



Oscillopsies : approches physiopathologique et thérapeutique

C. Tilikete^{1,2}, L. Pisella², D. Pélisson², A. Vighetto^{1,2}

¹ Unité de Neuro-Ophthalmologie, Hôpital Neurologique, Hospices Civils de Lyon, Bron.

² INSERM U534, Espace et Action, Université Claude Bernard Lyon I, Institut Fédératif des Neurosciences de Lyon, Bron.

Reçu le : 26/01/2006 ; Reçu en révision le : 30/05/2006 ; Accepté le : 06/07/2006.

RÉSUMÉ

L'oscillopsie est la perception erronée d'une instabilité de la scène visuelle. Il s'agit d'un symptôme invalidant et source d'une dégradation de l'acuité visuelle, observé dans différentes circonstances pathologiques en neurologie. Le but de cet article de synthèse est d'une part, d'aider à reconnaître cliniquement les différents mécanismes physiopathologiques pouvant conduire à une oscillopsie, et d'autre part, d'approcher les différentes prises en charge thérapeutiques possibles. L'oscillopsie résulte le plus souvent d'une instabilité oculomotrice anormale, comme un nystagmus, un autre mouvement oculaire anormal ou une insuffisance du réflexe vestibulo-oculaire. Il est important de comprendre le mécanisme de ces anomalies oculomotrices, ce d'autant que les progrès de la recherche en pathologie oculomotrice ouvrent de nouvelles perspectives thérapeutiques notamment pharmacologiques. L'oscillopsie pourrait aussi théoriquement résulter d'un dysfonctionnement des systèmes d'intégration qui participent à l'élaboration de la constance spatiale lors des déplacements du regard. Les données cliniques dans ce deuxième cas sont méconnues. Cependant, il nous apparaît que certains symptômes visuo-perceptifs par lésion temporo-pariétale pourraient s'apparenter à des oscillopsies et résulter d'un déficit de l'élaboration de la constance spatiale.

Mots-clés : Mouvements oculaires • Saccades • Réflexe vestibulo-oculaire • Nystagmus • Constance spatiale

SUMMARY

Oscillopsia: pathophysiological mechanisms and treatment.

C. Tilikete, L. Pisella, D. Pélisson, A. Vighetto, *Rev Neurol (Paris) 2007; 163: 4, 421-439*

Oscillopsia is an illusion of an unstable visual world. It is associated with poor visual acuity and is a disabling and stressful symptom reported by numerous patients with neurological disorders. The goal of this paper is to review the physiology of the systems subserving stable vision, the various pathophysiological mechanisms of oscillopsia and the different treatments available. Visual stability is conditioned by two factors. First, images of the seen world projected onto the retina have to be stable, a sine qua non condition for foveal discriminative function. Vestibulo-ocular and optokinetic reflexes act to stabilize the retinal images during head displacements; ocular fixation tends to limit the occurrence of micro ocular movements during gazing; a specific system also acts to maintain the eyes stable during eccentric gaze. Second, although we voluntarily move our gaze (body, head and eye displacements), the visual world is normally perceived as stable, a phenomenon known as space constancy. Indeed, complex cognitive processes compensate for the two sensory consequences of gaze displacement, namely an oppositely-directed retinal drift and a change in the relationship between retinal and spatial (or subject-centered) coordinates of the visual scene. In patients, oscillopsia most often results from abnormal eye movements which cause excessive motion of images on the retina, such as nystagmus or saccadic intrusions or from an impaired vestibulo-ocular reflex. Understanding the exact mechanisms of impaired eye stability may lead to the different treatment options that have been documented in recent years. Oscillopsia could also result from an impairment of spatial constancy mechanisms that in normal condition compensate for gaze displacements, but clinical data in this case are scarce. However, we suggest that some visuo-perceptive deficits consecutive to temporo-parietal lesions resemble oscillopsia and could result from a deficit in elaborating spatial constancy.

Keywords: Eye movements • Saccades • Vestibulo-ocular reflex • Nystagmus • Spatial constancy

INTRODUCTION

L'oscillopsie est la perception erronée d'une instabilité de la scène visuelle, décrite comme un mouvement de va-et-vient ou de ressaut, associée le plus souvent à une dégradation de l'acuité visuelle. Ce symptôme est relativement fréquent en pathologie neurologique, observé notamment

dans le cadre de la sclérose en plaques, de pathologies cérébelleuses dégénératives ou comme séquelle d'accident vasculaire du tronc cérébral. Ce symptôme est invalidant et les ressources thérapeutiques sont relativement limitées. Le but de cet article de synthèse est, d'une part d'aider à reconnaître cliniquement les différents mécanismes physiopathologiques pouvant conduire à une oscillopsie et d'autre part, d'approcher

Correspondance : C. TILIKETE, Unité de Neuro-Ophthalmologie, Hôpital Neurologique, 59, boulevard Pinel, 69677 Bron Cedex.
E-mail : tilikete@lyon.inserm.fr

les différentes prises en charge thérapeutiques possibles. D'une manière plus générale, l'étude des oscillopsies renvoie à l'étude des mécanismes physiologiques assurant l'interaction entre oculomotricité et perception visuelle stable. La perception d'un environnement visuel stable implique deux conditions différentes mais néanmoins liées. Premièrement, la stabilité visuelle est conditionnée par la stabilisation de la rétine sur laquelle les images sont projetées. La stabilisation rétinienne (ou oculaire) est une condition sine qua non d'une perception visuelle optimale, notamment pour les images projetées sur la fovéa. Cette stabilisation rétinienne est assurée par plusieurs systèmes oculomoteurs. Les réflexes vestibulo-oculaire et optocinétique permettent de stabiliser le regard par rapport à l'environnement, pendant les déplacements de la tête ou du panorama. Ces systèmes oculomoteurs permettent ainsi de stabiliser l'image de la scène visuelle sur l'ensemble de la rétine. La fixation oculaire permet de stabiliser le regard sur l'objet d'intérêt pendant les périodes où aucun mouvement oculaire n'est requis. Elle implique un système inhibant ou limitant l'occurrence de micromouvements oculaires. Lorsque l'objet d'intérêt est excentré, la fixation de celui-ci fait appel à un système de maintien du regard excentré. Deuxièmement, la stabilité visuelle est conditionnée par la perception d'un monde stable malgré les déplacements volontaires du corps, de la tête et surtout des yeux (les saccades et la poursuite oculaire), phénomène que nous dénommerons « constance spatiale ». Ces déplacements volontaires dans notre environnement ont deux conséquences. D'une part, ils induisent un déplacement de direction opposée de l'image de la scène visuelle sur la rétine pendant le mouvement. D'autre part, ils induisent une modification des relations spatiales des objets entre eux et par rapport au sujet qui se meut. Malgré ces perturbations visuelles, nous bénéficions de systèmes capables de préserver la constance spatiale. Il s'agit de systèmes complexes, agissant à divers niveaux du traitement des informations visuelles afin de compenser et d'anticiper le déplacement oculaire et ses conséquences perceptives.

L'oscillopsie résulte le plus souvent d'une anomalie oculomotrice, comme une insuffisance du réflexe vestibulo-oculaire, un nystagmus ou un autre mouvement oculaire anormal, responsable d'une instabilité oculaire. Ces anomalies oculomotrices sont la conséquence d'un dysfonctionnement des systèmes de stabilisation oculaire dont l'origine est le plus souvent sous-corticale et résultent en une instabilité des images projetées sur la rétine. La première partie de cet article de synthèse concerne les bases neuro-physiologiques des systèmes de stabilisation oculaire et les conséquences de leur dysfonctionnement à l'origine du symptôme d'oscillopsie. L'oscillopsie pourrait aussi théoriquement résulter d'un dysfonctionnement des systèmes d'intégration qui participent à l'élaboration de la constance spatiale lors des déplacements du regard. Les données cliniques dans ce deuxième cas sont méconnues et les observations publiées concernent quelques patients présentant des lésions corticales de topographie temporale ou pariétale. Il nous semble cependant important d'aborder dans la deuxième partie de

cet article de synthèse les bases neurophysiologiques de la constance spatiale et les anomalies cliniques qui pourraient résulter d'un dysfonctionnement de son élaboration. La dernière partie correspond à une approche thérapeutique des oscillopsies.

BASES NEUROPHYSIOLOGIQUES DES SYSTÈMES DE STABILISATION OCULAIRE

La perception fine et précise d'un objet d'intérêt suppose que l'image de cet objet se projette sur la fovéa et de manière stable. En effet, dès que le déplacement d'une image sur la rétine dépasse une vitesse de quelques degrés par secondes (de 2,5 à 4 deg/sec), l'acuité visuelle se dégrade (Leigh *et al.*, 1988). L'image de l'objet d'intérêt doit également se projeter le plus près possible du centre de la fovéa, dans un rayon de 0,5 deg pour être perçu le plus précisément (Leigh *et al.*, 1994). Différents systèmes oculomoteurs assurent dans différentes circonstances une stabilité oculaire visant à optimiser la fonction visuelle. Il s'agit des systèmes de fixation oculaire, des réflexes vestibulo-oculaire et optocinétique, du maintien du regard excentré et des mécanismes de fusion. Le dysfonctionnement de l'un ou l'autre de ces systèmes a pour conséquence une stabilité oculaire insuffisante, induisant un déplacement relatif des images sur la rétine et leur éloignement de la fovéa, source d'une oscillopsie et d'une dégradation de l'acuité visuelle.

LES DIFFÉRENTS SYSTÈMES DE STABILISATION OCULAIRE

Fixation oculaire

Même dans des conditions de stabilisation totale de la tête, il est observé un certain nombre de mouvements oculaires miniatures produits involontairement lors de la fixation oculaire. Ces micromouvements sont qualifiés de bruit oculomoteur de bas niveau et comportent un tremblement de haute fréquence et de faible amplitude, des phénomènes de dérive lente et des microsaccades de moins de 0,1 degré (pour revue Leigh et Zee, 2001). Les microsaccades disparaissent transitoirement dans des tâches requérant une perception visuelle très fine comme enfileur un fil dans le chas d'une aiguille (Bridgeman et Palca, 1980). Elles ne dépendraient pas seulement d'un processus de bas niveau, puisque leur orientation est influencée par l'orientation de l'attention visuelle lors d'une tâche (Engbert et Kliegl, 2003). Le tremblement est de très faible amplitude (au maximum 6 secondes d'arc) et de fréquence moyenne de 80 Hz (Bolger *et al.*, 1999). Les dérives sont également de trop faible vitesse (moins de 0,25 deg/sec) et de trop faible amplitude pour interférer avec la vision. En revanche, cette dérive de l'œil est accentuée dans l'obscurité, suggérant un mécanisme de contrôle inhibiteur par la vision (Leigh et

Zee, 2001). Le rôle principal que l'on attribue au système de fixation oculaire est de réduire les dérives lentes et le tremblement, probablement par un système de rétrocontrôle visuel détectant le mouvement de l'image sur la rétine. Il n'est pas encore parfaitement établi que les systèmes de poursuite oculaire et de fixation oculaire soient anatomiquement et fonctionnellement distincts. En effet, tous deux répondent à des stimuli rétinien, induits par un déplacement de l'objet par rapport à la rétine dans le cas de la poursuite oculaire et de la rétine par rapport à l'objet dans le cas de la fixation oculaire. Le système de fixation oculaire comporte cependant en plus un mécanisme central qui contrôle l'importance du bruit oculomoteur, indépendamment des conséquences visuelles de ce bruit. Le cervelet aurait un rôle majeur dans le contrôle inhibiteur de l'émission de ce bruit oculomoteur (Hotson, 1982). L'inhibition de microsaccades au cours de la fixation oculaire paraît dépendre à la fois du contrôle inhibiteur cérébelleux, mais également du contrôle inhibiteur émanant du cortex frontal et des noyaux gris centraux (Bridgeman et Palca, 1980).

On considère que ce bruit oculomoteur est nécessaire pour contrecarrer les effets de l'adaptation rétinienne. L'adaptation rétinienne est un phénomène connu depuis plus de 40 ans, consistant en une disparition de la perception d'images lorsqu'elles sont maintenues parfaitement fixes sur la rétine (Riggs *et al.*, 1953). Il s'agirait d'une évolution des propriétés du système visuel qui permettrait de renforcer la

détection d'objets mobiles, comme l'arrivée d'un prédateur, au détriment d'objets fixes généralement moins dangereux. C'est aussi un phénomène qui permet de supprimer la perception d'images intra-oculaires en permanence stabilisées sur la rétine comme les ombres des vaisseaux rétinien (Coppola et Purves, 1996). Les micro-déplacements de l'œil permettraient des micro-déplacements du site de projection des images sur la rétine et diminueraient l'effet de l'adaptation rétinienne pour les objets de l'environnement. Par contre, les effets de l'adaptation rétinienne persistent pour les images intra-oculaires qui restent stables par rapport à la rétine comme les vaisseaux rétinien.

