

Pathologie pupillaire

M. Jacob-Lebas, C. Vignal-Clermont

Les anomalies pupillaires font partie de tableaux neuro-ophtalmologiques particulièrement urgents, c'est pourquoi il est important de savoir les analyser correctement. La première étape en cas d'anisocorie consiste à déterminer quelle pupille est pathologique, cliniquement et en s'appuyant si nécessaire sur des tests aux collyres. Parmi les situations urgentes, le syndrome de Claude Bernard-Horner douloureux doit faire éliminer une dissection carotidienne ; la présence d'un syndrome de Claude Bernard-Horner chez un nourrisson fait redouter un neuroblastome ; la paralysie du III, d'autant plus qu'elle s'accompagne de mydriase, doit faire évoquer la possibilité d'un anévrisme terminocarotidien ; enfin, les infections (en particulier fongiques) du sinus caverneux peuvent débiter par des anomalies pupillaires et oculomotrices isolées et sont d'une particulière gravité. Les anomalies pupillaires bilatérales sont plus rares, plus difficiles à diagnostiquer, et surviennent pour la plupart dans le cadre de maladies générales lésant le système nerveux périphérique. Devant une baisse d'acuité visuelle, le déficit pupillaire afférent relatif, testant la réactivité pupillaire d'une pupille par rapport à l'autre, est un des éléments essentiels du diagnostic de neuropathie optique ; il est particulièrement précieux lorsque le fond d'œil est normal pour pouvoir affirmer le diagnostic de neuropathie optique rétrobulbaire. Dans cet article, nous débutons par un rappel anatomique des voies de la motricité pupillaire. Puis la technique d'examen des pupilles est explicitée. Enfin, les étiologies à évoquer devant un myosis ou une mydriase sont détaillées, en fonction de leur caractère transitoire ou permanent, unilatéral ou bilatéral, ainsi que le bilan à réaliser et le degré d'urgence suspecté. Un récapitulatif sur les tests aux collyres permet à chaque praticien de les utiliser et d'en connaître les indications et limites. Quelques situations cliniques sont également approfondies, comme les anomalies pupillaires en lien avec la chirurgie oculaire, et les médicaments pouvant influencer la taille des pupilles.

© 2011 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Mydriase ; Myosis ; Déficit pupillaire afférent relatif (DPAR) ; Anisocorie ; Claude Bernard-Horner ; Pupille tonique d'Adie

Plan

■ Introduction	2	Test à la pilocarpine 1 % ou 2 %	7
■ Anatomie et physiopathologie	2	Test à la Néosynéphrine®	7
Voie parasympathique	2	■ Pupillographie	7
Voie sympathique	3	Technique	7
Réflexe photomoteur	3	Applications cliniques	7
■ Examen clinique	5	■ Anomalies pupillaires congénitales	8
Mesure de la taille des pupilles, dans l'obscurité et à la lumière	5	Aniridie	8
Analyse de la réactivité de chaque pupille à la lumière	5	Colobome de l'iris	8
Recherche d'un déficit pupillaire afférent relatif	5	Anomalies de formes diverses	8
Forme et position de chaque pupille	6	Pupilles ectopiques	8
En cas de mauvaise réaction pupillaire à la lumière, recherche d'un myosis à l'accommodation-convergence	6	Persistance de membrane pupillaire	8
Examen à la lampe à fente exhaustif	6	Polycorie	8
Inspection de photos anciennes	6	Myosis congénital, mydriase congénitale	8
Test à la cocaïne	6	Anomalie congénitale de la couleur de l'iris	8
Test à l'apraclonidine (lopidine®)	6	■ Anomalies pupillaires acquises	8
Test à l'hydroxyamphétamine	7	Arbre diagnostique	8
Test à la pilocarpine diluée	7	Diagnostic étiologique	9
		■ Traitement	19
		■ Conclusion	20

■ Introduction

La pathologie pupillaire est à la frontière entre l'ophtalmologie et la neurologie. L'iris et la pupille peuvent faire l'objet de pathologies purement oculaires ; mais l'état de la pupille est également sous le contrôle du système nerveux autonome, et peut refléter une pathologie très éloignée du globe oculaire. Une bonne connaissance de l'anatomie, un interrogatoire synthétique et une technique d'examen rigoureuse permettent de poser le bon diagnostic, et d'évaluer correctement le degré d'urgence. C'est ce que nous allons tenter d'exposer dans cet article.

■ Anatomie et physiopathologie

La pupille est un orifice au sein de l'iris. Sa taille est sous le contrôle de deux muscles antagonistes : le muscle constricteur de l'iris, muscle sphinctérien sous la dépendance du système nerveux parasympathique (son atteinte aboutit à une mydriase), et le muscle dilatateur de l'iris, aux fibres radiales, sous la dépendance du système nerveux sympathique (son atteinte aboutit à un myosis).

Voie parasympathique

La voie parasympathique est inséparable du réflexe photomoteur (RPM), sur lequel nous allons revenir plus longuement dans le paragraphe qui lui est consacré. Nous décrivons ici les voies anatomiques empruntées par les portions afférente et efférente de ce réflexe (Fig. 1).

La voie afférente prend naissance dans la rétine au niveau des cônes, des bâtonnets et des cellules ganglionnaires à mélanopisine (cf. infra). Les axones de ces cellules ganglionnaires particulières cheminent au sein du nerf optique ; un peu plus de la moitié de ces fibres décusse au niveau du chiasma tandis que l'autre emprunte la bandelette optique homolatérale. Ces fibres atteignent ensuite le corps géniculé latéral, mais n'y font pas relais ; elles gagnent le noyau prétectal où elles établissent

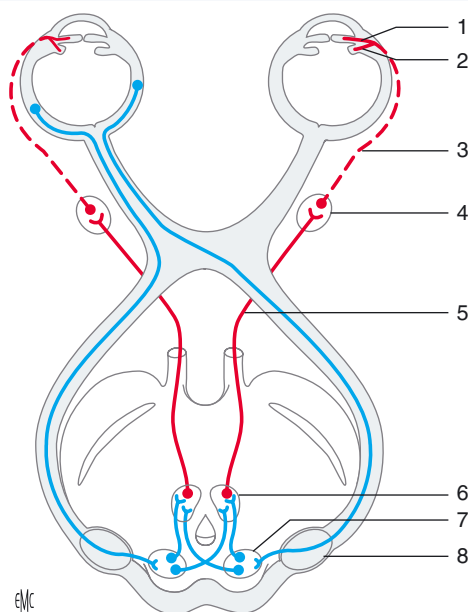


Figure 1. Représentation schématique du réflexe photomoteur, avec voie afférente en rouge et voie efférente en bleu (voie parasympathique pupillaire). CGL : corps géniculé latéral. 1. Muscle sphincter pupillaire ; 2. muscle ciliaire ; 3. fibre postganglionnaire (dans le nerf ciliaire court) ; 4. ganglion ciliaire ; 5. fibre préganglionnaire (dans le nerf III) ; 6. noyau oculomoteur accessoire (parasympathique d'Edinger-Westphal) ; 7. noyau prétectal (noyau du colliculus supérieur) ; 8 : corps géniculé latéral.

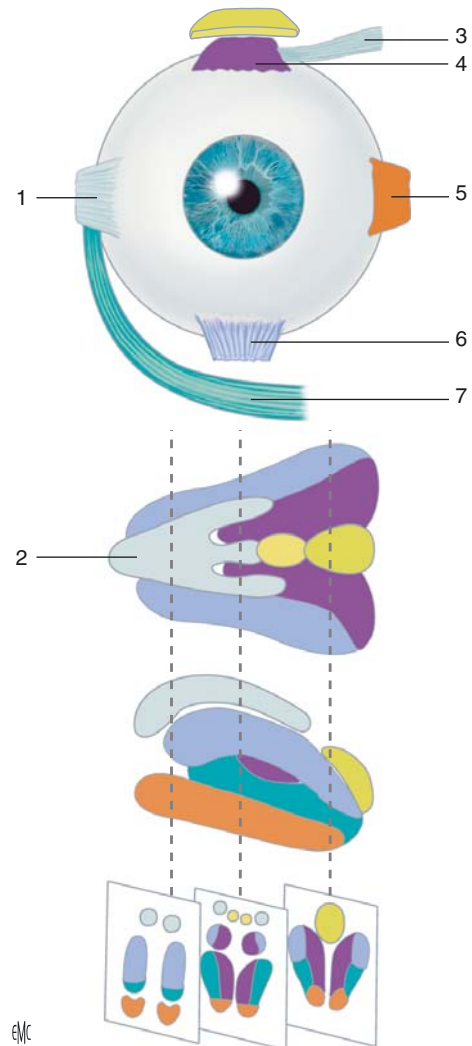


Figure 2. Noyau du III. 1. Droit latéral ; 2. noyau d'Edinger-Westphal ; 3. oblique supérieur ; 4. droit supérieur ; 5. droit médial ; 6. droit inférieur ; 7. oblique inférieur.

une synapse. L'innervation est ensuite bilatérale, avec une connexion au noyau d'Edinger-Westphal (sous-noyau du III) homolatérale et une connexion controlatérale, la décussation s'effectuant au niveau de la commissure postérieure.

La voie efférente est une voie comportant deux neurones et qui prend naissance au niveau du sous-noyau d'Edinger-Westphal (Fig. 2), portion crâniale et médiale du noyau du III à destinée pupillaire (partie moyenne du mésencéphale).

Les fibres parasympathiques cheminent au sein du nerf oculomoteur commun, et sont en position crâniale dans la portion cisternale du nerf (portion du nerf où celui-ci est sorti du tronc cérébral et avant son entrée dans le sinus caverneux) ; c'est à ce niveau qu'un conflit avec un anévrisme terminocarotidien est fréquent, ou également que le contingent pupillaire est atteint en cas d'engagement temporal (Fig. 3). Les fibres parasympathiques poursuivent leur trajet au sein du III jusque dans le sinus caverneux. À la partie antérieure du sinus caverneux, les fibres parasympathiques suivent alors la branche inférieure du III, pénètrent dans l'orbite au niveau de la fissure orbitaire supérieure puis s'individualisent pour rejoindre le ganglion ciliaire. Au sein de celui-ci s'effectue la synapse entre le premier neurone de la chaîne parasympathique et le second. L'ensemble des deutoneurones des fibres parasympathiques à destinée pupillaire constitue alors les nerfs ciliaires courts, innervant le muscle constricteur de l'iris. Il faut cependant savoir que seul un petit pourcentage (environ 3 %) des cellules

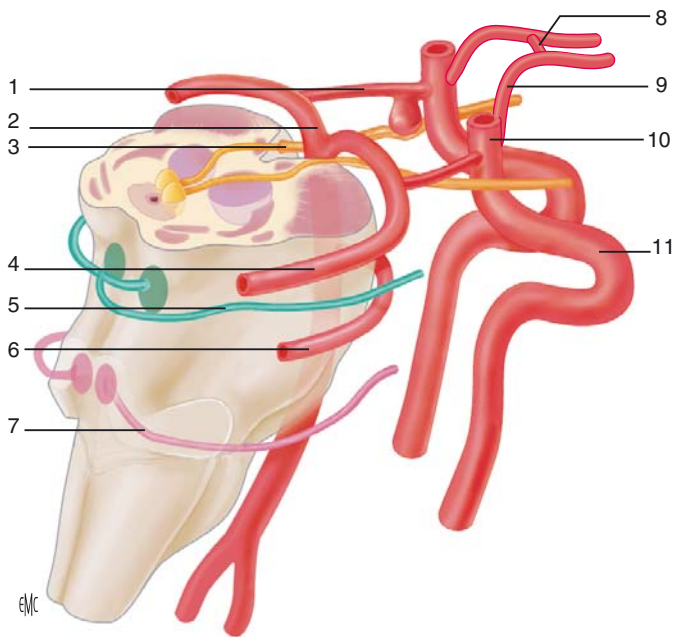


Figure 3. Rapport du nerf oculomoteur commun avec les artères dans sa portion cisternale. Le III est en rapport étroit avec la terminaison de la carotide interne au niveau de la jonction avec l'artère communicante postérieure, localisation fréquente d'anévrysmes. 1. Artère communicante postérieure ; 2. bifurcation du tronc basilaire ; 3. nerf crânien III ; 4. artère cérébrale postérieure ; 5. nerf crânien IV ; 6. artère cérébelleuse supérieure ; 7. nerf crânien VI ; 8. artère communicante antérieure ; 9. artère cérébrale antérieure ; 10. artère cérébrale moyenne ; 11. artère carotide interne.

situées dans le ganglion ciliaire envoie un axone au sphincter de l'iris, la majorité des fibres étant destinée au muscle ciliaire impliqué dans l'accommodation.

Voie sympathique

La voie sympathique est une voie comportant trois neurones et qui reste strictement homolatérale sur tout son trajet (aucune décussation) à l'œil finalement innervé (Fig. 4). Le corps cellulaire du premier neurone est situé dans la portion postérolatérale de l'hypothalamus. L'axone du premier neurone descend au sein du tronc cérébral (Fig. 5) pour effectuer sa synapse avec le deuxième neurone au sein de la moelle épinière, au niveau du centre ciliospinal de Budge-Waller. Le centre ciliospinal de Budge-Waller est situé dans la substance grise de la moelle épinière, entre C7 et D2, dans la corne latérale de la moelle.

Les axones du deuxième neurone (ou neurone préganglionnaire) sortent de la moelle épinière au niveau D1-D2 en suivant la partie ventrale des racines rachidiennes et rejoignent alors la chaîne sympathique latérovértébrale au niveau du ganglion cervical inférieur (ou ganglion stellaire). Le ganglion stellaire est situé sur le versant postérieur du dôme pleural, collé étroitement à la plèvre du sommet pulmonaire. Après avoir traversé le ganglion stellaire sans y faire relais, une première partie du contingent passe du ganglion cervical inférieur au ganglion cervical moyen en cravatant l'artère sous-clavière (anse sous-clavière de Vieussens). L'autre partie du contingent rejoint directement le ganglion cervical moyen. Les deux contingents se rejoignent, traversent le ganglion cervical moyen et rejoignent le ganglion cervical supérieur, où s'effectue la synapse entre le deuxième neurone et le troisième neurone (postganglionnaire). Le ganglion cervical supérieur est situé à proximité du bulbe carotidien, à peu près au niveau de l'angle de la mâchoire.

L'axone du troisième neurone suit alors la carotide interne, tandis que le contingent de fibres vasomotrices et sudorales destinées à la face se détache à ce niveau du contingent à

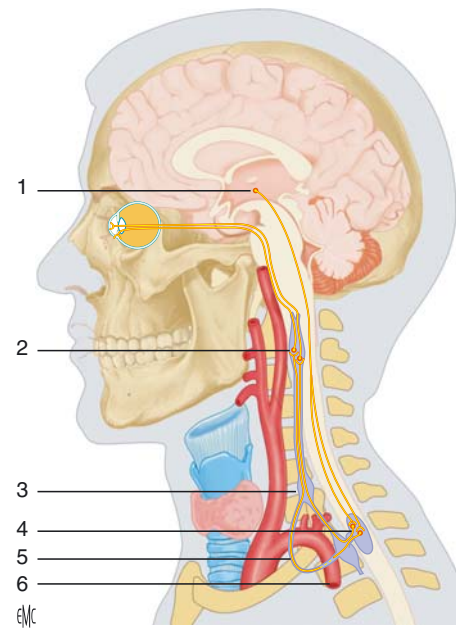


Figure 4. Schéma anatomique de la voie sympathique pupillaire. 1. Région postérolatérale de l'hypothalamus ; 2. ganglion cervical supérieur ; 3. ganglion cervical moyen ; 4. centre ciliospinal de Budge ; 5. anse sous-clavière ; 6. artère sous-clavière.

destinée oculaire pour suivre le trajet de la carotide externe. Une atteinte située en amont de cette bifurcation s'accompagne de troubles vasomoteurs et de la sudation au niveau de la face homolatérale au syndrome de Claude Bernard-Horner. Le contingent à destinée oculaire suit ensuite intimement le trajet de la carotide interne (plexus sympathique péricarotidien), passe à proximité du ganglion de Gasser pour rejoindre le sinus caverneux, où il chemine à proximité du VI. Il pénètre ensuite dans l'orbite par la fente sphénoïdale à proximité du V1, et se ramifie en arrière du globe oculaire en nerfs ciliaires longs allant innover le muscle dilatateur de l'iris et les muscles tarsal supérieur (muscle de Müller) et tarsal inférieur (muscle rétracteur de la paupière inférieure).

Réflexe photomoteur ^[1]

La cellule qui est le pivot du RPM est la cellule ganglionnaire à mélanopsine. Cette cellule ganglionnaire est tout à fait particulière du fait qu'elle contient elle-même un photopigment, la mélanopsine, dont le pic d'absorption se situe aux alentours de 484 nm, dans le bleu. Elle est capable à la fois de se dépolariser seule sous l'action de la lumière, mais également de se dépolariser par la voie classique sous la dépendance des cônes et des bâtonnets. La constriction pupillaire qui résulterait uniquement de l'excitation directe de la mélanopsine par la lumière est maximale pour les courtes longueurs d'onde (dans le spectre bleu), nécessite de fortes intensités lumineuses pour se produire, est proportionnelle à l'intensité lumineuse, est soutenue, d'intensité constante si le stimulus lumineux est soutenu d'intensité constante. C'est grâce à cette stimulation directe des cellules ganglionnaires à mélanopsine par la lumière que l'on peut observer un RPM chez des patients porteurs de rétinopathie pigmentaire sans perception lumineuse avec un électrorétinogramme (ERG) plat. Par ailleurs, les cellules ganglionnaires à mélanopsine peuvent également être stimulées par l'intermédiaire des cônes et des bâtonnets ; dans ce cas, en présence d'un stimulus lumineux d'intensité constante, la pupille se contracte intensément mais de manière brève, avec un échappement de la constriction pupillaire. C'est ce qui se produit avec une stimulation lumineuse dans les grandes longueurs d'onde (rouge), pour laquelle la mélanopsine est

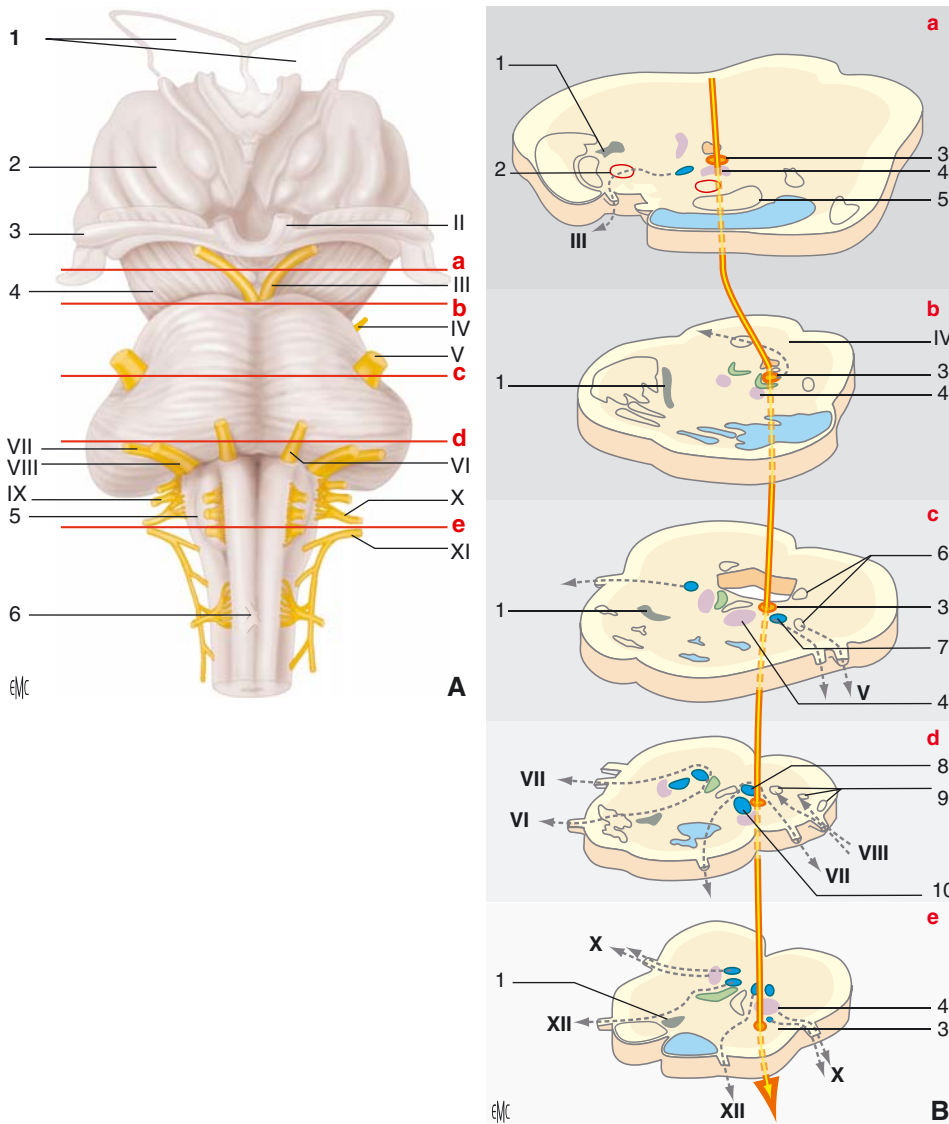


Figure 5. Rapport anatomique du contingent sympathique pupillaire avec les autres structures au sein du tronc cérébral.

