

Les corrélations pupillométriques, campimétriques et électrophysiologiques chez les patients atteints de sclérose en plaques

C. BRUANDET, J. CHARLIER, P. VERMERSCH, J.C. HACHE

Résumé. Le protocole d'examens neuro-ophtalmologiques doit être bien défini dans le diagnostic et la surveillance de la sclérose en plaques. Parmi une série de 100 patients atteints de sclérose en plaques confirmée, nous avons réalisé une étude comparative des résultats des potentiels évoqués visuels et du champ visuel. Sur 20 d'entre-eux, nous avons aussi étudié le réflexe pupillaire.

A partir de cette étude, nous avons confirmé l'intérêt de l'association du champ visuel et des potentiels évoqués dans la sclérose en plaques afin de diminuer le nombre de faux négatifs et d'approfondir l'étude de la vision périphérique. En ce qui concerne l'étude du réflexe pupillaire, on prouve qu'il s'agit d'un complément utile aux potentiels évoqués visuels et au champ visuel pour confirmer que les altérations constatées sont bien liées à une démyélinisation; en particulier la recherche d'une modification de la latence de dilatation à type d'allongement semble intéressante.

Mots-clés : Electrophysiologie; Potentiels évoqués visuels; Champ visuel; Sclérose en plaques; Pupillométrie; Réflexe pupillaire direct; Latence de dilatation.

Correlations between pupillometry, visual field and electrophysiology in patients with multiple sclerosis

Summary. A well-defined neuro-ophthalmological protocol is required for diagnosis and follow-up of multiple sclerosis. We compared visual evoked potentials and visual field in a cohort of 100 patients with multiple sclerosis. Pupillary reflex light was found to provide complementary information to visual evoked potential and visual field and to confirm that the observed modifications were linked to myelin destruction. Search for changes in latency of dilatation due to lengthening was particularly informative.

Key-words : Electrophysiology; Visual evoked potential; Visual field; Multiple sclerosis; Pupillary light reflex; Latency of dilatation.

INTRODUCTION

La sclérose en plaques (SEP) est une affection neurologique déficitaire chronique, liée à la présence de foyers de démyélinisation dans la substance blanche du

système nerveux central avec des zones plus exposées comme les nerfs optiques, les régions paraventriculaires, la moelle épinière et le tronc cérébral (1).

Le bilan neuro-ophtalmologique joue un rôle important dans le diagnostic et le suivi évolutif de la sclérose en plaques.

Il réside essentiellement dans la mise en évidence de troubles de conduction dans les nerfs optiques. La SEP peut se traduire par différentes formes : soit il s'agit d'une forme typique avec un tableau de névrite optique rétrobulbaire aiguë et baisse d'acuité visuelle plus ou moins importante, soit il s'agit d'une forme atypique ou il n'existe pas ou peu d'atteinte clinique ophtalmologique et, ou le bilan ophtalmologique a pour but de rechercher des stigmates de démyélinisation infraclinique.

Le problème actuel est de déterminer le protocole le mieux adapté au diagnostic et au suivi de ces patients atteints de SEP. De nombreuses études, nous ont montrés l'utilité à des degrés variables de plusieurs moyens d'investigation; les potentiels évoqués visuels qui représentent l'examen de choix pour le suivi et le diagnostic des neuropathies optiques dans le cadre de la SEP, le champ visuel qui présente des limites dans la recherche des lésions de la vision paracentrale, la vision des contrastes et la pupillométrie.

PATIENTS ET MÉTHODES

Patients

L'étude a été réalisée dans le service d'explorations fonctionnelles de la vision du CHU de Lille en collaboration avec les services de neurologie. Les 100 dossiers ont été sélectionnés de façon rétrospective sur une période de 1 an.

La sélection des dossiers a été basée uniquement sur les critères de diagnostic établi de SEP selon Poser (2) (tableau 1).

Sur l'ensemble des patients sélectionnés, on retrouve 72 femmes et 28 hommes dont l'âge s'étend de 16 ans à 72 ans. Trente cinq patients sur 100 avaient présenté au cours de l'évolution de la maladie, variant de 3 mois à 28 ans sur l'ensemble de la série, une poussée clinique de névrite optique rétro-bulbaire. Lors de la réalisation du bilan, 35

TABLEAU I. — Critères de SEP selon Poser.