Réflexe vestibulo-oculaire

Le réflexe vestibulo-oculaire (RVO) issu des crêtes ampullaires des canaux semi-circulaires a pour rôle de maintenir le regard stable pendant les rotations de la tête à haute fréquence. Les canaux semi-circulaires sont organisés de telle façon qu'une rotation de la tête dans un plan agit au niveau d'un couple de canaux orienté dans le même plan et induit une activation d'un côté et une inhibition de l'autre (Fig. 1). Le système nerveux prend en compte la différence d'activité dans les fibres nerveuses vestibulaires périphériques comme signal de déplacement de la tête. Idéalement, le RVO induit une rotation des yeux de vitesse

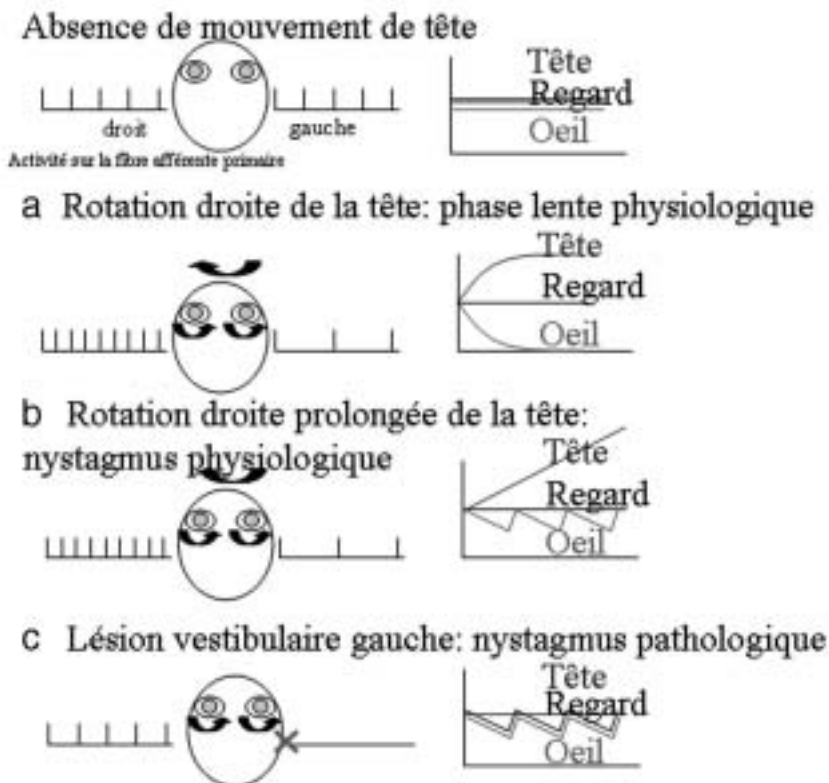


Fig. 1. – Réflexe vestibulo-oculaire. Idéalement, il induit une rotation des yeux de vitesse et d'amplitude égale à la rotation de la tête, de direction opposée, de manière à stabiliser le regard dans l'espace (a). Lors d'un mouvement prolongé de la tête (b), les yeux sont ramenés en position primaire par une saccade de recentration, réalisant ainsi un nystagmus vestibulaire physiologique. Lors d'une lésion vestibulaire unilatérale (c), l'asymétrie de signaux arrivant aux noyaux vestibulaires est interprétée comme un signal de déplacement de la tête, stimulant le réflexe vestibulo-oculaire et induisant un nystagmus spontané vestibulaire pathologique.

Vestibulo-ocular reflex. Ideally, it induces a rotation of the eyes at a speed and amplitude matching the rotation of the head but in the opposite direction so that the vision is stabilized in space (a). During prolonged head movement (b), the eyes come back to the primary position by recenteration saccades producing physiological vestibular nystagmus. In the event of a unilateral vestibular lesion (c) the asymmetric input from the vestibular nuclei is interpreted as head displacement, stimulating the vestibulo-ocular reflex and inducing spontaneous pathological vestibular nystagmus.

et d'amplitude égale à la rotation de la tête, de direction opposée, de manière à stabiliser le regard dans l'espace. Lorsque le mouvement de la tête est de grande amplitude, les yeux arrivant en position excentrée dans l'orbite sont ramenés vers la position primaire par une saccade réflexe : c'est la phase rapide du nystagmus vestibulaire physiologique. Dans l'obscurité, le gain du RVO (rapport de la vitesse des yeux sur la vitesse de la tête) augmente avec la fréquence de stimulation, atteignant presque l'unité pour des fréquences élevées (Leigh et Zee, 2001). Dans la lumière, le gain est très proche de 1 même à basse fréquence, suggérant qu'il existe une action synergique des systèmes visuels de stabilisation oculaire venant renforcer l'action du RVO (Bronstein, 2004). En plus de l'effet de renforcement, le système visuel a une fonction importante de suppression du RVO. Par exemple pour suivre des yeux un oiseau en vol avec un mouvement mixte oculo-céphalique le système de poursuite oculaire permet de supprimer les réponses oculaires émanant du réflexe vestibulo-oculaire.

Réflexe opto-cinétique

Le système optocinétique (ROC) contribue à la stabilisation rétinienne de la scène visuelle pendant les déplacements de basse fréquence de la tête ou pendant les déplacements de la scène visuelle à tête fixe. Chez l'homme, il est intrinsèquement lié au système de poursuite oculaire et au réflexe vestibulo-oculaire. Il émane de récepteurs rétiniens détectant le déplacement de la scène visuelle pendant les déplacements de la tête. Il a pour rôle, en association avec le système de poursuite oculaire, de compléter l'action du réflexe vestibulo-oculaire notamment pour les rotations à basse fréquence de la tête.

Stabilisation oculaire excentrée

Les globes oculaires sont maintenus dans l'orbite par les tissus aponévros-musculaires et graisseux, réalisant une résistance visco-élastique qui tend à maintenir l'œil en position primaire. Lors d'un mouvement amenant l'œil en position excentrée dans l'orbite, l'innervation des neurones oculomoteurs doit s'adapter à ces caractéristiques physiques, de manière à vaincre la résistance des tissus orbitaires au cours du mouvement et ensuite au cours du maintien en position excentrée. La commande oculomotrice comporte une décharge des neurones oculomoteurs à haute fréquence et de faible durée (commande de vitesse) pour assurer une contraction phasique des muscles oculomoteurs permettant le mouvement oculaire et une décharge neuronale durable pour assurer une contraction tonique et le maintien de la position. La commande tonique des nerfs oculomoteurs est assurée par des neurones intégrant au sens mathématique du terme la commande de vitesse en commande de position : on parle d'intégrateur neuronal (Sparks et Mays, 1990). Les structures nerveuses impliquées dans cet intégrateur neuronal sont dispersées dans le tronc cérébral et le cervelet : elles impliqueraient le noyau prépositus hypoglossi au

niveau du bulbe pour les mouvements oculaires horizontaux et le noyau interstitiel de Cajal au niveau mésencéphalique pour les mouvements oculaires verticaux. Diverses données suggèrent enfin que cet intégrateur serait imparfait et nécessiterait un rétrocontrôle cérébelleux de son gain par le flocculus et le nodulus (Zee *et al.*, 1981).

Mécanismes de fusion

Les mécanismes de fusion participent également à la stabilisation des images sur les deux rétines. Le système de vergence répond à la disparité de localisation des deux images sur la rétine de chaque œil. Il s'agit d'un mouvement oculaire lent qui se développe en réponse à notre vision binoculaire.

LES ANOMALIES DES SYSTÈMES DE STABILISATION OCULAIRE

Une anomalie de fonctionnement d'un ou de plusieurs systèmes de stabilisation oculaire se manifeste par un nystagmus ou l'intrusion de saccades anormales. Lorsque cette instabilité oculaire résulte d'un nystagmus congénital, les sujets ne ressentent aucune oscillopsie. Les nystagmus congénitaux ne seront donc abordés dans ce travail que pour expliquer les mécanismes potentiels d'adaptation à l'oscillopsie dans le chapitre thérapeutique. Au contraire, dans les formes acquises d'instabilité oculaire, le motif de consultation est la perception d'une oscillopsie. Un déficit du système de fixation est hautement probable si le nystagmus est pendulaire, c'est-à-dire oscillatoire et constitué uniquement de phases lentes. En dehors des nystagmus pendulaires, certains nystagmus à ressort sont secondaires à un déficit conjoint des systèmes de fixation (ou de poursuite) et du système vestibulaire central. L'intrusion de saccades est aussi une forme de déficit du système de fixation oculaire et source d'oscillopsie. Une anomalie du réflexe vestibulo-oculaire (RVO) peut se manifester de deux manières. Dans le cas d'une asymétrie (centrale ou périphérique) du RVO, un nystagmus est présent en position primaire du regard et source d'une oscillopsie spontanée en dehors de tout mouvement de la tête ou des yeux. Dans le cas d'une insuffisance de fonctionnement bilatéral, le syndrome vestibulaire ne se manifeste pas par un nystagmus, mais par une oscillopsie aux mouvements de la tête. Dans le cas d'un dysfonctionnement du système de stabilisation excentrée, apparaît un nystagmus (et une oscillopsie) dans les positions excentrées du regard. Enfin, le nystagmus latent témoigne d'un défaut des mécanismes de stabilisation oculaire par la fusion. Dans les paragraphes suivants seront abordés successivement les oscillopsies témoignant d'un nystagmus pendulaire, d'un défaut des mécanismes de fusion, d'une anomalie du RVO, d'une insuffisance de maintien du regard excentré et d'intrusions saccadiques ou d'autres mouvements oculaires anormaux non nystagmiques. Le *tableau 1* récapitule les différentes circonstances de déclenchement des oscillopsies qui peuvent amener à orienter le diagnostic physiopathologique.

Tableau I. – Orientation diagnostique en fonction du mode de déclenchement des oscillopsies.
Diagnostic orientation according to factors triggering oscillopsia.

Circonstance des oscillopsies	Mécanisme	Signes d'examen
Oscillopsies spontanées (en l'absence de mouvements des yeux, de la tête ou du corps)	Instabilité oculaire	Nystagmus acquis neurologique : – vestibulaire central – pendulaire – autres – Intrusions saccadiques
Oscillopsie aux déplacements de la tête, du corps	Insuffisance du réflexe vestibulo-oculaire Déficit oculomoteur Déficit du système de « constance spatiale » lors des déplacements du corps	Aréflexie vestibulo-oculaire Paralysie ou parésie oculomotrice Agoraphobie ???
Oscillopsie transitoire lors du déplacement des yeux	Déficit des systèmes de constance spatiale pendant les mouvements oculaires : – poursuite oculaire – saccades	Syndrome temporo-pariétal postérieur ?
Oscillopsie transitoire après les saccades	Instabilité oculaire post-saccadique Déficit oculomoteur Déficit des systèmes de constance spatiale postsaccadiques	Intrusions saccadiques : – macro-oscillations – flutter-opsoclonus Nystagmus retractorius Parésie ou paralysie oculomotrice Syndrome pariétal postérieur ?
Oscillopsie permanente du regard excentré	Instabilité oculaire dans le regard excentré	Nystagmus du regard excentré
Oscillopsie monoculaire	Déficit de la stabilité d'un œil, ou prédominant sur un œil	Myokimie de l'oblique supérieur Nystagmus dysconjugué
Apparaissant à l'occlusion d'un œil	Déficit de développement des mécanismes de fusion	Nystagmus latent

Nystagmus pendulaire

L'évaluation clinique d'un nystagmus pendulaire est documentée dans l'encadré clinique n° 1. Les nystagmus pendulaires surviennent dans deux conditions essentielles : soit par déprivation visuelle induisant un déficit du rétro-contrôle visuel de la dérive de l'œil, soit par un déficit de l'inhibition centrale des micro-mouvements de dérive oculaire, notamment dans le cadre de pathologies cérébelleuses.

Nystagmus pendulaire de déprivation visuelle

La cécité est un exemple extrême de déficit visuel. Une cécité binoculaire durable s'accompagne d'un trouble de la

Encadré 1. – Évaluation clinique d'un nystagmus pendulaire.

Le nystagmus pendulaire se recherche cliniquement sans conditions particulières. Il est présent avec ou sans fixation oculaire et facilement identifiable à l'inspection. Il est constitué de phases lentes réalisant un mouvement oscillatoire de va-et-vient. Il peut être horizontal, vertical, torsionnel ou mixte réalisant dans ce dernier cas une trajectoire elliptique.

stabilité oculaire et d'un nystagmus horizontal, vertical ou mixte, le plus souvent pendulaire. Dans ces cas de déprivation visuelle, les patients ne ressentent généralement pas d'oscillopsie du fait du déficit de la fonction visuelle. Il n'est cependant pas rare que des patients malvoyants se plaignent brutalement d'une oscillopsie : l'aggravation de la malvoyance rend compte de l'apparition ou de l'aggravation d'un nystagmus, mais n'est pas suffisante pour altérer la perception d'un mouvement des images sur la rétine (Hertle *et al.*, 2001). En dehors de la cécité, tout retard de transmission des informations dans les voies visuelles peut altérer les mécanismes de stabilisation visuelle. C'est un des mécanismes impliqués dans la survenue d'un nystagmus pendulaire chez les patients atteints de sclérose en plaques et présentant des séquelles de névrite optique rétrobulbaire. Dans ce cas, le nystagmus est plus important sur l'œil atteint (Barton et Cox, 1993). On peut rapprocher l'instabilité oculaire secondaire à un retard dans les voies visuelles au phénomène de Pulfrich observé dans le même contexte. Il ne s'agit pas véritablement d'une oscillopsie, mais d'une illusion de déplacement tridimensionnel (elliptique) d'une cible se déplaçant en réalité uniquement dans un plan frontal (Diaper, 1997). Dans la vie courante, les patients perçoivent anormalement la trajectoire des objets en mouvement. Ce phénomène est

expliqué par le retard sur une des voies visuelles antérieures : à un instant « t », le cerveau intègre deux images différées dans l'espace (position de la cible à l'instant « t » pour l'œil sain, et à l'instant « t-1 » pour l'œil atteint). Ce décalage des images va alors créer une illusion de relief.

Nystagmus pendulaire « neurologique »

Les nystagmus pendulaires acquis, indépendants de dysfonctionnement des voies visuelles, sont observés essentiellement dans la sclérose en plaques ou à la suite d'accident vasculaire touchant le tronc cérébral ou le cervelet. Dans le cas d'accident vasculaire, le nystagmus survient tardivement, plusieurs mois après la phase aiguë. Il est le plus souvent associé à un tremblement palatin (ou myoclonies palatines) ou un tremblement d'autres parties du corps comme le larynx, la tête ou les membres. Il est généralement attribué à une lésion des voies dento-rubro-olivaires, entraînant une déafférentation de l'olive bulbaire (Aschoff *et al.*, 1974). Un hypersignal T2 de l'olive bulbaire apparaît en IRM, témoignant d'une hypertrophie de dénervation (Lopez *et al.*, 1996) (Fig. 2).