A. Tronc cérébral, vue ventrale ; en rouge, les plans de section. 1. Ventricules latéraux ; 2. thalamus ; 3. bandelettes optiques ; 4. pédoncules cérébraux ; 5. olive bulbaire ; 6. décuSSION pyramidale.

B. Plans de section. 1. Voie sensitive lemniscale ; 2. noyau rouge ; 3. contingent sympathique à destination pupillaire (premier neurone dans sa portion cheminant au sein du système nerveux central) ; 4. formation réticulée ; 5. substance noire ; 6. sous-noyau du V à destination sensitive ; 7. noyau moteur du V ; 8. noyau du VI ; 9. noyaux vestibulaires ; 10. noyau du VII.

peu sollicitée directement : alors c'est surtout la réponse des cellules ganglionnaires à mélanopsine déclenchée par les cônes et bâtonnets qui est observée. Dans la plupart des situations cliniques courantes, la réaction pupillaire résulte de la combinaison des deux types de stimulations : stimulation directe des cellules ganglionnaires à mélanopsine par l'activation de la mélanopsine, et stimulation indirecte par l'intermédiaire des cônes et bâtonnets (Fig. 6).

Bien que ceci ne concerne plus directement les pupilles, mentionnons toutefois l'autre fonction importante des cellules ganglionnaires à mélanopsine : celle de participer à la genèse du rythme circadien. Une partie de ces cellules à mélanopsine va établir directement une connexion avec le noyau suprachiasmatique, véritable chef d'orchestre de l'horloge biologique de l'organisme. Grâce à cela, le rythme biologique interne reste synchronisé avec l'alternance jour-nuit externe à l'organisme.

“ Point important

Pupilles et âge

Le RPM est moins bon chez le jeune enfant et le sujet âgé. Avec l'âge, la pupille devient plus petite ; plus la pupille est serrée, moins sa vitesse de constriction est bonne ainsi que son amplitude de constriction.

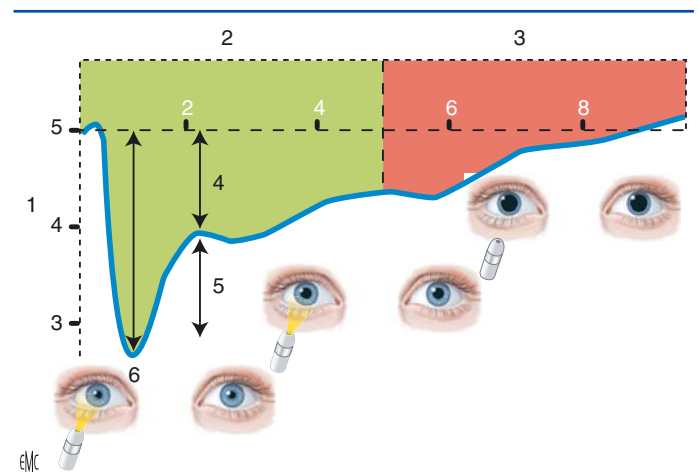


Figure 6. Cinétique du réflexe photomoteur en présence d'une stimulation lumineuse intermittente (d'après [1]). 1. Diamètre pupillaire ; 2. stimulus lumineux ; 3. pas de stimulus lumineux ; 4. réaction pupillaire soutenue ; 5. échappement ; 6. réaction pupillaire transitoire.

Ceci permet aux patients atteints de rétinopathie pigmentaire de conserver un rythme circadien adapté, contrairement à d'autres patients aveugles, énucléés par exemple.

■ Examen clinique

L'examen clinique des pupilles doit être effectué dans l'optique de placer le patient dans l'une des situations cliniques suivantes :

- les anomalies pupillaires sont transitoires ;
- les anomalies pupillaires sont permanentes ;
- les anomalies pupillaires sont unilatérales :
 - taille : anisocorie (différence de taille entre les deux pupilles) ;
 - forme : pupille de forme irrégulière (corectopie) ;
 - déficit pupillaire afférent relatif (DPAR) : asymétrie de la réaction pupillaire à la lumière ;
- les anomalies pupillaires sont bilatérales :
 - taille ;
 - forme.

Afin de déterminer dans quel cadre le patient se situe, il est nécessaire de réaliser un examen clinique soigneux. L'examen des pupilles comporte cinq plus un temps :

- mesure de la taille des pupilles, dans l'obscurité et à la lumière ;
- analyse de la réactivité de chaque pupille à la lumière ;
- recherche d'un DPAR ;
- inspection de la forme de chaque pupille ;
- en cas de mauvaise réaction pupillaire à la lumière, recherche d'un myosis à l'accommodation-convergence ;
- inspection de photographies anciennes.

Pour les trois premiers points de l'examen, il est important de faire regarder le patient au loin afin de s'abstraire de tout réflexe d'accommodation-convergence-myosis surajouté. Pour cela, il faut veiller à ne pas se placer juste en face du patient mais sur son côté, et à ne pas interposer la lampe éclairant l'œil dans son axe de vision, mais de l'éclairer par dessous, en demandant au patient de fixer au loin un optotype du test de lecture.

Mesure de la taille des pupilles, dans l'obscurité et à la lumière

Ce premier temps de l'examen est absolument essentiel pour tenter de déterminer dans quelle situation clinique se trouve le patient examiné. Il convient à ce stade d'observer, avec une luminosité ambiante donnée qui est la même pour les deux yeux, la taille des deux pupilles (et non d'illuminer successivement un œil puis l'autre, y compris avec la même source lumineuse). On peut s'aider d'une planche de référence de cercles imprimés de diamètre connu, que l'on approche de la pupille pour en estimer le diamètre. Ce n'est pas tant la mesure exacte de la taille de la pupille qui importe (car celle-ci dépend de l'intensité lumineuse ambiante, rarement standardisée) que la différence de mesure entre les deux pupilles dans des conditions d'éclairage données, identiques pour les deux yeux.

En cas d'anisocorie, cet examen permet le plus souvent de déterminer la pupille pathologique, qui est celle dont la taille varie le moins entre lumière et obscurité. Premier cas de figure : si l'anisocorie augmente à la lumière, c'est la constriction pupillaire qui est anormale, il s'agit donc d'une mydriase pathologique de la pupille la plus grande. Deuxième cas de figure : si au contraire l'anisocorie disparaît (ou se minore) à la lumière mais augmente à l'obscurité, c'est la dilatation de la pupille la plus petite qui ne fonctionne pas bien : il s'agit d'un myosis de cette petite pupille. Enfin troisième cas de figure, l'anisocorie est identique à l'obscurité et à la lumière, et le côté pathologique n'est pas défini à ce stade : il faut s'aider des signes associés (ptôsis, anhidrose pour un syndrome de Claude Bernard-Horner) et souvent des tests aux collyres.

Analyse de la réactivité de chaque pupille à la lumière

L'examineur teste la réactivité à la lumière de chaque pupille (RPM direct) : il approche une lumière vive d'un œil et

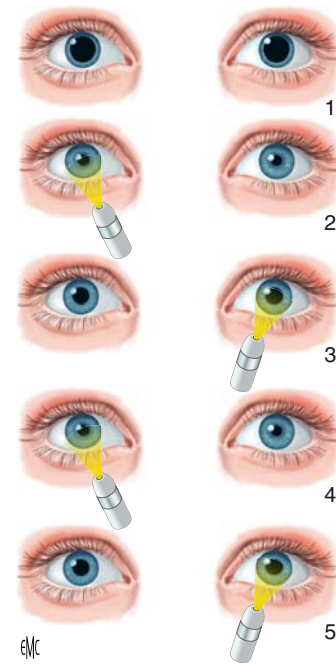


Figure 7. Déficit pupillaire afférent relatif. Étude du réflexe photomoteur. Éclairage alterné : atteinte du nerf optique gauche. 1. Dans une pièce sombre, le patient regarde au loin, les deux pupilles sont dilatées. 2 et 4 : éclairage de la pupille droite saine, les deux pupilles se contractent. 3 et 5 : la lumière éclaire ensuite la pupille gauche ; du côté pathologique, la contraction est plus faible que du côté sain et les deux pupilles se dilatent.

observe le myosis attendu sur cet œil ; puis la même procédure est réalisée sur l'autre œil.

Recherche d'un déficit pupillaire afférent relatif

Si les deux pupilles réagissent, leur réactivité à la lumière peut être comparée en recherchant un déficit pupillaire afférent relatif (Fig. 7).

Le sujet examiné doit regarder au loin. Si les deux yeux ne sont pas alignés, on veille à projeter la lumière bien dans l'axe de chaque œil (la projection dans l'axe pour un œil et obliquement pour l'autre pourrait produire un faux DPAR). Dans l'obscurité ambiante, une lumière la plus vive possible est projetée vers un œil pendant 3 à 5 secondes, puis rapidement vers l'autre œil pendant 3 à 5 secondes, et ainsi de suite en passant alternativement d'un œil à l'autre, réalisant un test d'éclairage alterné. Chez le sujet normal, on observe une constriction de la pupille homolatérale lorsque la lumière est projetée dans cet œil, puis un échappement avec une petite dilatation pupillaire, et ceci à chaque passage d'un œil à l'autre. Si la pupille se dilate lorsque l'examineur projette la lumière dessus (ou même ne se contracte pas), il existe un DPAR. En réalité, comme on l'a vu précédemment, l'innervation parasymphathique des pupilles est telle que le même influx commandant la constriction des pupilles est envoyé aux deux pupilles à un instant donné (RPM direct et consensuel). Sous réserve qu'il n'y ait pas d'anisocorie sous-jacente, la taille des pupilles est donc toujours la même sur les deux yeux, que l'on éclaire un œil ou l'autre. Il est plus aisé d'observer, en cas de DPAR, la pupille que l'on est en train d'éclairer se dilater ; mais les deux pupilles se dilatent de la même manière à cet instant.

- Comment explique-t-on cette dilatation paradoxale ? Prenons l'exemple d'un nerf optique gauche malade ; lorsque l'on éclaire l'œil droit, une grande quantité de lumière pénètre dans l'œil et génère un RPM vif. La lumière est ensuite transférée rapidement à l'œil gauche, mais le nerf optique gauche malade ne transmet pas aussi bien le signal, de sorte

que l'information arrivant au noyau prétectal puis au noyau d'Edinger-Westphal des deux côtés est celle d'une moindre quantité de lumière : le RPM est donc moins important que précédemment, et la pupille a tendance à se dilater par rapport à la stimulation précédente.

- Si l'une des deux pupilles est pathologique, peut-on encore rechercher un DPAR ? Oui, puisque la réponse du RPM est la même sur les deux yeux. Dans ce cas, on éclaire la pupille normale avec le minimum de lumière pour pouvoir observer ses variations, et l'on éclaire alternativement chaque œil comme précédemment décrit. S'il existe un DPAR, celui-ci est observé de la même manière sur l'unique pupille examinable : DPAR droit si la pupille se dilate lorsque l'on éclaire l'œil droit, DPAR gauche si la pupille se dilate lorsque l'on éclaire l'œil gauche avec une lumière vive.
 - Peut-on observer un DPAR bilatéral ? Non, par définition, puisque ce test compare la transmission de l'influx lumineux en éclairant un œil par rapport à l'autre. C'est pourquoi en cas d'atteinte bilatérale et symétrique, aucun DPAR ne peut être observé.
- Les étiologies à l'origine d'un DPAR sont détaillées plus loin (cf. paragraphe DPAR).

Forme et position de chaque pupille

À l'œil nu, ou au mieux à la lampe à fente, on recherche une irrégularité de forme de la pupille. Les synéchies entre l'iris et les autres structures de l'œil (le plus souvent avec le cristallin en arrière) sont facilement identifiables. En cas d'interruption dans la continuité du muscle du sphincter irien (post-traumatique ou dans le cadre d'une pupille d'Adie), on observe un aspect aminci du bord de la pupille, atone, et le tissu irien est alors attiré vers la périphérie, la pupille est ovalisée. Dans les syndromes irido-cornéo-endothéliaux, la pupille peut être à la fois de forme irrégulière, et peut être en position anormale également du fait de l'atrophie progressive de l'iris. Enfin, la pupille peut être déformée par une tuméfaction irienne ou en arrière de l'iris, identifiée également par l'examen à la lampe à fente.

En cas de mauvaise réaction pupillaire à la lumière, recherche d'un myosis à l'accommodation-convergence

On demande au patient de regarder initialement au loin, puis de converger sur une cible que l'on approche lentement et progressivement. Il peut être utile, surtout lorsque le patient a une vision altérée, d'utiliser un des doigts du patient car sa proprioception vient alors soutenir la vision si celle-ci est défaillante pour localiser la cible. Si le RPM est défaillant mais que le myosis peut être obtenu grâce à cette manœuvre, on parle de dissociation entre RPM et réflexe d'accommodation-convergence-myosis.

Examen à la lampe à fente exhaustif

L'examen à la lampe à fente, en dehors de l'inspection de l'iris, est indispensable pour identifier une pathologie purement ophtalmologique : un myosis lié à une uvéite antérieure aiguë, bien que le patient se présente généralement avec un cortège de symptômes qui orientent le diagnostic et font passer au second plan le myosis ; un glaucome aigu par fermeture de l'angle, qui rarement se présente sous forme d'une mydriase isolée sans douleur ; et enfin une ischémie du segment antérieur, qui s'accompagne d'un cortège de signes en segment antérieur, voire en segment postérieur s'il s'agit d'une ischémie oculaire globale.

Inspection de photos anciennes

Il n'est pas rare que le patient ne soit pas capable de déterminer de manière fiable l'ancienneté de l'anisocorie lorsque

celle-ci est isolée et minime. Il est alors très utile de demander à inspecter des photographies anciennes, en s'aidant de la lampe à fente afin d'obtenir un meilleur grossissement.

À l'issue de cet examen clinique, dans la plupart des cas, un diagnostic est suspecté. L'utilisation de tests aux collyres peut confirmer ce diagnostic ou aider à trancher entre deux diagnostics différentiels.

Test à la cocaïne

Il confirme un syndrome de Claude Bernard-Horner.

La cocaïne inhibe la recapture présynaptique de la noradrénaline au niveau de la jonction neuromusculaire. Lorsque la voie sympathique est intacte, la noradrénaline s'accumule dans la fente synaptique, et provoque une dilatation de la pupille de l'ordre de 2 mm environ. Au contraire, en cas de lésion à n'importe quel niveau de la voie sympathique, il n'y a pas de noradrénaline libérée dans la fente synaptique, et la cocaïne reste sans effet. En cas de syndrome de Claude Bernard-Horner unilatéral, on observe donc une majoration de l'anisocorie.

Le collyre à la cocaïne 10 %, ou à défaut 4 %, est instillé dans les deux yeux à 0, 5 et 10 minutes. On observe la réponse à partir de 40 minutes, jusqu'à 1 heure après l'instillation de la première goutte si le test est négatif, dans une ambiance lumineuse. On retient en général comme critère de positivité une différence supérieure ou égale à 1 mm entre les deux pupilles [2]. Le patient doit être informé que les tests urinaires détectant la cocaïne sont positifs pendant les 48 heures suivant le test [3]. Les lentilles de contact et l'utilisation de gouttes doivent si possible être évitées pendant les 24 heures précédant le test, car elles peuvent être responsables d'une absorption différente du collyre par un des deux yeux si la cornée n'est pas parfaitement intacte ; de même on évite la prise de tension à l'aplanation avant le test. Une dilatation de la pupille suspecte de syndrome de Claude Bernard-Horner de plus de 2 mm doit faire douter de la validité du test.

Le collyre à la cocaïne n'est pas disponible dans le commerce, et doit être préparé par la pharmacie de l'hôpital.

Test à l'apraclonidine (Iopidine®)

Il confirme un syndrome de Claude Bernard-Horner.

L'apraclonidine est un α_2 agoniste, qui présente une très faible action α_1+ . En clinique courante, l'action α_2+ est utilisée pour faire baisser la pression intraoculaire, et l'action α_1+ est trop faible pour être observable : la pupille normale reste de taille inchangée. En présence d'un syndrome de Claude Bernard-Horner, il existe une hypersensibilité de dénervation qui rend les récepteurs α_1 sensibles à un très faible stimulus et qui dilate alors la pupille atteinte. En présence d'un syndrome de Claude Bernard-Horner unilatéral, on observe alors une inversion de l'anisocorie.

Il semble que l'apraclonidine 0,5 % ait des résultats tout aussi concluants que l'apraclonidine 1 % ; il est donc préférable d'utiliser la concentration moindre. Ce test présente des résultats encourageants en termes de sensibilité et spécificité par rapport au test à la cocaïne, qui reste le test de référence [4-15]. Un cas de dissection carotidienne avec syndrome de Claude Bernard-Horner prouvé par le test à la cocaïne s'est accompagné d'un test à l'apraclonidine 1 % faussement négatif à 45 minutes 4, 9 et 16 jours après l'épisode aigu [16]. L'apraclonidine a l'immense avantage d'être facilement disponible en pharmacie d'officine. Ce test reposant sur l'hypersensibilité de dénervation, sa validité d'utilisation peu de temps après la survenue d'un syndrome de Claude Bernard-Horner n'est pas clairement établie ; le plus court délai de positivité décrit après la survenue d'un syndrome de Claude Bernard-Horner est de 36 heures (un cas décrit).

Le collyre à l'apraclonidine 0,5 % est instillé dans les deux yeux à 0, 5 et 10 minutes. On observe la réponse à partir de 30 minutes, jusqu'à 1 heure après l'instillation de la première

goutte si le test est négatif. On retient en général comme critère de positivité une inversion de l'anisocorie (la pupille qui était la plus petite devient la plus grande).

Ce test ne doit pas être utilisé chez les nourrissons de moins de 6 mois, car les effets secondaires sont fréquents à type de somnolence, bradycardie, bradypnée, le produit passant dans le système nerveux central à travers une barrière hémato-méningée immature. Il est donc recommandé d'utiliser le test à la cocaïne chez ces nourrissons si l'on doit confirmer ou infirmer un syndrome de Claude Bernard-Horner.

Test à l'hydroxyamphétamine

Il distingue les atteintes pré- ou postganglionnaire dans un syndrome de Claude Bernard-Horner. Ce test n'est pas disponible en France.

L'hydroxyamphétamine 1 % ou la tyramine 5 % déclenchent la libération des catécholamines contenues dans le bouton terminal du neurone postganglionnaire. Si ce neurone est celui qui est atteint, son bouton terminal ne contient pas de catécholamines, et le collyre n'a aucun effet sur la pupille. Au contraire, si l'atteinte concerne le neurone central ou le deuxième neurone (préganglionnaire), alors le bouton présynaptique du troisième neurone est intact, et le collyre produit une dilatation pupillaire comparable au côté controlatéral témoin. Le test est pratiqué à la lumière, et la lecture se fait au bout de 50-60 minutes. Une anisocorie de plus de 1 mm, ou bien une majoration de l'anisocorie de plus de 0,5 mm suggère une atteinte postganglionnaire, tandis que l'augmentation de taille de la plus petite pupille suggère une atteinte préganglionnaire. Le test doit être réalisé à au moins 3 jours d'intervalle d'un test à la cocaïne.

Ce test peut présenter des faux négatifs et faux positifs. Dans la première semaine suivant la survenue d'une dissection carotidienne (troisième neurone), il a pu être observé une dilatation pupillaire à l'hydroxyamphétamine [17]. À l'opposé, des patients porteurs de syndrome de Claude Bernard-Horner congénital cliniquement préganglionnaire ont présenté une absence de dilatation pupillaire à l'hydroxyamphétamine [18]. Également, ce test peut rester anormal (absence de dilatation pupillaire) alors que tous les autres signes de syndrome de Claude Bernard-Horner ont régressé.

Test à la pilocarpine diluée

Il recherche une hypersensibilité à un agent faiblement myotique, caractéristique de pupille d'Adie.

L'instillation de pilocarpine diluée (0,0625 % à 0,1 %) est réalisée dans les deux yeux. Les pupilles sont observées dans une ambiance lumineuse la plus faible possible. Le test est positif s'il existe une anisocorie supérieure à 0,5 mm à partir de 30 minutes après l'instillation des gouttes, ou si la pupille initialement la plus grande devient la plus petite. L'intérêt est plus limité en cas de pupille tonique bilatérale ; l'hypersensibilité à la pilocarpine diluée n'est pas spécifique d'une pupille d'Adie, et peut se rencontrer également en cas de paralysie du III.

Dans le cadre d'une pupille d'Adie, l'hypersensibilité à la pilocarpine diluée se développe dans les quelques jours suivant le début des symptômes, et la sensibilité du test est de l'ordre de 80 % [19].