Diagnostic établi sur bases cliniques	Diagnostic établi sur bases paracliniques
<p><i>Deux poussées :</i></p> <p>Preuves cliniques de deux lésions de topographie différente</p>	<p><i>Deux poussées :</i></p> <p>Preuve clinique ou paraclinique d'une lésion Répartition oligoclonale des immunoglobulines avec sécrétion intrathécale d'IgG dans le LCR</p>
<p><i>Deux poussées :</i></p> <p>Preuve clinique d'une lésion Preuve paraclinique d'une autre lésion de topographie différente</p>	<p><i>Une poussée :</i></p> <p>Preuve clinique de deux lésions de topographie différente Répartition oligoclonale des immunoglobulines avec sécrétion intrathécale d'IgG dans le LCR</p>

patients avaient une acuité visuelle diminuée dont 18 aux deux yeux (acuité visuelle inférieure ou égale à 8/10), ce critère n'ayant pas été pris en compte dans la sélection des patients.

Méthodes

Potentiels évoqués visuels

Une étude des potentiels évoqués visuels standard sur un appareil « moniteur ophtalmologique ». Trois étapes à l'enregistrement :

- stimulation par flashes : test global de la perméabilité des voies optiques;
- stimulation par grand damier (carreaux de 60 minutes d'arc) : test du champ visuel paracentral;
- stimulation par petit damier (carreaux de 15 minutes d'arc) : test de la vision centrale.

La réponse est analysée sur la morphologie et la latence du pic P100 ms. Pour notre étude nous avons séparé les réponses en trois catégories principales :

- normal : le pic P100 est bien identifiable et sa latence est normale (de l'ordre de 114 ± 18 ms);
- retardé : le pic P100 est encore identifiable mais sa latence est retardée (ralentissement de conduction identique dans toutes les fibres testées);
- déstructuré : le pic P100 n'est plus identifiable (existence de fibres avec différentes vitesses de conduction).

Champ visuel

Sur la série complète de 100 patients, une périmétrie automatisée a été réalisée sur « un moniteur ophtalmologique » (champ visuel central statique en 93 points avec étude cinétique de l'isoptère périphérique). Les résultats obtenus ont été classés en 4 catégories :

- champ visuel normal;
- déficit fasciculaire ou scotomes para-centraux;
- déficit central ou caeco-central;
- déficit diffus.

Pupillométrie

Vingt patients ont bénéficié d'une étude du diamètre pupillaire. Cette étude a été faite sur un photo-oculomètre avec pupillométrie intégrée.

L'installation comporte :

- une mentonnière placée à 2,5 m de l'écran (pas de mise en jeu du réflexe d'accommodation-convergence);
- un écran;
- une caméra qui filme la pupille éclairée par la lumière infrarouge (les variations du diamètre pupillaire en rapport avec la lumière infrarouge sont négligeables);
- un écran de contrôle en temps réel : visualisation des images de la pupille, du témoin de la stimulation lumineuse et de la courbe des résultats.

Nous avons étudié le réflexe photomoteur direct de chaque patient.

Différents paramètres ont été comparés à des normes établies par tranche d'âge et par sexe (*tableau II*).

Les paramètres analysés sont :

- l'amplitude de contraction (mm);
- la latence de contraction et de dilatation (msec);
- la vitesse de contraction et de dilatation (mm/sec).

RÉSULTATS

Corrélations campimétrie et potentiels évoqués

Dans une première étude des résultats (*tableau III*), nous avons confronté les tracés des potentiels évoqués (PEV) en particulier l'existence ou non de modifications du pic « P100 » avec les résultats campimétriques.

Dans cette première analyse, nous constatons que :

- 56 yeux sur 200 soit 28 % montrent des stigmates d'anomalies de conduction au niveau du nerf optique aussi bien sur les PEV 60* et 15* que sur le champ visuel. Ce résultat concerne 31 patients sur 100 puisque 25 patients (25 %) ont une atteinte bilatérale;
- à l'inverse, on retrouve 45 yeux sur 200 (22,5 %) qui ne montrent aucune trace de démyélinisation, bien qu'il s'agisse de patients atteints de SEP confirmée selon les critères de Poser. Ce résultat correspond à 27 patients sur 100 donc 18 où l'on ne retrouve aucune anomalie au niveau des deux yeux;
- l'atteinte isolée du champ visuel (33 yeux sur 200) est un peu plus fréquente que l'atteinte des PEV 60* et 15* sans atteinte campimétrique (29 yeux sur 200);
- en ce qui concerne les PEV, on retrouve dans 31 yeux sur 200 des stigmates de démyélinisation décelés

TABLEAU II. — Normes du réflexe pupillaire (données recueillies au CHR de Lille en 1995; niveau d'ambiance lumineuse : 0).