Nystagmus par défaut de fusion

Une malvoyance monoculaire (amblyopie), lorsqu'elle n'est pas reconnue dans l'enfance, conduit à une maturation anormale de la vision binoculaire et des mécanismes de fusion. Elle est à l'origine d'un strabisme et du nystagmus latent ou manifeste latent. Le nystagmus latent est défini par un nystagmus horizontal à ressort qui apparaît quand un œil est occlus (Dell'Osso, 1985). En fait, il existe souvent un nystagmus plus discret en vision binoculaire. Dans ce cas on parle de nystagmus manifeste latent (Gottlob, 2001). Ce nystagmus est exceptionnellement source d'oscillopsie.

Anomalie du RVO

Une oscillopsie « vestibulaire » peut être en lien avec un nystagmus vestibulaire pathologique ou avec une aréflexie vestibulo-oculaire. Dans le premier cas, l'oscillopsie est dépendante du nystagmus observé cliniquement ; dans le deuxième cas, l'oscillopsie est induite par les mouvements de la tête, en lien avec une insuffisance de stabilisation oculaire.

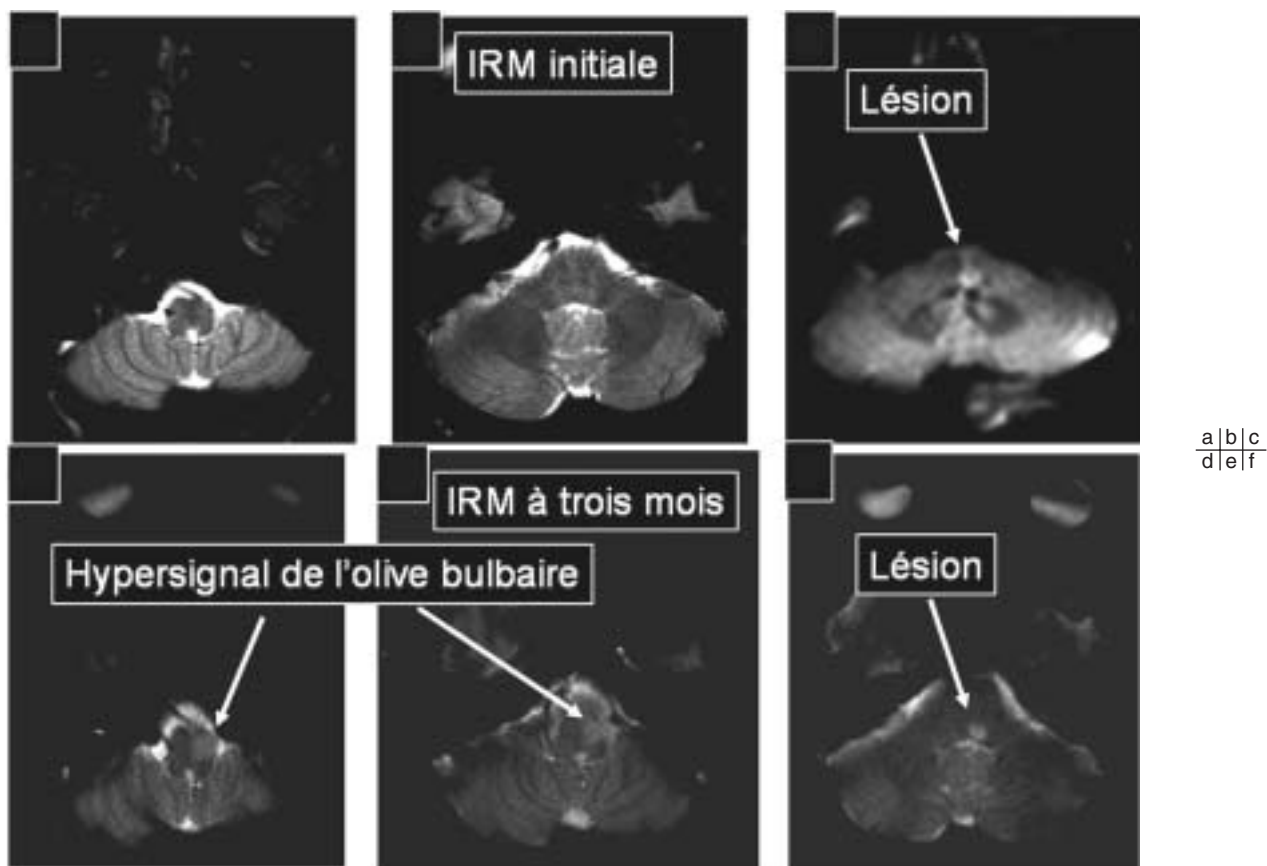


Fig. 2. – Coupes IRM T2 (a, b, d, e, f) et en diffusion (c) chez un patient ayant présenté un accident ischémique de la partie postérieure du pont, en position paramédiane gauche (c). Initialement, le bulbe est intact (a et b). Trois mois plus tard, alors que le patient présente un nystagmus pendulaire, on note la séquelle de l'ischémie (f) et l'hypersignal de l'olive bulbaire gauche (d et e).

T2 MRI (a, b, d, e, f) and diffusion weighted (c) sequences in a patient who had an ischemic event in the posterior portion of the pons in a paramedial left position (c). Initially, the bulb was intact (a and b). Three months later, when the patient presented pendular nystagmus, the images revealed ischemic sequela (f) and hypersignal of the left inferior olive (d and e).

Nystagmus vestibulaire pathologique

Un nystagmus vestibulaire pathologique peut être lié à une atteinte périphérique de l'organe ou du nerf vestibulaire, ou à une atteinte centrale touchant les voies vestibulo-oculaires du tronc cérébral ou du cervelet. L'évaluation clinique d'un nystagmus vestibulaire est documentée dans l'encadré n° 2.

NYSTAGMUS VESTIBULAIRE PÉRIPHÉRIQUE

Un nystagmus vestibulaire périphérique résulte d'une asymétrie pathologique d'activité dans les neurones émanant

Encadré 2. – Évaluation clinique d'un nystagmus vestibulaire.

Le nystagmus vestibulaire se recherche cliniquement à l'inspection simple et lors de manœuvres particulières telles l'examen dans différentes positions oculaires et lors de la suppression de la fixation oculaire. Le nystagmus vestibulaire est un nystagmus à ressort : il est constitué d'une phase lente et d'une phase rapide de retour. Il convient de définir la direction du nystagmus : il peut être horizontal, vertical, torsionnel ou mixte. Le sens de battement du nystagmus est donné par convention par le sens de la phase rapide par rapport au sujet. Pour un nystagmus torsionnel, le sens de battement du nystagmus rotatoire est décrit par la direction horaire ou antihoraire du pôle supérieur de l'œil pendant la phase rapide, par rapport au patient.

Lorsqu'il est périphérique, la phase lente du nystagmus est linéaire. La vitesse de la phase lente du nystagmus vestibulaire varie en fonction de la position des yeux dans l'orbite : elle est plus importante quand les yeux sont tournés dans la direction de la phase rapide. Cet effet constitue la base de classification du nystagmus vestibulaire périphérique : il est appelé de 1^{er} degré lorsqu'il est uniquement présent du côté de la phase rapide, du 2nd degré lorsqu'il est aussi présent en position primaire et du 3^e degré lorsqu'il est présent dans toutes les directions du regard. Lorsqu'il est périphérique, le nystagmus vestibulaire est atténué par la fixation oculaire. Cet effet de la fixation oculaire peut être recherché par l'usage de lunettes de Frenzel qui suppriment toute possibilité de fixation oculaire tout en permettant à l'examineur d'observer les yeux du patient. On peut aussi utiliser un ophtalmoscope : l'effet de la suppression de la fixation oculaire est testé par l'examen du fond d'œil d'un côté lorsque l'autre œil fixe une cible périphérique ou est lui-même caché par l'autre main de l'examineur.

Lorsqu'il est central, la phase lente du nystagmus est linéaire ou de décroissance exponentielle. Il n'est pas atténué par la fixation oculaire. Le déficit associé de la suppression du RVO par la fixation oculaire est testé cliniquement en tournant passivement le sujet qui maintient son regard sur un objet tournant en même temps que lui (Fig. 3). Dans ces conditions, la persistance d'un nystagmus vestibulaire suggère un dysfonctionnement du système de fixation oculaire.

d'un (ou plusieurs) couple(s) de canaux semi-circulaires (Fig. 1). Cette asymétrie est interprétée par le système nerveux central comme un mouvement de rotation de la tête. Le nystagmus vestibulaire périphérique est un nystagmus à ressort dont la phase lente est linéaire, c'est-à-dire de vitesse constante pour une période donnée. Le nystagmus vestibulaire périphérique bat généralement du côté sain. Il est atténué ou inhibé par la fixation visuelle. Lors d'une atteinte déficitaire unilatérale du labyrinthe ou du nerf vestibulaire, un nystagmus horizonto-rotatoire est le plus communément observé. Dans le vertige paroxystique positionnel bénin, le nystagmus est vertico-rotatoire par hyperstimulation du canal semi-circulaire postérieur. En revanche, un nystagmus vestibulaire périphérique n'est jamais purement vertical ou purement torsionnel. Le nystagmus vestibulaire périphérique tend à disparaître en quelques jours par des phénomènes de compensation. Il n'est alors plus visible à l'inspection, même en l'absence de fixation visuelle. De par son association avec des sensations vertigineuses et sa disparition rapide, il n'est qu'exceptionnellement la source d'oscillopsies.

NYSTAGMUS VESTIBULAIRE CENTRAL

Un nystagmus vestibulaire central est expliqué par une asymétrie d'activité dans les voies centrales vestibulo-oculomotrices et/ou vestibulo-cérébelleuses. Il est souvent associé à une atteinte des systèmes de poursuite oculaire, de fixation oculaire (Fig. 3) et de maintien du regard latéral. Cette atteinte peut être indépendante des voies vestibulo-spinales et vestibulo-thalamiques et ne s'accompagner



Fig. 3. – Évaluation clinique de la suppression du RVO par la fixation oculaire. La suppression du RVO par la fixation oculaire est testée cliniquement en tournant passivement le sujet qui maintient son regard sur un objet tournant en même temps que lui, comme ses pouces maintenus en face de lui. En condition normale, le regard reste stable ; lorsque la fixation oculaire est insuffisante à inhiber le RVO, un nystagmus vestibulaire est observé.

Clinical assessment of VOR suppression by ocular fixation. Suppression of the VOR by ocular fixation is tested clinically by passively rotating the subject who looks at an object which turns at the same time (for example thumbs held in front of the face). In normal conditions, the gaze remains stable; when ocular fixation is insufficient to inhibit the VOR, vestibular nystagmus is observed.

d'aucun trouble postural ou de vertige, ou de manière non congruente, réalisant un syndrome vestibulaire dysharmonieux. En l'absence de vertige, le patient ressent le plus souvent des oscillopsies.

Le nystagmus vestibulaire central est essentiellement un nystagmus à ressort (la seule exception étant le nystagmus à bascule). Il n'est habituellement pas inhibé par la fixation oculaire et persiste dans le temps. Il est donc très fréquemment la source d'oscillopsies. En raison de l'organisation des voies vestibulo-oculaires centrales, un nystagmus vestibulaire central pourra être purement vertical ou torsionnel, changeant de direction spontanément ou en fonction de la position des yeux dans l'orbite. Il nous a semblé inutile de dresser l'inventaire de toutes les formes possibles de nystagmus centraux. La clinique, le mécanisme physiopathologique et les implications étiologiques et topographiques de certains d'entre eux sont décrits dans le *tableau II* (Tilikete et Vighetto, 2003). En pratique clinique, les nystagmus vestibulaires centraux les plus fréquemment observés sont

les nystagmus verticaux battant vers le bas et les plus invalidants en terme d'oscillopsie sont les nystagmus alternant périodiques.

Aréflexie vestibulo-oculaire et oscillopsies aux mouvements de la tête

Lors d'une atteinte vestibulaire périphérique unilatérale ou bilatérale chronique le tableau clinique peut être trompeur car les symptômes ne sont pas accompagnés de vertiges ou de nystagmus. Les patients décrivent le plus souvent une instabilité posturale et visuelle. Toute la difficulté est d'établir cliniquement le diagnostic d'ataxie vestibulaire. Même si classiquement l'ataxie s'aggrave à la fermeture des yeux, le tableau clinique peut orienter à tort vers une ataxie cérébelleuse, en raison des embardees et d'une tendance à l'élargissement du polygone de sustentation. La description par le patient d'une oscillopsie aux mouvements de la tête

Tableau II. – Les différents types de nystagmus vestibulaires centraux de mécanisme connu.
Different types of central vestibular nystagmus of known mechanism.