Test à la pilocarpine 1 % ou 2 %

Il distingue une atteinte parasympathique d'une atteinte pharmacologique

L'instillation de pilocarpine 1 % ou 2 % entraîne théoriquement une constriction pupillaire en cas d'atteinte parasympathique (Adie ou paralysie du III), mais reste sans effet 40 minutes après l'instillation des gouttes sur une atteinte pharmacologique. Une réponse partielle est aussi en faveur

d'une atteinte pharmacologique, par opposition à une pupille d'Adie qui devrait réagir au moins aussi bien sinon mieux à l'instillation d'un collyre myotique. Cependant, ce test est un argument de plus dans un sens ou un autre, mais n'a pas une fiabilité telle qu'elle puisse faire éliminer formellement l'un ou l'autre des deux diagnostics. Parmi les autres causes de pupille ne réagissant pas à la pilocarpine 2 %, citons : les atteintes traumatiques, postherpétiques, le glaucome par fermeture de l'angle, et d'une manière générale les atteintes iriennes quelle qu'en soit la cause. La sensibilité de ce test est de l'ordre de 80 % [19].

Test à la Néosynéphrine®

Dans le bilan d'un myosis, si l'on veut s'assurer que la pupille est capable de se dilater, on peut instiller de la Néosynéphrine® 2,5 %, qui agit directement sur le muscle dilatateur de l'iris. On observe le résultat du test 30 à 60 minutes après l'instillation des gouttes, dans une ambiance lumineuse. La pupille ne se dilate pas en cas de synéchies iridocristalliniennes, en cas d'Adie vieilli, ou bien encore si le muscle dilatateur de l'iris est endommagé.

■ Pupillographie [20]

La pupillographie peut apporter des informations supplémentaires par rapport à l'examen clinique simple : elle fournit des données quantitatives chiffrées ; ces données sont comparables d'un moment à l'autre de l'évolution d'une pathologie, et ne dépendent pas de l'observateur ; enfin des normes peuvent être établies chez les sujets normaux, pour mieux distinguer le normal du pathologique chez le patient (ceci est particulièrement utile en cas d'atteinte pupillaire bilatérale).

Technique

La taille de la pupille est mesurée grâce à une caméra à infrarouge. L'image est transférée à un ordinateur, qui calcule alors le diamètre ou la surface pupillaire à une vitesse de 25 à 60 fois par seconde. Les appareils enregistrant les deux pupilles de manière simultanée sont à préférer pour l'analyse de troubles neuro-ophtalmologiques.

Applications cliniques

Déficit pupillaire afférent relatif

L'appareillage permet de mesurer simultanément les deux pupilles après une seule stimulation lumineuse unilatérale, et de comparer les réponses avec une stimulation lumineuse calibrée. En répétant plusieurs fois les mesures, on peut les moyenner, ce qui présente le gros avantage de gommer les variations à court terme observées cliniquement lors du test du DPAR. Enfin, la mesure du DPAR peut être plus finement appréciée en faisant varier l'intensité lumineuse de façon reproductible.

Syndrome de Claude Bernard-Horner

Comme nous le verrons (cf. infra), le syndrome de Claude Bernard-Horner se caractérise par un retard à la décontraction pupillaire du côté atteint après la disparition du stimulus lumineux, de l'ordre de 15 à 20 secondes (normale de l'ordre de 5 secondes) ; il en résulte une majoration de l'anisocorie en cas d'atteinte unilatérale pendant les 7 premières secondes, qui n'est pas observée en cas d'anisocorie physiologique. L'observation simultanée des deux pupilles dans l'obscurité pour rechercher ce signe est difficile, et l'avantage de l'enregistrement est ici indéniable. Également, en cas d'atteinte bilatérale, la mesure du retard à la décontraction pupillaire n'est appréciable qu'en pupillographie, grâce à des normes établies chez le sujet sain.

Chirurgie réfractive

Le diamètre pupillaire à l'obscurité est important à mesurer avant de déterminer la surface de la zone de traitement.

Sommeil

Dans l'obscurité complète, le diamètre de la pupille varie en fonction de la balance entre les influx sympathique et parasympathique. Lorsqu'un sujet est sur le point de s'endormir, des oscillations pupillaires de large amplitude surviennent, corrélées au degré de déprivation de sommeil du sujet. Ceci peut être utilisé chez les patients atteints de syndrome des apnées du sommeil traités versus non traités, et chez les patients hypersomniaques.

Psychiatrie

La pupillographie a été utilisée comme moyen objectif de mesurer les émotions : la peur, le stress ou la colère vont déclencher une mydriase, qui peut être mesurée. Il s'agit pour l'instant d'applications en recherche et non d'applications cliniques à ce stade.

Effet des médicaments sur le système nerveux autonome

L'effet sympathique ou parasympathique d'une drogue peut être évalué par pupillographie.

■ Anomalies pupillaires congénitales

Aniridie

Il existe en général une fine collerette d'iris en périphérie, dont la musculature est hypoplasique, pouvant s'accompagner d'autres anomalies du globe oculaire, d'une mauvaise vision, d'un nystagmus.

Colobome de l'iris

Résultant d'un défaut dans l'embryogenèse, le défaut de fermeture de la cupule optique peut aboutir au niveau de l'œil à une pupille ovale, décentrée, le plus souvent en inféronasal. Ces anomalies peuvent s'associer à de nombreuses autres anomalies oculaires, voire systémiques.

Anomalies de formes diverses

Les pupilles « carrées » sont grossièrement rectangulaires ; certains quadrants répondent à la stimulation lumineuse. Il pourrait s'agir d'une forme partielle d'aniridie.

On a décrit également des pupilles elliptiques, festonnées ; la composante héréditaire est variable.

Pupilles ectopiques

Lorsque l'anomalie est isolée, elle est en général bilatérale et symétrique, et il peut s'agir d'un trait héréditaire, dominant ou récessif. Elle peut s'accompagner d'ectopie d'autres structures oculaires (ectopie cristallinienne), ou encore s'intégrer dans une malformation oculaire plus complexe.

Persistance de membrane pupillaire

La membrane pupillaire ressemble aux fils d'une toile d'araignée, tendus au travers de l'aire pupillaire, mais a rarement un impact sur la vision.

Polycorie

La polycorie vraie est extrêmement rare, chaque pupille étant dotée d'un sphincter lui permettant de se contracter. Elle peut survenir isolée ou dans le cadre de malformation oculaire plus complexe.

Myosis congénital, mydriase congénitale

Le plus souvent bilatéral, le myosis congénital comporte de très petites pupilles réagissant mal à la lumière, et se dilatant très difficilement sous l'effet des gouttes. Il s'agit d'une agénésie du muscle dilatateur de l'iris. Encore une fois, il peut s'agir d'une anomalie isolée ou qui survient dans le cadre de malformation oculaire plus globale, ou de maladie systémique. La survenue peut être sporadique ou héréditaire.

Très rare, la mydriase congénitale est difficile à distinguer de l'aniridie.

Anomalie congénitale de la couleur de l'iris

La couleur de l'iris dépend du pigment du stroma irien. Dans l'albinisme, en l'absence de tout pigment, l'iris apparaît gris-rouge, transparent, transilluminable.

L'hétérochromie congénitale (différence de coloration entre les deux yeux) peut survenir isolée, en association avec un colobome irien ou du nerf optique, ou en association avec une anomalie extraoculaire telle qu'un syndrome de Claude Bernard-Horner congénital, un syndrome de Waardenburg, ou l'incontinentia pigmenti.

■ Anomalies pupillaires acquises

Arbre diagnostique

Anomalies pupillaires transitoires

- *Tadpole-shaped pupil* ;
- mydriase paroxystique bénigne ;
- migraine ;
- paralysie du III avec spasmes cycliques ;
- paralysie du III et réinnervation aberrante ;
- syndrome de Pourfour du Petit.

Anomalies pupillaires permanentes

Anomalies pupillaires unilatérales

Taille : anisocorie (différence de taille entre les deux pupilles).

Mydriase.

- Pupille d'Adie ;
- paralysie du III ;
- pharmacologique ;
- ischémie du segment antérieur, contusion de l'iris, glaucome aigu par fermeture de l'angle ;
- syndrome de Pourfour du Petit ;
- migraine ;
- syndrome mésencéphalique postérieur.

Myosis.

- Syndrome de Claude Bernard-Horner ;
- syndrome d'Adie vieillie ;
- médicaments ;
- réinnervation aberrante.

Asymétrie identique à la lumière et à l'obscurité.

- Anisocorie physiologique ;
- syndrome de Claude Bernard-Horner, avec retard de dilatation du côté atteint.

Forme : pupille de forme irrégulière (corectopie).

- Pupille d'Adie ;
- anomalies iriennes (traumatisme, syndromes irido-cornéo-endothéliaux, synéchies, etc.).

Asymétrie de la réaction pupillaire à la lumière (DPAR).

- Neuropathie optique unilatérale ou bilatérale asymétrique ;
- atteinte unilatérale d'une bandelette optique.

Anomalies pupillaires bilatérales**Anomalies de taille.**

- Syndrome d'Adie vieillie bilatérale, syndrome de Claude Bernard-Horner bilatéral associé à d'autres atteintes du système nerveux autonome ;
- botulisme ;
- polyradiculonévrites aiguës (syndromes de Guillain-Barré, Miller-Fischer, encéphalite de Bickerstaff, ophtalmoplégie aiguë sans ataxie) ;
- pupille d'Argyll Robertson ;
- associations diverses ;
- paralysie du III nucléaire bilatérale ;
- syndrome mésencéphalique postérieur, ou syndrome de Parinaud ;
- mort cérébrale ;
- médicaments.

Anomalies de forme (corectopie).

- Syndrome d'Adie vieillie ;
- anomalies iriennes ;
- pupille d'Argyll Robertson ;
- paralysie du III nucléaire bilatérale.

Diagnostic étiologique**Anomalies pupillaires transitoires****« Tadpole-shaped pupil »**

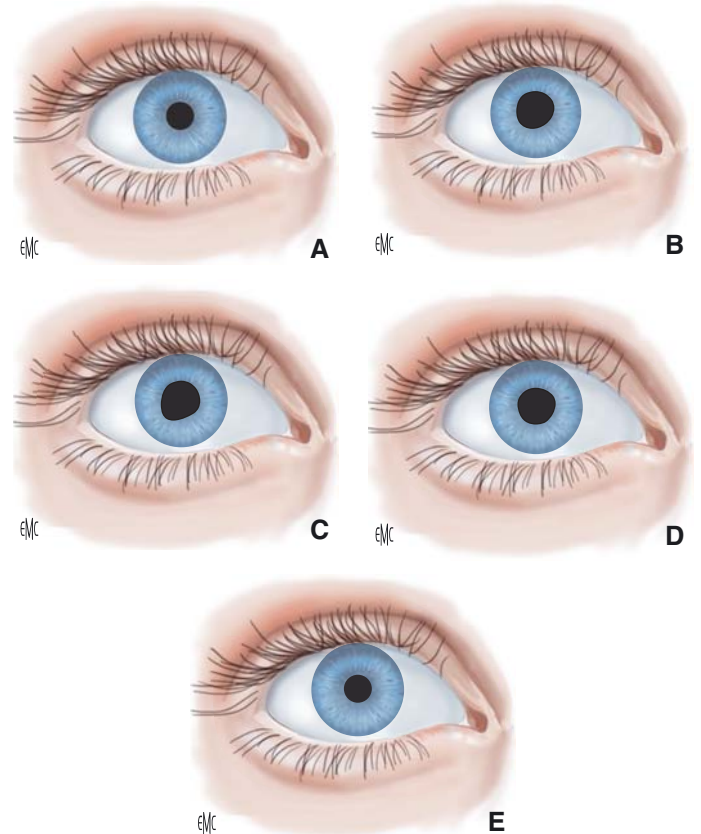
Ce diagnostic est souvent un diagnostic d'interrogatoire, le patient ayant observé à plusieurs reprises que la pupille d'un seul côté apparaissait dilatée et de forme irrégulière. La durée d'un épisode est de quelques minutes, et les épisodes peuvent se répéter plusieurs fois par semaine ou par jour. Certains patients peuvent se plaindre d'une vision floue de cet œil lors des épisodes, ou d'une sensation inhabituelle autour de l'œil (douleur, sensation de corps étranger, etc.). Une photo du patient lors d'un des épisodes est d'une grande aide au diagnostic (Fig. 8). Les épisodes peuvent céder spontanément ou se répéter pendant plusieurs mois. Du fait de la préservation du RPM durant ces épisodes, on pense que cette anomalie est due à un spasme intermittent et segmentaire du muscle dilateur de l'iris plutôt qu'à une parésie du muscle constricteur de la pupille. Dans une série de 26 cas [21], lorsque le patient était examiné en dehors des épisodes, un syndrome de Claude Bernard-Horner était retrouvé dans 42 % des cas, et une pupille d'Adie dans 15 % des cas.

Mydriase isolée paroxystique bénigne

Cette affection se caractérise par des épisodes itératifs de mydriase unilatérale paroxystique, la pupille restant ronde, et aucune anomalie oculomotrice n'étant présente ; peuvent s'associer un trouble de la vision de cet œil, en particulier de près, des céphalées ou des douleurs périoculaires [22]. Les épisodes durent en général une douzaine d'heures et ont tendance à récidiver de l'ordre de deux à trois fois par mois. Le terrain est celui de la femme jeune, migraineuse [22]. Il semble que cette entité puisse résulter chez certains patients d'une hyperactivité sympathique et chez d'autres d'une hypoactivité parasympathique ; devant un patient donné, c'est encore une fois en comparant la taille des pupilles à la lumière et à l'obscurité, ainsi qu'en évaluant les capacités accommodatives de l'œil que l'on parvient à déterminer le mécanisme impliqué.

Mydriase isolée associée à la migraine

Cette entité est possiblement un continuum avec la mydriase paroxystique bénigne. Certains patients présentent une mydriase unilatérale contemporaine d'un épisode migraineux. Les épisodes peuvent durer de quelques minutes à plusieurs

**Figure 8.** Tadpole-shaped pupil.

A. État de la pupille en dehors des épisodes.

B. Début d'un épisode : la pupille devient régulière, avec une dilatation maximale vers 8 heures.

C. La mydriase irrégulière est à son maximum, à environ 5 minutes du début de l'épisode.

D. La pupille revient petit à petit à la normale, à environ 10 minutes du début de l'épisode.

E. La pupille est revenue à l'état normal, à environ 15 minutes du début de l'épisode.

semaines, et peuvent récidiver pendant des années. Là encore, il semble que certains cas résultent d'une hyperactivité sympathique et d'autres d'une hypoactivité parasympathique [19].

La « migraine ophtalmoplégique » est une entité différente, et ne fait d'ailleurs plus partie de la migraine dans la classification des céphalées établie en 2004. Il s'agit d'une ophtalmoplégie (paralysie du III le plus souvent) associée à des céphalées, dans laquelle on retrouve souvent une prise de contraste à l'imagerie par résonance magnétique (IRM) au niveau de la portion cisternale du III. S'il existe une mydriase, elle n'est pas isolée et accompagne les autres signes d'une paralysie du III.

Paralysie du III avec spasmes cycliques

Ceci est une entité congénitale rare dont le début se situe le plus souvent avant l'âge de 2 ans. Il existe à l'état de base une paralysie du III, à laquelle se surajoutent des épisodes spastiques d'hyperactivité dans le territoire du III : adduction de l'œil qui atteint alors la ligne médiane, régression du ptosis et constriction de la pupille. Les spasmes durent environ 10 à 30 secondes, se répétant de manière cyclique toutes les 1 à 2 minutes. L'étiologie demeure inconnue.

Paralysie du III avec réinnervation aberrante

Après une paralysie du III, il arrive que la réinnervation se fasse de manière partiellement inadaptée : certaines fibres nerveuses destinées à un muscle dans le territoire du III vont établir des connexions avec un autre muscle également innervé par le III. Lorsque cette fibre est stimulée, elle entraîne la

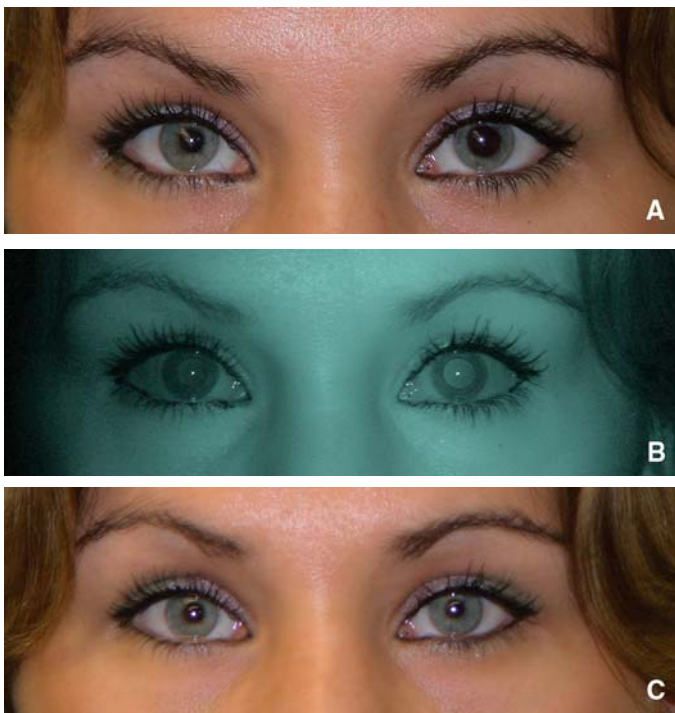


Figure 9. Pupille d'Adie.

- A.** À la lumière, la pupille gauche apparaît plus grande que la droite.
B. L'anisocorie est nettement moins importante à l'obscurité.
C. L'anisocorie s'inverse avec le test à la pilocarpine diluée, la pupille gauche devenant alors la plus petite.

cocontraction du muscle attendu mais également de cet autre muscle auquel elle s'est connectée par erreur. Le muscle constricteur de l'iris peut être intéressé par ce phénomène : on observe alors un myosis sur l'œil intéressé, déclenché par l'adduction, l'élévation ou l'abaissement de l'œil [23].

Anomalies pupillaires permanentes

Anomalies pupillaires permanentes unilatérales

Mydriase.

Pupille d'Adie. Il s'agit d'une atteinte parasympathique périphérique, intéressant le ganglion ciliaire et/ou les nerfs ciliaires courts. Les fibres destinées au muscle sphincter de l'iris et celles destinées au muscle ciliaire pour l'accommodation peuvent être atteintes. En cas d'installation aiguë, le début des symptômes comporte une mydriase non réactive à la lumière ou à l'accommodation-convergence, et une cycloplégie avec gêne en vision de près. Bien qu'à ce stade le diagnostic différentiel avec une atteinte pharmacologique soit difficile, dans la pupille d'Adie il persiste toujours quelques zones innervées réagissant à la lumière que l'on peut observer grâce à un examen attentif à la lampe à fente, ce qui n'est pas le cas en cas d'atteinte pharmacologique. Après quelques jours, la pupille dénervée présente des signes d'hypersensibilité aux agents myotiques faiblement concentrés : c'est le principe du test à la pilocarpine diluée (Fig. 9). Après quelques semaines, les fibres parasympathiques commencent à régénérer. Étant donné qu'il y a beaucoup plus de fibres destinées à l'accommodation, celle-ci récupère plus vite et mieux en général. Au contraire, la réinnervation du muscle sphincter de l'iris est souvent incomplète, ce qui donne à la pupille sa forme irrégulière avec une alternance de zones fonctionnelles et non fonctionnelles. La réaction à la lumière demeure le plus souvent de mauvaise qualité. Certaines portions de la marge pupillaire sont animées de mouvements spontanés anarchiques, qu'on qualifie de vermiformes. Enfin, certaines fibres destinées à l'accommodation vont se connecter de manière aberrante au muscle sphincter de l'iris, à l'origine d'un myosis à la convergence retardé, mais excessif et prolongé : ainsi lors d'un effort d'accommodation-convergence, le myosis

du côté de la pupille d'Adie est plus lent à obtenir que du côté sain, mais son amplitude peut dépasser celle du côté sain, la pupille pathologique devenant alors la plus petite ; et lorsque l'effort de convergence est levé, la pupille d'Adie reste en myosis de manière prolongée tandis que la pupille normale se relâche immédiatement, d'où son nom de pupille tonique.



Cependant, ces signes de réinnervation ne sont pas spécifiques de la pupille d'Adie. Ils ont été décrits également en cas de paralysie du III, de même que l'hypersensibilité à la pilocarpine diluée. Après de nombreuses années, la pupille d'Adie peut évoluer vers un myosis à l'état basal (Adie vieilli). Le taux de bilatéralisation de l'affection est de l'ordre de 4 % par an [19].

