

LES TROUBLES OCULOMOTEURS DANS LE SYNDROME RADIOLOGIQUEMENT ISOLE

THESE pour obtenir le titre de DOCTEUR EN MEDECINE
Sous la direction de Dr CASTELNOVO Giovanni



PETOT Morgane

Assistante en Neurologie - CHU Nîmes

Université de Montpellier

INTRODUCTION

- ▶ Le syndrome radiologiquement isolé (RIS) correspond à la découverte fortuite à l'IRM cérébrale d'anomalies évocatrices de lésions de sclérose en plaque (SEP) chez des patients ne présentant aucun symptôme neurologique actuel ou passé évocateur d'une atteinte du système nerveux central (SNC) reproductible à cette maladie.
- ▶ Le motif ayant conduit à réaliser l'IRM est sans lien avec une pathologie démyélinisante du SNC (céphalées, traumatisme crânien, trouble endocrinologique).

► Critères radiologiques de RIS (**Okuda et coll. 2009**) :

hypersignaux T2 à l'IRM cérébrale,

>3mm, ovoïdes, bien délimités et homogènes, avec ou sans atteinte du corps calleux, remplissant les critères de Barkhof de dissémination spatiale.

Diagnostic différentiel exclu, notamment origine vasculaire.

► Critères de **Barkhof et coll. (1997)** : $\geq \frac{3}{4}$ critères :

≥ 1 lésion prenant le contraste ou ≥ 9 lésions T2,

≥ 1 lésion sous-tentorielle,

≥ 1 lésion juxtacorticale,

≥ 3 lésions périventriculaires.

- ▶ 1/3 des RIS va convertir en syndrome cliniquement isolé (CIS) ou SEP à 5ans (Okuda 2014)
- ▶ 2/3 des RIS vont progresser sur le plan radiologique (nouvelles lésions ou prise de contraste à l'IRM) (Okuda 2014)
- ▶ Certains facteurs pronostics péjoratifs de conversion ont été mis en évidence : âge<37ans au diagnostic, sexe masculin, lésion médullaire cervicale, +/- bandes oligoclonales dans le LCR.
- ▶ Actuellement il n'existe pas de recommandation concernant le suivi du RIS et deux essais thérapeutiques sont en cours.

► **Objectif principal :**

Evaluer la prévalence des TOM par un système d'enregistrement vidéo-oculographique (VOG) chez les patients ayant un RIS.

► **Objectifs secondaires :**

Evaluer la prévalence de chaque sous-type de TOM

Etude de corrélation entre les TOM et les anomalies IRM

Etude de corrélation entre les TOM et les troubles cognitifs (évalués par le Symbol Digit Modalities Test) .