Type de nystagmus	Description clinique	Physiopathologie	Localisation lésionnelle	Étiologies les plus fréquentes
Nystagmus vertical battant en bas	Accentué dans les regards latéraux, vers le haut, en convergence et par l'hyperventilation	Anomalies du réflexe vestibulo-oculaire vers le bas et/ou de la poursuite verticale vers le bas et/ou du maintien du regard excentré (intégrateur de position verticale)	Cervelet vestibulaire (flocculus)	Syndrome cérébelleux dégénératif
Nystagmus vertical battant en haut	Accentué dans le regard en bas, la convergence et par l'hyperventilation	Anomalies du réflexe vestibulo-oculaire vers le haut et/ou de la poursuite verticale vers le haut et/ou du maintien du regard excentré (intégrateur de position verticale)	Voie tegmentale centrale, faisceau longitudinal médian, bulbe rostral	Lésions focales
Nystagmus torsionnel	Influencés par la position de la tête	Anomalie du réflexe vestibulo-oculaire rotatoire	Jonction ponto-bulbaire	Syndrome de Wallenberg Malformation de Chiari Syringo-bulbie
Nystagmus de position ou positionnel central	Le nystagmus de position est induit par une position de la tête, persiste dans cette position, peut changer de direction dans une position différente et ne s'accompagne habituellement pas de vertige Le nystagmus positionnel est induit par un changement de position de la tête, est transitoire et s'accompagne d'un vertige	Anomalie du contrôle du réflexe vestibulo-oculaire en fonction des informations otolithiques de position de la tête, dévolu aux voies cérébello-vestibulaires émanant du nodulus	Cervelet vestibulaire (nodulus) Région bulbo-pontique	Tumeurs du plancher du IV ^e ventricule
Nystagmus alternant périodique	Nystagmus horizontal le plus souvent présent en position primaire du regard qui change de direction environ toutes les 2 minutes	Instabilité du système de stockage de vitesse impliqué dans le contrôle inhibiteur de la durée du nystagmus vestibulaire	Cervelet vestibulaire (nodulus)	Malformation de Chiari
Nystagmus à bascule	Mouvement pendulaire dont un demi cycle consiste en une élévation intorsion d'un œil et de manière synchrone un abaissement extorsion de l'autre œil.	Dysfonctionnement vestibulaire otolithique Perte des informations visuelles destinées à l'olive inférieure et au flocculus cérébelleux, jouant un rôle dans le contrôle adaptatif des réflexes vestibulo-oculaires	Noyau interstitiel de Cajal Lésion du chiasma	Séquellaire d'un hématome thalamo-pédonculaire

ou à la marche est un argument important pour orienter le diagnostic vers une origine vestibulaire périphérique. Les patients décrivent le plus souvent un décalage des images lors des mouvements rapides de la tête, la sensation à la marche de voir un film tourné « caméra sur l'épaule » ou encore l'impossibilité de lire les affiches pendant la marche. La recherche d'un déficit du RVO par l'examen clinique est indispensable pour authentifier cette plainte fonctionnelle (encadré n° 3 et Fig. 4). L'absence de réponses vestibulo-oculaires aux explorations vestibulaires (épreuve pendulaire, épreuve calorique) permet d'authentifier l'aréflexie vestibulaire. L'exemple le plus dramatique est celui de la neuropathie vestibulaire toxique (gentamycine, cisplatine, diurétique, aspirine), mais dans la plupart des cas, l'aréflexie vestibulo-oculaire est de mécanisme inconnu (plus de 50 p. 100 des cas) (Bronstein, 2004).

Le réflexe vestibulo-oculaire est également déficitaire dans le cas de déficit oculomoteur. Dans ce cas, les voies vestibulaires fonctionnent normalement, mais la réponse oculomotrice est insuffisante pour compenser les mouvements de la tête. Les patients peuvent aussi décrire une oscillopsie aux mouvements de la tête qui accompagne le

plus souvent une oscillopsie aux mouvements des yeux (Acheson *et al.*, 2001).

Insuffisance de maintien du regard excentré

Si l'intégrateur neuronal est insuffisant, les yeux sont insuffisamment maintenus en position excentrée et reviennent vers la position primaire. On observe ainsi un nystagmus des regards excentrés, battant du côté de l'excentration du regard. Physiologiquement, il existe un nystagmus des regards extrêmes, dépendant de l'état de fatigue, de la position et de la durée de l'excentration (Eizenman *et al.*, 1990). Ce nystagmus physiologique est plus important dans l'obscurité. Cependant, ce nystagmus peut être pathologique lorsqu'il survient pour des excentricités faibles et qu'il montre une vitesse plus importante. Il est par ailleurs souvent associé à d'autres manifestations oculomotrices (Leigh, 1992). Il se manifeste par des phases lentes de décroissance exponentielle, s'observant

Encadré 3. – Évaluation clinique du réflexe vestibulo-oculaire.

La fonction de stabilisation rétinienne du réflexe vestibulo-oculaire peut être testé par le test des impulsions rapides de la tête, par l'acuité visuelle dynamique et par l'examen du fond d'œil. Les impulsions rapides de la tête sont réalisées par l'examineur en demandant au patient de fixer une cible stable (Fig. 4) (le nez de l'examineur par exemple) (Cremer *et al.*, 1998 ; Halmagyi *et al.*, 1990). L'acuité visuelle du patient peut être mesurée avec les deux yeux avant et pendant que l'examineur réalise une rotation passive sinusoïdale horizontale puis verticale à environ 2 cycles par secondes de sa tête. Une chute de plus de 3 points d'acuité visuelle témoigne d'une insuffisance du RVO à assurer une stabilisation rétinienne (Demer, 1994). Une méthode encore plus sensible pour tester le RVO peut être réalisée pendant l'examen ophtalmoscopique. Pendant que l'examineur regarde la papille d'un œil, le patient regarde une cible distante et secoue sa tête d'un côté et de l'autre (Zee, 1978). L'amplitude du mouvement doit être faible pour ne pas perdre l'examen du fond d'œil, mais la fréquence doit être supérieure à 2 cycles par secondes. Si le RVO est normal, la position oculaire relative à l'examineur reste stable, c'est-à-dire la papille et les vaisseaux rétinien. Si les vaisseaux ou la papille glissent du côté opposé à la direction de la tête, le RVO est hypoactif ; si au contraire, les vaisseaux ou la papille glissent du même côté que le mouvement de la tête, le RVO est hyperactif. Il faut cependant ajuster cela aux verres correctifs des patients. Le gain du RVO augmente avec une correction d'hypermétropie et diminue avec une correction de myopie.



Fig. 4. – Évaluation clinique du RVO lors des impulsions à haute fréquence de la tête. La tête est amenée doucement en rotation d'environ 30°, puis l'examineur tourne brusquement la tête de 30° vers le centre. La rotation doit être réalisée dans le plan des canaux semi-circulaires pour rendre le test plus sensible : au minimum le canal latéral est testé par une rotation horizontale de la tête inclinée de 30° vers l'avant. Si le RVO fonctionne normalement, le regard est stable sur la cible. Si le RVO ne fonctionne pas normalement, l'examineur note une saccade de re-fixation de la cible après le mouvement de la tête dans une ou deux directions.

Clinical evaluation of VOR during high frequency impulses of the head. The head is gently rotated about 30° then the operator turns the head 30° rapidly towards the center. The rotation should be produced in the plane of the semi-circular canals to increase sensitivity: minimally, the lateral canal is tested by horizontal rotation of the head inclined 30° anteriorly.

dans les excentrations latérales ou dans toutes les excentrations du regard. La première cause de ces nystagmus acquis est médicamenteuse ou toxique, incluant les anti-convulsivants, les sédatifs (antidépresseurs, benzodiazépines, neuroleptiques, antiépileptiques) et l'alcool. Les autres causes rassemblent des lésions structurelles ou métaboliques du cervelet vestibulaire et de ses connexions avec certains noyaux du tronc cérébral, notamment le noyau prépositus hypoglossi, les noyaux vestibulaires qui lui sont adjacents (Cannon et Robinson, 1987) et le noyau interstitiel de Cajal dans le mésencéphale (Fukushima, 1987). Ce nystagmus est également retrouvé comme signe intercritique de l'ataxie épisodique de type II. Il est le plus souvent asymptomatique, sauf si sa vitesse est élevée, induisant une oscillopsie. Il se distingue du nystagmus vestibulaire qui peut n'exister que dans un regard latéral, mais qui ne s'inverse jamais en fonction de la position du regard, et du nystagmus alternant périodique qui s'inverse spontanément toutes les 2 minutes indépendamment de la position des yeux.

En revanche, une instabilité de l'intégrateur neuronal pourrait être un des mécanismes impliqués dans la survenue d'un nystagmus pendulaire (Das *et al.*, 2000).

Intrusions saccadiques et autres mouvements oculaires anormaux non nystagmiques

INTRUSIONS SACCADIQUES

Les intrusions saccadiques sont expliquées par un dysfonctionnement des systèmes qui régulent le déclenchement des saccades faisant intervenir des régions cérébrales aussi diverses que certaines parties du cortex préfrontal (aire oculomotrice frontale, aire oculomotrice supplémentaire, cortex frontal dorso-latéral), les noyaux gris centraux, le cervelet oculomoteur et le tronc cérébral. Ces saccades anormales peuvent être la source d'une oscillopsie, notamment lorsqu'elles sont nombreuses. On distingue 4 types d'intrusions saccadiques : les ondes carrées, les ondes carrées géantes, les oscillations macrosaccadiques et le flutter-opsoclonus (encadré clinique n° 4). Les deux dernières classes sont plus fréquemment source d'oscillopsie.

Il n'est pas toujours facile de savoir si les saccades observées pendant la fixation sont physiologiques ou pathologiques. La fréquence des ondes carrées augmente avec l'âge et chez les personnes âgées, elle devient proche de la fréquence de ces mouvements oculaires anormaux observés en pathologie dégénérative comme dans l'ataxie de Friedreich, la paralysie supranucléaire progressive ou certaines lésions cérébrales focales (Leigh, 2001). Les ondes carrées géantes sont plus spécifiques d'une atteinte cérébelleuse, notamment dans la sclérose en plaques ou dans l'atrophie olivoponto-cérébelleuse. Les oscillations macrosaccadiques se rencontrent dans les lésions cérébelleuses, notamment des noyaux profonds ou dans les lésions touchant les neurones omnipauses du pont (Averbuch-Heller *et al.*, 1996). On les rencontre également dans certaines myasthénies oculaires

traitées (Komiyama *et al.*, 1999). Le flutter-opsoclonus est observé dans certaines encéphalites virales ou bactériennes, dans des intoxications médicamenteuses ou des encéphalopathies métaboliques, dans la sclérose en plaques ou dans des syndromes paranéoplasiques. Chez l'enfant, le flutter-opsoclonus doit faire redouter le neuroblastome. Certaines formes sont idiopathiques, mais une origine auto-immune est la plus communément admise (Bataller *et al.*, 2001). Le flutter-opsoclonus pourrait être lié à un déficit des neurones omnipauses du tronc cérébral, libérant l'activité des cellules à bouffée (Ashe *et al.*, 1991 ; Schon *et al.*, 2001). Une autre hypothèse serait une oscillation anormale dans le système saccadique induite par des lésions cérébelleuses.

On peut rapprocher des intrusions saccadiques le nystagmus retractorius. Il s'agit d'un nystagmus composé de saccades en convergence, suivi d'une phase lente de retour en divergence. Il s'accompagne d'une rétraction oculaire pendant la première phase. Il est plus facilement déclenché dans le regard vers le haut et s'associe le plus souvent à d'autres troubles oculomoteurs du syndrome de Parinaud, dont il fait partie. Le terme de nystagmus est impropre puisqu'il a été récemment déterminé que le déclenchement du mouvement anormal est la saccade et non pas la phase lente (Johkura *et al.*, 2002).

Encadré 4. – Évaluation clinique des intrusions saccadiques et myokimie de l'oblique supérieur.

Les ondes carrées sont de petites saccades (moins de 5 deg) horizontales de va-et-vient séparées par un délai de 200 msec. Elles sont facilement visibles à l'œil nu, à l'examen du fond d'œil, et sont amplifiées par la poursuite oculaire. Les ondes carrées géantes sont plus larges (10 à 40 deg) et séparées par un délai plus court (100 msec). Les oscillations macrosaccadiques sont des oscillations de l'œil autour d'un point de fixation. C'est en fait une forme sévère de dysmétrie saccadique. L'intervalle entre chaque saccade est de 200 msec. Le flutter-opsoclonus est constitué d'une série de saccades sans intervalle intersaccadique. Quand les saccades sont purement horizontales, on parle de flutter, l'opsoclonus correspondant aux formes multidirectionnelles. La fréquence des oscillations est de 10 à 15 cycles par secondes. Elles surviennent de manière intermittente et sont induites par des changements d'orientation de l'œil le plus souvent. La myokimie de l'oblique supérieur est un mouvement oculaire rapide non saccadique. C'est un trouble oculomoteur rare caractérisé par des oscillopsies monoculaires liées à un tremblement paroxysmique d'un œil. Les mouvements anormaux de l'œil sont liés à une contraction intermittente du muscle oblique supérieur. Ce mouvement oculaire anormal est de diagnostic difficile, le tremblement oculaire étant intermittent et de faible amplitude. Il est renforcé en demandant au patient de regarder dans la direction d'action du muscle oblique supérieur puis en position primaire.

LA MYOKIMIE DE L'OBLIQUE SUPÉRIEUR

Très proche des intrusions saccadiques, la myokimie de l'oblique supérieur est un trouble oculomoteur rare caractérisé par une oscillopsie monoculaire (ou une diplopie) liée à un tremblement paroxystique d'un œil (encadré clinique n° 4). Elle s'explique par des phénomènes d'hyperexcitabilité neurogène du muscle oblique supérieur (Leigh *et al.*, 1991). On peut la rencontrer dans certains processus expansifs intracrâniens ou dans la sclérose en plaques. La plupart, considérées jusqu'à présent comme idiopathiques, sont d'après une étude récente en IRM, dus à un conflit vasculo-nerveux du IV (Yousry *et al.*, 2002). La physiopathologie est dans ce cas proche de celle du spasme hémifacial par conflit vasculo-nerveux du VII.