Les causes de pupille d'Adie sont multiples. Parmi les étiologies d'atteinte unilatérale, on retrouve les traumatismes, la chirurgie oculaire, la photocoagulation panrétinienne, la trabéculoplastie au laser argon, la cryothérapie, la migraine et exceptionnellement les tumeurs et la chirurgie orbitaires ; les infections ayant été incriminées sont nombreuses : zona, varicelle, rougeole, diphtérie, syphilis, maladie de Lyme, scarlatine, hépatites virales ; ainsi que certaines maladies de système telles que la polyarthrite rhumatoïde, la périartérite noueuse, la maladie de Horton. Le plus souvent cependant, cette affection survient de manière idiopathique chez la femme entre 20 et 40 ans. L'association à une aréflexie tendineuse est appelée syndrome d'Adie (*Holmes-Adie syndrome* dans la littérature anglophone), et ne nécessite en général pas d'investigation complémentaire. Lorsque l'anomalie pupillaire s'accompagne d'autres signes neurologiques, la recherche de la maladie causale est nécessaire.

Mydriase dans une paralysie du III. La mydriase est aréactive à la lumière. Typiquement, elle ne réagit pas davantage à l'accommodation-convergence, du moins à la phase aiguë. Mais en cas d'atteinte prolongée, on peut retrouver un certain nombre de signes qu'on a cru un moment spécifiques de la pupille d'Adie : une hypersensibilité à la pilocarpine diluée [24] a pu être observée dans une étude prospective dans 11 cas sur 31 (35 %) [25] ; on peut également retrouver une conservation du myosis à l'accommodation-convergence alors que le RPM est aboli, et des mouvements vermiformes de la marge pupillaire dans ces paralysies du III prolongées [24]. C'est donc davantage l'association à un déficit oculomoteur ou à un ptôsis qui, devant une mydriase aréactive, guide l'observateur vers une atteinte du III.

Dans les espaces arachnoïdiens, les fibres à destinée pupillaire sont en périphérie du nerf et migrent d'une position supéromédiale jusqu'à atteindre une position inférieure dans le sinus caverneux. Cette position périphérique les rend particulièrement vulnérables en cas de compression. C'est ainsi que la paralysie du III d'origine anévrismale intéresse la pupille dans 85 % à 95 % des cas [26, 27]. Mais ces pourcentages montrent également que l'épargne pupillaire à elle seule n'est pas suffisante pour éliminer un anévrisme : seul le tableau de paralysie du III complète extrinsèque (paralysie complète de tous les muscles innervés par le III), associée à une épargne de la motricité pupillaire rend l'anévrisme terminocarotidien improbable (à de rares contre-exemples près [28]) ; une ischémie tronculaire du III est alors le diagnostic le plus vraisemblable, si et seulement si le contexte clinique va dans ce sens : patient de plus de 50 ans avec facteurs de risque cardiovasculaires [29]. Dans tous les autres cas, il est nécessaire de pratiquer des examens complémentaires pour éliminer formellement un anévrisme (angiographie par résonance magnétique [ARM] ou angioscanner) et rechercher une autre étiologie (IRM avec ou non ponction lombaire).

Le III ischémique est responsable d'une mydriase dans 14 % à 38 % des cas [30] ; l'anisocorie est en générale comprise entre 0,5 et 1 mm dans les conditions d'éclairage ambiant [30]. Si la présentation clinique est compatible avec celle d'un anévrisme, le patient doit être exploré pour l'éliminer formellement, le diagnostic de III ischémique étant alors un diagnostic d'élimination.

Parmi les autres étiologies de paralysie du III (infiltration, compression par une autre masse qu'un anévrisme, inflammatoire, tumorale, etc.), la pupille est atteinte de manière variable, et ne permet pas d'orienter le diagnostic.

La mydriase isolée, sans aucun déficit oculomoteur ni ptosis, n'est quasiment jamais une paralysie du III d'origine compressive, mais peut résulter d'une méningite de la base du crâne (en particulier fongique, bactérienne, tuberculeuse) ou d'une sidérose des espaces méningés par saignements méningés méconnus répétés. Parmi les rares exceptions à cette règle, on a pu décrire cinq cas de mydriase isolée par compression du III : par une boucle vasculaire [31], un kyste arachnoïdien [32] et un kyste endodermique [33] ; un cas d'hémorragie méningée par fissuration d'un anévrisme basilaire était associé à une mydriase transitoire de 1 heure [34] et un cas d'anévrisme s'est présenté comme une mydriase isolée pendant 16 heures avant que la chirurgie de l'anévrisme ne soit entreprise [35]. Deux cas de compression du III par un schwannome ont occasionné mydriase et cycloplégie isolées pendant 1 an avant que l'ophtalmoplégie externe ne se manifeste [19]. Certaines situations cliniques exigent quelques précautions avant d'affirmer que la mydriase est isolée. Les troubles de conscience associés peuvent gêner la réalisation de l'examen oculomoteur, comme lors d'un engagement temporel sous la tente du cervelet, où la mydriase peut être le premier signe, suivie de peu par le déficit oculomoteur mais également de troubles de conscience. Chez le petit enfant, un petit déficit oculomoteur peut être hasardeux à diagnostiquer ; la prudence est alors de mise devant une mydriase apparemment isolée, même s'il existe une hypersensibilité à la pilocarpine diluée [32], ce d'autant que le diagnostic de pupille d'Adie est rare chez le jeune enfant ; l'imagerie du III doit être demandée facilement dans ce contexte. Enfin, une atteinte anévrismale, si elle peut débuter par une mydriase

“ Point fort

Urgences

Claude Bernard-Horner

- Dissection carotidienne : risque d'accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique
 - Neuroblastome à éliminer chez le nourrisson et le jeune enfant
 - Pathologie du sinus caverneux (infections graves, en particulier chez le diabétique et l'immunodéprimé)
 - AVC : syndrome de Claude Bernard-Horner toujours associé à d'autres signes neurologiques centraux
- Paralysie du III*
- Anévrisme terminocarotidien
 - Pathologie du sinus caverneux
 - AVC, en association à d'autres signes neurologiques centraux

isolée, se complète en général rapidement par une atteinte extrinsèque ; la prudence est de mise si l'on examine un patient susceptible de présenter un anévrisme très précocement après la survenue de la mydriase, afin de s'assurer que l'atteinte ne se complète pas dans les heures qui suivent.

“ Point important

Pupilles et médicaments

- Mydriase
 - Atropiniques*
 - Parmi les plantes contenant de fortes concentrations de substances atropiniques, la belladone est la plus connue ; à la fois ses feuilles et ses baies sont hautement toxiques car contenant de fortes quantités de substances atropiniques (Atropine[®], scopolamine et hyoscyamine). Il en est de même pour la datura (Fig. 10), la jusquiame noire (*hyoscyamus niger*), la mandragore (*Mandragora officinarum*), le pommier d'amour (*Solanum pseudocapsicum*), etc.
 - Antihistaminiques anticholinergiques utilisés dans le mal des transports : diphénhydramine (Nautamine[®]) ou en patch : scopolamine (Scopoderm[®]), en particulier s'il reste du produit sur les doigts qui entrent en contact avec l'œil.
 - Aérosols bronchodilatateurs : bromide d'ipratropium (Atrovent[®]), cause fréquente de mydriase unilatérale ou bilatérale en réanimation.
 - Antiparkinsoniens anticholinergiques : trihexyphénidyle (Artane[®]), tropatépine (Lepticur[®]).
 - Certains neuroleptiques ou antipsychotiques (Loxapac[®]) ; la majorité des antidépresseurs tricycliques, rarement certains sérotoninergiques.
 - Sympathomimétiques*
 - Aérosols bronchodilatateurs : salbutamol (Ventoline[®]), terbutaline (Bricanyl[®]).
 - Collyres vasoconstricteurs : naphazoline (α -mimétique contenu dans le collyre Bleu Laiter[®]), tartrate de synéphrine (Dacryoboroline[®], Sédacollyre[®]), phényléphrine (Isodril[®], Visiodose[®]).
 - Pulvérisations nasales à visée décongestionnante, pouvant également contenir un vasoconstricteur.
 - Lévodopa utilisée dans la maladie de Parkinson (Modopar[®], Sinemet[®]) : peut provoquer une mydriase transitoire par libération de noradrénaline.
 - Antipaludéens de synthèse, au premier rang desquels la chloroquine : à dose élevée (500 mg/j), provoque une parésie accommodative transitoire chez 40 % des patients.
 - Fenfluramine (Pondéral[®]) : sympathomimétique utilisé dans l'obésité rebelle.
- Myosis
 - Collyres contenant de la pilocarpine, utilisée dans le traitement du glaucome (agoniste parasymphatique) ou pour réaliser certains traitements au laser.
 - Instillation accidentelle d'insecticide contenant du parathion ou un ester organophosphoré, le plus souvent après avoir touché une plante traitée puis son œil : peut déclencher un myosis sur l'œil concerné.
 - Antihypertenseurs antiadrénergiques : méthyldopa (Aldomet[®]), réserpine (Tensionorme[®]).
 - Anticholinestérasiques utilisés dans le traitement de la myasthénie et de l'atonie vésicale, en particulier en cas de surdosage : pyridostigmine (Mestinon[®]), ambénonium (Mytélase[®]), néostigmine (Prostigmine[®]).
 - Narcotiques : héroïne, produits à base de morphine et de ses dérivés. L'état de manque en revanche, chez le toxicomane, induit une mydriase.



Figure 10. Datura.

Mydriase pharmacologique. L'instillation d'agents sympathomimétiques ou parasympholytiques (atropiniques) induit une mydriase. Typiquement, seuls les agents atropiniques induisent une absence de réaction à la lumière. Il peut s'agir de gouttes d'une autre personne instillées par inadvertance, ignorance, ou volontairement (Atropine[®], Homatropine[®], tropicamide, cyclopentolate pour les parasympholytiques ; pour les sympathomimétiques, Néosynéphrine[®], cocaïne ainsi que naphazoline, synéphrine et phényléphrine contenues dans les collyres vasoconstricteurs) ; la personne instillant les collyres à un patient peut en porter sur les doigts et en se frottant ensuite les yeux, présenter une mydriase. Il peut s'agir également de comprimés manipulés, ayant une composante atropinique (antinauséux, antihistaminiques, etc.) ou encore de patchs cutanés de scopolamine (antinauséux) manipulés. Un certain nombre de plantes contiennent des agents atropiniques ; leur manipulation, voire leur ingestion peut occasionner une mydriase. Enfin, les aérosols utilisés en bronchodilatateurs peuvent, si le masque n'est pas étanche au niveau du nez, être vaporisés vers les yeux ; ils sont une cause classique de mydriase unilatérale ou bilatérale. Les médicaments utilisés par voie générale génèrent une mydriase bilatérale symétrique.

La mydriase pharmacologique parasympholytique reste inchangée après instillation de pilocarpine diluée ou à pleine dose (1 % ou 2 %).

Ischémie du segment antérieur. Le tableau d'ischémie du segment antérieur comporte dans sa forme complète une mydriase, qui peut être totale avec aréflexie, ou partielle dans les secteurs d'hypoperfusion irienne. Les autres éléments du tableau peuvent comporter une douleur, une inflammation du segment antérieur – tyndall, flare, dépôts sur la capsule antérieure du cristallin – un œdème de cornée, avec ou sans kératopathie en bandelettes, un ulcère de cornée. Les complications plus rares comportent glaucome ou hypotonie, cataracte, rubéose irienne, voire néovascularisation angulaire, synéchies postérieures et exceptionnellement phtyse du globe [36]. Le contexte est soit celui d'une chirurgie de strabisme ayant déplacé plusieurs muscles [37], soit celui d'une chirurgie de segment postérieur [36] (en particulier s'il y a eu cerclage ou déplacement de muscles ou encore hypertonie oculaire) sur un terrain cardiovasculaire fragile. Également, une sténose très serrée (supérieure à 90 % en règle générale) de la carotide interne ou de l'artère ophtalmique réalise un tableau d'hypoperfusion oculaire plus global incluant une rétinopathie de stade.

Contusion de l'iris. Il n'est pas rare d'observer une mydriase plus ou moins réactive après contusion directe du globe ; ces anomalies sont souvent réversibles.

Glaucome par fermeture de l'angle. La crise de glaucome par fermeture de l'angle s'accompagne d'une semi-mydriase aréactive. La pupille est souvent déronde. Les autres symptômes et signes cliniques posent le diagnostic à la lampe à fente : douleur



Figure 11. Syndrome de Pourfour du Petit. Lumière en haut, obscurité en bas. Mydriase droite associée à une rétraction de la paupière supérieure droite.

le plus souvent mais pas systématique, baisse visuelle, œdème de cornée, hypertonie oculaire, chambre antérieure étroite, fermeture de l'angle en gonioscopie. Il faut rechercher les facteurs déclenchants, en particulier les médicaments à composante atropinique.

Syndrome de Pourfour du Petit (« Claude Bernard's syndrome » dans la littérature anglophone). Il s'agit d'une pathologie rare, où la mydriase est liée à une hyperexcitation du système sympathique. La mydriase peut être transitoire ou permanente, et même précéder un syndrome de Claude Bernard-Horner. Bien que la description des pupilles soit relativement succincte dans les articles de la littérature [38-45], la réactivité à la lumière et à l'accommodation-convergence semble normale. Il peut s'y associer un élargissement de la fente palpébrale par rétraction des paupières, et une hyperhidrose au niveau de la face homolatérale (Fig. 11). Le bilan doit explorer le trajet du sympathique et est donc identique à celui d'un syndrome de Claude Bernard-Horner. Les étiologies décrites sont : la pose d'un cathéter sous-clavier [39] ou jugulaire [46, 47], l'invasion tumorale de l'apex pulmonaire [38], les atteintes traumatiques de la région cervico-faciale [44, 48, 49], les atteintes postchirurgicales sur la région cervicale [40, 43] ; ont également été décrits une atteinte secondaire à un bloc du plexus brachial compliqué d'un pneumothorax drainé [50], la dilatation de la carotide interne secondaire à une agénésie partielle de l'arche aortique [51], une dissection aortique étendue à la carotide [41], un chondrosarcome de la portion proximale de la première côte [52].

Syndrome mésencéphalique dorsal, ou syndrome prétectal. Dans ce tableau, les anomalies sont le plus souvent bilatérales, parfois très asymétriques. Pour que la liste des étiologies soit le plus exhaustive possible, nous faisons figurer cette étiologie parmi les causes possibles de mydriase unilatérale. Il est détaillé plus loin cependant avec les mydriases bilatérales, ce qui correspond davantage à la réalité clinique d'une atteinte le plus souvent bilatérale.

Myosis.

Les principales causes de myosis sont : le syndrome de Claude Bernard-Horner en tout premier lieu, la pupille d'Adie vieillie (cf. supra), les causes médicamenteuses et enfin les réinnervations aberrantes.

Syndrome de Claude Bernard-Horner (« Horner syndrome » dans la littérature anglophone). Toute atteinte du sympathique le long de son trajet est à l'origine d'un syndrome de Claude Bernard-Horner.

- Cliniquement, on observe un myosis, un discret ptosis et une anhidrose de la face homolatérale.
 - L'anisocorie accompagnant le syndrome de Claude Bernard-Horner est en général discrète, de l'ordre de 1 mm ou moins, majorée dans l'obscurité.
 - Le myosis s'accompagne également d'une lenteur à la décontraction pupillaire : lors du passage d'un fort éclairage à un très faible éclairage, la pupille normale se dilate rapidement, en moins de 5 secondes, pour atteindre son état



Figure 12. Syndrome de Claude Bernard-Horner congénital droit, avec du côté droit : myosis, ptosis, et iris plus clair qu'à gauche.

d'équilibre. Au contraire, la pupille du côté du syndrome de Claude Bernard-Horner se redilate plus lentement lorsqu'on l'observe sur 15-20 secondes dans l'obscurité. Ceci résulte en une majoration de l'anisocorie pendant les 5 secondes suivant l'instauration de l'obscurité. Ce signe est hautement spécifique d'un syndrome de Claude Bernard-Horner, mais son absence n'élimine pas le diagnostic.

- Le ptosis survient par atteinte du muscle de Müller, muscle accessoire destiné à relever la paupière supérieure. Si le ptosis peut être discret ou même absent chez le sujet jeune (de l'ordre de 1-3 mm), il est parfois important chez le sujet âgé lorsqu'il existe un ptosis aponévrotique sous-jacent ; ainsi son importance ne doit pas être un élément déterminant, si ce n'est qu'un syndrome de Claude Bernard-Horner n'est jamais responsable d'un ptosis complet. Il existe également un homologue du muscle de Müller au sein de la paupière inférieure, qui rétracte celle-ci vers le bas ; la paupière inférieure peut donc apparaître légèrement plus haute : on parle de « ptosis inverse ». Le rétrécissement de la fente palpébrale observé donne une fausse impression d'énophtalmie, sans énophtalmie vraie.
- L'anhidrose concerne l'intégralité de l'hémiface homolatérale en cas d'atteinte préganglionnaire (premier et deuxième neurones). En cas d'atteinte postganglionnaire, seules les fibres destinées au front et au nez sont concernées, rendant le diagnostic plus subtil et plus difficilement observable. L'atteinte est mise en évidence après un effort physique, à la chaleur, ou encore chez les nourrissons au moment des pleurs. Lorsqu'elle n'est pas visible à l'œil nu, on peut s'aider du test à l'iode-amidon : une solution iodée est appliquée sur la peau ; après séchage, de l'amidon est saupoudré sur la zone ; au contact de la sueur, l'iode et l'amidon réagissent pour donner une coloration violette.
- L'hétérochromie irienne est un signe de syndrome de Claude Bernard-Horner congénital ou survenu très précocement au cours de la vie ; la mise en place précoce de la pigmentation irienne est altérée par l'absence d'innervation sympathique, et il en résulte un iris plus clair du côté du syndrome de Claude Bernard-Horner (Fig. 12).

Dans tous les cas où l'atteinte clinique est équivoque, il est utile de pratiquer un test aux collyres (cocaïne ou apraclonidine) qui confirme ou infirme le diagnostic.

Le *syndrome d'Harlequin* désigne une asymétrie de la coloration cutanée de la face, plus ou moins du cou et plus ou moins du thorax, par atteinte de la vasomotricité de la peau. Tout comme les anomalies de la sudation, elles sont plus facilement mises en évidence après un effort physique ou au moment des pleurs chez le nourrisson. La régulation de la vasomotricité cutanée est plus complexe que celle de la sudation : elle est sous la dépendance d'une part de fibres sympathiques distinctes des fibres à destinée sudorale et pupillomotrice, mais qui suivent le même trajet, et d'autre part également sous la dépendance du système parasympathique. Le syndrome d'Harlequin peut survenir de manière isolée, associé le plus souvent à une atteinte sympathique, ou à une atteinte parasympathique, homolatérale ou controlatérale.

L'étude de Bremner sur 34 patients consécutifs atteints de syndrome d'Harlequin étudiés en pupillographie révèle : une



Figure 13. Syndrome d'Harlequin : la peau du front et du nez présente une pâleur homolatérale à l'anomalie pupillaire, réalisant un syndrome de Claude Bernard-Horner associé à un syndrome d'Harlequin homolatéral.

atteinte isolée chez 14 patients (41 %), l'association à un syndrome de Claude Bernard-Horner homolatéral chez 11 patients (32 %), à un syndrome de Claude Bernard-Horner bilatéral chez quatre patients (12 %) ; l'association à une atteinte parasympathique unilatérale dans un cas (3 %) et bilatérale dans un cas également (3 %) ; et enfin, l'association à une atteinte pupillaire à la fois sympathique et parasympathique chez trois patients (9 %). Un exemple de syndrome d'Harlequin est illustré par la Figure 13.

- Approche anatomique.

L'atteinte du premier neurone, entre l'hypothalamus et le centre ciliospinal de Budge-Waller dans la moelle épinière, s'accompagne en général d'autres signes au premier plan du tableau clinique. Les étiologies sont multiples : AVC (en particulier dans le syndrome de Wallenberg), tumeurs, sclérose en plaques (SEP), traumatisme, etc. Rarement, un syndrome de Claude Bernard-Horner central isolé peut survenir en cas de syringomyélie.

Deuxième neurone : à sa sortie de la moelle épinière, une partie des fibres est en rapport avec le dôme pleural, et peut être atteinte par les cancers pulmonaires et lors des complications des pneumothorax et des drains pleuraux. Le passage de ces fibres sous les vaisseaux sous-claviers les rend vulnérables lors de cathétérismes centraux dans la veine sous-clavière. Les fibres ont alors un trajet cervical pour rejoindre le ganglion cervical supérieur, où elles peuvent être atteintes lors de procédures chirurgicales (chirurgie de la thyroïde, cathétérisme de la veine jugulaire, sympathectomie pour hypersudation palmaire).