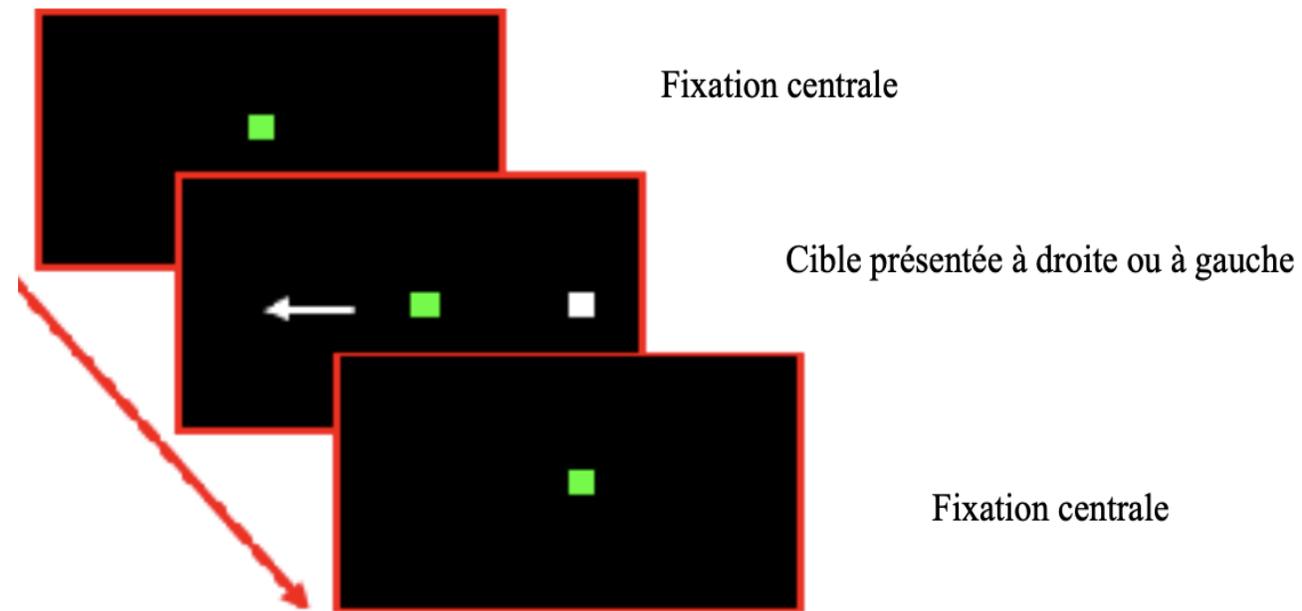
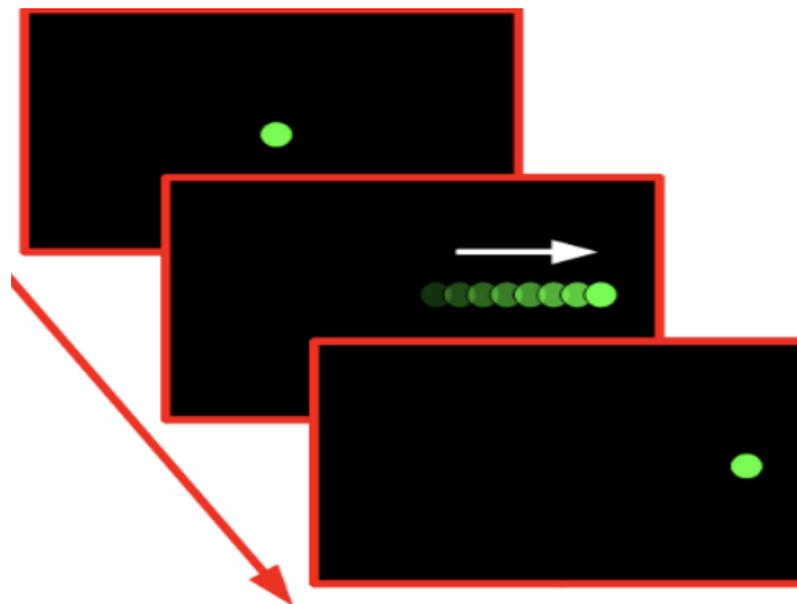