BASES NEUROPHYSIOLOGIQUES DE LA CONSTANCE SPATIALE

Lorsque nous déplaçons la tête, les yeux, et le corps dans un environnement stable, nous percevons une parfaite stabilité de l'environnement visuel. Cependant, ces déplacements du regard induisent deux phénomènes qui pourraient conduire à la perception d'un monde instable. D'une part, notre déplacement dans l'environnement conduit à un déplacement de la projection des images sur la rétine. Un mouvement de l'image sur la rétine (glissement rétinien) peut donc résulter soit du mouvement des objets de l'environnement par rapport à nos yeux stables ou de notre propre déplacement dans un environnement lui-même stable. Pourtant, en condition normale, si nous nous déplaçons dans un environnement où certains éléments sont mobiles, nous ne percevons que le glissement rétinien induit par le déplacement de ces objets dans l'environnement. Le système nerveux arrive à faire la part du glissement rétinien inhérent à nos mouvements ou au mouvement des objets dans l'environnement. D'autre part, notre déplacement dans l'environnement conduit à modifier en permanence le référentiel visuel (position des objets de l'environnement par rapport à nous). S'il semble aisé de s'adapter à ces modifications de référentiel lors des mouvements lents, nous ne ressentons pas davantage de discontinuité et en particulier aucun ressaut de l'environnement lors des mouvements rapides tels que les saccades oculaires. L'élaboration de cette constance spatiale pendant le mouvement et après le mouvement implique des mécanismes d'anticipation des conséquences visuelles de nos déplacements, dont le dysfonctionnement pourrait conduire à une oscillopsie. Les mécanismes conduisant à une stabilité visuelle lors des mouvements oculaires ont été largement étudiés en expérimentation animale. En revanche, compte tenu des difficultés inhérentes aux expérimentations sur un animal libre, peu de données électrophysiologiques sont disponibles concernant les mécanismes de compensation lors des déplacements de la tête ou du corps dans l'environnement.

LES DIFFÉRENTS SYSTÈMES D'ÉLABORATION DE LA CONSTANCE SPATIALE

Constance spatiale pendant les mouvements

LA POURSUITE OCULAIRE

Lorsque nous suivons des yeux un objet mobile dans l'environnement, le système de poursuite oculaire nous permet de stabiliser l'image de l'objet sur la fovéa afin de préserver une vision fine de cet objet. En conséquence, pendant cette poursuite oculaire, l'image de la scène visuelle dans son ensemble défile sur la rétine, sans pour autant être perçue comme mobile. La perception de stabilité de l'environnement pendant un mouvement de poursuite oculaire serait accomplie dans le système nerveux par la soustraction d'un signal extra-rétinien de position oculaire et d'un signal (d'erreur) rétinien (Thier *et al.*, 2001). Le signal extra-rétinien pourrait être la commande efférente du mouvement oculaire ou la réafférence proprioceptive émanant des muscles oculomoteurs pendant le déplacement des yeux. Si le signal extra-rétinien et le signal rétinien s'annulent, l'environnement sera perçu comme stable. Si au contraire le signal extra-rétinien est différent du signal visuel afférent, l'environnement ne sera plus perçu comme stable pendant les déplacements, ce qui conduit à une perception d'instabilité de l'environnement ou oscillopsie (Haarmeier *et al.*, 1997).

Les études électrophysiologiques chez le singe ont montré que les neurones des aires visuelles primaires et de l'aire MT (participant au processus de perception de déplacement rétinien) répondent invariablement si le déplacement de la cible sur la rétine émane d'un déplacement de la cible ou de l'œil dans l'environnement. En revanche, certains neurones de l'aire MST et de la partie antérieure du sillon temporal supérieur chez le singe répondent uniquement aux déplacements rétinien induits par un déplacement de la cible dans l'environnement. Des études ultérieures réalisées chez l'animal et chez l'homme suggèrent que la partie caudale du sillon latéral (scissure de Sylvius) est impliquée dans la construction de la constance spatiale. Cette région comprend l'aire MST pour la détection du déplacement des cibles, l'aire vestibulaire pariéto-insulaire pour la représentation des déplacements de la tête, et à mi-chemin de ces deux aires, l'aire visuelle sylvienne postérieure pour la perception de déplacement relatif du sujet dans l'environnement (Thier *et al.*, 2001).

LES SACCADÉS OCULAIRES

La perception d'un monde environnant stable paraît encore plus difficile à atteindre dans le cas des mouvements saccadiques. Lors de chaque saccade, il existe en effet un signal de déplacement rétinien de l'ensemble du champ visuel extrêmement rapide. Pourtant nous ne ressentons aucun déplacement de la scène visuelle pendant la saccade (Deubel *et al.*, 1998). À l'inverse, si on produit un

mouvement de l'environnement visuel induisant une stimulation rétinienne comparable à celle déclenchée par la saccade, le mouvement de l'environnement est parfaitement perçu et source d'une oscillopsie. Il apparaît donc que la perception consciente du déplacement rétinien est « éteinte » pendant la saccade. On a longtemps pensé qu'on supprimerait toute perception visuelle pendant la saccade de manière à ne pas ressentir d'oscillopsie (pour revue (Ross *et al.*, 2001). Cependant, lorsque l'on est dans un train à grande vitesse, regardant les rails, les traverses peuvent devenir visibles si une saccade est réalisée dans le sens opposé au déplacement du train, stabilisant pour un temps très court les images sur la fovéa. Il n'y a donc pas d'inhibition de la perception visuelle pendant la saccade, mais une non perception du déplacement des images sur la rétine. Deux théories s'opposent actuellement pour expliquer ce phénomène. La première postule qu'il s'agit d'un phénomène purement visuel : les limites des capacités d'intégration spatio-temporelle du système visuel interdiraient la perception d'un mouvement beaucoup trop rapide pendant la saccade (Castet et Masson, 2000). Cette théorie suppose en revanche que les capacités normales de détection du mouvement par la rétine pendant la saccade sont préservées (Castet et Masson, 2000). Des études de la sensibilité au contraste ont montré que les contrastes de haute fréquence spatiale ne sont effectivement pas perçus pendant la saccade, donnant une perception de gris uniforme (Burr et Ross, 1982). Cependant les contrastes de faible fréquence spatiale sont visibles pendant la saccade, voire même plus qu'en condition stable. De fait, si cette première théorie expliquerait à elle seule la non perception de glissement de l'image sur la rétine pendant la saccade, nous devrions percevoir les basses fréquences spatiales qui prédominent dans les scènes visuelles. La deuxième théorie postule qu'il existerait un mécanisme qui nous permettrait de supprimer la perception des basses fréquences spatiales pendant les saccades, touchant électivement la fonction visuelle émanant de la voie magnocellulaire (Ross *et al.*, 2001). Cette suppression persaccadique des basses fréquences mettrait en jeu la copie éfférente des mouvements oculaires, dont le signal viendrait réduire le gain de la détection de l'image rétinienne. La réalisation d'une saccade s'accompagne d'une diminution d'activité neuronale dans un certain nombre de structures, pouvant rendre compte du rôle inhibiteur de la copie éfférente sur la voie magnocellulaire. En effet, les études électrophysiologiques chez l'animal et d'imagerie fonctionnelle chez l'homme montrent une réduction d'activité pendant la saccade dans le cortex strié, extrastrifié, le cortex pariétal, le pulvinar et le colliculus supérieur (voir revue dans (Paus *et al.*, 1995), (Duffy et Burchfiel, 1975 ; Wenzel *et al.*, 2000). Il est en revanche difficile de déterminer si cette baisse d'activité résulte de cette suppression de perception per-saccadique ou du phénomène de suppression post-saccadique qui sera développé ultérieurement.

Constance spatiale après les mouvements

LES SACCADÉS

Pour percevoir la position relative des objets d'intérêt dans notre espace comme stable, nous utilisons des compensations quantitatives du déplacement visuel induit par les saccades. En effet, à chaque fois que nous bougeons nos yeux, un objet dans l'environnement stimule une nouvelle position sur la rétine. Il existe donc des mécanismes compensatoires qui permettent une remise à jour de l'espace visuel après les saccades (Deubel *et al.*, 1998). On a longtemps pensé que la copie éfférente du mouvement oculaire était l'information utilisée pour interpréter le déplacement rétinien, intervenant en rétrocontrôle (feedback) sur le système d'intégration visuo-spatial. Les données récentes tendent à montrer que dans le cas où une saccade est planifiée, ce contrôle est anticipé (feedforward), avant même que la commande oculomotrice soit effectuée. En effet, la planification d'un mouvement oculaire peut donner lieu à un déplacement anticipé du champ récepteur visuel de certains neurones enregistrés dans le sillon intrapariétal latéral (LIP) (Duhamel *et al.*, 1992). Certains neurones du sillon intrapariétal latéral commencent à décharger en anticipation du mouvement oculaire si ce dernier amène l'objet d'intérêt dans le champ récepteur. Ce phénomène est dénommé remapping pré-saccadique.

Par ailleurs, indépendamment de l'orientation de la saccade, il existe une sélection d'objets spécifiques dans notre environnement faisant l'objet d'une attention focale particulière. Il a été montré que les neurones « visuels » du cortex intrapariétal latéral ne répondent à des stimuli visuels entrant dans leur champ récepteur après la saccade que si ces stimuli visuels sont significatifs pour la tâche (Gottlieb *et al.*, 1998). Cette particularité des neurones du sillon intrapariétal latéral permet une représentation non pas de tout l'espace visuel, mais seulement des informations utiles pour la tâche en cours. Il s'agit d'une représentation cartographique rétinotopique avec des degrés d'activité graduels : on parle de carte de saillance (Fig. 5) (Pisella et Mattingley, 2004). De tels neurones ont également été localisés dans le pulvinar (Robinson et Petersen, 1992).

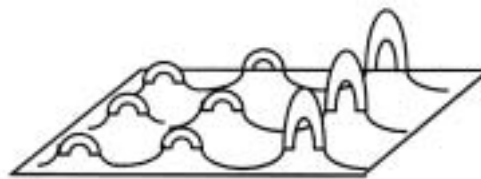


Fig. 5. – Représentation graphique d'une carte de saillance. En fonction de l'importance des cibles dans l'environnement pour la tâche en cours, leur représentation cartographique corticale présente des degrés d'activité différents.

Depending on the targets in the environment necessary for the ongoing task, the cortical map presents different degrees of activity.

Une fois l'objet cible de la future saccade choisi dans notre champ visuel, les caractéristiques visuelles (forme, couleur...) de cet objet de référence seraient gardées en mémoire et comparées à la nouvelle information visuelle disponible après la saccade. Si cette comparaison montre des différences concernant la forme, la taille ou la couleur de l'objet, les sujets perçoivent une erreur. En revanche, une éventuelle incongruence concernant la position spatiale de la cible avant et après la saccade ne sera pas systématiquement perçue consciemment : c'est la notion de suppression saccadique du déplacement de l'image (SSDI). La SSDI correspond à une augmentation, par rapport à une condition de fixation oculaire, du seuil de détection du déplacement spatial de l'objet d'intérêt si ce déplacement est réalisé pendant ou peu de temps avant une saccade oculaire (Bridgeman *et al.*, 1975). À l'évidence, l'information visuelle signalant le déplacement de l'objet n'est pas consciemment perçue pendant la saccade. Cependant, certaines études suggèrent que ces mêmes informations peuvent être disponibles pour le système oculomoteur ou le système moteur squelettique (Goodale *et al.*, 1986). La SSDI pourrait être un mécanisme important du maintien de la perception d'une stabilité visuelle : elle permet de réduire l'effet perceptif des erreurs inhérentes à l'imprécision des programmes moteurs saccadiques qui surviennent parce que les signaux extrarétiniens et rétinien de la localisation spatiale de la cible sont imprécis. Après la saccade, l'objet est à nouveau analysé. S'il correspond à l'objet de référence, toutes les autres parties de la scène visuelle sont relocalisées par rapport à lui. Ce phénomène prend le nom de remapping post-saccadique (Colby *et al.*, 1995 ; Pisella et Mattingley, 2004). Ce procédé est économique pour notre système nerveux : il n'est pas nécessaire de connaître le déplacement exact des yeux, ni la position exacte de la cible, mais il est important de connaître en avance l'objet qui fera le centre de la nouvelle carte rétinotopique afin de remettre en cohérence spatiale les objets saillants par rapport à ce centre.

Les mouvements céphaliques

Lorsque nous nous déplaçons dans notre environnement, indépendamment de l'instabilité des images rétinien qui résultent du déplacement relatif de la rétine par rapport à l'environnement, il est nécessaire de recalculer en fin de déplacement les coordonnées relatives des objets dans l'espace par rapport à nous. Un certain nombre de travaux se sont intéressés à la mémoire vestibulaire impliquée dans ce processus lors des changements de position de la tête. Si un sujet tourne passivement dans l'obscurité, il est capable de retrouver la position d'une cible précédemment présentée (Israel *et al.*, 1993 ; Blouin *et al.*, 1995). La remise à jour des coordonnées visuo-spatiales fait *a priori* appel dans ce cas à des informations extra-rétiniennes émanant des récepteurs vestibulaires. Il semble que les informations gravitationnelles émanant des récepteurs otolithiques vestibulaires soient critiques pour le maintien de la constance spatiale

(Klier *et al.*, 2005). Il paraît par ailleurs évident que la recalibration des coordonnées visuo-spatiales après nos déplacements, en condition physiologique, fait appel à l'intégration multisensorielle d'informations visuelles, vestibulaires, proprioceptives, auditives... L'hippocampe, le cortex pariétal postérieur et le corps calleux paraissent être les structures les plus engagées dans ces processus de perception et mémorisation de nos déplacements (Ingle, 1992 ; Berthoz, 1997).

LES ANOMALIES DE LA CONSTANCE SPATIALE

Les données cliniques relatives aux anomalies de la constance spatiale sont limitées. Pourtant la séméiologie temporo-pariétale est riche de trouble visuo-perceptifs. Certains de ces troubles visuo-perceptifs, souvent mal précisés par les patients, pourraient provenir d'anomalies de l'élaboration de la constance spatiale. Dans les paragraphes suivant nous développons certains de ces troubles qui pourraient résulter d'une anomalie de la constance spatiale pendant les mouvements de poursuite oculaire, de saccades ou de mouvements de la tête.