Paramètres	Tranche d'âge	Minimum	Maximum
Amplitude de contraction (1/10mm)	10 à 20 ans	17	22
Amplitude de contraction (1/10mm)	20 à 40 ans	10	22
Amplitude de contraction (1/10mm)	40 à 60 ans	8	21
Latence de contraction (msec)	10 à 20 ans	265	298
Latence de contraction (msec)	20 à 40 ans	248	331
Latence de contraction (msec)	40 à 60 ans	248	331
Vitesse de contraction (mm/sec)	10 à 20 ans	52	84
Vitesse de contraction (mm/sec)	20 à 40 ans	40	68
Vitesse de contraction (mm/sec)	40 à 60 ans	36	72
Latence de dilatation (msec)	10 à 20 ans	813	929
Latence de dilatation (msec)	20 à 40 ans	730	1 012
Latence de dilatation (msec)	40 à 60 ans	813	1 012
Vitesse de dilatation (mm/sec)	10 à 20 ans	20	32
Vitesse de dilatation (mm/sec)	20 à 40 ans	16	32
Vitesse de dilatation (mm/sec)	40 à 60 ans	16	24

TABLEAU III. — Confrontation des PEV avec les résultats campimétriques.

Nombre d'yeux (%)	Champ visuel	PEV 60*	PEV 15*
56 (28)	+	+	+
33 (16,5)	+	0	0
29 (14,5)	0	+	+
16 (8)	0	0	+
15 (7,5)	+	0	+
4 (2)	0	+	0
2 (1)	+	+	0
45 (22,5)	0	0	0
200			

0 : pas d'anomalie significative; + : présence d'une altération.

TABLEAU IV. — Atteinte du champ visuel et des PEV.

Nombre d'yeux (%)	Champ visuel	PEV 60*	PEV 15*
16 (28,5)	F	R	R
14 (25)	F	D	D
8 (14,2)	D	D	D
7 (12,5)	D	R	R
5 (8,9)	D	R	D
3 (5,3)	F	R	D
3 (5,3)	C	D	D
56			

F : déficit fasciculaire ou scotomes para-centraux; C : déficit central ou cæco-central; D : déficit diffus; R : réponse retardée; D : réponse déstructurée.

que par la présentation des petits damiers. A l'opposé, on ne retrouve que 6 yeux sur 200 décelés que par la présentation de grands damiers.

Sur la série de 56 yeux présentant des anomalies de conduction mises en évidence aussi bien au niveau des PEV 60* et 15* que sur le champ visuel, nous avons regroupé les anomalies retrouvées de manière à déterminer des corrélations plus précises (tableau IV).

Nous avons aussi réalisé une étude plus précise des anomalies retrouvées dans la série de 33 yeux présentant une atteinte isolée du champ visuel (tableau V) et la série de 29 yeux présentant une atteinte isolée des potentiels évoqués 60* et 15* (tableau VI) :

- parmi les 56 yeux présentant une atteinte mixte périphérique et centrale aux PEV associée à une atteinte campimétrique, on retrouve une réponse identique aux PEV 60* et 15* dans 38 yeux sur 56, mais cette réponse est aussi souvent altérée que déstructurée;

TABLEAU V. — Atteinte isolée du champ visuel.

Nombre d'yeux (%)	Déficit campimétrique
28 (84,8)	F
5 (15,1)	D
33	

F : déficit fasciculaire ou scotomes para-centraux; C : déficit central ou cæco-central; D : déficit diffus.

TABLEAU VI. — Atteinte isolée des PEV.

Nombre d'yeux	PEV 60*	PEV 15*
17 (58,6 %)	R	R
5	D	D
4	D	R
3	R	D
29		

R : réponse retardée; D : réponse déstructurée.

TABLEAU VII. — Modifications des paramètres pupillaires.

Nombre de patients	Nombre d'yeux	Latence de contraction	Vitesse de contraction	Latence de dilatation	Vitesse de dilatation	Amplitude de contraction
2	3	Normal	Normal	Normal	Augmentée	Normal
1	2	Allongée	Diminuée	Allongée	Diminuée	Normal
1	2	Allongée	Normal	Allongée	Normal	Normal
3	3	Normal	Normal	Allongée	Normal	Normal
1	2	Raccourcie	Normal	Normal	Normal	Normal
1	1	Normal	Diminuée	Normal	Normal	Diminuée
9	13					

- le déficit campimétrique le plus souvent retrouvé en association aux PEV altérés, est une atteinte du champ visuel paracentral, on la retrouve dans 33 yeux sur 56 (58,9 %);

- en cas d'atteinte campimétrique avec PEV normaux, on retrouve dans 28 yeux sur 33 une atteinte du champ visuel paracentral isolée;

- quand les PEV sont atteints sans altération du champ visuel, on recense 17 yeux sur 29 (58,6 %) dont les réponses sont retardées aux PEV 60* et 15* .