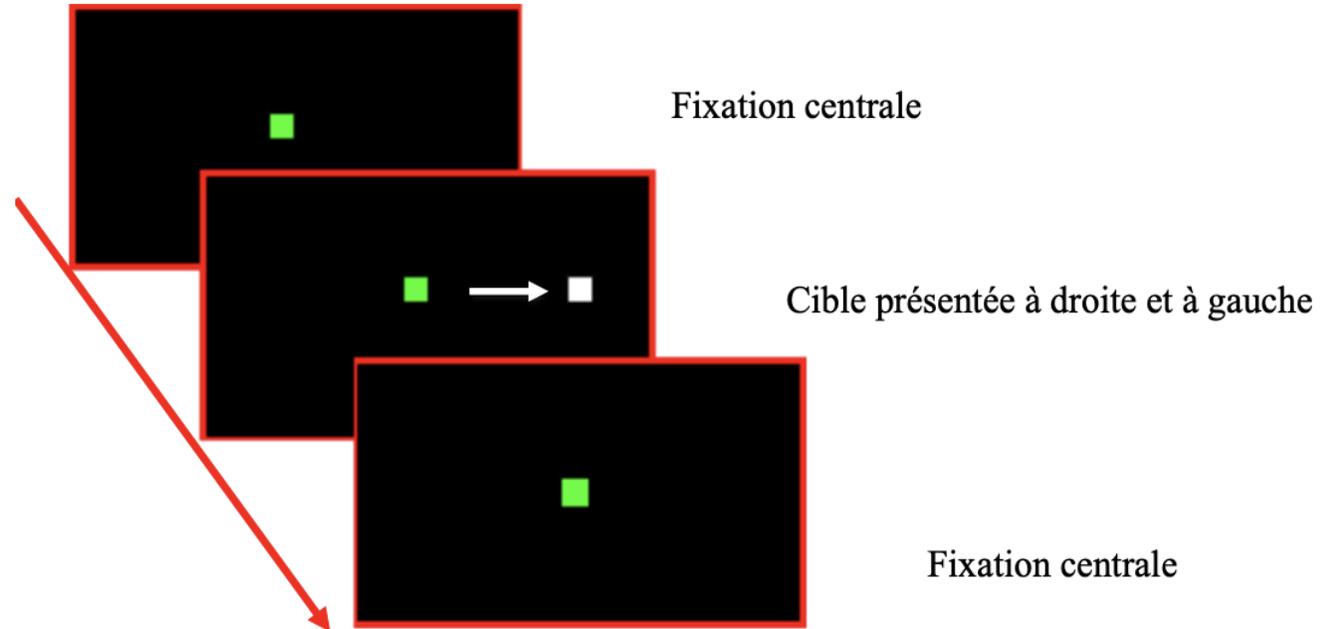
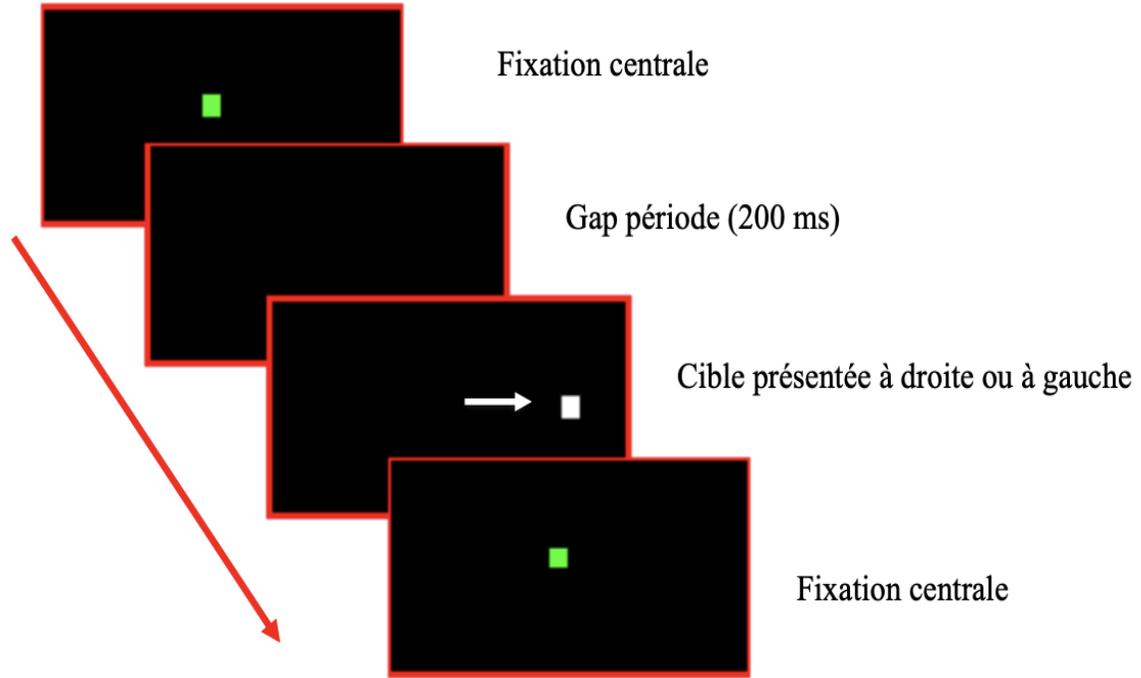
MATERIEL ET METHODE