Anomalie de la constance spatiale pendant les mouvements de poursuite oculaire

Une oscillopsie pendant les mouvements de poursuite oculaire résulterait d'une comparaison inadéquate des signaux extra-rétiniens et des signaux rétinien. Le système cortical ne reçoit pas une mesure précise du déplacement oculaire, alors que le système visuel détecte un mouvement des images sur la rétine. Les cas cliniques de patients présentant un déficit de cette capacité à maintenir la perception d'un monde stable malgré les mouvements normaux des yeux sont rares. Le cas d'un patient présentant une lésion bilatérale du cortex dorsal extrastrié et du cortex pariétal postérieur a été rapporté (Haarmeier *et al.*, 1997). Ce patient est extrêmement gêné lors du suivi de cibles mobiles dans l'environnement ou lorsqu'il fixe un objet pendant son déplacement, interprétant son trouble comme une instabilité de l'environnement. Il présente une vision normale quand les yeux ne bougent pas, une perception normale du déplacement de cibles et des mouvements oculaires normaux. Il est en fait incapable de compenser les conséquences visuelles de ses mouvements oculaires de poursuite. Il perçoit un glissement des images en arrière-plan de la cible pendant une tâche de poursuite oculaire, résultant en un phénomène d'oscillopsie.

Anomalies de la constance spatiale pendant les mouvements saccadiques

Les patients présentant une lésion du cortex pariétal postérieur décrivent des troubles visuels ou visuo-spatiaux qui pourraient résulter d'un déficit du traitement per ou post-saccadique des informations visuelle. Ettliger proposait

qu'une partie des troubles visuo-spatiaux des patients pariétaux puisse être décrite sous la forme d'un trouble de la constance spatiale (Ettlenger *et al.*, 1957). Heide en 1995 a montré que ces patients présentaient une sensation de désorientation lors des saccades (Heide *et al.*, 1995). Un déficit de la constance spatiale pourrait participer aux troubles visuo-spatiaux décrits dans les lésions pariétales comme la négligence, la simultanagnosie, l'ataxie optique et les déficits de mémoire de travail (Pisella *et al.*, 2004 ; Pisella et Mattingley, 2004).

Anomalies de la constance spatiale pendant les mouvements céphaliques

Un déficit de la remise à jour des coordonnées spatiales lors de nos déplacements a été impliqué dans la physiopathologie de certains syndromes agoraphobiques (Berthoz, 1999). On peut également supposer que les symptômes décrits par les patients vestibulaires, tels que la désorientation dans l'espace, la difficulté à retrouver les rayonnages lors des déplacements dans les grandes surfaces, ou même les tableaux transitoires d'illusion de bascule de l'environnement, résultent d'informations vestibulaires inappropriées lors de la remise à jour des coordonnées spatiales résultant de nos déplacements (Tiliket *et al.*, 1996). Il est également intéressant de noter des plaintes similaires face à des environnements complexes comme les rayonnages de supermarchés et les halls de gare chez des patients présentant une ataxie optique bilatérale ou un syndrome de Balint en lien avec une lésion pariétale postérieure (Rossetti *et al.*, 2003).

APPROCHE THÉRAPEUTIQUE DES OSCILLOPSIES

Il existe deux façons d'aborder le traitement des oscillopsies. La première est d'étudier les mécanismes adaptatifs mis en place par le système nerveux pour réduire les conséquences visuelles perceptives des oscillopsies. Ces mécanismes dérivent des mécanismes physiologiques assurant la suppression perceptive lors des mouvements oculaires. On peut espérer que la connaissance de ces mécanismes ainsi que l'étude de leurs limites pourrait aboutir à une prise en charge rééducative des oscillopsies. La deuxième est de mettre en place des traitements médicamenteux ou orthoptiques dont le but est de réduire la vitesse du nystagmus pour atteindre un seuil au-dessous duquel le système nerveux peut plus facilement mettre en place des processus adaptatifs.

ADAPTATION AUX OSCILLOPSIES

Dans les cas du nystagmus congénital

Contrairement aux nystagmus acquis, les patients présentant un nystagmus congénital ne décrivent pas ou peu d'oscillopsie. Ces patients représentent un modèle d'étude des mécanismes adaptatifs mis en place pour juguler la per-

ception d'une instabilité visuelle en lien avec des mouvements oculaires anormaux. Il existe plusieurs explications à l'absence d'oscillopsie chez les patients présentant un nystagmus congénital (pour revue Leigh *et al.*, 1988). Dans la théorie de l'échantillonnage, il est suggéré que le patient n'utilise comme période d'échantillonnage des signaux rétinien que les moments où la vitesse du nystagmus est la plus faible, négligeant ainsi la perception visuelle dans les autres périodes (Dell'Osso, 1991 ; Dell'Osso *et al.*, 1992). Dans le cadre de cette théorie, il a été démontré que l'acuité visuelle est la meilleure quand le nystagmus est le plus lent. Par ailleurs, il a été aussi montré que les patients détectent moins bien une cible mobile parallèle au sens du nystagmus, comme s'il existait une diminution de la perception pendant les mouvements oculaires les plus rapides (Abadi *et al.*, 1999). Cependant, différentes expériences montrent qu'il existe une perception visuelle pendant les phases les plus rapides du nystagmus congénital (Goldstein *et al.*, 1992). On explique donc l'absence d'oscillopsie pendant le nystagmus congénital par un mécanisme semblable à celui proposé dans la stabilité visuelle pendant les mouvements lents, reposant sur l'annulation entre les signaux extra-rétiens et les signaux rétiens (Bedell et Currie, 1993). Les signaux extrarétiens pourraient être la copie efférente du mouvement oculaire ou des informations proprioceptives.

Dans les cas du nystagmus acquis

Les patients présentant un nystagmus acquis décrivent une oscillopsie et une mauvaise acuité visuelle. On sait qu'il existe une certaine tolérance à un glissement de l'image sur la rétine. Par exemple, le réflexe vestibulo-oculaire à certaines fréquences est imparfait, conduisant à la persistance d'une erreur rétinienne. On sait que la perception d'une instabilité visuelle est absente jusqu'à des vitesses d'erreur rétinienne de 4 deg/sec (pour revue Leigh *et al.*, 1988). Au-delà de ces vitesses, quand une oscillopsie est rapportée, son amplitude est inférieure à celle du nystagmus (Wist *et al.*, 1983). Il existe donc des mécanismes qui tendent à limiter le seuil et l'intensité de la perception de l'oscillopsie pendant un nystagmus (Dieterich *et al.*, 1998). Il est d'ailleurs fait état d'une diminution des débits sanguins cérébraux au niveau du cortex visuel pendant un nystagmus induit par une stimulation vestibulaire calorique (Tiecks *et al.* 1996 ; Wenzel *et al.*, 1996). Ces résultats sont interprétés comme la résultante d'une adaptation aux oscillopsies. Le but des traitements médicamenteux, orthoptiques ou chirurgicaux serait ainsi de ramener la vitesse de la phase lente du nystagmus en deçà de 4 deg/sec.

Dans les cas d'aréflexie vestibulo-oculaire

Par des mécanismes adaptatifs et de compensation, les patients peuvent utiliser les réflexes optocinétiques ou cervico-oculaires pour stabiliser les yeux pendant les mouvements de la tête. La rééducation vestibulaire est ainsi la

méthode thérapeutique la plus efficace dans ce type de déficit. Cependant, les caractéristiques fréquentielles et la latence de ces systèmes ne leur permettent pas de compenser totalement dans le cas des mouvements de tête de haute fréquence. De fait, le signal d'erreur rétinien persiste inchangé dans le temps. Malgré cela, certains patients décrivent une réduction, voire une disparition, des oscillopsies, alors que d'autres patients restent très handicapés par leur oscillopsie (Grunfeld *et al.*, 2000). La combinaison d'un protocole de détection de l'oscillopsie à un questionnaire visant à évaluer le handicap lié à l'oscillopsie a montré que la tolérance à l'oscillopsie semble mettre en jeu des mécanismes adaptatifs, mais dépend également du profil psychologique des patients (Grunfeld *et al.*, 2000). Les mécanismes adaptatifs mis en jeu seraient une augmentation du seuil de détection d'un glissement rétinien (Grunbauer *et al.*, 1998 ; Morland *et al.*, 1998 ; Shallo-Hoffmann *et al.*, 1998).

Dans les cas d'intrusions saccadiques

La notion d'oscillopsies induites par des saccades anormales a été l'objet de peu d'études. La plupart des intrusions saccadiques, telles que les ondes carrées ou les ondes carrées géantes sont peu symptomatiques. En revanche, les patients présentant des oscillations macrosaccadiques, voire de simples hyperméttries saccadiques décrivent des oscillopsies essentiellement déclenchées par les mouvements saccadiques notamment lors de la lecture (Ciuffreda *et al.*, 1983). Les patients présentant un flutter ou un opsoclonus se plaignent d'une oscillopsie invalidante (Foroozan et Brodsky, 2004). Est-ce le nombre, la fréquence de saccades anormales ou leur amplitude qui conduit à une oscillopsie ? L'oscillopsie est-elle consécutive à un dépassement des mécanismes de suppression saccadique ou à l'absence de but saccadique, affectant la précision des mécanismes de remise à jour trans-saccadique, i.e. de compensation des conséquences perceptives de ces saccades ? Nous ne bénéficions d'aucune étude s'intéressant aux phénomènes adaptatifs dans le cadre d'oscillopsies liées à des intrusions saccadiques.

TRAITEMENTS DES MOUVEMENTS OCULAIRES ANORMAUX ACQUIS

Une fois les mécanismes adaptatifs ou de tolérance à l'oscillopsie dépassés, le traitement de l'oscillopsie peut requérir celui du mouvement oculaire anormal. Ce traitement peut être de nature médicamenteuse, orthoptique ou chirurgical. Il a pour but de réduire l'intensité ou la vitesse du mouvement oculaire anormal et/ou de diminuer l'instabilité rétinienne.

Traitements médicamenteux des mouvements oculaires anormaux

Différentes revues de la littérature mettent à jour les différents traitements médicamenteux utilisables dans les

nystagmus oculaires anormaux acquis (Leigh *et al.*, 1994 ; Leigh et Tomsak, 2003 ; Straube *et al.*, 2004 ; Straube, 2005). Ces mises au point reposent sur des publications scientifiques de cas isolés ou de groupes restreints de patients. Il n'existe que très peu d'études contrôlées dans le traitement pharmacologique des nystagmus acquis. Enfin, aucune de ces thérapeutiques n'a reçu d'autorisation de mise sur le marché dans cette indication.

Traitement des nystagmus pendulaires

Différents traitements ont été essayés dans les nystagmus pendulaires acquis. Les traitements anticholinergiques semblent présenter un certain intérêt, vite limité par les effets secondaires (Leigh *et al.*, 1994). De manière paradoxale, les médicaments cholinergiques comme la scopolamine peuvent également être efficaces (Barton *et al.*, 1994) ou au contraire aggraver les patients (Kim *et al.*, 2001). Par ailleurs, les barbituriques, le valproate de sodium ou l'isio-nazide peuvent parfois être efficaces. Le gabapentin, par une action GABAergique semble représenter le traitement de choix du nystagmus pendulaire acquis. Deux études ont démontré l'efficacité du gabapentin par rapport au baclofen (Averbuch-Heller *et al.*, 1997) et au vigabatrin (Bandini *et al.*, 2001) sur le nystagmus pendulaire. Ces études suggèrent un effet mixte du gabapentin, agissant comme une molécule GABAergique et activant les canaux calciques. La mémantine, par son effet antagoniste du glutamate et le clonazépam par son effet GABA-A, semble également avoir un intérêt dans le nystagmus pendulaire observé dans la sclérose en plaques (Starck *et al.*, 1997). Le cannabis a pu être efficace sur ce type de nystagmus également (Schon *et al.*, 1999 ; Dell'Osso, 2000).

Le traitement de choix actuel du nystagmus pendulaire est en première intention la mémantine (15 à 60 mg) ou le gabapentin (300 à 400 mg trois fois par jour) (Straube *et al.*, 2004 ; Straube, 2005). En l'absence d'efficacité, le clonazépam doit être essayé. Enfin, le patch de scopolamine ou les anticholinergiques peuvent être essayés en dernière intention.

Traitement des nystagmus vestibulaires centraux

NYSTAGMUS VERTICAL

Les voies vestibulo-cérébello-oculaires verticales utilisent principalement le GABA ou l'acétylcholine comme neurotransmetteurs. Les cellules cérébelleuses sont par ailleurs très sensibles aux thérapeutiques agissant sur les canaux ioniques. Les médicaments suivants ont fait la preuve d'une efficacité le plus souvent partielle dans ces nystagmus. Le clonazépam et le baclofen agiraient par un effet GABAergique (Dieterich *et al.*, 1991). Le gabapentin aurait un effet GABAergique ou en bloquant les canaux calciques (Averbuch-Heller *et al.*, 1997). La scopolamine, par son effet cholinergique peut également être efficace

(Barton *et al.*, 1994). Une étude récente sur 17 patients a montré l'intérêt de la 3,4-diaminopyridine, activant le fonctionnement des cellules cérébelleuses, dans le traitement des nystagmus battant vers le bas (Strupp *et al.*, 2003). Plus récemment la 4 aminopyridine a montré un intérêt potentiel dans le traitement des nystagmus verticaux battant vers le bas ou vers le haut (Kalla *et al.*, 2004 ; Glasauer *et al.*, 2005). La 4 aminopyridine a l'avantage d'une meilleure pénétration de la barrière hémato-encéphalique (Helmchen *et al.*, 2004). L'acétazolamide est le traitement de choix du nystagmus vestibulaire central associé à l'ataxie épisodique de type II, mais la 4 aminopyridine semble également intéressante dans cette indication (Strupp *et al.*, 2004).