Troisième neurone : le contingent de fibres à destinée sudorale pour la partie inférieure de la face se détache du contingent à destinée oculaire juste après avoir quitté le ganglion cervical supérieur. Une atteinte située en amont de cette bifurcation donne des troubles de la sudation (anhidrose) au niveau de l'hémiface homolatérale ; une atteinte en aval n'altère la sudation que dans la région du front et de l'aile du nez. Ceci est un signe permettant de localiser l'atteinte du sympathique. Les fibres sympathiques suivent d'abord le trajet de l'artère carotide primitive puis de la carotide interne ; elles peuvent être lésées à ce niveau lors de dissection carotidienne (près de 25 % [53] à 37 % [54] des dissections carotidiennes cervicales s'accompagnent d'un syndrome de Claude Bernard-Horner). Parmi 90 patients porteurs de dissection carotidienne s'étant

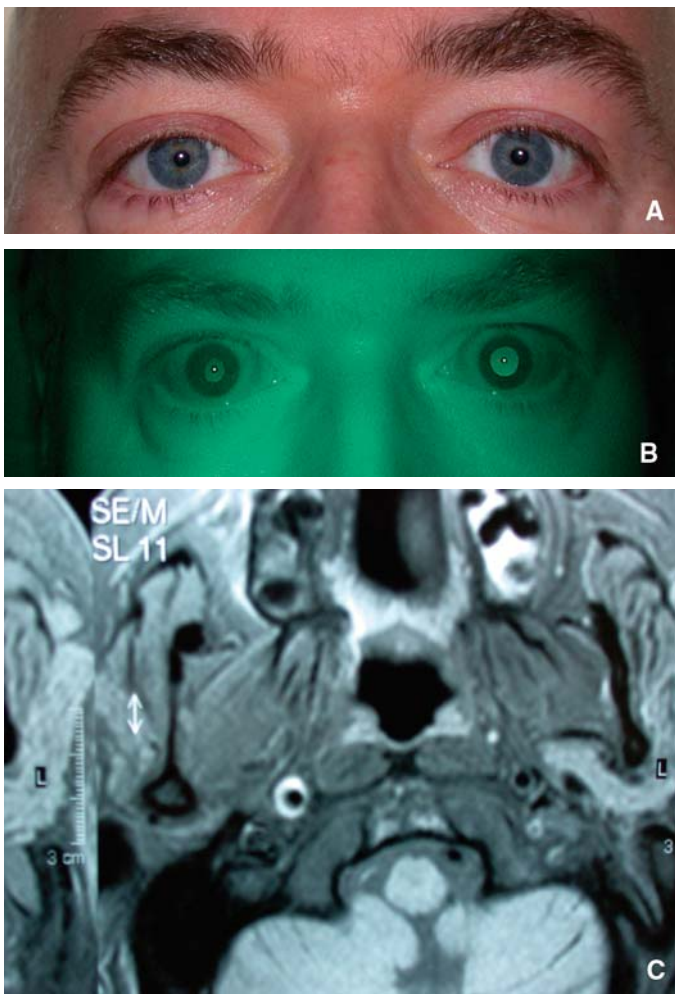


Figure 14. Syndrome de Claude Bernard-Horner droit secondaire à une dissection carotidienne.

A. Anisocorie, la pupille droite est plus petite que la gauche, associée à un discret ptosis droit.

B. Anisocorie se majorant à la lumière.

C. Imagerie par résonance magnétique encéphalique, séquence T1, coupes axiales. Hypersignal circonférentiel de la paroi de la carotide interne droite. L'hématoème de paroi signe la dissection carotidienne droite.

présentés avec un syndrome de Claude Bernard-Horner isolé, 12 % ont présenté un AVC ischémique dans les 30 jours [55], dont environ un tiers dans les 24 heures, soulignant l'importance de faire le diagnostic de dissection carotidienne précocement devant un tableau de syndrome de Claude Bernard-Horner récent. La fréquence de la dissection carotidienne et sa gravité potentielle justifient de considérer que tout syndrome de Claude Bernard-Horner douloureux isolé et récent est une dissection jusqu'à preuve du contraire et doit être éliminé en urgence par une imagerie vasculaire appropriée (Fig. 14).

Si le sympathique est atteint au sein du sinus caverneux, le syndrome de Claude Bernard-Horner s'accompagne d'autres signes cliniques. L'association syndrome de Claude Bernard-Horner et paralysie du VI homolatérale est hautement évocatrice d'une atteinte du sinus caverneux [56, 57] bien que cette association puisse aussi résulter d'une lésion pontique. Les étiologies sont multiples : métastase, inflammation, fistule carotidocaverneuse, infection en particulier fongique, etc. De même, l'atteinte du sympathique au niveau orbitaire n'est jamais isolée, et les étiologies se rapportent à la pathologie orbitaire en général.

L'algie vasculaire de la face est une étiologie classique de syndrome de Claude Bernard-Horner, mais la localisation précise de l'atteinte fait débat [58]. Le syndrome de Claude Bernard-Horner est observé au moment des crises, mais 10 % des

patients conservent un syndrome de Claude Bernard-Horner permanent [59]. De même, au cours d'une céphalée de *shortlasting unilateral neuralgiform headache attacks with conjunctival injection and tearing* (SUNCT), la survenue d'un syndrome de Claude Bernard-Horner est possible [60].

Le Tableau 1 résume les principales étiologies de syndrome de Claude Bernard-Horner, en fonction de la localisation anatomique de l'atteinte.

- Syndrome de Claude Bernard-Horner chez l'enfant, syndrome de Claude Bernard-Horner congénital.

Toute découverte d'un syndrome de Claude Bernard-Horner chez un nourrisson et un jeune enfant (jusqu'à l'âge de 5 ans) soulève la question d'un neuroblastome sous-jacent.

Lorsque le syndrome de Claude Bernard-Horner est congénital ou survient tôt au cours de la vie, il peut s'accompagner d'une hétérochromie irienne, l'iris du côté atteint étant plus clair (Fig. 12). Ceci ne préjuge pas de l'étiologie mais seulement de la précocité de l'atteinte. En effet, des cas de syndromes de Claude Bernard-Horner congénitaux compressifs ont été décrits, y compris avec un neuroblastome [62].

Le test à l'apraclonidine est contre-indiqué chez l'enfant de moins de 6 mois. Le test à la cocaïne est important pour confirmer le syndrome de Claude Bernard-Horner si celui-ci n'est pas évident cliniquement, compte tenu des examens à pratiquer pour faire le bilan d'un syndrome de Claude Bernard-Horner chez le jeune enfant. Si la clinique et le test pharmacologique restent douteux, il est recommandé de les répéter à 3 mois et 1 an.

Les principales étiologies de syndrome de Claude Bernard-Horner congénital sont les anomalies carotidiennes [61, 63, 64], les tumeurs [62, 65-71] et les traumatismes obstétricaux qui doivent rester un diagnostic d'élimination. La tumeur la plus redoutée est le neuroblastome, avec 2 % des neuroblastomes se présentant avec un syndrome de Claude Bernard-Horner initialement [72]. Le neuroblastome est une tumeur maligne provenant des cellules embryonnaires participant à la formation du système nerveux sympathique : gouttières paravertébrales et ganglions sympathiques, médullosurrénales et système nerveux sympathique périartériel (d'où certaines tumeurs abdominales autour des gros vaisseaux de la région coelomésentérique). Les tumeurs se manifestant par un syndrome de Claude Bernard-Horner sont les masses paravertébrales naissant au niveau cervical ou thoracique. Parmi 18 enfants se présentant avec un syndrome de Claude Bernard-Horner sans étiologie connue au départ, Mahoney et al. [62] ont retrouvé une étiologie compressive dans 33 % des cas ($n = 6$) après un bilan étiologique incluant une imagerie cérébrale, cervicale et thoracique ; les autres cas étaient considérés comme idiopathiques. Quatre, parmi les syndromes de Claude Bernard-Horner compressifs, étaient dus à un neuroblastome. La grande majorité des neuroblastomes (90-95 %) [73] produisent des métabolites des catécholamines pouvant être détectés dans les urines. Les catécholamines urinaires les plus fréquemment retrouvées (acide homovanillique et acide vanillylmandélique) sont les métabolites respectifs de la dopamine et de la noradrénaline. Mais la positivité des catécholamines urinaires dépend en grande partie de la masse tumorale, et ne semble pas être un test adapté à visée diagnostique lorsque le signe d'appel est un syndrome de Claude Bernard-Horner ; en effet, aucun des patients de Mahoney et al. [62] présentant un neuroblastome à l'origine du syndrome de Claude Bernard-Horner n'avait de taux de catécholamines urinaires élevés, probablement parce que la masse tumorale était de trop petite taille.

Les traumatismes obstétricaux s'accompagnent de lésions du plexus brachial et doivent rester un diagnostic d'élimination. En effet, l'origine traumatique du syndrome de Claude Bernard-Horner est parfois difficile à prouver, et il existe des cas où malgré un accouchement difficile, le syndrome de Claude Bernard-Horner était en réalité secondaire à un neuroblastome [62].

Le bilan recommandé [62] devant une suspicion de syndrome de Claude Bernard-Horner chez l'enfant inclut un examen clinique (avec palpation cervicale, axillaire et abdominale) et une IRM sans et avec injection (préférable au scanner du fait de

Tableau 1.

Principales étiologies de syndrome de Claude Bernard-Horner, approche topographique ; d'après [61].

Premier neurone	Deuxième neurone	Troisième neurone
<i>Hypothalamus</i>	<i>Vertébral et paravertébral</i>	<i>Ganglion cervical supérieur</i>
AVC	Traumatisme	Traumatisme/postchirurgical
Tumeur	Syringomyélie	Tumeur (paragangliome)
<i>Tronc cérébral</i>	MAV	Ectasie de la veine jugulaire
AVC (en particulier Wallenberg)	Anesthésie péridurale/bloc régional	<i>Carotide interne</i>
SEP	Arthrose cervicale	Dissection
<i>Moelle épinière</i>	Tumeur paravertébrale	Traumatisme/postchirurgical
Traumatisme (Brown-Séquard)	Schwannome (chaîne sympathique)	Thrombose
Tumeur	Ostéochondrome	Malformation
Syringomyélie	<i>Plexus brachial inférieur</i>	Tumeur
MAV	Traumatisme, dont obstétrical	Maladie de Horton
	<i>Apex pulmonaire et médiastin</i>	<i>Base du crâne et canal carotidien</i>
	Malformation vasculaire, anévrisme de la sous-clavière	Traumatisme, fracture
	Pneumomédiastin	Tumeurs (nasopharynx, lymphome)
	Tumeurs (médiastin, apex pulmonaire)	<i>Sinus caverneux</i>
	Côte cervicale, fracture de côte	Adénome hypophysaire
	Drain thoracique	Tumeurs (méningiome, métastase, etc.)
	Cathéter sous-clavier	Infection (fungique)
	Chirurgie thoracique ou médiastinale	Thrombose
	Infections	Inflammation
	<i>Région cervicale antérieure</i>	Fistule carotidocaverneuse
	Cathéter central	Anévrisme
	Traumatisme/postchirurgical	<i>Orbite</i>
	Tumeurs cervicales	

MAV : malformation artérioveineuse ; AVC : accident vasculaire cérébral ; SEP : sclérose en plaques.

la meilleure résolution des images et du moindre risque lié aux irradiations) intéressant l'encéphale, le cou et le thorax. Le dosage des catécholamines urinaires peut être réalisé d'après Mahoney et al., bien que l'imagerie soit plus sensible dans ce contexte.

- Bilan d'un syndrome de Claude Bernard-Horner en dehors du jeune enfant.

Le syndrome de Claude Bernard-Horner douloureux est une urgence faisant redouter une dissection carotidienne. La douleur de la dissection carotidienne est cervicale ou bien projetée au niveau de l'œil. Elle peut être isolée ou associée à des signes d'hypoperfusion cérébrale ou oculaire. Le diagnostic peut être confirmé par l'imagerie des vaisseaux du cou et des vaisseaux intracrâniens réalisée en urgence : scanner cervical et angio-scanner ou IRM cervicale et ARM artérielle. Le Doppler des vaisseaux du cou, s'il est normal, est insuffisant au bilan (la portion cervicale haute de la carotide ainsi que la jonction avec l'endocrâne ne sont pas explorées par cet examen), mais s'il est anormal, il peut affirmer le diagnostic. Lorsque ce Doppler est accessible en urgence, cela peut être un bon examen de débrouillage.

Si le syndrome de Claude Bernard-Horner apparaît comme une complication connue d'une procédure récemment pratiquée, et que la chronologie de découverte du syndrome de Claude Bernard-Horner est compatible avec cette étiologie, il est licite de ne pas réaliser de bilan complémentaire. Si le syndrome de Claude Bernard-Horner est connu, très ancien et isolé, la rentabilité du bilan étiologique est probablement faible également.

Dans tous les autres cas, la découverte d'un syndrome de Claude Bernard-Horner récent ou d'ancienneté inconnue nécessite un bilan étiologique. S'il existe des signes associés, ceux-ci vont aider à localiser l'atteinte et à cibler l'imagerie. En cas de syndrome de Claude Bernard-Horner isolé, l'imagerie doit explorer l'ensemble de la voie sympathique ; on peut proposer une IRM encéphalique et de la moelle cervicale et un scanner cervical étendu aux apex pulmonaires ; l'imagerie des carotides (ARM artérielle ou angioscanner du cou s'étendant à la carotide

intracrânienne) complète l'un ou l'autre de ces examens à la recherche d'une dissection.

Un grand nombre de cas de syndrome de Claude Bernard-Horner de découverte fortuite ont cependant un bilan négatif.

- Syndrome de Claude Bernard-Horner intermittent.

L'algie vasculaire de la face peut s'accompagner d'un syndrome de Claude Bernard-Horner au moment de la crise [74, 75]. D'autres étiologies ont été associées à des syndromes de Claude Bernard-Horner intermittents : la dissection carotidienne [76, 77] et les lésions de la moelle épinière [78, 79]. Des cas de syndrome de Claude Bernard-Horner récidivants totalement isolés ont également été décrits [80].

Causes médicamenteuses. Les causes médicamenteuses de myosis unilatéral sont moins fréquentes que pour la mydriase. On trouve les collyres parfois utilisés dans le glaucome : pilocarpine ou collyres associant ce principe actif.

Réinnervation aberrante. Après une paralysie du III, on peut observer un myosis permanent par réinnervation aberrante.

Asymétrie identique à l'obscurité et à la lumière

Lorsque l'asymétrie de taille entre les deux pupilles semble la même à l'obscurité et à la lumière, le diagnostic différentiel se pose entre une anisocorie physiologique et un syndrome de Claude Bernard-Horner. En théorie, le syndrome de Claude Bernard-Horner donne un myosis et donc une asymétrie plus grande à l'obscurité qu'à la lumière ; mais en pratique courante, lorsque cette asymétrie est minime, il arrive qu'il soit difficile de trancher. C'est alors qu'un test aux collyres peut être utile, et en particulier le test à l'apraclonidine trouve facilement sa place dans ce contexte du fait de sa facilité de réalisation et d'accessibilité.

Anomalies de forme

Les pathologies donnant lieu à des anomalies permanentes de la forme de la pupille sont la pupille d'Adie et les anomalies iriennes. Parmi celles-ci, les traumatismes de l'iris et les synéchies iridocristalliniennes sont les plus fréquentes. Mentionnons également les syndromes irido-cornéo-endothéliaux, qui regroupent l'atrophie essentielle de l'iris, le syndrome de

Chandler et le syndrome de Cogan-Reese. Il s'agit de pathologies unilatérales associant à divers degrés une déformation de l'iris par atrophie progressive de celui-ci, une prolifération des cellules endothéliales de la cornée aboutissant à un œdème de cornée, des nodules iriens et des synéchies iridoendothéliales et angulaires. L'atrophie de l'iris donne lieu à une déformation de la pupille, peut également l'amener en position ectopique, et à l'extrême, l'atrophie peut aller jusqu'à former un nouvel orifice pupillaire ou néopupille ; on parle alors de pseudopolyorie.

Déficit pupillaire afférent relatif

Les principales pathologies pourvoyeuses de DPAR sont les pathologies du nerf optique, quelle qu'en soit la nature, unilatérales ou bilatérales asymétriques. L'ampleur du DPAR est corrélée à la profondeur et l'étendue du déficit du champ visuel central. La neuropathie optique de Leber en revanche peut n'occasionner qu'un faible DPAR. Une atteinte de la bandelette optique peut également être responsable d'un DPAR controlatéral ; ceci vient du fait qu'il y a plus de fibres ganglionnaires à mélanopsine qui décussent au niveau du chiasma que de fibres qui ne décussent pas. En cas de lésion unilatérale du noyau prétectal, on peut observer un DPAR controlatéral sans déficit visuel.

Parmi les autres étiologies de DPAR, on trouve les obstacles majeurs venant bloquer la transmission du signal lumineux dans un œil ; par exemple, une hémorragie du vitré massive, une occlusion de l'artère centrale de la rétine, une occlusion de la veine centrale de la rétine, un décollement de rétine, etc. Ces causes ophtalmologiques sont généralement facilement identifiées lors de l'examen clinique initial. Également, si un œil est occlus de manière prolongée (patch, ptôsis), il peut se produire un DPAR sur l'œil opposé si un délai de 30 minutes minimum d'adaptation à la lumière n'est pas respecté. Un DPAR de faible amplitude peut être détecté sur un œil amblyope. Très rarement, un DPAR peut s'observer chez le sujet indemne de toute pathologie : il est alors de faible amplitude et d'intensité variable, parfois alternant d'un côté à l'autre.

Le DPAR peut persister même après récupération clinique, en particulier après une névrite optique.

Anomalies pupillaires permanentes bilatérales

Anomalies de taille

Lorsque la taille des deux pupilles est anormale, la première question à se poser est la suivante : cette anomalie est-elle isolée, ou s'intègre-t-elle à un tableau neurologique plus riche, avec en particulier d'autres anomalies du système nerveux autonome ?

De manière un peu déroutante, en cas d'atteinte pupillaire bilatérale d'origine périphérique, les mêmes maladies vont pouvoir donner un myosis ou une mydriase. En effet, dès lors qu'il s'agit de maladies diffuses du système nerveux autonome, les systèmes sympathique et parasympathique peuvent être touchés et être à l'origine d'un syndrome de Claude Bernard-Horner ou d'une pupille d'Adie, ou même atteindre les deux systèmes simultanément. C'est pourquoi nous traitons ce paragraphe par étiologies et non par la distinction myosis-mydriase.

L'atteinte pupillaire bilatérale est plus difficile à analyser, en l'absence de pupille controlatérale pour servir de témoin. Le diagnostic repose donc, pour une atteinte parasympathique, sur : la présence d'une mydriase en situation photopique avec mauvaise réaction pupillaire à la lumière, l'hypersensibilité à la pilocarpine diluée (dans la littérature, on parle également d'hypersensibilité à la méthacholine 2 % ou 2,5 %, qui a la même valeur diagnostique), et parfois la présence de signes de dénervation-réinnervation aberrante. Le diagnostic de syndrome de Claude Bernard-Horner bilatéral repose sur : le myosis à l'obscurité, parfois le ptôsis et le retard à la décontraction pupillaire (*dilatation lag*), l'hypersensibilité aux collyres de phényléphrine (Néosynéphrine®) 1 % ou noradrénaline 1 %, l'absence de dilatation à l'instillation de cocaïne, ou une dilatation anormale à l'instillation d'apraclonidine. La pupillographie peut être une aide intéressante dans ce contexte [20, 81].

Pupille d'Adie bilatérale et syndrome de Claude Bernard-Horner bilatéral associés à d'autres atteintes du système nerveux autonome. Il existe vraisemblablement un continuum entre la pupille d'Adie strictement isolée, le syndrome d'Adie, le syndrome de Ross [82], le syndrome d'Harlequin [83], et d'autres atteintes plus généralisées du système nerveux autonome.

On a vu déjà que la pupille d'Adie sans autre atteinte neurologique pouvait se bilatéraliser dans environ 4 % des cas par an [19] ; ceci ne nécessite pas de bilan spécifique pour autant.

L'association à une aréflexie tendineuse est appelée syndrome d'Adie (*Holmes-Adie syndrome* dans la littérature anglophone) et ne nécessite pas non plus d'investigation complémentaire s'il est isolé sur le plan neurologique.

Le syndrome de Ross associe pupille d'Adie uni- ou bilatérale, aréflexie tendineuse et anhidrose segmentaire avec le plus souvent une hyperhidrose compensatrice dans un autre territoire. Il s'agit d'un dysfonctionnement plus global du système nerveux autonome, la pupille d'Adie reflétant une atteinte parasympathique et l'anhidrose une atteinte surtout sympathique par lésion des fibres sympathiques cholinergiques destinées aux glandes sudorales [84]. L'anhidrose n'est pas nécessairement dans le même territoire que la pupille d'Adie. D'autres manifestations dysautonomiques peuvent venir compléter le tableau.

La distinction entre deux groupes de patients, syndrome d'Adie et syndrome de Ross d'une part, et neuropathies dysautonomiques de diverses étiologies d'autre part, est intéressante car leur pronostic est très différent. La présence d'une anisocorie supérieure à 1 mm à la lumière et d'une paralysie sectorielle de l'iris a une sensibilité de 58 % et une spécificité de 90 % en faveur des syndromes d'Adie et de Ross [85].