- ▶ Etude **observationnelle multicentrique** (CHU de la Pitié Salpêtrière, le CHU de Lyon, Nice, Nîmes, Montpellier et Toulouse).
- ▶ **Inclusion** de patients de 16 à 65ans, diagnostic radiologique de RIS depuis moins de 3 ans selon les critères d'Okuda et coll. 2009, validé sur le plan radiologique par le centre expert national RIS du CHU de Nice.
- ▶ **Non inclusion :**
 - des sujets ayant participé à une étude interventionnelle thérapeutique dans les 3 mois précédant l'inclusion
 - des sujets présentant un examen neurologique pathologique ou dont l'acuité visuelle est inférieure à 5/10
 - des femmes enceintes ou allaitantes
 - des sujets refusant de signer le consentement ou n'étant pas aptes à recevoir des informations éclairées
 - des sujets sous tutelle, curatelle ou sauvegarde de justice

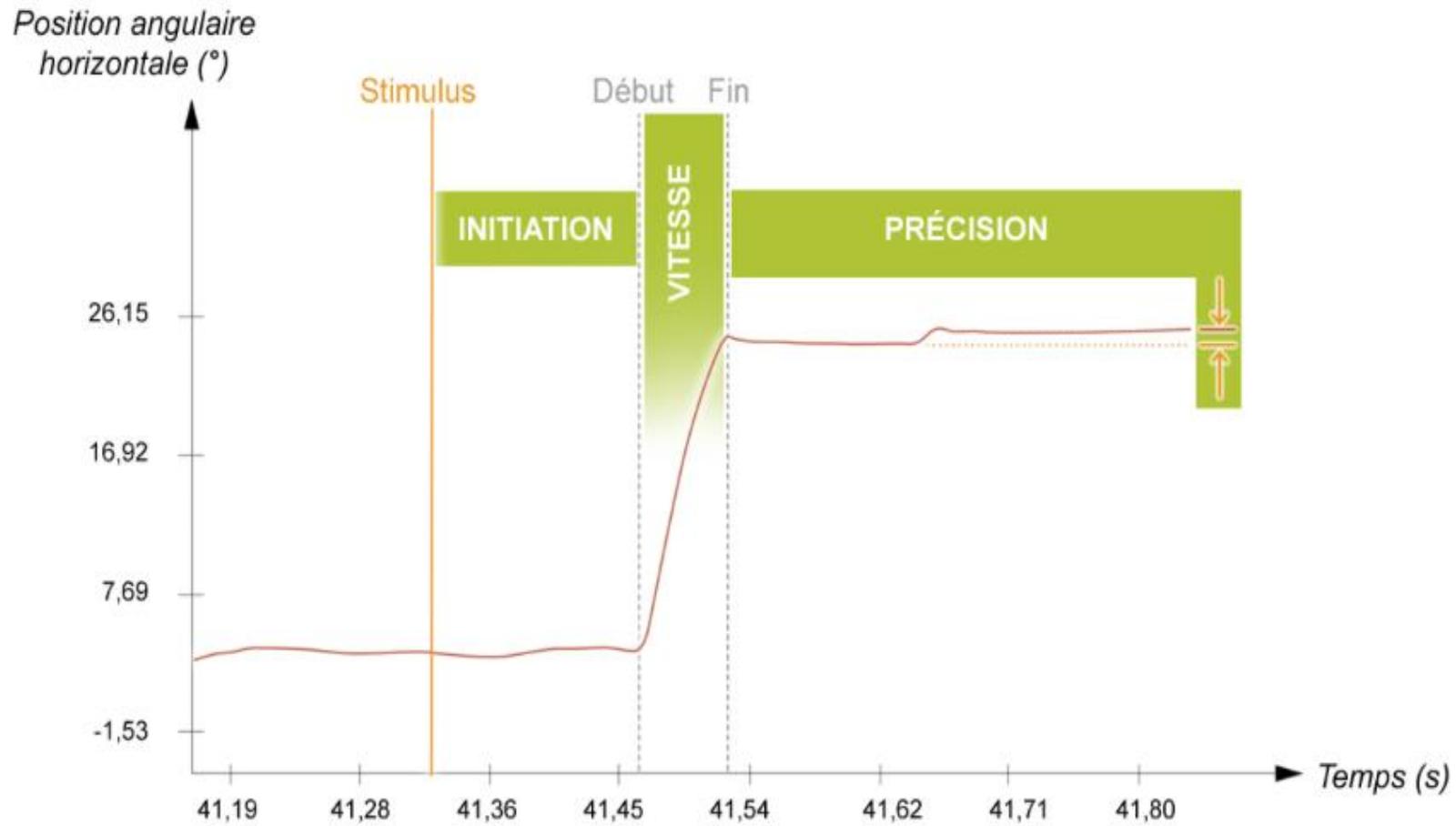
► Une seule visite : examen clinique neurologique, recueil des antécédents et traitements, vérification des critères d'inclusion et de non inclusion, transmission des informations écrites et orales au patient, signature du consentement, réalisation du test SDMT, réalisation de la VOG (eyeBrainTracker).