NYSTAGMUS ALTERNANT PÉRIODIQUE

Le nystagmus alternant périodique est lié à un déficit des voies cérébelleuses GABAergiques contrôlant la prolongation du nystagmus vestibulaire. Ce nystagmus est spécifiquement amélioré par l'agoniste GABA-B : le baclofen (Halmagyi *et al.*, 1980). Il a été par ailleurs décrit des cas isolés d'amélioration par les phénothiazines ou les barbituriques (Straube *et al.*, 2004).

NYSTAGMUS À BASCULE

Quelques données suggèrent l'efficacité partielle de l'alcool, du baclofen, du clonazépam ou du gabapentin dans ce type de nystagmus (Leigh *et al.*, 1994).

Traitement des intrusions saccadiques

Les intrusions saccadiques peuvent être partiellement améliorées par les agonistes GABA-A, les benzodiazépines, l'acide valproïque et les barbituriques. Certains auteurs ont rapporté l'efficacité du propranolol et des amphétamines.

Traitement de la myokimie de l'oblique supérieur

La carbamazépine ou le gabapentin sont les médicaments recommandés pour ce genre d'affection (Leigh *et al.*, 1991). Certains auteurs préconisent le propranolol (Tyler and Ruiz, 1990).

Traitements orthoptiques des mouvements oculaires anormaux

Un certain nombre de procédures orthoptiques sont proposées pour les nystagmus (Leigh *et al.*, 1994 ; Movsas *et al.*, 2001 ; Dell'Osso, 2002). Ces procédures ont pour objectif, soit de réduire l'intensité du nystagmus en position primaire du regard, soit de stabiliser les images du monde environnant sur la rétine, malgré la présence d'un nystagmus. Les nystagmus congénitaux sont généralement atténués dans une certaine position de l'œil dans l'orbite. De fait, le traitement orthoptique le plus couramment utilisé correspond à des prismes qui dévient l'angle du regard pour

que la position primaire du regard corresponde à la position de la zone d'annulation du nystagmus. La convergence est parfois utilisée pour atténuer le nystagmus (Movsas *et al.*, 2001). L'idée de stabiliser l'image rétinienne a fait l'objet d'une autre technique orthoptique plus complexe et finalement peu utilisée. Cette technique combine des verres grossissants et des lentilles de contact réduisant l'image (Yaniglos et Leigh, 1992). Les verres grossissants rapprochent l'image du centre de l'œil et réduisent ainsi les mouvements de cette image. Les lentilles de contact permettent de reculer l'image jusqu'à la rétine sans négativer l'effet des verres, puisque la lentille bouge avec l'œil. Un tel système est capable de compenser 90 p. 100 du mouvement des images sur la rétine. L'inconvénient est que le patient doit modifier son réflexe vestibulo-oculaire et ses mouvements volontaires. Le système est essentiellement utile lorsque le patient est stationnaire. Il existe également un phénomène de rebond lorsque les lentilles de contact sont ôtées (Safran et Gambazzi, 1992). Il semble que le port des lentilles de contact affecte le nystagmus congénital par la stimulation de la branche ophtalmique du trijumeau. C'est pourquoi certains auteurs ont essayé avec succès le port seul de lentilles de contact, la stimulation électrique ou la vibration du front ou du cou ou encore l'acupuncture (Ishikawa *et al.*, 1987 ; Sheth *et al.*, 1995 ; Dell'Osso, 2002).

L'injection de toxine botulinique peut être une alternative intéressante de traitement des nystagmus (Leigh *et al.*, 1992 ; Repka *et al.*, 1994). Le mode d'action est d'induire une parésie des muscles oculomoteurs et donc une diminution des mouvements oculaires anormaux. On peut proposer une injection rétrobulbaire ou une injection dans les muscles impliqués dans le mouvement oculaire anormal. L'inconvénient de cette technique est l'induction de diplopie, de ptosis et parfois d'un nystagmus dans l'œil controlatéral par des phénomènes adaptatifs (Leigh *et al.*, 1992). L'intérêt réel de cette technique reste à démontrer par des études contrôlées.

Traitements chirurgicaux des mouvements oculaires anormaux

Le principe du traitement chirurgical des nystagmus est superposable à celui des traitements orthoptiques : diminuer l'intensité du nystagmus. La technique d'Anderson-Kestenbaum change la position d'insertion des muscles oculomoteurs de manière à ce que la position primaire du regard corresponde à la position de la zone d'annulation du nystagmus (Dell'Osso, 2002). Après l'intervention, il a été démontré que non seulement le nystagmus était diminué dans le regard primaire, mais également dans les autres positions oculaires (Leigh *et al.*, 1994). Ces résultats suggèrent l'efficacité non seulement de la déviation du globe oculaire, mais également du geste de ténotomie des muscles oculomoteurs. Cette hypothèse a été vérifiée chez des chiens achiasmatiques présentant un nystagmus à bascule congénital puis chez des patients (Dell'Osso, 2002). Une

simple ténotomie, c'est-à-dire une section du tendon oculomoteur puis une suture sans modification de la position oculaire, induit une réduction importante du nystagmus. Ces résultats suggèrent que la proprioception des muscles oculomoteurs participe à la physiopathologie de certains nystagmus. Il manque encore des essais contrôlés de l'efficacité de cette technique dans les nystagmus congénitaux et dans les nystagmus acquis. Un recul des muscles droits peut être préconisé dans le traitement du nystagmus alternant périodique acquis, lorsqu'il est insensible aux traitements pharmaceutiques (Castillo *et al.*, 2004). Cette technique chirurgicale est cependant contre-indiquée dans le nystagmus alternant périodique congénital (Movsas *et al.*, 2001).

Le traitement chirurgical peut également avoir un intérêt dans la myokimie du grand oblique en cas d'inefficacité des traitements pharmacologiques. Certains auteurs rapportent l'intérêt d'une décompression microvasculaire quand un syndrome de compression vasculo-nerveuse du IV a été identifié, le risque étant une paralysie définitive du IV (Brazis *et al.*, 1994 ; Scharwey *et al.*, 2000). D'autres auteurs proposent la méthode de Harada-Ito, consistant en une transposition du tendon du grand oblique en situation plus nasale, de manière à le rendre parétique (Kosmorsky *et al.*, 1995).

Remerciements. Nous remercions M. Masami Ishihara pour sa contribution à l'élaboration des figures de cet article.

RÉFÉRENCES

- ABADI RV, WHITTLE JP, WORFOLK R. (1999). Oscillopsia and tolerance to retinal image movement in congenital nystagmus. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 40: 339-345.
- ACHESON JF, CASSIDY L, GRUNFELD EA *et al.* (2001). Elevated visual motion detection thresholds in adults with acquired ophthalmoplegia. *Br J Ophthalmol*, 85: 1447-1449.
- ASCHOFF JC, CONRAD B, KORNHUBER HH. (1974). Acquired pendular nystagmus with oscillopsia in multiple sclerosis: a sign of cerebellar nuclei disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 37: 570-577.
- ASHE J, HAIN TC, ZEE DS, SCHATZ NJ. (1991). Microsaccadic flutter. *Brain*, 114: 461-472.
- AVERBUCH-HELLER L, KORI AA, ROTTACH KG, DELL'OSSO LF, REMLER BF, LEIGH RJ. (1996). Dysfunction of pontine omnipause neurons causes impaired fixation: macrosaccadic oscillations with a unilateral pontine lesion. *Neuroophthalmology*, 16: 99-106.
- AVERBUCH-HELLER L, TUSA RJ, FUHRY L *et al.* (1997). A double-blind controlled study of gabapentin and baclofen as treatment for acquired nystagmus. *Ann Neurol*, 41: 818-825.
- BANDINI F, CASTELLO E, MAZZELLA L, MANCARDI GL, SOLARO C. (2001). "Gabapentin but not vigabatrin is effective in the treatment of acquired nystagmus in multiple sclerosis: How valid is the GABAergic hypothesis?" *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 71: 107-110.
- BARTON JJ, COX TA. (1993). Acquired pendular nystagmus in multiple sclerosis: clinical observations and the role of optic neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 56: 262-267.
- BARTON JJ, HUAMAN AG, SHARPE JA. (1994). Muscarinic antagonists in the treatment of acquired pendular and downbeat nystagmus: a double-blind, randomized trial of three intravenous drugs. *Ann Neurol*, 35: 319-325.
- BATALLER L, GRAUS F, SAIZ A *et al.* (2001). Clinical outcome in adult onset idiopathic or paraneoplastic opsoclonus-myoclonus. *Brain*, 124: 437-443.
- BEDDELL H E, CURRIE DC. (1993). Extraretinal signals for congenital nystagmus. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 34: 2325-2332.
- BERTHOZ A. (1997). Parietal and hippocampal contribution to topokinetic and topographic memory. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 352: 1437-1448.
- BERTHOZ A. (1999). The brain, movement and space. *Bull Mem Acad R Med Belg*, 154: 405-412.
- BLOUIN J, GAUTHIER GM, VAN DONKELAAR P, VERCHER JL. (1995). Encoding the position of a flashed visual target after passive body rotations. *Neuroreport*, 6: 1165-1168.
- BOLGER C, BOJANIC S, SHEAHAN NF, COAKLEY D, MALONE JF. (1999). Dominant frequency content of ocular microtremor from normal subjects. *Vision Res*, 39: 1911-1915.
- BRAZIS PW, MILLER NR, HENDERER JD, LEE AG. (1994). The natural history and results of treatment of superior oblique myokymia. *Arch Ophthalmol*, 112: 1063-1067.
- BRIDGEMAN B, HENDRY D, STARK L. (1975). Failure to detect displacement of the visual world during saccadic eye movements. *Vision Res*, 15: 719-722.
- BRIDGEMAN B, PALCA J. (1980). The role of microsaccades in high acuity observational tasks. *Vision Res*, 20: 813-817.
- BRONSTEIN AM. (2004). Vision and vertigo: some visual aspects of vestibular disorders. *J Neurol*, 251: 381-387.
- BURR DC, ROSS J. (1982). Contrast sensitivity at high velocities. *Vision Res* 22: 479-484.
- CANNON SC, ROBINSON DA. (1987). Loss of the neural integrator of the oculomotor system from brain stem lesions in monkey. *J Neurophysiol*, 57: 1383-1409.
- CASTET E, MASSON GS. (2000). Motion perception during saccadic eye movements. *Nat Neurosci*, 3: 177-183.
- CASTILLO IG, REINECKE RD, SERGOTT RC, WIZOV S. (2004). Surgical treatment of trauma-induced periodic alternating nystagmus. *Ophthalmology*, 111: 180-183.
- CIUFFREDA KJ, KENYON RV, STARK L. (1983). Saccadic intrusions contributing to reading disability: a case report. *Am J Optom Physiol Opt*, 60: 242-249.
- COLBY CL, DUHAMEL JR, GOLDBERG ME. (1995). Oculocentric spatial representation in parietal cortex. *Cereb Cortex*, 5: 470-481.
- COPPOLA D, PURVES D. (1996). The extraordinarily rapid disappearance of entopic images. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 93: 8001-8004.
- CREMER PD, HALMAGYI GM, AW ST *et al.* (1998). Semicircular canal plane head impulses detect absent function of individual semicircular canals. *Brain*, 121: 699-716.
- DAS VE, ORUGANTI P, KRAMER PD, LEIGH RJ. (2000). Experimental tests of a neural-network model for ocular oscillations caused by disease of central myelin. *Exp Brain Res*, 133: 189-197.
- DELL'OSSO LF. (1985). Congenital, latent and manifest latent nystagmus — similarities, differences and relation to strabismus. *Jpn J Ophthalmol*, 29: 351-368.
- DELL'OSSO LF. (1991). Eye movements, visual acuity and spatial constancy. *Acta Neurol Belg*, 91: 105-113.
- DELL'OSSO LF, VAN DER STEEN J, STEINMAN RM, COLLEWIJN H. (1992). Foveation dynamics in congenital nystagmus. II: Smooth pursuit. *Doc Ophthalmol*, 79: 25-49.
- DELL'OSSO LF. (2000). Suppression of pendular nystagmus by smoking cannabis in a patient with multiple sclerosis. *Neurology*, 54: 2190-2191.
- DELL'OSSO LF. (2002). Development of new treatments for congenital nystagmus. *Ann N Y Acad Sci*, 956: 361-379.
- DEMER JL, HONRUBIA V, BALOH RW. (1994). Dynamic visual acuity: a test for oscillopsia and vestibulo-ocular reflex function. *Am J Otol*, 15: 340-347.
- DEUBEL H, BRIDGEMAN B, SCHNEIDER WX. (1998). Immediate post-saccadic information mediates space constancy. *Vision Res*, 38: 3147-3159.

