralatéral jusqu'au sous-noyau du droit médial, dans le noyau du moteur oculaire commun contralatéral (III). Ces interneurons émettent des collatérales vers les noyaux du tractus paramédian, situés dans le pont, près du noyau du VI. Ces noyaux projettent à leur tour vers le flocculus et participent au système distribué de l'intégrateur neuronal [4].

Le système *pulse* et *step*

Lors d'une saccade horizontale, le générateur de saccade pontique produit un signal phasique, le "*pulse*". Sa fréquence élevée de décharge détermine la vitesse de la saccade. Ce *pulse* est transmis au noyau du VI et au nucleus prepositus hypoglossi (NPH). Le rôle du NPH est d'intégrer ce *pulse* (au sens mathématique du terme) en un signal tonique, le "*step*", qui permettra de maintenir les yeux dans la position atteinte après le *pulse* et de résister aux forces élastiques de rappel. Normalement, la position codée par le *step* correspond exactement à la position atteinte à l'issue du *pulse*. Ce *step* est transmis au noyau du VI, lequel véhicule donc un *pulse* suivi d'un *step* adapté à la nouvelle position des yeux.

Le FLM contient également d'autres axones, notamment ceux qui relient les noyaux vestibulaires aux noyaux du III, du IV et au noyau interstitiel de Cajal, impliqués dans le contrôle du réflexe vestibulo-oculaire vertical et de la poursuite verticale.

Dans l'OIN, l'anomalie de l'adduction est aisément rapportée à la lésion du FLM ipsilatéral. Dans les formes complètes, le FLM est

Tableau 1 - Principales étiologies de l'ophtalmoplégie internucléaire.

Vasculaire	Infarctus
	Vascularite
	Hématome
Démyélinisante	Sclérose en plaques
	Neuro-myélite optique
Tumorale	Tumeur du tronc cérébral et du 4 ^e ventricule
	Hernie tentorielle (hydrocéphalie, hématome sous-dural)
Infectieuse	Méningo-encéphalite
Métabolique	Carence en vitamine B1 (Wernicke)
	Carence en vitamine B12
	Encéphalopathie hépatique
	Maladie de Fabry
Toxique	Psychotropes (dont lithium)
Divers	Maladie de Behcet
	Sarcoïdose

interrompu. L'œil en adduction ne peut donc franchir la ligne médiane, et ce, quel que soit le type de mouvement oculaire conjugué (saccade, poursuite, réflexe vestibulo-oculaire), puisqu'il s'agit d'une lésion affectant la voie finale commune. Dans les formes partielles, la lésion est souvent une zone de démyélinisation jouant un rôle de filtre passe-bas. Elle affecte donc davantage les saccades, générées par des signaux phasiques de très hautes fréquences. Ce *pulse* est transmis normalement au droit latéral via les motoneurons du VI, mais est "filtré" lors de son passage dans le FLM lésé, résultant en un *pulse* de moins haute fréquence, donc une saccade d'adduction ralentie et moins ample. Ce *pulse* est également transmis au NPH afin de l'intégrer en un *step*, signal tonique

de plus basse fréquence. Le *step* est transmis normalement au muscle droit latéral ipsilatéral et emprunte aussi le FLM contralatéral, mais est moins affecté par la démyélinisation que le *pulse*, étant un signal de plus basse fréquence. La position atteinte à l'issue du *pulse* sera donc moins excentrée que celle codée par le *step*. Ce "*mismatch*" entre le *pulse* et le *step* est à l'origine de la glissade centrifuge observée en fin de saccade d'adduction.

> Préservation de la convergence

La préservation habituelle de la convergence est expliquée par le respect des voies de la convergence, provenant de l'aire supra-oculomotrice, située 2 mm au-dessus du noyau du III, près de la substance grise péri-aqueducale, et projetant sur le noyau du III.

> Origines

du nystagmus d'abduction

Le nystagmus d'abduction est lié à deux mécanismes. D'une part à un processus d'adaptation : le *pulse* étant insuffisant du côté lésé, le générateur de saccade va déclencher un *pulse* plus intense afin de compenser (partiellement) le déficit de l'adduction. Du fait de la loi de Hering (égale innervation des deux yeux), ce *pulse* va également être transmis à l'œil en abduction, et va donc générer un "overshoot" en fin d'abduction. Il est également dû à la présence d'un nystagmus du regard excentré, expliqué par la lésion des noyaux du tractus paramédian ou de leurs afférences. Ce nystagmus, dont les phases rapides sont centrifuges, ne s'exprime que sur l'œil en abduction du fait de la lésion du FLM, filtrant les hautes fréquences des phases rapides du côté de l'OIN.