► **Paradigmes de stimulation et paramètres oculomoteurs étudiés :**

- saccades horizontales (gap et overlap) et verticales : étude des vitesses maximale, gain et latence
- poursuite horizontale et verticale : évaluation qualitative
- fixation : fréquence des intrusions ou oscillations saccadiques, nystagmus, flutter
- anti-saccades : taux d'erreur



Analyse d'une saccade

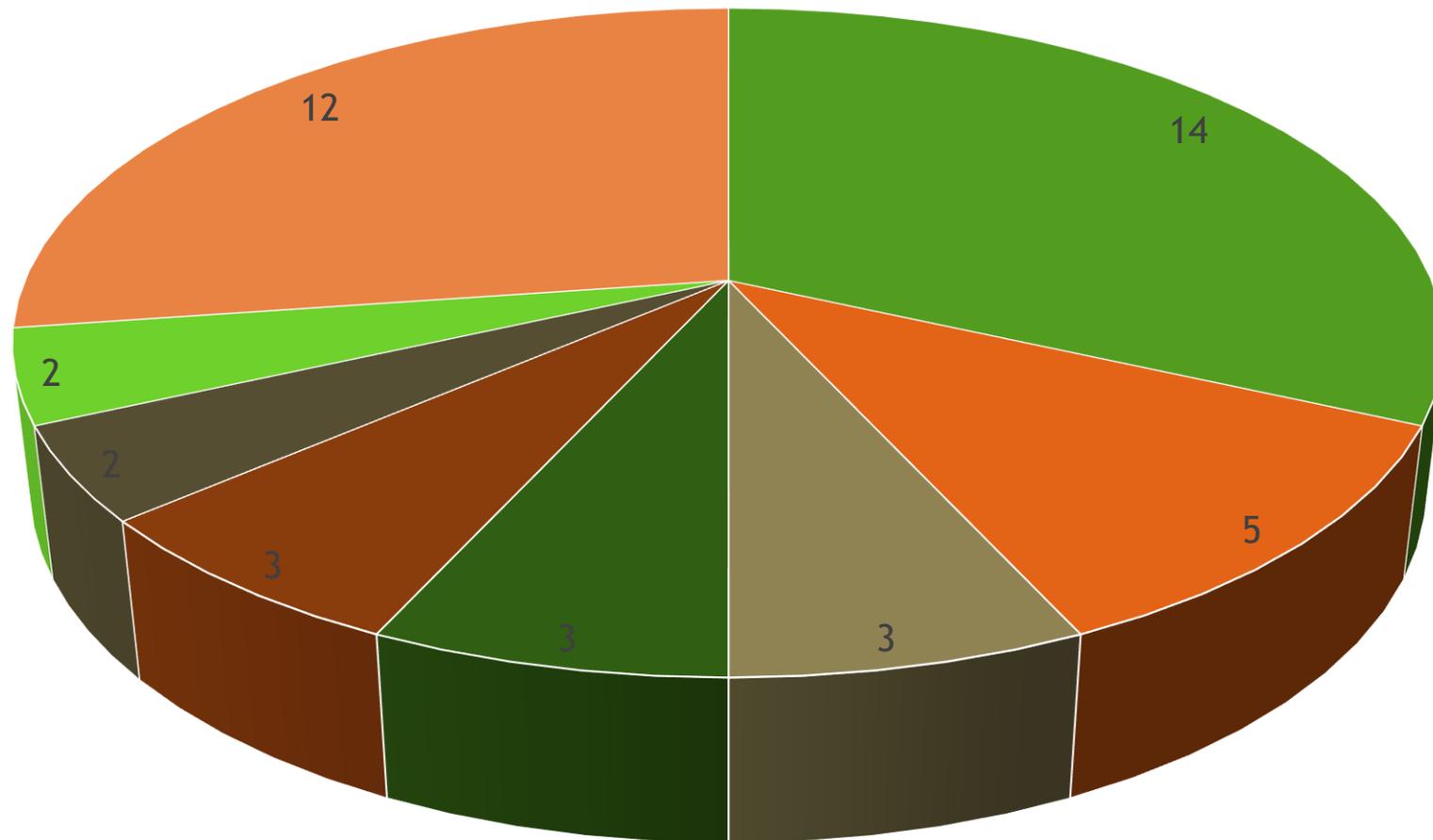


RESULTATS

Caractéristiques démographiques de la population

Sexe (%)	9 hommes (20%) 35 femmes (80%)
Age (moyenne, écart type)	39,0 ans (SD 11.9)
Niveau d'étude (%)	20 études supérieures (53%) 11 baccalauréat (29%) 5 BEP/CAP (13%) 2 brevet collège (5%)
ATCD (%)	15 migraineux (34%) 6 HTA (14%) 4 traumatismes crâniens (9%) 3 maladies dysimmunitaires (7%) 1 AVC hémorragique (2,3%)

Condition clinique ayant motivé la réalisation de l'IRM cérébrale



■ Céphalée ■ Vertige ■ Malaise ■ Acouphènes ■ Endocrinologie ■ Epilepsie ■ TC ■ Autre

Caractéristiques radiologiques de la population

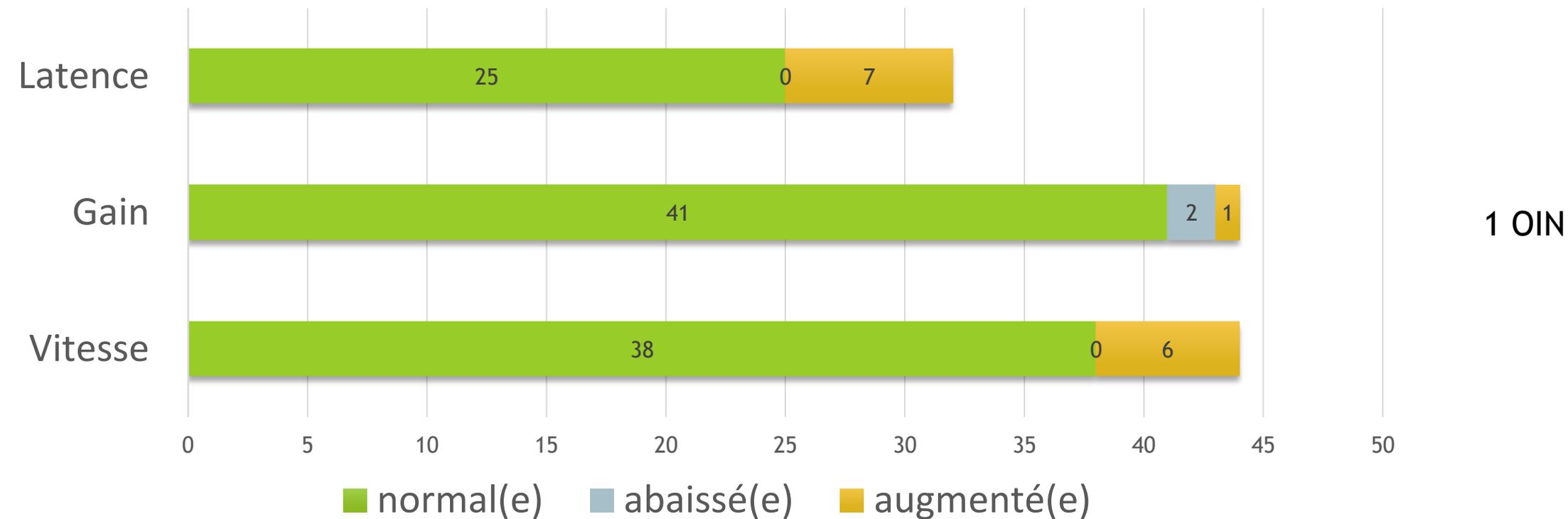
IRM médullaire (%)	9 patients ont ≥ 1 lésion cervicale (26%) 3 patients ont ≥ 1 lésion lombaire (9,4%) 3 patients ont 1 seule lésion médullaire 6 patients ont ≥ 2 lésions médullaires
IRM cérébrale (%)	
Nombre de patients ayant ≥ 1 lésion T2 infra-tentorielle	22 (50%)
Nombre de patients ayant ≥ 9 lésions T2	42 (95%)
Nombre de patients ayant une prise de contraste	3

Autres caractéristiques :