- DIAPER CJ. (1997). Pulfrich revisited. *Surv Ophthalmol*, 41: 493-499.
- DIETERICH M, GRUNBAUER WM, BRANDT T. (1998). Direction-specific impairment of motion perception and spatial orientation in downbeat and upbeat nystagmus in humans. *Neurosci Lett*, 245: 29-32.
- DIETERICH M, STRAUPE A, BRANDT T, PAULUS W, BUTTNER U. (1991). The effects of baclofen and cholinergic drugs on upbeat and downbeat nystagmus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 54: 627-632.
- DUFFY FH, BURCHFIELD JL. (1975). Eye movement-related inhibition of primate visual neurons. *Brain Res*, 89: 121-132.
- DUHAMEL JR, COLBY CL, GOLDBERG ME. (1992). The updating of the representation of visual space in parietal cortex by intended eye movements. *Science*, 255: 90-92.
- EIZENMAN M, CHENG P, SHARPE JA, FRECKER RC. (1990). End-point nystagmus and ocular drift: an experimental and theoretical study. *Vision Res*, 30: 863-877.
- ENGBERT R, KLIEGL R. (2003). Microsaccades uncover the orientation of covert attention. *Vision Res*, 43: 1035-1045.
- ETTLINGER G, WARRINGTON E, ZANGWILL OL. (1957). A further study of visual-spatial agnosia. *Brain*, 80: 335-361.
- FOROZAN R, BRODSKY MC. (2004). Microsaccadic opsoclonus: an idiopathic cause of oscillopsia and episodic blurred vision. *Am J Ophthalmol*, 138: 1053-1054.
- FUKUSHIMA K. (1987). The interstitial nucleus of Cajal and its role in the control of movements of head and eyes. *Prog Neurobiol*, 29: 107-192.
- GLASAUER S, KALLA R, BUTTNER U, STRUPP M, BRANDT T. (2005). 4-aminopyridine restores visual ocular motor function in upbeat nystagmus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 76: 451-453.
- GOLDSTEIN HP, GOTTLIEB I, FENDICK MG. (1992). Visual remapping in infantile nystagmus. *Vision Res*, 32: 1115-1124.
- GOODALE MA, PELISSON D, PRABLANC C. (1986). Large adjustments in visually guided reaching do not depend on vision of the hand or perception of target displacement. *Nature*, 320: 748-750.
- GOTTLIEB JP, KUSUNOKI M, GOLDBERG ME. (1998). The representation of visual salience in monkey parietal cortex. *Nature*, 391: 481-484.
- GOTTLIEB I. (2001). Nystagmus. *Curr Opin Ophthalmol*, 12: 378-383.
- GRUNBAUER WM, DIETERICH M, BRANDT T. (1998). Bilateral vestibular failure impairs visual motion perception even with the head still. *Neuroreport*, 9: 1807-1810.
- GRUNFELD EA, MORLAND AB, BRONSTEIN AM, GREYSTY MA. (2000). Adaptation to oscillopsia: a psychophysical and questionnaire investigation. *Brain*, 123: 277-290.
- HAARMEIER T, THIER P, REPNOW M, PETERSEN D. (1997). False perception of motion in a patient who cannot compensate for eye movements. *Nature*, 389: 849-852.
- HALMAGYI GM, RUDGE P, GREYSTY MA, LEIGH RJ, ZEE DS. (1980). Treatment of periodic alternating nystagmus. *Ann Neurol*, 8: 609-611.
- HALMAGYI GM, CURTHOYS IS, CREMER PD, HENDERSON CJ, STAPLES M. (1990). Head impulses after unilateral vestibular deafferentation validate Ewald's second law. *J Vestib Res*, 1: 187-197.
- HEIDE W, BLANKENBURG M, ZIMMERMANN E, KOMPFF D. (1995). Cortical control of double-step saccades: implications for spatial orientation. *Ann Neurol*, 38: 739-748.
- HELMCHEN C, SPRENGER A, RAMBOLD H, SANDER T, KOMPFF D, STRAUMANN D. (2004). Effect of 3,4-diaminopyridine on the gravity dependence of ocular drift in downbeat nystagmus. *Neurology*, 63: 752-753.
- HERTLE RW, FITZGIBBON EJ, AVALLONE JM, CHEESEMAN E, TSILOU EK. (2001). Onset of oscillopsia after visual maturation in patients with congenital nystagmus. *Ophthalmology*, 108: 2301-2307; discussion 2307-2308.
- HOTSON JR. (1982). Cerebellar control of fixation eye movements. *Neurology*, 32: 31-36.
- INGLE D. (1992). Spatial short-term memory: evolutionary perspectives and discoveries from split-brain studies. *Behavioral and brain sciences*, 15: 760-762.
- ISHIKAWA S, OSAWA H *et al.* (1987). Treatment of nystagmus by acupuncture. Amsterdam, Aeolus Press.
- ISRAEL I, FETTER M *et al.* (1993). Vestibular perception of passive whole-body rotation about horizontal and vertical axes in humans: goal-directed vestibulo-ocular reflex and vestibular memory-contingent saccades. *Exp Brain Res*, 96: 335-346.
- JOHKURA K, KOMIYAMA A, KUROIWA Y. (2002). Pathophysiologic mechanism of convergence nystagmus. *Eur Neurol*, 47: 233-238.
- KALLA R, GLASAUER S, SCHAUTZER F, LEHNEN N, BUTTNER U, STRUPP M, BRANDT T. (2004). 4-aminopyridine improves downbeat nystagmus, smooth pursuit, and VOR gain. *Neurology*, 62: 1228-1229.
- KIM JI, AVERBUCH-HELLER L, LEIGH RJ. (2001). Evaluation of transdermal scopolamine as treatment for acquired nystagmus. *J Neuroophthalmol*, 21: 188-192.
- KLIER EM, ANGELAKI DE, HESS BJ. (2005). Roles of gravitational cues and efference copy signals in the rotational updating of memory saccades. *J Neurophysiol*, 94: 468-478.
- KOMIYAMA A, TODA H, JOHKURA K. (1999). Edrophonium-induced macrosaccadic oscillations in myasthenia gravis. *Ann Neurol*, 45: 522-525.
- KOSMORSKY GS, ELLIS BD, FOGT N, LEIGH RJ. (1995). The treatment of superior oblique myokymia utilizing the Harada-Ito procedure. *J Neuroophthalmol*, 15: 142-146.
- LEIGH RJ, RUSHTON DN, THURSTON SE, HERTLE RW, YANIGLOS SS. (1988). Effects of retinal image stabilization in acquired nystagmus due to neurologic disease. *Neurology*, 38: 122-127.
- LEIGH RJ, DELL'OSSO LF, YANIGLOS SS, THURSTON SE. (1988). Oscillopsia, retinal image stabilization and congenital nystagmus. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 29: 279-282.
- LEIGH RJ, TOMSAK RL, SEIDMAN SH, DELL'OSSO LF. (1991). Superior oblique myokymia. Quantitative characteristics of the eye movements in three patients. *Arch Ophthalmol*, 109: 1710-1713.
- LEIGH RJ. (1992). Clinical features and pathogenesis of acquired forms of nystagmus. *Baillieres Clin Neurol*, 1: 393-416.
- LEIGH RJ, TOMSAK RL, GRANT MP, REMLER BF, YANIGLOS SS, LYSTAD L, DELL'OSSO LF. (1992). Effectiveness of botulinum toxin administered to abolish acquired nystagmus. *Ann Neurol*, 32: 633-642.
- LEIGH RJ, AVERBUCH-HELLER L, TOMSAK RL, REMLER BF, YANIGLOS SS, DELL'OSSO LF. (1994). Treatment of abnormal eye movements that impair vision: strategies based on current concepts of physiology and pharmacology. *Ann Neurol*, 36: 129-141.
- LEIGH RJ, ZEE DS. (2001). The Neurology of Eye Movements. Philadelphia, F.A. Davis Company.
- LEIGH RJ, TOMSAK RL. (2003). Drug treatments for eye movement disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 74: 1-4.
- LOPEZ LI, BRONSTEIN AM, GREYSTY MA, DU BOULAY EP, RUDGE P. (1996). Clinical and MRI correlates in 27 patients with acquired pendular nystagmus. *Brain*, 119: 465-472.
- MORLAND AB, BRONSTEIN AM, RUDDOCK KH, WOODING DS. (1998). Oscillopsia: visual function during motion in the absence of vestibulo-ocular reflex. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 65: 828-835.
- MOVVAS TZ, LIU GT, GALETTA SL, BALCER LJ, VOLPE NJ. (2001). Current neuro-ophthalmic therapies. *Neural Clin*, 19: 145-172, vii.
- PAUS T, MARRETT S, WORSLEY KJ, EVANS AC. (1995). Extraretinal modulation of cerebral blood flow in the human visual cortex: implications for saccadic suppression. *J Neurophysiol*, 74: 2179-2183.
- PISELLA L, BERBEROVIC N, MATTINGLEY JB. (2004). Impaired working memory for location but not for colour or shape in visual neglect: a comparison of parietal and non-parietal lesions. *Cortex*, 40: 379-390.
- PISELLA L, MATTINGLEY JB. (2004). The contribution of spatial remapping impairments to unilateral visual neglect. *Neurosci Biobehav Rev*, 28: 181-200.
- REPKA MX, SAVINO PJ, REINECKE RD. (1994). Treatment of acquired nystagmus with botulinum neurotoxin A. *Arch Ophthalmol*, 112: 1320-1324.

- RIGGS LA, RATLIFF F, CORNSWEET JC, CORNSWEET TN. (1953). The disappearance of steadily fixated visual test objects. *J Opt Soc Am*, 43: 495-501.
- ROBINSON DL, PETERSEN SE. (1992). The pulvinar and visual salience. *Trends Neurosci*, 15: 127-132.
- ROSS J, MORRONE MC, GOLDBERG ME, BURR DC. (2001). Changes in visual perception at the time of saccades. *Trends Neurosci*, 24: 113-121.
- ROSSETTI Y, PISELLA L, VIGHETTO A. (2003). Optic ataxia revisited: visually guided action versus immediate visuomotor control. *Exp Brain Res*, 153: 171-179.
- SAFRAN AB, GAMBAZZI Y. (1992). Congenital nystagmus: rebound phenomenon following removal of contact lenses. *Br J Ophthalmol*, 76: 497-498.
- SCHARWEY K, KRZIZOK T, SAMII M, ROSAHL SK, KAUFMANN H. (2000). Remission of superior oblique myokymia after microvascular decompression. *Ophthalmologica*, 214: 426-428.
- SCHON F, HART PE, HODGSON TL, PAMBAKIAN AL, RUPRAH M, WILLIAMSON EM, KENNARD C. (1999). Suppression of pendular nystagmus by smoking cannabis in a patient with multiple sclerosis. *Neurology*, 53: 2209-2210.
- SCHON F, HODGSON TL, MORT D, KENNARD C. (2001). Ocular flutter associated with a localized lesion in the paramedian pontine reticular formation. *Ann Neurol*, 50: 413-416.
- SHALLO-HOFFMANN J, WOLSLEY CJ, ACHESON JF, BRONSTEIN AM. (1998). Reduced duration of a visual motion aftereffect in congenital nystagmus. *Doc Ophthalmol*, 95: 301-314.
- SHETH NV, DELL'OSSO LF, LEIGH RJ, VAN DOREN CL, PECKHAM HP. (1995). The effects of afferent stimulation on congenital nystagmus foveation periods. *Vision Res*, 35: 2371-2382.
- SPARKS D L, MAYS LE. (1990). Signal transformations required for the generation of saccadic eye movements. *Annu Rev Neurosci*, 13: 309-336.
- STARCK M, ALBRECHT H, POLLMANN W, STRAUBE A, DIETERICH M. (1997). Drug therapy for acquired pendular nystagmus in multiple sclerosis. *J Neurol*, 244: 9-16.
- STRAUBE A. (2005). Pharmacology of vertigo/nystagmus/oscillopsia. *Curr Opin Neurol*, 18: 11-14.
- STRAUBE A, LEIGH RJ, BRONSTEIN A *et al.* (2004). EFNS task force — therapy of nystagmus and oscillopsia. *Eur J Neurol*, 11: 83-9.
- STRUPP M, KALLA R, DICHGANS M, FREILINGER T, GLASAUER S, BRANDT T. (2004). Treatment of episodic ataxia type 2 with the potassium channel blocker 4-aminopyridine. *Neurology*, 62: 1623-1625.
- STRUPP M, SCHULER O, KRAFCZYK S, JAHN K, SCHAUTZER F, BUTTNER U, BRANDT T. (2003). Treatment of downbeat nystagmus with 3,4-diaminopyridine: A placebo-controlled study. *Neurology*, 61: 165-170.
- THIER P, HAARMEIER T, CHAKRABORTY S, LINDNER A, TIKHONOV A. (2001). Cortical substrates of perceptual stability during eye movements. *Neuroimage*, 14: S33-S39.
- TIECKES FP, PLANCK J, HABERL RL, BRANDT T. (1996). Reduction in posterior cerebral artery blood flow velocity during caloric vestibular stimulation. *J Cereb Blood Flow Metab*, 16: 1379-1382.
- TILIKETE C, VENTRE-DOMINEY J, VIGHETTO A, GROCHOWICKI M. (1996). Room tilt illusion. A central otolith dysfunction. *Arch Neurol*, 53: 1259-1264.
- TILIKETE C, VIGHETTO A. (2003). Nystagmus. *Encycl Méd Chir, Neurologie* (17-016-A-60): 15 p.
- TYLER TD, RUIZ RS. (1990). Propranolol in the treatment of superior oblique myokymia. *Arch Ophthalmol*, 108: 175-176.
- WENZEL R, BARTENSTEIN P, DIETERICH *et al.* (1996). Deactivation of human visual cortex during involuntary ocular oscillations. A PET activation study. *Brain*, 119: 101-110.
- WENZEL R, WOBST P, HEEKEREN HH *et al.* (2000). Saccadic suppression induces focal hypooxygenation in the occipital cortex. *J Cereb Blood Flow Metab*, 20: 1103-1110.
- WIST ER, BRANDT T, KRAFCZYK S. (1983). Oscillopsia and retinal slip. Evidence supporting a clinical test. *Brain*, 106: 153-168.
- YANIGLOS SS, RJ LEIGH. (1992). Refinement of an optical device that stabilizes vision in patients with nystagmus. *Optom Vis Sci*, 69: 447-450.
- YOUSRY I, DIETERICH M, NAIDICH TP, SCHMID UD, YOUSRY TA. (2002). Superior oblique myokymia: magnetic resonance imaging support for the neurovascular compression hypothesis. *Ann Neurol*, 51: 361-368.
- ZEE DS. (1978). Ophthalmoscopy in examination of patients with vestibular disorders. *Ann Neurol*, 3: 373-374.
- ZEE DS, YAMAZAKI A, BUTLER PH, GUCER G. (1981). Effects of ablation of flocculus and paraflocculus of eye movements in primate. *J Neurophysiol*, 46: 878-899.