> Origine de la skew deviation

La *skew deviation* est en rapport avec l'atteinte des voies otolithiques provenant du noyau vestibulaire contralatéral, et se manifeste par une hypertropie du côté de l'OIN.

> Origine des anomalies

de mouvements lents verticaux

Les anomalies des mouvements lents verticaux, observées dans les OIN bilatérales, sont dues à la lésion des voies reliant le noyau vestibulaire et le NPH au mésencéphale, véhiculant des signaux impliqués dans le réflexe vestibulo-oculaire vertical, la poursuite et l'intégration verticales.

Le cas de l'OIN

avec exotropie non paralytique

Aujourd'hui, l'OIN avec exotropie

non paralytique n'est pas bien expliquée. La lésion du FLM est généralement au niveau pontique et on peut suggérer qu'elle affecte probablement aussi le faisceau de Meynert, situé à proximité du FLM. Ce faisceau relie le colliculus supérieur contralatéral à la formation réticulée pontique ipsilatérale. Sa lésion entraîne une déviation du regard du côté opposé à la lésion. Cette déviation ne peut se manifester que sur l'œil sain, l'autre œil étant immobilisé du fait de l'OIN.

Origine du syndrome

« un et demi » de Fischer

Dans le syndrome « un et demi » de Fischer, la lésion est plus étendue et implique soit la PPRF ipsilatérale, si le réflexe vestibulo-oculaire horizontal est respecté, soit le noyau du VI ipsilatéral, si ce réflexe est aboli.

Étiologie (Tab. 1)

Une OIN permet d'affirmer l'existence d'une lésion sur le FLM ipsilatéral. Les mécanismes responsables peuvent être vasculaires, tumoraux, démyélinisants, compressifs, infectieux, métaboliques et toxiques. La fréquence de ces étiologies est variable en fonction du caractère total ou partiel, uni- ou bilatéral de l'OIN. Les causes vasculaires sont généralement responsables d'OIN unilatérales complètes, mais l'existence chez certains patients d'une artère perforante unique et paramédiane vascularisant les deux FLM peut expliquer la survenue de formes bilatérales. Les formes vasculaires et tumorales sont plus

volontiers associées à d'autres symptômes (notamment syndrome « un et demi » de Fischer). Les pathologies démyélinisantes sont les plus souvent responsables des formes partielles, uni-, mais surtout bilatérales. ■

✘ *L'auteur déclare ne pas avoir de lien d'intérêt.*

Correspondance :

Service de neurophysiologie clinique
Hôpital de la Pitié-Salpêtrière
47 boulevard de l'Hôpital
75651 PARIS cedex
01 42 16 36 14
bertrand.gaymard@gmail.com

Mots-clés :

Faisceau longitudinal médian,
Neurones internucléaires,
Paralysie de l'adduction,
Nystagmus d'abduction,
Sclérose en plaques

Keywords:

Medial longitudinal fasciculus,
Internuclear neurons,
Adduction palsy, Abduction
nystagmus, Multiple sclerosis



Bibliographie

1. Leigh RJ, Zee DS. Disorders of ocular motility due to disease of the brainstem, cerebellum and diencephalon. In: Leigh RJ and Zee DS, ed. The neurology of eye movements. 5th ed. Oxford, Oxford University Press 2015 : 836-915.
2. Kim JS, Jeong SH, Oh YM et al. Teaching NeuroImage: Wall-eyed bilateral internuclear ophthalmoplegia (WEBINO) from midbrain infarction. Neurology 2008 ; 70 : e35.
3. Johkura K, Kudo Y, Amano Y et al. Gaze palsy and exotropia in internuclear ophthalmoplegia. J Neuro Sci 2015 ; 353 : 158-60.
4. Gaymard B. Les mouvements oculaires : généralités, physiologie et bases neurales. Neurologies 2019 ; 22 : 152-7.
5. Frohman TC, Galetta S, Solomon D et al. Pearls & Oy-sters: The medial longitudinal fasciculus in ocular motor physiology. Neurology 2008 ; 70 : 57-67.