Un grand nombre de maladies généralisées du système nerveux autonome vont pouvoir s'accompagner également d'atteinte pupillaire, intéressant le système nerveux sympathique ou parasympathique. Nous donnons ici les grandes lignes des atteintes pupillaires rencontrées dans ces maladies dysautonomiques. Cependant, mis à part pour le diabète, les données disponibles sont issues de cas cliniques isolés davantage que d'études spécifiques complètes. Pour plus de détails sur ce sujet, nous conseillons au lecteur de se référer à une revue de la littérature récente [86]. L'atteinte pupillaire passe souvent inaperçue, car elle est bilatérale et symétrique dans environ 85 % des cas [87]. Dans ces maladies chroniques évolutives, les signes de dénervation-réinnervation ne sont pas toujours observables, probablement car la persistance de la maladie ne permet pas de réparation du nerf [87]. Ces signes sont : le caractère segmentaire de l'atonie pupillaire, les mouvements vermiformes du bord pupillaire, la lenteur à la décontraction pupillaire après un effort d'accommodation-convergence. En ce sens, on ne peut pas parler stricto sensu de pupille d'Adie ; il serait plus précis de parler simplement d'atteinte pupillaire périphérique parasympathique. L'interprétation des tests aux collyres doit être particulièrement prudente sur ce terrain, car l'association fréquente à un syndrome sec dans ces maladies peut induire des lésions cornéennes ; la pénétration des collyres s'en trouve renforcée, et peut mimer une hypersensibilité aux collyres dilués.

Les neuropathies dysautonomiques comportent un dysfonctionnement cardiovasculaire et/ou gastro-intestinal et/ou génito-urinaire et/ou sudoral. Dans la plupart des cas, il existe une atteinte à la fois sympathique et parasympathique, bien que certaines maladies perturbent spécifiquement l'un des deux systèmes uniquement.

- Diabète [86].

L'atteinte pupillaire est très fréquente, aussi bien dans le diabète de type I que de type II. Jusqu'à 78 % des diabétiques de type II (pour une moyenne de durée de la maladie de 18 ans) ont une pupillographie anormale ; les systèmes sympathique et parasympathique sont tous les deux touchés dans 58 % des cas [88]. Les pupilles sont le plus souvent en myosis, la petite taille des pupilles pour l'âge ayant été corrélée à un certain nombre de complications du diabète ; le système sympathique

semble plus vulnérable sur ce terrain. La pupille du diabétique réagit également moins bien aux collyres atropiniques tels que le tropicamide, probablement du fait d'une perte de fonction du muscle dilatateur de l'iris.

L'amplitude de la constriction pupillaire à la lumière est moindre, retardée et de vitesse réduite ; il en est de même pour sa dilatation à l'obscurité. De nombreuses hypothèses étiologiques ont été proposées : la rubéose irienne, l'ischémie irienne, la réduction de l'influx lumineux secondaire à la photocoagulation panrétinienne, et plus vraisemblablement l'atteinte combinée de l'innervation sympathique et parasymphatique de l'iris, résultant en une pupille de diamètre constant malgré les variations lumineuses extérieures.

- Amylose [86, 89].

L'amylose est définie histologiquement par le dépôt de matériel protéique biréfringent dans les tissus. Il s'agit d'un dépôt de transthyréline dans l'amylose familiale, et le plus souvent de chaînes légères protéiques d'immunoglobulines dans les formes acquises.

L'atteinte dysautonomique dans l'amylose, bien que classique, n'est cependant pas très fréquente (de l'ordre de 14 %) ; elle devient très fréquente en revanche dès lors qu'une neuropathie périphérique est présente. L'atteinte pupillaire comporte une faible réaction à la lumière, accompagnée d'une meilleure réaction à l'accommodation-convergence, avec un cas décrit d'hypersensibilité à la méthacholine ; l'atteinte sympathique est également fréquemment rencontrée. Sur un groupe de 16 patients porteurs d'amylose familiale, deux présentaient un dysfonctionnement parasymphatique bilatéral asymétrique, huit un syndrome de Claude Bernard-Horner bilatéral et six avaient des pupilles normales [89]. Histologiquement, on a pu mettre en évidence des dépôts amyloïdes dans le ganglion ciliaire et dans les ganglions de la chaîne sympathique. D'autres atteintes ophtalmologiques sont possibles : dépôts de matériel amyloïde dans les paupières, les muscles oculomoteurs, les annexes, dans le vitré et la conjonctive.

- Syndromes paranéoplasiques [86].

L'atteinte pupillaire associée aux syndromes paranéoplasiques est fréquente. Dans le syndrome de Lambert-Eaton, elle peut être observée dans 24 % à 57 % des cas [90], intéressant le système sympathique ou parasymphatique [91, 92]. Trois cas de pupille tonique ont été décrits satellites d'un neuroblastome [93, 94]. Chez l'adulte, les étiologies les plus fréquemment retrouvées dans l'atteinte pupillaire parasymphatique paranéoplasique sont le cancer pulmonaire à petites cellules [95-101], l'adénocarcinome du côlon [99] et le séminome testiculaire [102] ; les anticorps anti-Hu sont les anticorps le plus souvent retrouvés [93, 95-97, 100, 102]. Une atteinte sympathique a également été décrite avec ces mêmes anticorps, satellite d'un adénocarcinome pulmonaire à petites cellules.

- Neuropathie dysautonomique aiguë et subaiguë [86].

Il s'agit d'un dysfonctionnement généralisé du système nerveux sympathique et/ou parasymphatique survenant de manière aiguë ou subaiguë, parfois associé à une atteinte sensorimotrice somatique. Un facteur déclenchant infectieux peut être présent ; l'évolution est monophasique et la récupération est variable. Chez certains patients, des anticorps antirécepteurs à l'acétylcholine de type ganglionnaire ont été mis en évidence, dont le taux semble corrélé à l'intensité de l'atteinte dysautonomique, en particulier parasymphatique [103]. L'atteinte pupillaire est banale ; les pupilles sont le plus souvent ovales ou irrégulières, en mydriase avec une faible réaction à la lumière et à l'accommodation-convergence. Parmi les patients chez qui des tests aux collyres ont été pratiqués, un dysfonctionnement parasymphatique a été retrouvé dans 90 % des cas et un dysfonctionnement sympathique dans 75 % des cas.

- Dysautonomie pure [86].

Il s'agit d'un dysfonctionnement généralisé du système nerveux autonome uniquement, idiopathique, survenant dans la seconde moitié de la vie, d'évolutivité variable. Certains cas semblent en continuité avec l'entité précédente du syndrome dysautonomique subaiguë, avec un faible taux d'anticorps

antirécepteurs à l'acétylcholine de type ganglionnaire [103]. Des cas épars d'atteinte pupillaire ont été décrits, pouvant intéresser le système nerveux sympathique ou parasymphatique.

- Syndrome de Sjögren [86] et autres maladies de système [104, 105].

L'atteinte du système nerveux autonome est une complication classique du syndrome de Sjögren, aussi bien primaire que secondaire. Les pupilles se présentent volontiers en mydriase, avec souvent une meilleure réaction à l'accommodation-convergence. Il a pu être mis en évidence, chez certains patients, des anticorps dirigés contre les récepteurs muscariniques à l'acétylcholine de type M3. En cas de lupus, sclérodermie, dermatomyosite, polyarthrite rhumatoïde, maladie de Crohn et rectocolite hémorragique, un certain déséquilibre entre tonus sympathique et parasymphatique a pu être mis en évidence par pupillométrie, plus rarement cliniquement [106].

- Neuropathie héréditaire sensitive et autonome [86, 89] (*hereditary sensory and autonomic neuropathy* ou HSN).

Il s'agit de neuropathies héréditaires avec atteinte sensitive diffuse et un degré variable d'atteinte dysautonomique ; le type III, ou syndrome de Riley-Day, est le plus connu, rencontré presque exclusivement chez les Juifs ashkénazes. D'un point de vue ophtalmologique, il se caractérise par une alacrymie et une insensibilité cornéenne. Tous types confondus, Houlen et al. ont trouvé une atteinte pupillaire chez 13 patients sur 29 (44,8 %), intéressant le système parasymphatique davantage que le sympathique ; l'atteinte pupillaire est rare dans les types I et II, plus fréquente dans les types III, IV et V.

- Maladie de Charcot-Marie-Tooth et Déjerine-Sottas.

Houlen et al. [89] ont trouvé des anomalies pupillaires chez 12 patients sur 69 étudiés (17 %), dont les deux tiers dans le groupe Charcot-Marie-Tooth 2. Les anomalies retrouvées intéressaient de manière bilatérale le système parasymphatique comme le système sympathique. Plus de 25 % des patients atteints de maladie de Déjerine-Sottas (forme précoce et rapidement évolutive de maladie de Charcot-Marie-Tooth) présentaient des anomalies pupillaires [107].

- Maladie de Refsum [89].

Houlen et al. ont trouvé de discrètes anomalies pupillaires chez dix patients sur 11 étudiés, à type de myosis. Cependant, il est possible que ce myosis ne reflète pas un dysfonctionnement sympathique mais une infiltration de l'iris et du muscle dilatateur de l'iris par des dépôts d'acide phytanique et de lipides.

- Déficit en dopamine β -hydroxylase [86].

Dans cette affection héréditaire rare, le déficit enzymatique empêche la formation de noradrénaline à partir de la dopamine, à l'origine d'une atteinte sympathique pure. L'atteinte pupillaire en rapport est celle d'un syndrome de Claude Bernard-Horner bilatéral.

Botulisme. La bactérie responsable du botulisme est *Clostridium botulinum*, dont il existe sept sous-types, A à G ; les sous-types A, B et E sont ceux qui sont impliqués dans 99,5 % des cas de pathologie humaine, les sous-types C, D et F étant beaucoup plus rares [108]. Les manifestations cliniques du botulisme sont liées à sa toxine, qui bloque la transmission synaptique cholinergique au niveau du système nerveux périphérique. On distingue trois formes de contamination : dans la contamination alimentaire, la toxine est ingérée avec l'aliment contaminant (habituellement une conserve artisanale) ; la bactérie peut également proliférer sur une plaie souillée, et la toxine passe alors dans le sang ; enfin, chez le jeune enfant, la bactérie peut coloniser le tube digestif et proliférer, la toxine passant alors également dans le sang.

Après une incubation de 0,5 à 6 jours pour la contamination alimentaire, 4 à 51 jours pour les contaminations par plaie, une paralysie flasque se développe. Les signes bulbares sont souvent au premier plan. L'atteinte pupillaire parasymphatique et l'ophtalmoplégie, avec atteinte préférentielle de l'abduction, comptent parmi les signes fréquents et précoces [109]. Dysarthrie, dysphonie, dysphagie et diplégie faciale complètent le tableau. La paralysie des membres s'installe en 1 à 3 jours, et l'atteinte

respiratoire peut nécessiter intubation et ventilation. Le reste de l'atteinte du système nerveux autonome comporte sécheresse buccale, constipation, rétention d'urines et troubles du rythme cardiaque. Le tableau ne comporte aucun déficit sensitif ni aucune altération des fonctions supérieures.

L'atteinte pupillaire à la phase aiguë est celle d'une mydriase aréactive avec cycloplégie ; elle peut évoluer vers un tableau « Adie-like », avec réaction tonique de la pupille à l'accommodation-convergence, contractions sectorielles du bord pupillaire et hypersensibilité à la pilocarpine diluée [110]. Ces anomalies peuvent être transitoires ou permanentes. Dans certains cas, le tableau est constitué seulement par une atteinte dysautonomique et parfois même seulement une mydriase [111], rendant le diagnostic plus difficile et les résultats de l'électromyogramme (EMG) variables [112] ; il semble que dans les cas paucisymptomatiques, l'EMG en fibre unique soit plus sensible [111] que l'EMG classique.

La colonisation digestive par le *Clostridium botulinum* est exceptionnelle chez l'adulte, survenant uniquement sur un tube digestif pathologique, mais peut survenir chez le jeune enfant sain. La constipation et l'atteinte bulbaire (faiblesse du cri, difficultés d'alimentation) constituent les premiers signes, suivies par une faiblesse généralisée, une hypotonie et des difficultés respiratoires. La mydriase aréflexique constitue un bon signe en faveur du diagnostic. Le miel et le sirop de maïs ont pu être incriminés comme aliments contaminants, et doivent être évités chez le jeune enfant.

Le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence de la toxine dans le sérum, les selles, l'aliment suspecté ou la plaie cutanée. Il s'agit d'une inoculation à la souris. La détection de la bactérie en culture est un argument indirect fort. L'EMG montre un bloc neuromusculaire présynaptique. Le traitement est préventif avant tout, et symptomatique. L'injection de sérum antitoxine limite l'extension de la paralysie, mais ne peut atteindre la toxine déjà présente dans la jonction neuromusculaire ; elle est réservée aux formes graves de la maladie.

Les injections thérapeutiques de toxine botulique A et B sont utilisées pour lutter contre la spasticité, le blépharospasme et en cosmétique. Ces quantités sont cependant insuffisantes pour diffuser de manière systémique, et les effets secondaires résultent de la diffusion locale du produit en cas de surdosage. Même en cas d'injection périoculaire de toxine botulique, il est exceptionnel d'observer une mydriase par diffusion du produit. Une mydriase a pu être déclenchée expérimentalement chez le rat par injection rétrobulbaire de toxine botulique, et une hypersensibilité à un myotique dilué a alors été observée entre 1 semaine et 3 semaines après l'injection. Les auteurs concluent qu'une mydriase est possible lorsque la toxine est injectée en rétrobulbaire ou qu'elle diffuse au ganglion ciliaire à partir du site initial d'injection [113].

Polyradiculonévrites aiguës : syndromes de Guillain-Barré, de Miller-Fisher, encéphalite de Bickerstaff et ophtalmoplégie aiguë sans ataxie. Il s'agit d'un groupe d'affections comportant une polyradiculonévrite auto-immune d'évolution aiguë, avec degré variable d'atteinte de la gaine de myéline et de l'axone. L'encéphalite de Bickerstaff comporte une atteinte des voies longues et des troubles de conscience en plus de l'ataxie et de l'ophtalmoplégie. Le syndrome de Miller-Fisher est une forme limitée de syndrome de Guillain-Barré, comportant uniquement une ataxie, une aréflexie et une ophtalmoplégie. Il existe également des syndromes de Guillain-Barré avec ophtalmoplégie. Enfin, l'ophtalmoplégie aiguë sans ataxie est une forme clinique encore plus limitée, comportant simplement une ophtalmoplégie. Dans le syndrome de Miller-Fisher, le dosage des anticorps anti-GQ1b est à la fois sensible (supérieur à 90 %) et spécifique [114]. Ces anticorps peuvent également être retrouvés dans l'ophtalmoplégie aiguë sans ataxie et dans le syndrome de Guillain-Barré et l'encéphalite de Bickerstaff [115] dans environ 66 % des cas [116]. Le taux d'anticorps est élevé au début des symptômes et chute rapidement dans les quelques semaines qui suivent.

Les atteintes pupillaires sont possibles dans chacune des formes cliniques sus-décrites. Dans le Miller-Fisher, elles peuvent survenir dans 50 % [117] à 85 % (11/13 cas) [118-120] ; Nitta [121]

décrit une série de 27 patients atteints de Miller-Fisher : quatre avaient une mydriase, dont deux avec dissociation RPM-accommodation-convergence-myosis et hypersensibilité à la pilocarpine diluée, transitoire. Il ne semblait pas y avoir de parallélisme entre l'atteinte parasymphatique et oculomotrice. L'atteinte pupillaire peut même être inaugurale [117]. Les atteintes pupillaires dans le syndrome de Guillain-Barré ont été décrites dans 80 % des cas (quatre sur cinq) [118] ; un cas avec à la fois atteinte parasymphatique et sympathique est décrit par Anzai [122]. Parmi les patients atteints d'ophtalmoplégie aiguë sans ataxie, l'atteinte pupillaire varie de 0 cas sur 21 patients [123] à 54,5 % ($n = 6$) [115]. Enfin, dans l'encéphalite de Bickerstaff, une mydriase a été décrite chez 34 % (21/62) des patients [124]. La mydriase a même été décrite comme manifestation clinique isolée, associée à la présence d'anticorps anti-GQ1b [125, 126].

L'atteinte dysautonomique semble rare dans les polyradiculonévrites chroniques ; un seul cas de syndrome de Claude Bernard-Horner est rapporté dans la littérature en association avec cette pathologie [127].

Pupille d'Argyll Robertson. La pupille d'Argyll Robertson est un terme consacré désignant l'atteinte pupillaire très fréquente de la syphilis. La description clinique est celle de pupilles en myosis, réagissant mal à la lumière, mais avec un réflexe d'accommodation-convergence-myosis normal. Stricto sensu, on ne trouve pas de signe de dénervation tel que la paralysie segmentaire de l'iris, les mouvements vermiformes du bord pupillaire, ou encore la lenteur à la contraction et décontraction pupillaire, contrairement au tableau complet de pupille d'Adie. Ceci tend à localiser l'atteinte davantage au niveau mésentocéphalique postérieur qu'en périphérie [128]. Cependant, cette distinction semble cliniquement peu intéressante, car des patients porteurs de neurosyphilis se sont également présentés avec une pupille d'Adie bilatérale, avec signes de dénervation-régénération aberrante.

Un tableau clinique similaire peut aussi se rencontrer au cours du diabète, de l'alcoolisme chronique, de la SEP, de la sarcoïdose et du neuro-Lyme [19].

“ Point important

Pupilles et comitialité

Lors d'une crise tonico-clonique, on observe un myosis bilatéral pendant la phase tonique, suivi d'une mydriase bilatérale pendant la phase clonique ; le RPM peut également être perturbé pendant la crise. Des anomalies pupillaires comparables peuvent être observées au cours du petit mal, ou des épilepsies-absence. Les cas de mydriase unilatérale sont rares et surviennent uniquement au cours de crises partielles ; la survenue d'un myosis unilatéral au cours d'une crise épileptique est encore plus rare.

Atteintes pupillaires bilatérales et associations diverses.

- Un certain nombre d'infections peuvent s'accompagner d'anomalies pupillaires, volontiers dans le cadre d'une atteinte neurologique plus étendue.
 - La maladie de Lyme a été rarement associée à une atteinte pupillaire, avec pupille d'Adie uni- ou bilatérale [129-131] ou syndrome de Claude Bernard-Horner [132-134].
 - L'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) peut également comporter une atteinte du système nerveux autonome en général, pouvant intéresser la pupille en particulier. On ne retrouve pas de responsabilité évidente des traitements utilisés, dont certains sont pourtant neurotoxiques [135].

- Le virus zona-varicelle (VZV) est fréquemment responsable d'atteintes de l'iris liée à l'uvéite. Mais il peut également être responsable d'atteintes sympathiques ou parasymphatiques dans le cadre d'un zona ophtalmique [136-138] parfois même avec hypersensibilité à la pilocarpine diluée [139], ou d'un zona thoracique [140-143] ; les cas de pupille d'Adie à la phase aiguë de l'infection varicelleuse sont exceptionnels [144].
- Un cas de neuropathie optique bilatérale associée à une pupille d'Adie unilatérale a été rapporté à une infection à *human herpesvirus 6* (HHV6) [145].
- La rage peut donner lieu, dans la forme furieuse, à des anomalies pupillaires uni- ou bilatérales, de myosis ou de mydriase [146].
- Parmi les maladies à composante inflammatoire ou dysimmune, une atteinte pupillaire a été décrite parmi les suivantes.
 - La sarcoïdose peut se manifester par une pupille d'Adie uni- ou bilatérale [147-150], une atteinte proche de celle de la pupille d'Argyll Robertson [151, 152], ou encore un syndrome de Claude Bernard-Horner [150, 153].
 - La maladie de Horton est parfois associée à une pupille tonique d'Adie, uni- ou bilatérale [154-159]. L'hypothèse avancée est celle d'une ischémie du ganglion ciliaire ou du nerf ciliaire court, par réduction du flux vasculaire dans l'orbite [156]. Devant une mydriase aréactive sans atteinte oculomotrice, en l'absence de signe de dénervation-réinnervation de la pupille, le diagnostic différentiel se pose avec une ischémie du segment antérieur [160-164].
 - Un cas d'association entre pupilles d'Adie et périartérite noueuse [165] a été décrit.
 - La maladie de Vogt-Koyanagi-Harada a été décrite en association avec une pupille d'Adie bilatérale [166-168].
- Parmi les pathologies dégénératives et toxiques, certaines peuvent présenter des atteintes pupillaires.
 - Intoxication au trichloroéthylène : ce solvant est utilisé dans l'industrie à des fins de dégraissage ; il est aussi retrouvé dans l'industrie électronique, dans la peinture et comme adhésif dans la fabrication des chaussures. L'exposition intense, en général par inhalation de vapeurs, a une toxicité neurologique ; les pupilles présentent une atteinte parasymphatique avec signes de dénervation-réinnervation secondaires [169].
 - Les pesticides à base d'organophosphate ont une toxicité sur le système nerveux autonome ; il en résulte une atteinte pupillaire principalement sympathique (syndrome de Claude Bernard-Horner) parfois associée également à une atteinte parasymphatique [170, 171].
 - En cas d'atteinte du système nerveux autonome liée à l'alcoolisme chronique, on peut observer des pupilles légèrement plus grandes que chez des sujets témoins, avec une discrète hypersensibilité à la méthacholine [172]. La carence en thiamine (encéphalopathie de Gayet-Wernicke) est à l'origine d'une mydriase aréflexique chez le singe [173] ; deux cas de mydriase dans le cadre d'une encéphalopathie de Gayet-Wernicke ont été décrits chez l'homme en 1971 [174].
 - L'atrophie multisystématisée (ou maladie de Shy-Drager) [86] est une affection dégénérative du système nerveux central responsable d'un syndrome parkinsonien résistant à la dopa, d'un dysfonctionnement cérébelleux et d'une atteinte du système nerveux autonome. L'atteinte pupillaire est cependant relativement peu fréquente, de l'ordre de 30 % des patients, pouvant se présenter sous la forme d'un syndrome de Claude Bernard-Horner uni- ou bilatéral, ou d'une atteinte parasymphatique.
 - Dans la maladie de Parkinson, les seules anomalies pupillaires observées sont une moindre réactivité à la lumière [175].
 - L'ataxie spinocérébelleuse type 1 a été associée à une mydriase avec dissociation RPM-accommodation-convergence [176].
 - Enfin, la myasthénie ne donne bien sûr pas de mydriase ; cependant, dans les formes congénitales de myasthénie, on peut observer une certaine lenteur du RPM [177].