TABLEAU VIII.

Nombre d'yeux (%)	Champ visuel	PEV 60*	PEV 15*	Nombre d'yeux avec réflexe pupillaire atteint
16 (40)	+	+	+	6
12 (30)	+	0	0	4
4 (10)	0	0	0	1
3 (7,5)	0	0	+	1
3 (7,5)	+	0	+	1
2 (5)	0	+	+	0
40				13

+ : anormale; 0 : pas d'anomalie significative.

CORRÉLATIONS PUPILLOMÉTRIE, CAMPIMÉTRIE ET PEV

Parmi les 20 patients, 9 (45 %) présentent des modifications des paramètres pupillaires (latence, vitesse) que nous avons regroupés dans le *tableau VII*.

On constate plusieurs éléments :

- les modifications des paramètres pupillaires étudiés sur cette série sont bilatérales et symétriques chez 4 patients sur 9;

- plus de la moitié des yeux présentant un réflexe pupillaire anormal ont une latence de dilatation allongée (7 yeux sur 13);

- 25 % des yeux ayant un réflexe pupillaire anormal ont une latence de contraction et de dilatation allongée.

Nous avons comparé les résultats pupillométriques avec les résultats campimétriques et des potentiels évoqués sur cette série de 20 patients (*tableau VIII*) :

- on recense pour les yeux présentant des troubles de conduction mis en évidence par les PEV et le champ visuel, 6 yeux sur 16 avec un réflexe pupillaire direct anormal. Sur ces 6 yeux 5 ont une latence de dilatation allongée;

- on ne retrouve aucune relation entre l'acuité visuelle, la durée d'évolution de la maladie et l'existence ou non d'une anomalie du réflexe pupillaire;

- nous n'avons pas mis en évidence de corrélation précise entre le type de déficit campimétrique et l'existence ou non d'une latence de dilatation pupillaire allongée.

DISCUSSION

Cette étude permet un certain nombre de réflexions :

Notion de bilatéralité

L'atteinte du nerf optique chez les patients atteints de sclérose en plaques confirmée avec ou sans notion d'altération de l'acuité visuelle, est le plus souvent bilatérale et symétrique; cette remarque concerne le déficit campimétrique, les réponses aux potentiels évoqués (petits ou des grands damiers), mais aussi l'atteinte du réflexe pupillaire. Ces résultats confirment les données de la littérature (3, 4).

Corrélations campimétriques et PEV

Quarante et un pour cent des yeux étudiés, ne montrent aucune concordance campimétrique et PEV sur l'existence ou non de stigmates de démyélinisation. Cette remarque confirme la complémentarité de ces deux examens de manière à diminuer le nombre de faux négatifs.

Analyse du déficit campimétrique

L'atteinte du champ visuel est le plus souvent un déficit du champ visuel paracentral (68,5 % des yeux étudiés) à type de déficit fasciculaire ou plus fréquemment de multiples petits scotomes de topographie et d'intensité variable situés dans un anneau de 20° à 60° d'excentricité par rapport à la fovéa.

On retrouve donc comme la plupart des études actuelles, le plus souvent un déficit fasciculaire ou à caractère diffus (5, 6). Cette notion est apparue depuis la périmétrie automatisée alors qu'auparavant il avait été décrit plutôt des scotomes centraux et centro-caecaux.

Un scotome central est rarement retrouvé dans ces bilans diagnostiques et évolutifs chez des patients ayant une SEP reconnue (7); ce déficit est surtout caractéristique des épisodes de névrite optique rétrobulbaire aiguë régressive (8).

Analyse des potentiels évoqués

Notre série rapporte un pourcentage élevé de patients où la vision centrale et la vision périphérique sont altérées. En effet 45,2 % des yeux de la série ont une latence du pic P100 retardée ou déstructurée à la stimulation des petits damiers et des grands damiers, traduisant des troubles de conduction dans le nerf optique.

Cette constatation est en faveur de la conduite actuelle, qui consiste lors des bilans des sujets atteints de SEP, d'explorer aussi bien la vision centrale que la vision périphérique (9, 10).