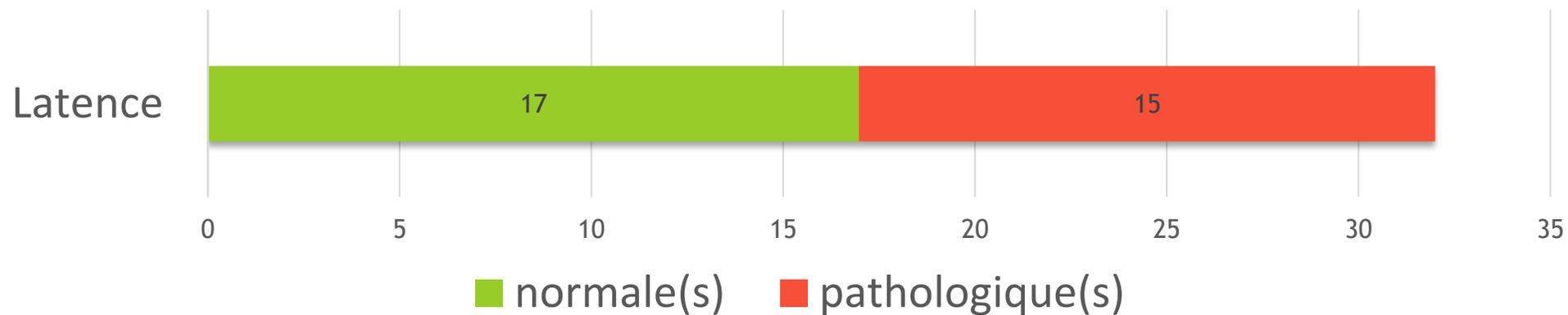
SDMT : pathologique chez 6/31 patients (19%)

PL : 5/7 patients avaient des BOC dont 2/5 avaient un index de Link augmenté, 5/7 patients avaient une réaction lymphocytaire $\leq 5c/mm^3$, 1 patient avait une PL normale