Atteinte du III nucléaire bilatérale. La situation du noyau du III est paramédiane dans le mésencéphale, et le sous-noyau du III responsable de la motricité pupillaire (noyau d'Edinger-Westphal) est médian. C'est pourquoi il arrive qu'une lésion unique située au niveau du noyau d'Edinger-Westphal soit responsable d'une atteinte pupillaire bilatérale. Ajoutons à cela que la vascularisation est assurée par des artères perforantes issues de la circulation postérieure. Anatomiquement, il peut exister soit deux artères perforantes distinctes droite et gauche, soit une perforante commune se divisant ensuite en deux branches ; c'est pourquoi en cas d'AVC ischémique dans cette région, l'atteinte bilatérale nucléaire du III n'est pas rare, pouvant être asymétrique cependant.

Syndrôme mésencéphalique dorsal, ou syndrôme prétectal. Dans ce tableau, les anomalies sont le plus souvent bilatérales, parfois très asymétriques. Le tableau correspond à une atteinte de la commissure postérieure, ou région prétectale, c'est-à-dire la partie haute et postérieure du mésencéphale. Dans sa forme complète, le tableau comprend :

 - une mydriase aréactive à la lumière, avec une relative conservation du myosis à l'accommodation-convergence ;
 - une cycloplégie ;
 - une paralysie d'élévation du regard de type supranucléaire, ou syndrome de Parinaud ;
 - un nystagmus retractorius, qui n'est pas un véritable nystagmus mais un mouvement rapide de convergence et de rétraction des globes oculaires vers l'arrière de l'orbite alternant avec une phase lente de relâchement ; il est déclenché lors des tentatives d'élévation du regard ;
 - des troubles de la convergence : paralysies ou spasmes de convergence ;
 - une *skew deviation* ;
 - un ptosis bilatéral ou au contraire une rétraction des paupières supérieures.

Les causes le plus fréquemment retrouvées sont les tumeurs de la région pinéale et les AVC.

Mort cérébrale. Cf. Pupilles et coma.

Médicaments.

En dehors des étiologies énumérées pour les anomalies pupillaires unilatérales, un certain nombre de médicaments utilisés par voie générale peuvent modifier la taille de la pupille : à l'origine d'une mydriase, les substances à action atropinique ou sympathomimétique (psychotropes, antinauséux, antiparkinsoniens, etc.) ; à l'origine d'un myosis, les antalgiques à base de morphine ou les injections d'héroïne, les traitements de la myasthénie et certains médicaments antihypertenseurs.



Anomalies de forme

Les principales pathologies responsables d'une forme anormale des deux pupilles sont : la pupille d'Adie bilatérale, les anomalies iriennes, la pupille d'Argyll Robertson et l'atteinte nucléaire du III. Chacune de ces étiologies a été traitée spécifiquement dans les chapitres précédents.

Traitement

Le traitement est avant tout étiologique.

Le myosis ne nécessite pas de traitement spécifique. La mydriase peut être source de photophobie, rarement invalidante. Si c'est le cas, on peut proposer le port de lentilles opaques en dehors de l'aire pupillaire. En cas de pupille d'Adie, l'instillation de collyre à la pilocarpine peut soulager la photophobie et améliorer l'esthétique, le verre multifocal est rarement nécessaire à la cycloplégie que comporte le tableau.

■ Conclusion

L'examen des pupilles fait partie intégrante de tout examen ophtalmologique. Il doit être avant tout clinique, et peut s'appuyer ensuite sur des tests aux collyres. La plupart des situations cliniques peuvent être gérées en consultation, sans matériel sophistiqué, par tout ophtalmologiste averti. Quelques situations urgentes doivent rester présentes à l'esprit du médecin examinateur, telles que la paralysie du III, la dissection carotidienne, le syndrome de Claude Bernard-Horner du nourrisson ou jeune enfant, et le syndrome de Claude Bernard-Horner survenant en association avec une autre atteinte dans le sinus caverneux. L'imagerie adéquate et l'orientation vers un service spécialisé doivent alors être organisées sans délai, ceci conditionnant le pronostic du patient. L'ancienneté des anomalies est au contraire un élément rassurant qui pourra être confirmé par l'examen attentif de photographies anciennes. En dehors de tout contexte d'urgence, l'ophtalmologiste doit être capable de dépister à l'interrogatoire la présence d'autres symptômes neurologiques ; s'ils sont présents, il est de sa responsabilité de fournir un diagnostic précis sur l'atteinte pupillaire et d'orienter le patient vers un neuro-ophtalmologiste ou un neurologue.



■ Références

- [1] Kawasaki A, Kardon RH. Intrinsically photosensitive retinal ganglion cells. *J Neuroophthalmol* 2007;**27**:195-204.
- [2] Kardon RH, Denison CE, Brown CK, Thompson HS. Critical evaluation of the cocaine test in the diagnosis of Horner's syndrome. *Arch Ophthalmol* 1990;**108**:384-7.
- [3] Jacobson DM, Berg R, Grinstead GF, Kruse JR. Duration of positive urine for cocaine metabolite after ophthalmic administration: implications for testing patients with suspected Horner syndrome using ophthalmic cocaine. *Am J Ophthalmol* 2001;**131**:742-7.
- [4] Bacal DA, Levy SR. The use of apraclonidine in the diagnosis of Horner syndrome in pediatric patients. *Arch Ophthalmol* 2004;**122**:276-9.
- [5] Bohnsack BL, Parker JW. Positive apraclonidine test within two weeks of onset of Horner syndrome caused by carotid artery dissection. *J Neuroophthalmol* 2008;**28**:235-6.
- [6] Brown SM, Aouchiche R, Freedman KA. The utility of 0,5 % apraclonidine in the diagnosis of Horner syndrome. *Arch Ophthalmol* 2003;**121**:1201-3.
- [7] Chen P, Hsiao C, Chen J, Lu D, Chen W. Efficacy of apraclonidine 0,5 % in the diagnosis of Horner syndrome in pediatric patients under low or high illumination. *Am J Ophthalmol* 2006;**142**:469-74.
- [8] Chu EA, Byrne PJ. Pharmacologic reversal of Horner's syndrome-related ptosis with apraclonidine. *Ear Nose Throat J* 2007;**86**:270-3.
- [9] Freedman KA, Brown SM. Topical apraclonidine in the diagnosis of suspected Horner syndrome. *J Neuroophthalmol* 2005;**25**:83-5.
- [10] Garibaldi DC, Hindman HB, Grant MP, Iliff NT, Merbs SL. Effect of 0,5 % apraclonidine on ptosis in Horner syndrome. *Ophthalm Reconstr Surg* 2006;**22**:53-5.
- [11] Kardon R. Are we ready to replace cocaine with apraclonidine in the pharmacologic diagnosis of Horner syndrome? *J Neuroophthalmol* 2005;**25**:69-70.
- [12] Koc F, Kavuncu S, Kansu T, Acaroglu G, Firat E. The sensitivity and specificity of 0,5 % apraclonidine in the diagnosis of oculosympathetic paresis. *Br J Ophthalmol* 2005;**89**:1442-4.
- [13] Mirzai H, Baser EF. Congenital Horner's syndrome and the usefulness of the apraclonidine test in its diagnosis. *Indian J Ophthalmol* 2006;**54**:197-9.
- [14] Morales J, Brown SM, Abdul-Rahim AS, Crosson CE. Ocular effects of apraclonidine in Horner syndrome. *Arch Ophthalmol* 2000;**118**:951-4.
- [15] Watts P, Satterfield D, Lim MK. Adverse effects of apraclonidine used in the diagnosis of Horner syndrome in infants. *J AAPOS* 2007;**11**:282-3.
- [16] Dewan MA, Harrison AR, Lee MS. False-negative apraclonidine testing in acute Horner syndrome. *Can J Ophthalmol* 2009;**44**:109-10.
- [17] Moster ML, Galiani D, Garfinkle W. False negative hydroxyamphetamine test in Horner syndrome caused by acute internal carotid artery dissection. *J Neuroophthalmol* 2003;**23**:22-3.
- [18] Weinstein JM, Zweifel TJ, Thompson HS. Congenital Horner's syndrome. *Arch Ophthalmol* 1980;**98**:1074-8.
- [19] Miller NR. *Clinical neuro-ophthalmology*. Philadelphia: Lippincott-Williams and Wilkins; 2004.
- [20] Wilhelm H, Wilhelm B. Clinical applications of pupillography. *J Neuroophthalmol* 2003;**23**:42-9.
- [21] Thompson HS, Zackon DH, Czarnecki JS. Tadpole-shaped pupils caused by segmental spasm of the iris dilator muscle. *Am J Ophthalmol* 1983;**96**:467-77.
- [22] Jacobson DM. Benign episodic unilateral mydriasis. Clinical characteristics. *Ophthalmology* 1995;**102**:1623-7.
- [23] Czarnecki JS, Thompson HS. The iris sphincter in aberrant regeneration of the third nerve. *Arch Ophthalmol* 1978;**96**:1606-10.
- [24] Jacobson DM. Pupillary responses to dilute pilocarpine in preganglionic 3rd nerve disorders. *Neurology* 1990;**40**:804-8.
- [25] Jacobson DM. A prospective evaluation of cholinergic supersensitivity of the iris sphincter in patients with oculomotor nerve palsies. *Am J Ophthalmol* 1994;**118**:377-83.
- [26] Keane JR. Aneurysms and third nerve palsies. *Ann Neurol* 1983;**14**:696-7.
- [27] Trobe JD. Third nerve palsy and the pupil. Footnotes to the rule. *Arch Ophthalmol* 1988;**106**:601-2.
- [28] Bruce BB, Bioussé V, Newman NJ. Third nerve palsies. *Semin Neurol* 2007;**27**:257-68.
- [29] Lee S, Lee S, Park K, Han S. Isolated oculomotor nerve palsy: diagnostic approach using the degree of external and internal dysfunction. *Clin Neurol Neurosurg* 2002;**104**:136-41.
- [30] Jacobson DM. Pupil involvement in patients with diabetes-associated oculomotor nerve palsy. *Arch Ophthalmol* 1998;**116**:723-7.
- [31] Albayram S, Ozer H, Sarici A, Murphy K, Miller N. Unilateral mydriasis without ophthalmoplegia--a sign of neurovascular compression? Case report. *Neurosurgery* 2006;**58**:E582-E583 (discussion E582-3).
- [32] Ashker L, Weinstein JM, Dias M, Kanev P, Nguyen D, Bonsall DJ. Arachnoid cyst causing third cranial nerve palsy manifesting as isolated internal ophthalmoplegia and iris cholinergic supersensitivity. *J Neuroophthalmol* 2008;**28**:192-7.
- [33] Werner M, Bhatti MT, Vaishnav H, Pincus DW, Eskin T, Yachnis AT. Isolated anisocoria from an endodermal cyst of the third cranial nerve mimicking an Adie's tonic pupil. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2005;**42**:176-9.
- [34] Gale A, Crockard HA. Transient unilateral mydriasis with basilar aneurysm. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1982;**45**:565-6.
- [35] Payne JW, Adamkiewicz JJ. Unilateral internal ophthalmoplegia with intracranial aneurysm. *Am J Ophthalmol* 1969;**68**:349-52.
- [36] Bronner G, Zarbin MA, Bhagat N. Anterior ischemia after posterior segment surgery. *Ophthalmol Clin North Am* 2004;**17**:539-43.
- [37] Saunders RA, Bluestein EC, Wilson ME, Berland JE. Anterior segment ischemia after strabismus surgery. *Surv Ophthalmol* 1994;**38**:456-66.
- [38] Aouba A, Der Agopian P, Genty-Le Goff I, Mutschler C, Janin N, Patri B. Pourfour du Petit syndrome: a rare aetiology of unilateral exophthalmos with mydriasis and lid retraction. *Rev Med Interne* 2003;**24**:261-5.
- [39] Aron J, Chatterjee D. Transient Pourfour du Petit syndrome. *Anesth Analg* 2007;**104**:1616.
- [40] Byrne P, Clough C. A case of Pourfour du Petit syndrome following parotidectomy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990;**53**:1014.
- [41] Inzelberg R, Nisipeanu P, Blumen SC, Kovach I, Groisman GM, Carasso RL. Transient unilateral mydriasis as the presenting sign of aortic and carotid dissection. *Neurology* 2000;**55**:1934-5.
- [42] Kara M, Dikmen E, Akarsu C, Birol A. Unilateral hyperhidrosis in Pourfour du Petit syndrome. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;**26**:456-8.
- [43] Mattes D, Mayer M, Feichtinger M, Lindner S. Neurological picture, a case of Pourfour du Petit syndrome following tumour surgery of the mandible. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009;**80**:69.
- [44] Teeple E, Ferrer EB, Ghia JN, Pallares V. Pourfour du Petit syndrome--hypersympathetic dysfunctional state following a direct non-penetrating injury to the cervical sympathetic chain and brachial plexus. *Anesthesiology* 1981;**55**:591-2.
- [45] Ségura P, Speeg-Schatz C, Wagner JM, Kern O. Claude Bernard-Horner syndrome and its opposite, Pourfour du Petit syndrome, in anesthesia and intensive care. *Ann Fr Anesth Reanim* 1998;**17**:709-24.
- [46] Forestner JE. Ipsilateral mydriasis following carotid-artery puncture during attempted cannulation of the internal jugular vein. *Anesthesiology* 1980;**52**:438-9.
- [47] Vrints J, Vanhemelryck J, Vandermeersch E, Van Aken H. Perioperative anisocoria after extravasal loss of i.v. fluids in the neck. *Acta Anaesthesiol Belg* 1989;**40**:85-6.

- [48] Kawano Y, Araki E, Arakawa K, Matsumono S, Yamada T, Kira J. A case of progressive hemifacial atrophy with Pourfour du Petit syndrome which was successfully treated by stellate ganglion block. *Rinsho Shinkeigaku* 1999;**39**:731-4.
- [49] Avellanal M, Fernández-Quero L, Barrios JM, Sánchez P, Navia J. Pourfour du Petit syndrome: a case following a traffic accident with severe cranioencephalic trauma. *Intensive Care Med* 1996;**22**:1090-2.
- [50] Large M, Salles C, Descoins PF, Daniaud MD, Dalbon F, Coste G. Pourfour du Petit syndrome following brachial plexus block. *Ann Fr Anesth Reanim* 1984;**3**:232-4.
- [51] Serra J, Soulen R, Moore R, McNicholas K. Interrupted aortic arch associated with Pourfour du Petit syndrome. *Thorax* 1986;**41**:217-8.
- [52] Díaz Espejo CE, Boto de los Bueis A, López Domínguez JM, Blanco Ollero A, Robledo Strauss A, Casado Chocán JL. Pourfour du Petit syndrome. *Neurologia* 1998;**13**:145-7.
- [53] Lee VH, Brown RD, Mandrekar JN, Mokri B. Incidence and outcome of cervical artery dissection: a population-based study. *Neurology* 2006;**67**:1809-12.
- [54] Dziewas R, Konrad C, Dräger B, Evers S, Besselmann M, Lüdemann P, et al. Cervical artery dissection--clinical features, risk factors, therapy and outcome in 126 patients. *J Neurol* 2003;**250**:1179-84.
- [55] de Bray J, Baumgartner R, Guillon B, Pautot V, Dziewas R, Ringelstein EB, et al. Isolated Horner's syndrome may Herald stroke. *Cerebrovasc Dis* 2005;**19**:274-5.
- [56] Myles WM, Maxner CE. Localizing value of concurrent sixth nerve paresis and postganglionic Horner's syndrome. *Can J Ophthalmol* 1994;**29**:39-42.
- [57] Striph GG, Burde RM. Abducens nerve palsy and Horner's syndrome revisited. *J Clin Neuroophthalmol* 1988;**8**:13-7.
- [58] Sjaastad O. Cluster headache: on the inadequacy of existing hypotheses concerning the origin of the autonomic phenomena. *Cephalalgia* 1988;**8**:133-7.
- [59] Havelius UA. Horner-like syndrome and cluster headache. What comes first? *Acta Ophthalmol Scand* 2001;**79**:374-5.
- [60] Prakash KM, Lo YL. Sunct syndrome in association with persistent Horner syndrome in a Chinese patient. *Headache* 2004;**44**:256-8.
- [61] Robertson WC, Pettigrew LC. Congenital Horner's syndrome and carotid dissection. *J Neuroimaging* 2003;**13**:367-70.
- [62] Mahoney NR, Liu GT, Menacker SJ, Wilson MC, Hogarty MD, Maris JM. Pediatric Horner syndrome: etiologies and roles of imaging and urine studies to detect neuroblastoma and other responsible mass lesions. *Am J Ophthalmol* 2006;**142**:651-9.
- [63] Gupta M, Dinakaran S, Chan TK. Congenital Horner syndrome and hemiplegia secondary to carotid dissection. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2005;**42**:122-4.
- [64] Ryan FH, Kline LB, Gomez C. Congenital Horner's syndrome resulting from agenesis of the internal carotid artery. *Ophthalmology* 2000;**107**:185-8.
- [65] Cardesa-Salzman TM, Mora-Graupera J, Claret G, Agut T. Congenital cervical neuroblastoma. *Pediatr Blood Cancer* 2004;**43**:785-7.
- [66] Gibbs J, Appleton RE, Martin J, Findlay G. Congenital Horner syndrome associated with non-cervical neuroblastoma. *Dev Med Child Neurol* 1992;**34**:642-4.
- [67] Ogita S, Tokiwa K, Takahashi T, Imashuku S, Sawada T. Congenital cervical neuroblastoma associated with Horner syndrome. *J Pediatr Surg* 1988;**23**:991-2.
- [68] Shewmon DA. Unilateral straight hair in congenital Horner syndrome due to stellate ganglion tumor. *Ann Neurol* 1983;**13**:345-6.
- [69] McRae DJ, Shaw A. Ganglioneuroma, heterochromia iridis, and Horner's syndrome. *J Pediatr Surg* 1979;**14**:612-4.
- [70] Beckerman BL, Seaver R. Congenital Horner's syndrome and thoracic neuroblastoma. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1978;**15**:24-5.
- [71] Gilboa N, Campbell JR. Letter: neuroblastoma in a newborn with Horner syndrome and respiratory distress. *Am J Dis Child* 1976;**130**:218.
- [72] Musarella MA, Chan HS, DeBoer G, Gallie BL. Ocular involvement in neuroblastoma: prognostic implications. *Ophthalmology* 1984;**91**:936-40.
- [73] LaBrosse EH, Com-Nougé C, Zucker JM, Comoy E, Bohuon C, Lemerle J, et al. Urinary excretion of 3-methoxy-4-hydroxymandelic acid and 3-methoxy-4-hydroxyphenylacetic acid by 288 patients with neuroblastoma and related neural crest tumors. *Cancer Res* 1980;**40**:1995-2001.
- [74] Salvesen R. Cluster headache sine headache: case report. *Neurology* 2000;**55**:451.
- [75] Leone M, Rigamonti A, Bussone G. Cluster headache sine headache: two new cases in one family. *Cephalalgia* 2002;**22**:12-4.
- [76] Ameline-Audelan V. Painful Claude Bernard-Horner syndrome: apropos of a painless carotid artery dissection. *J Fr Ophthalmol* 1998;**21**:591-5.
- [77] Venketasubramanian N, Singh J, Hui F, Lim MK. Carotid artery dissection presenting as a painless Horner's syndrome in a pilot: fit to fly? *Aviat Space Environ Med* 1998;**69**:307-10.
- [78] Hopf HC. Intermittent Horner's syndrome on alternate sides: a hint for locating spinal lesions. *J Neurol* 1980;**224**:155-7.
- [79] Zur PH. Intermittent Horner's syndrome: recurrent, alternate Horner's syndrome in cervical cord injury. *Ann Ophthalmol* 1975;**7**:955-62.
- [80] Murphy MA, Hou LC. Recurrent isolated Horner syndrome. *J Neuroophthalmol* 2006;**26**:296.
- [81] Smith SA, Smith SE. Bilateral Horner's syndrome: detection and occurrence. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999;**66**:48-51.
- [82] Weller M, Wilhelm H, Sommer N, Dichgans J, Wiethölder H. Tonic pupil, areflexia, and segmental anhidrosis: two additional cases of ross syndrome and review of the literature. *J Neurol* 1992;**239**:231-4.
- [83] Kalapesi FB, Krishnan AV, Kiernan MC. Segmental facial anhidrosis and tonic pupils with preserved deep tendon reflexes: a novel autonomic neuropathy. *J Neuroophthalmol* 2005;**25**:5-8.
- [84] Bergmann I, Dauphin M, Naumann M, Flachenecker P, Müllges W, Koltzenburg M, et al. Selective degeneration of sudomotor fibers in Ross syndrome and successful treatment of compensatory hyperhidrosis with botulinum toxin. *Muscle Nerve* 1998;**21**:1790-3.
- [85] Bremner FD, Smith SE. Bilateral tonic pupils: Holmes-Adie syndrome or generalised neuropathy? *Br J Ophthalmol* 2007;**91**:1620-3.
- [86] Bremner FD, Smith SE. Pupil abnormalities in selected autonomic neuropathies. *J Neuroophthalmol* 2006;**26**:209-19.
- [87] Bremner F, Smith S. Pupil findings in a consecutive series of 150 patients with generalised autonomic neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;**77**:1163-8.
- [88] Dütsch M, Marthol H, Michelson G, Neundörfer B, Hilz MJ. Pupillography refines the diagnosis of diabetic autonomic neuropathy. *J Neurol Sci* 2004;**222**:75-81.
- [89] Houlden H, Reilly MM, Smith S. Pupil abnormalities in 131 cases of genetically defined inherited peripheral neuropathy. *Eye* 2009;**23**:966-74.
- [90] Clark CV, Newsom-Davis J, Sanders MD. Ocular autonomic nerve function in Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Eye* 1990;**4**(Pt3):473-81.
- [91] Khurana RK, Koski CL, Mayer RF. Autonomic dysfunction in Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *J Neurol Sci* 1988;**85**:77-86.
- [92] Wirtz PW, de Keizer RJ, de Visser M, Wintzen AR, Verschuuren JJ. Tonic pupils in Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Muscle Nerve* 2001;**24**:444-5.
- [93] Fisher PG, Wechsler DS, Singer HS. Anti-Hu antibody in a neuroblastoma-associated paraneoplastic syndrome. *Pediatr Neurol* 1994;**10**:309-12.
- [94] Lambert SR, Yang LL, Stone C. Tonic pupil associated with congenital neuroblastoma, Hirschsprung disease, and central hypoventilation syndrome. *Am J Ophthalmol* 2000;**130**:238-40.
- [95] Wabbels BK, Elflein H, Lorenz B, Kolling G. Bilateral tonic pupils with evidence of anti-Hu antibodies as a paraneoplastic manifestation of small cell lung cancer. *Ophthalmologica* 2004;**218**:141-3.
- [96] Campellone JV, Hageboutros A. Adie's pupils in paraneoplastic ganglionopathy with Anna-1. *Clin Neurol Neurosurg* 2006;**108**:712-4.
- [97] Fujimoto S, Kumamoto T, Ito T, Sannomiya K, Inuzuka T, Tsuda T. A clinicopathological study of a patient with anti-Hu-associated paraneoplastic sensory neuronopathy with multiple cranial nerve palsies. *Clin Neurol Neurosurg* 2002;**104**:98-102.
- [98] Beallo A. Bilateral tonic pupils, ptosis, and myasthenic syndrome associated with oat cell carcinoma of the lung. Report of a case. *Trans Pac Coast Otoophthalmol Soc Annu Meet* 1965;**46**:89-102.
- [99] Maitland CG, Scherokman BJ, Schiffman J, Harlan JW, Galdi AP. Paraneoplastic tonic pupils. *J Clin Neuroophthalmol* 1985;**5**:99-104.
- [100] Casas Parera I, Fischman D, Paz L, Lehkuniec E, Muchnik S. Paraneoplastic neuropathy with positive anti-Hu. *Medicina (B Aires)* 1998;**58**:197-201.
- [101] Nemoto H, Fujioka T, Okada S, Wakata N, Kinoshita M. A case of carcinomatous autonomic and sensory neuropathy. *Rinsho Shinkeigaku* 1992;**32**:543-6.
- [102] Müller NG, Prass K, Zschenderlein R. Anti-Hu antibodies, sensory neuropathy, and Holmes-Adie syndrome in a patient with seminoma. *Neurology* 2005;**64**:164-5.