Il est certain comme le montre la série que la sensibilité de la voie parvocellulaire prédomine, mais sa fréquente association à une atteinte de la voie magnocellulaire doit nous conduire à une analyse complète de la vision centrale et de la vision périphérique de manière à diminuer le nombre de faux négatifs ce qui s'oppose à certaines séries de la littérature (7, 11, 12).

Corrélations campimétrie, PEV et réflexe pupillaire

L'atteinte du réflexe pupillaire dans la SEP reste encore peu significative (13 yeux sur 40), mais dans notre étude, on constate qu'elle est beaucoup plus fréquente lorsqu'il existe une altération associée du champ visuel et des PEV.

Le paramètre du réflexe photomoteur le plus modifié chez ces patients est la latence de dilatation allongée (13). Nous n'avons recensé aucune corrélation précise entre le type de déficit campimétrique, la nature des réponses aux PEV (retardée ou déstructurée) et l'existence d'un réflexe pupillaire altéré.

Il est encore difficile de déterminer l'intérêt clinique de l'exploration du réflexe photomoteur dans la sclérose en plaques, mais il semble intéressant de l'explorer en bilan complémentaire afin de conforter l'existence de troubles de conduction lors d'un bilan (PEV, champ visuel) perturbé.

CONCLUSION

L'intérêt du bilan neuro-ophtalmologique dans le diagnostic et le suivi évolutif d'une sclérose en plaques est indiscutable. L'étude complète du champ visuel et des potentiels évoqués 60* et 15* permet de diminuer le nombre de faux négatif et d'approfondir l'étude de la vision périphérique. Les potentiels évoqués aux petits damiers étant plus sensibles que les grands damiers, on a tendance en n'étudiant que les potentiels évoqués à privilégier l'étude de la vision centrale.

L'étude du réflexe pupillaire semble justifiée en présence d'un bilan neuro-ophtalmologique perturbé afin de rechercher une modification des latences, en particulier un allongement de la latence de dilatation. Il s'agit en effet d'un complément utile des potentiels évoqués visuels et du champ visuel lorsqu'ils sont altérés pour confirmer que les anomalies constatées sont bien liées à une démyélinisation.

Références

1. FRENCH-CONSTANT C. Pathogenesis of multiple sclerosis. *Lancet* 1994 ; 271-5.
2. POSER CM, DONALD WI. New diagnostic criteria for multiple sclerosis. *Ann Neurol* 1983; 13 : 227-31.
3. BEC P, CLANET M, ARNE JL *et al.* Etude des potentiels évoqués visuels dans 101 cas de sclérose en plaques. *Bull Soc Ophtalmol Fr* 1979; 79 : 1031-7.
4. SARAUX H, NORDMANN JPh, DENIS Ph. Les formes atypiques des névrites optiques de la sclérose en plaques. *J Fr Ophtalmol* 1991; 14 : 235-44.
5. VIGHETTO A, GROCHOWICKI M, AIMARD G. Altitudinal hemianopia in multiple sclerosis. *Neuro-ophthalmology* 1991; 11 : 25-7.
6. GROCHOWICKI M, VIGHETTO A. Etude du champ visuel central par l'analyseur de Friedmann et de la vision des couleurs chez 85 patients atteints de sclérose en plaques. *J Fr Ophtalmologie* 1988; 11 : 61-5.
7. HONAN WP, HERON JR, FOSTER DH *et al.* Visual loss in multiple sclerosis and its relation to previous optic neuritis, disease duration and clinical classification. *Brain* 1990; 113 : 975-87.
8. GROCHOWICKI M, VIGHETTO A, BERQUET S *et al.* Analyse automatisée du champ visuel dans la neuropathie optique rétrobulbaire aiguë. *Ophtalmologie* 1992; 6 : 426-9.
9. SAFRAN AB, KOROL S, GAUTHIER G. Les potentiels évoqués visuels chez les patients suspects de sclérose en plaques. *Ophthalmologica* 1978; 177 : 100-8.
10. DESMETTRE T, HACHE JC. Le potentiel évoqué visuel. *Ophtalmologie* 1993; 7: 369-73.
11. HAMMARD H, CHEVALERAUD J, RONDOT P. Neuropathies optiques. Rapport de la société française d'ophtalmologie. Masson Edition, Paris, 1986.
12. WALL M. Loss of P Retinal ganglion cell function in resolved optic neuritis. *Neurology* 1990; 40 : 649-53.
13. VAN DIEMEN HAM, VAN DONGEN M, NAUTA JJP *et al.* Pupillary light reflex latency in patients with multiple sclerosis. *Electroencephalography and clinical neurophysiology* 1992; 82 : 213-9.