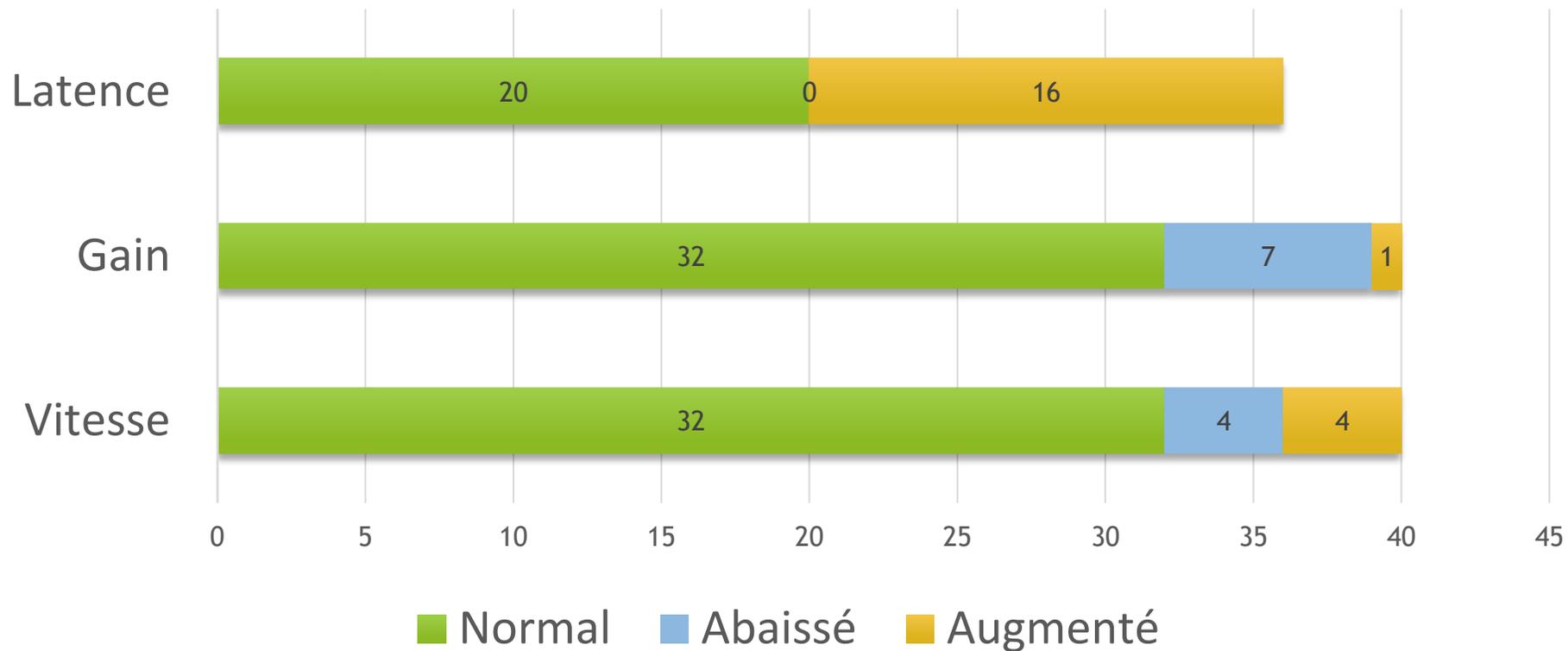
Analyse des saccades horizontales GAP



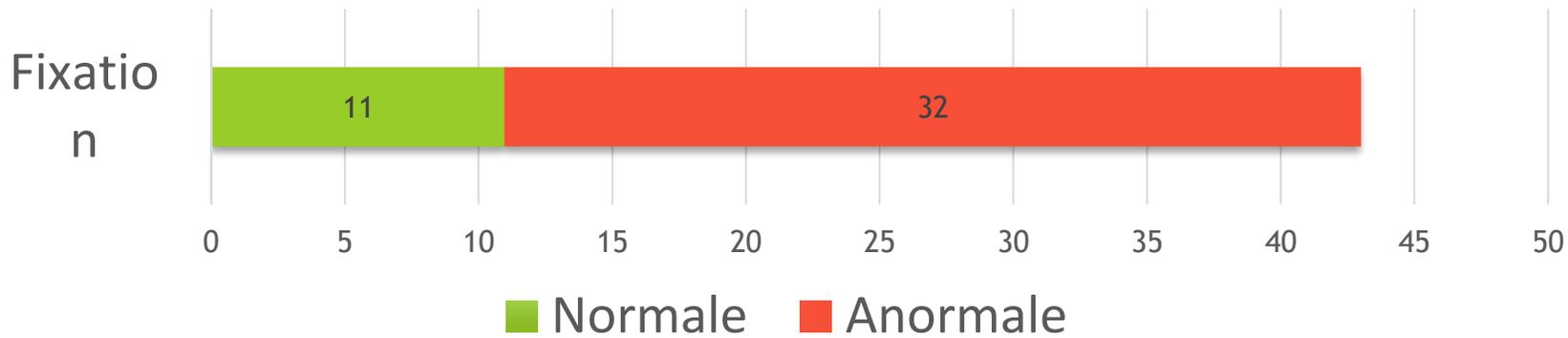
Analyse des saccades horizontales OVERLAP