- [103] Klein CM, Vernino S, Lennon VA, Sandroni P, Fealey RD, Benrud-Larson L, et al. The spectrum of autoimmune autonomic neuropathies. *Ann Neurol* 2003;**53**:752-8.
- [104] Bertinotti L, Pietrini U, Del Rosso A, Casale R, Colangelo N, Zoppi M, et al. The use of pupillometry in joint and connective tissue diseases. *Ann N Y Acad Sci* 2002;**966**:446-55.
- [105] Straub RH, Antoniou E, Zeuner M, Gross V, Schölmerich J, Andus T. Association of autonomic nervous hyperreflexia and systemic inflammation in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis. *J Neuroimmunol* 1997;**80**:149-57.
- [106] Hoyle C, Ewing DJ, Parker AC. Acute autonomic neuropathy in association with systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 1985;**44**:420-4.
- [107] Plante-Bordeneuve V, Said G. Déjerine-Sottas disease and hereditary demyelinating polyneuropathy of infancy. *Muscle Nerve* 2002;**26**:608-21.
- [108] Caya JG. *Clostridium botulinum* and the ophthalmologist: a review of botulism, including biological warfare ramifications of botulinum toxin. *Surv Ophthalmol* 2001;**46**:25-34.
- [109] Simcock PR, Kelleher S, Dunne JA. Neuro-ophthalmic findings in botulism type B. *Eye* 1994;**8**(Pt6):646-8.
- [110] Monaco S, Freddi N, Francavilla E, Meneghetti F, Fencia L, Franciosa G, et al. Transient tonic pupils in botulism type B. *J Neurol Sci* 1998;**156**:96-8.
- [111] Ehrenreich H, Garner CG, Witt TN. Complete bilateral internal ophthalmoplegia as sole clinical sign of botulism: confirmation of diagnosis by single fibre electromyography. *J Neurol* 1989;**236**:243-5.
- [112] Jenzer G, Mumenthaler M, Ludin HP, Robert F. Autonomic dysfunction in botulism B: a clinical report. *Neurology* 1975;**25**:150-3.
- [113] Levy Y, Kremer I, Shavit S, Korczyn AD. The pupillary effects of retrobulbar injection of botulinum toxin A (oculinum) in albino rats. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991;**32**:122-5.
- [114] Willison HJ, Yuki N. Peripheral neuropathies and anti-glycolipid antibodies. *Brain* 2002;**125**:2591-625.
- [115] Lee S, Lim G, Kim JS, Oh S, Kim JK, Cha J, et al. Acute ophthalmoplegia (without ataxia) associated with anti-gq1b antibody. *Neurology* 2008;**71**:426-9.
- [116] Overell JR, Willison HJ. Recent developments in Miller-Fisher syndrome and related disorders. *Curr Opin Neurol* 2005;**18**:562-6.
- [117] Bae JS, Kim JK, Kim SH, Kim OK. Bilateral internal ophthalmoplegia as an initial sole manifestation of Miller-Fisher syndrome. *J Clin Neurosci* 2009;**16**:963-4.
- [118] Keane JR. Bilateral ocular paralysis: analysis of 31 inpatients. *Arch Neurol* 2007;**64**:178-80.
- [119] Keane JR. Tonic pupils with acute ophthalmoplegic polyneuritis. *Ann Neurol* 1977;**2**:393-6.
- [120] Okajima T, Imamura S, Kawasaki S, Ideta T, Tokuomi H. Fisher's syndrome: a pharmacological study of the pupils. *Ann Neurol* 1977;**2**:63-5.
- [121] Nitta T, Kase M, Shinmei Y, Yoshida K, Chin S, Ohno S. Mydriasis with light-near dissociation in fisher's syndrome. *Jpn J Ophthalmol* 2007;**51**:224-7.
- [122] Anzai T, Uematsu D, Takahashi K, Katayama T. Guillain-Barré syndrome with bilateral tonic pupils. *Intern Med* 1994;**33**:248-51.
- [123] Yuki N, Odaka M, Hirata K. Acute ophthalmoparesis (without ataxia) associated with anti-gq1b igg antibody: clinical features. *Ophthalmology* 2001;**108**:196-200.
- [124] Odaka M, Yuki N, Yamada M, Koga M, Takemi T, Hirata K, et al. Bickerstaff's brainstem encephalitis: clinical features of 62 cases and a subgroup associated with Guillain-Barré syndrome. *Brain* 2003;**126**:2279-90.
- [125] Radziwill AJ, Steck AJ, Borruat FX, Bogousslavsky J. Isolated internal ophthalmoplegia associated with IgG anti-gq1b antibody. *Neurology* 1998;**50**:307.
- [126] Yuki N, Koga M, Hirata K. Isolated internal ophthalmoplegia associated with immunoglobulin g anti-gq1b antibody. *Neurology* 1998;**51**:1515-6.
- [127] Boukhris S, Magy L, Li Y, Debras C, Vallat J. Autonomic nervous system involvement in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Rev Neurol* 2005;**161**:1228-31.
- [128] Thompson HS, Kardon RH. The Argyll Robertson pupil. *J Neuroophthalmol* 2006;**26**:134-8.
- [129] Stricker RB, Winger EE. Holmes-Adie syndrome and Lyme disease. *Lancet* 2001;**357**:805.
- [130] Fugimoto F, Ghanem RC, Monteiro ML. Bilateral tonic pupil as the only remaining ophthalmic sign of Lyme disease: case report. *Arq Bras Oftalmol* 2005;**68**:381-4.
- [131] Karma A, Seppälä I, Mikkilä H, Kaakkola S, Viljanen M, Tarkkanen A. Diagnosis and clinical characteristics of ocular Lyme borreliosis. *Am J Ophthalmol* 1995;**119**:127-35.
- [132] Glauser TA, Brennan PJ, Galetta SL. Reversible Horner's syndrome and Lyme disease. *J Clin Neuroophthalmol* 1989;**9**:225-8.
- [133] Morrison C, Seifter A, Aucott JN. Unusual presentation of Lyme disease: Horner syndrome with negative serology. *J Am Board Fam Med* 2009;**22**:219-22.
- [134] Murphy MA, Szabados EM, Mitty JA. Lyme disease associated with postganglionic Horner syndrome and Raeder paratrigeminal neuralgia. *J Neuroophthalmol* 2007;**27**:123-4.
- [135] Glück T, Degenhardt E, Schölmerich J, Lang B, Grossmann J, Straub RH. Autonomic neuropathy in patients with HIV: course, impact of disease stage, and medication. *Clin Auton Res* 2000;**10**:17-22.
- [136] Pandey PK, Garg D, Bhatia A, Jain V. Horner's syndrome and sixth nerve palsy due to herpes zoster ophthalmicus arteritis. *Eye* 2005;**19**:224-6.
- [137] Smith EF, Santamarina L, Wolintz AH. Herpes zoster ophthalmicus as a cause of Horner syndrome. *J Clin Neuroophthalmol* 1993;**13**:250-3.
- [138] Tola-Arribas MA, Zarco-Tejada JM, Marco-Llorente J. Horner's syndrome secondary to ophthalmic herpes zoster. *Rev Neurol* 1997;**25**:1922-4.
- [139] Pion B, Salu P. Herpes zoster ophthalmicus complicated by complete ophthalmoplegia and signs of pilocarpine hypersensitivity. A case report and literature review. *Bull Soc Belge Ophthalmol* 2007(303):23-6.
- [140] Vernon SA. Herpes zoster of second and third segments causing ipsilateral Horner's syndrome. *BMJ* 1987;**295**:270-1.
- [141] Wimalaratna HS, Capildeo R, Lee HY. Herpes zoster of second and third segments causing ipsilateral Horner's syndrome. *BMJ* 1987;**294**:1463.
- [142] Poole TR, Acheson JF, Smith SE, Steiger MJ. Horner's syndrome due to herpes zoster in the t3-t4 dermatome. *J R Soc Med* 1997;**90**:395-6.
- [143] Gabriel CM, Gale AN, Rossor MN. Zoster paresis with Horner's syndrome. *J Neurol* 2003;**250**:1492-3.
- [144] Caputo AR, Mickey KJ, Guo S. A varicella-induced pupil abnormality. *Pediatrics* 1992;**89**:685-6.
- [145] Oberacher-Velten IM, Jonas JB, Jünemann A, Schmidt B. Bilateral optic neuropathy and unilateral tonic pupil associated with acute human herpesvirus 6 infection: a case report. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005;**243**:175-7.
- [146] Hemachudha T, Laothamatas J, Rupprecht CE. Human rabies: a disease of complex neuropathogenetic mechanisms and diagnostic challenges. *Lancet Neurol* 2002;**1**:101-9.
- [147] Heuser K, Kerty E. Neuro-ophthalmological findings in sarcoidosis. *Acta Ophthalmol Scand* 2004;**82**:723-9.
- [148] Henkind P, Gottlieb MB. Bilateral internal ophthalmoplegia in a patient with sarcoidosis. *Br J Ophthalmol* 1973;**57**:792-6.
- [149] Bowie EM, Givre SJ. Tonic pupil and sarcoidosis. *Am J Ophthalmol* 2003;**135**:417-9.
- [150] Koczman JJ, Rouleau J, Gaunt M, Kardon RH, Wall M, Lee AG. Neuro-ophthalmic sarcoidosis: the university of Iowa experience. *Semin Ophthalmol* 2008;**23**:157-68.
- [151] Poole CJ. Argyll Robertson pupils due to neurosarcoidosis: evidence for site of lesion. *BMJ* 1984;**289**:356.
- [152] Kirkham TH, Kline LB. Monocular elevator paresis, Argyll Robertson pupils and sarcoidosis. *Can J Ophthalmol* 1976;**11**:330-5.
- [153] Cohen DM, Reinhardt RA. Systemic sarcoidosis presenting with Horner's syndrome and mandibular paresthesia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1982;**53**:577-81.
- [154] Davis RH, Daroff RB, Hoyt WF. Tonic pupil after temporal arteritis. *Lancet* 1968;**1**:822.
- [155] Currie J, Lessell S. Tonic pupil with giant cell arteritis. *Br J Ophthalmol* 1984;**68**:135-8.
- [156] Foroozan R, Buono LM, Savino PJ, Sergott RC. Tonic pupils from giant cell arteritis. *Br J Ophthalmol* 2003;**87**:510-2.
- [157] Wilhelm H. Tonic pupil caused by ischemia. *Fortschr Ophthalmol* 1989;**86**:380-2.
- [158] Coppeto JR, Greco T. Mydriasis in giant-cell arteritis. *J Clin Neuroophthalmol* 1989;**9**:267-9.
- [159] Prasad S, Baccon J, Galetta SL. Mydriatic pupil in giant cell arteritis. *J Neurol Sci* 2009;**284**:196-7.

- [160] Birt CM, Slomovic A, Motolko M, Buncic R. Anterior segment ischemia in giant cell arteritis. *Can J Ophthalmol* 1994;**29**:93-4.
- [161] Winter BJ, Cryer TH, Hameroff SB. Anterior segment ischemia in temporal arteritis. *South Med J* 1977;**70**:1479-81.
- [162] Zion VM, Goodside V. Anterior segment ischemia with ischemic optic neuropathy. *Surv Ophthalmol* 1974;**19**:19-30.
- [163] Hamed LM, Guy JR, Moster ML, Bosley T. Giant cell arteritis in the ocular ischemic syndrome. *Am J Ophthalmol* 1992;**113**:702-5.
- [164] McKillop E, Tejwani D, Weir C, Jay J. Anterior segment ischaemia with giant cell arteritis. *Can J Ophthalmol* 2006;**41**:201-3.
- [165] Bennett JL, Pelak VA, Mourelatos Z, Bird S, Galetta SL. Acute sensorimotor polyneuropathy with tonic pupils and an abduction deficit: an unusual presentation of polyarteritis nodosa. *Surv Ophthalmol* 1999;**43**:341-4.
- [166] Kim JS, Yun CH, Moon CS. Bilateral tonic (Adie's) pupils in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *J Neuroophthalmol* 2001;**21**:205-6.
- [167] Levy NS, Kramer SG, de Barros T. Pupillary and accommodative abnormalities in the Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Am J Ophthalmol* 1970;**69**:582-8.
- [168] Brouzas D, Chatzoulis D, Galina E, Liaskou A, Koukoulomatis P. Corneal anesthesia in a case with Vogt-Koyanagi-Harada syndrome. *Acta Ophthalmol Scand* 1997;**75**:464-5.
- [169] Feldman RG, White RF, Currie JN, Travers PH, Lessell S. Long-term follow-up after single toxic exposure to trichloroethylene. *Am J Ind Med* 1985;**8**:119-26.
- [170] Premaratna R, Tilakarathna Y, Fonseka MM, Gunatilake SB, de Silva HJ. Parasuicide by self-injection of an organophosphate insecticide. *Hum Exp Toxicol* 2001;**20**:377-8.
- [171] Shirakawa S, Ishikawa S, Miyata M, Rea WJ, Johnson AR. A pupillographical study on the presence of organochlorine pesticides in autonomic nerve disturbance. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi* 1990;**94**:418-23.
- [172] Tan ET, Lambie DG, Johnson RH, Whiteside EA. Parasympathetic denervation of the iris in alcoholics with vagal neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984;**47**:61-4.
- [173] Cogan DG, Witt ED, Goldman-Rakic PS. Ocular signs in thiamine-deficient monkeys and in Wernicke's disease in humans. *Arch Ophthalmol* 1985;**103**:1212-20.
- [174] Castaigne P, Laplane D, Saraux H, Augustin P. 2 cases of Gayet-Wernicke encephalopathy with unilateral isolated mydriasis. *Ann Ocul (Paris)* 1971;**204**:279-83.
- [175] Micieli G, Tosi P, Marcheselli S, Cavallini A. Autonomic dysfunction in Parkinson's disease. *Neurol Sci* 2003;**24**(suppl1):S32-S34.
- [176] Mabuchi K, Yoshikawa H, Takamori M, Yokoji H, Takahira M. Pseudo-Argyll Robertson pupil of patients with spinocerebellar ataxia type 1 (sca1). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;**65**:612-3.
- [177] Hutchinson DO, Walls TJ, Nakano S, Camp S, Taylor P, Harper CM, et al. Congenital endplate acetylcholinesterase deficiency. *Brain* 1993;**116**(Pt3):633-53.

Pour en savoir plus

Vignal C, Miléa D. *Neuro-ophthalmologie*. (CD-Rom). Paris: Elsevier Masson SAS; 2003.

Safran AB, Vighetto A, Landis T, Cabanis E. *Neuro-ophthalmologie. Rapport de la Société française d'ophthalmologie*. Paris: Masson; 2004.

M. Jacob-Lebas, Assistante en ophtalmologie (maudjacob@gmail.com).
Hôpital Delafontaine, 2, rue du Docteur-Delafontaine, 93200 Saint-Denis, France.

C. Vignal-Clermont, Praticien hospitalier.
Unité de neuro-ophthalmologie, Fondation Rothschild, 25, rue Manin, 75019 Paris, France.

Toute référence à cet article doit porter la mention : Jacob-Lebas M., Vignal-Clermont C. Pathologie pupillaire. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Ophtalmologie, 21-510-A-10, Neurologie, 17-016-A-70, 2011.

Disponibles sur www.em-consulte.com



Arbres
décisionnels



Iconographies
supplémentaires



Vidéos /
Animations



Documents
légaux



Information
au patient



Informations
supplémentaires



Auto-
évaluations



Cas
clinique

Cet article comporte également le contenu multimédia suivant, accessible en ligne sur em-consulte.com et em-premium.com :

1 autoévaluation

[Cliquez ici](#)

4 informations supplémentaires

Information supplémentaire 1

[Cliquez ici](#)

Information supplémentaire 2

[Cliquez ici](#)

Information supplémentaire 3

[Cliquez ici](#)

Information supplémentaire 4

[Cliquez ici](#)

2 vidéos/animations

Vidéo/Animation 1

Déficit pupillaire afférent relatif.

[Cliquez ici](#)

Vidéo/Animation 2

Pupille d'Adie droite. On observe initialement la mydriase droite, avec obtention d'un myosis à l'accommodation-convergence ; celui-ci est retardé par rapport au myosis du côté sain, le dépasse en amplitude et se prolonge à l'arrêt de la stimulation ; on observe alors une inversion de l'anisocorie.

[Cliquez ici](#)