Analyse des saccades verticales GAP



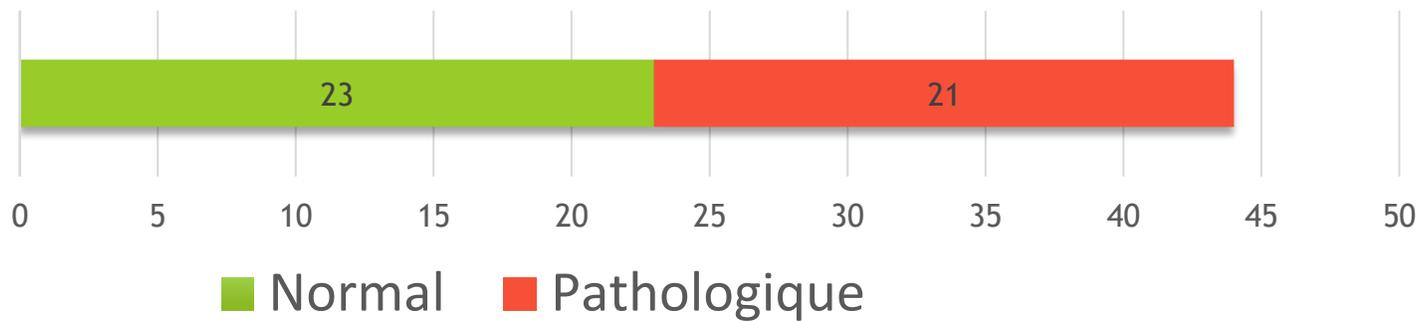
Fixation



3 flutter
2 gaze evoked nystagmus
1 nystagmus battant vers le haut

Anti-saccades

Anti-saccades

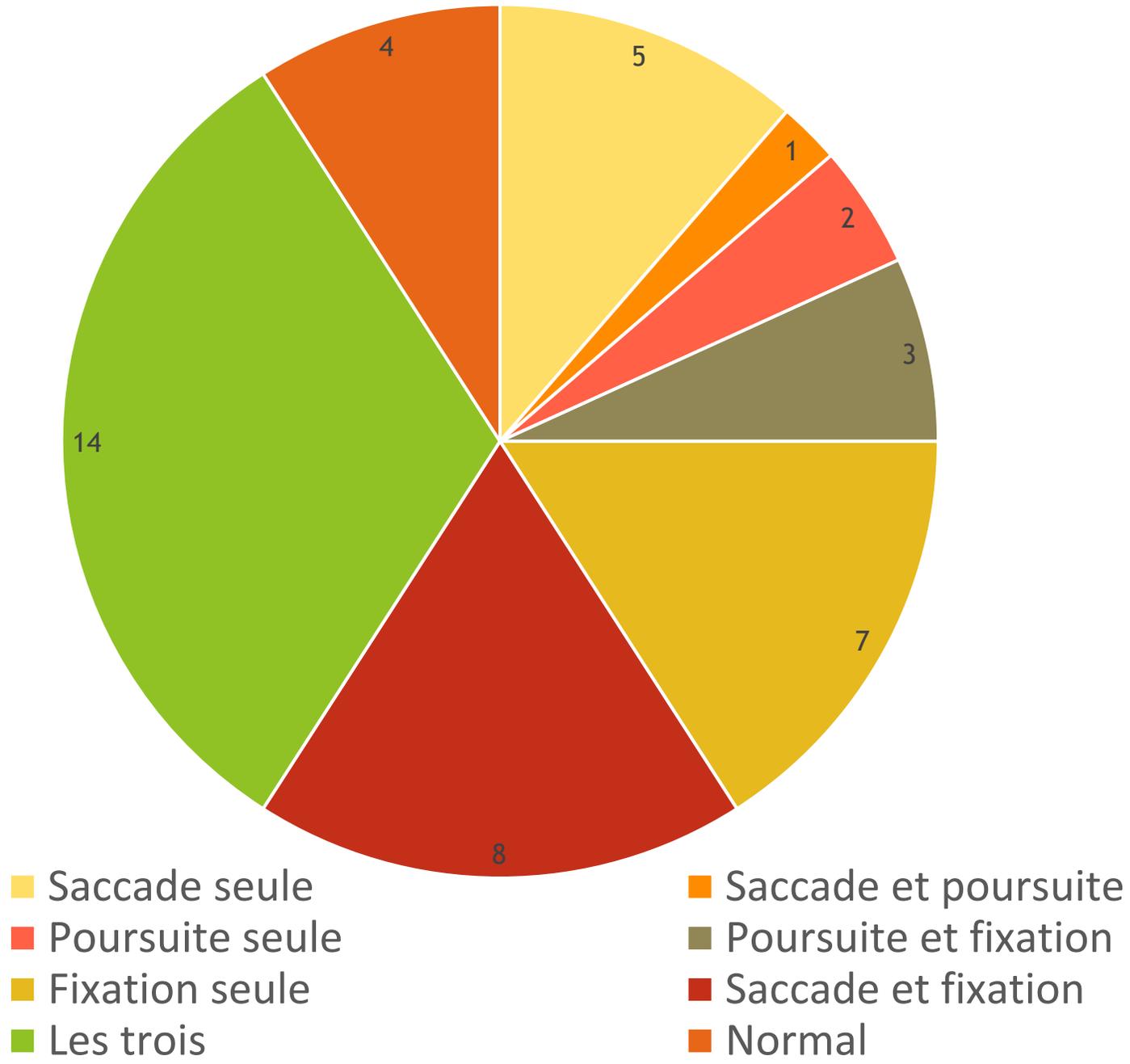


Poursuite

Poursuite altérée



Représentation des troubles oculomoteurs observés



Corrélation anomalies infra-tentorielles et TOM

	Présence de lésions T2 infra-tentorielles	Absence de lésion T2 infra-tentorielle
Saccades pathologiques	12/22 patients (55%)	16/22 patients (77%)
Anti-saccades pathologiques	14/22 patients (64%)	7/22 patients (32%)
Poursuite saccadée	10/22 patients (45%)	10/21 patients (48%)
Anomalies de la fixation	17/22 patients (77%)	15/21 patients (71%)

Corrélation anomalies au tests SDMT et TOM

Résultat au test SDMT	Normal (25 patients)	Pathologique (6 patients)
Augmentation de la latence au paradigme gap horizontal	5 patients (20%)	1 patient (17%)
Augmentation de la latence au paradigme overlap horizontal	8 patients (32%)	5 patients (83%)
Anti-saccades pathologiques	12 patients (48%)	4 patients (66%)
Poursuite saccadée	10 patients (40%)	5 patients (83%)
Anomalies de fixation	17 patients (68%)	6 patients (100%)

DISCUSSION

- ▶ Première étude évaluant la prévalence des TOM exclusivement dans une cohorte de patients RIS et dans un nombre si élevé de patients, multicentrique.
- ▶ Les biais et les faiblesses de l'étude : présence d'un effet centre, artefacts techniques limitant le nombre de saccades fiables, possible biais d'évaluation de la poursuite (qualitative subjective), absence de groupe témoin.

- ▶ Nous avons identifié 3 patients présentant un nystagmus et un présentant une OIN. Un seul d'entre eux présentait une lésion infra-tentorielle alors que ces TOM sont liés à une atteinte cérébelleuse ou du tronc cérébral.
- ▶ **Caractéristiques démographiques et conditions cliniques** ayant motivé le bilan neuroradiologique similaires aux cohorte RIS publiées dans la littérature (Okuda et coll.2014, Lebrun et coll. 2009)
- ▶ Certains **résultats VOG** diffèrent de la cohorte **RIS** (12 patients) publiée par K.Polet 2020, la proportion de patients présentant une dysmétrie des saccades horizontale ou verticale était plus importante que dans la notre, la proportion de patient ayant des anomalies de la fixation était inférieure, le taux d'anti-saccades pathologiques était en revanche similaire.
- ▶ La prévalence des TOM était plus importante dans notre cohorte que dans celle de patients **CIS** (Castelnovo et coll. 2016) excepté pour l'OIN qui était plus fréquente dans la cohorte de CIS.

The background features abstract, overlapping geometric shapes in various shades of green, ranging from light lime to dark forest green. These shapes are primarily located on the right side of the page, creating a modern, layered effect. The rest of the page is a plain white background.

CONCLUSION

- ▶ Forte prévalence des TOM chez les patients RIS, traduisant une **atteinte infra-clinique des réseaux neuronaux impliqués**.
- ▶ La présence de lésion infra-tentorielles est un facteur pronostic péjoratif de conversion du CIS vers une SEP. Certains TOM sont secondaires à une atteinte cérébelleuse ou du tronc cérébral et sont parfois observés chez des patients ne présentant pas de lésion infra-tentorielle à l'IRM. L'analyse des TOM par VOG serait donc plus sensible que l'IRM pour détecter des lésions infra-tentorielles.
- ▶ L'hypothèse serait que la présence de certains TOM pourrait influencer le risque de conversion clinique d'un RIS et donc inciter à la mise en place d'un traitement modificateur de la maladie chez les patients les plus à risque de conversion.

Merci pour votre attention