

DCEM1

NEUROLOGIE

Enseignants ayant participé à l'élaboration du module d'enseignement

K. ABDERRAHMEN, K. BAHRI, I. BEDOUI, I. BEN ABDELAZIZ, N. BEN ALI, M. BEN AMMAR,
M. BEN DJEBARA, H. BEN RHOUMA, I. BEN SAID, F.Z. BEN SALAH, S. BEN SASSI, I. BEN YOUSSEF TURKI,
S. BELAL, A. BOUBAKER, F. BOUGRINE, A. BOUHAOUA, R. CHARFI, R. CHEKILI, C. DRISSI, S. FRAY,
M. FREDJ, A. GARGOURI, R. GOUIDER, N. HAMMAMI, F. HENTATI, H. JAMOUCI, H. JEMEL, I. KACEM,
J. KALLAL H. KLAA, A. KLOUZ, I. KRAOUA, M. LAKHAL, S. LEBIB, MH. LOUESLATI, N. MANSOURI, I. MIRI,
R. MARISSA, I. MSAKNI, S. NAGI, A. NASRI, M. RKHAMI, M. KCHAOU, M. MANSOUR, M. MESSALMANI,
S. MRABET, A. RIAHI, Z. SAIED, M. YEDEAS, I. ZAMMEL, J. ZAOUALI, M. ZOUARI.

ANNÉE UNIVERSITAIRE **2022-2023**

www.fmt.rnu.tn

PLAN

Les grands syndromes neurologiques	Neurologie	3
Les explorations électrophysiologiques en neurologie	Neurologie	12
Comas neurologiques	Neurologie	22
Troubles NeuroCognitifs Majeurs (Démences)	Neurologie	27
La migraine	Neurologie	34
Les accidents vasculaires cérébraux et les thromboses veineuses cérébrales	Neurologie	38
Les épilepsies	Neurologie	50
Les encéphalites	Neurologie	65
Les ataxies cérébelleuses héréditaires	Neurologie	71
La sclérose latérale amyotrophique	Neurologie	81
Les maladies inflammatoires du système nerveux central	Neurologie	85
Maladie de parkinson	Neurologie	97
Les maladies musculaires	Neurologie	106
Les neuropathies périphériques	Neurologie	117
Encéphalopathies infantiles	Neurologie	126
Hypertension intracrânienne	Neurochirurgie	133
Les tumeurs cérébrales	Neurochirurgie	142
L'hémorragie méningée	Neurochirurgie	149
L'hémorragie cérébrale	Neurochirurgie	156
Examen clinique d'un traumatisme du crâne	Neurochirurgie	159
Compression médullaire	Neurochirurgie	164
La pathologie vasculaire du système nerveux central	Anatomopathologie	174
Pathologie tumorale du système nerveux central	Anatomopathologie	179
Imagerie des processus expansifs intra crâniens	Neuro radiologie	184
Imagerie de la pathologie inflammatoire et vasculaire du SNC	Neuro radiologie	192
Imagerie de la compression médullaire	Neuro radiologie	201
Les antiépileptiques	Pharmacologie	213
Les antiparkinsoniens	Pharmacologie	225
Les antalgiques centraux	Pharmacologie	232
Les médicaments de la migraine	Pharmacologie	240
Prise en charge en médecine physique réadaptation des maladies neuromusculaires	M. Physique	246
La prise en charge rééducative des encéphalopathies fixées	M. Physique	253
Prise en charge de la paraplégie par lésion médullaire en médecine physique et réadaptation fonctionnelle	M. Physique	257
Principes thérapeutiques de médecine physique réadaptation fonctionnelle appliquée dans l'hémiplégie	M. Physique	265

LES GRANDS SYNDROMES NEUROLOGIQUES

I- HÉMIPLÉGIES

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

1. Reconnaître les caractéristiques sémiologiques d'une hémiplégie flasque et spasmodique.
2. Décrire les différentes formes topographiques d'une hémiplégie.
3. Citer les principales étiologies d'une hémiplégie

Prérequis

- Anatomie de la voie pyramidale

I. INTRODUCTION

L'hémiplégie est un déficit de la motilité d'un hémicorps. Elle traduit en général une atteinte unilatérale du faisceau pyramidal. Sa reconnaissance impose la recherche du siège et de la nature de la lésion. Le début de l'hémiplégie peut être brutal ou progressif et son évolution peut comporter deux stades successifs : hémiplégie flasque puis hémiplégie spasmodique.

II. ANATOMIE : (VOIR ANNEXES)

III. DIAGNOSTIC POSITIF

Le diagnostic positif d'une hémiplégie est d'inégale difficulté selon que le malade est conscient ou dans un état de coma et selon qu'il s'agit d'une hémiplégie ou d'une hémiparésie.

1. HÉMIPLÉGIE FLASQUE GLOBALE

Elle est caractérisée par son début brutal, elle peut être associée à un coma.

a. En dehors du coma

- * L'hémiplégie flasque globale est caractérisée par un déficit de l'hémicorps avec :
 - Paralysie faciale : celle-ci prédomine sur la moitié inférieure du visage : le malade peut fermer les yeux (souvent incomplètement réalisant le signe de cil de Souques), mais il ne peut ni siffler, ni souffler, ni gonfler les joues.
 - Paralysie du membre supérieur : elle prédomine à l'extrémité du membre, les mouvements les plus atteints sont la flexion et l'extension de l'avant-bras et l'extension de la main et des doigts.
 - Paralysie du membre inférieur : elle prédomine sur les muscles raccourcisseurs et intéresse la flexion de la cuisse sur le tronc, la flexion de la jambe sur la cuisse, la flexion du pied sur la jambe et la flexion des orteils.
- * Il existe une hypotonie du côté du déficit moteur.
- * Les réflexes ostéotendineux sont d'abord abolis ou très faibles, mais ils vont réapparaître et s'exagérer annonçant la phase spasmodique.
- * Le signe de Babinski est présent.

b. Au cours du coma

- * Parfois le diagnostic est évident :
 - L'attitude du malade est particulière avec déviation conjuguée de la tête et des yeux du côté opposé à l'hémiplégie et on dit que le malade « regarde sa lésion ».
 - L'asymétrie faciale est nette : la joue est soulevée à chaque expiration : « le malade fume la pipe ».
 - L'hypotonie des muscles paralysés doit être recherchée comparativement. Les membres soulevés retombent plus lourdement du côté paralysé que du côté sain.
- * Parfois le diagnostic est plus difficile, le coma étant plus profond. Il faut alors s'efforcer de mettre en évidence :
 - Une asymétrie du tonus ou des réflexes
 - Une asymétrie de la réponse aux stimuli nociceptifs.
 - Une déviation faciale à la **manœuvre de Pierre-Marie et Foix** (chez un malade dans le coma, la paralysie faciale sera

affirmée grâce à une compression pratiquée derrière la branche montante du maxillaire qui entraîne une grimace du côté sain, mais non du côté paralysé.)

– Et surtout un signe de Babinski unilatéral.

2. HÉMIPLÉGIE SPASMODIQUE

a. le début est dans la plupart des cas progressifs

Elle peut faire suite à une hémiplegie flasque : progressivement, dans ce cas-là, à l'hypotonie initiale faite, place une hypertonie pyramidale, mais elle peut apparaître d'emblée dans les lésions d'installation lente.

b. symptomatologie : le déficit de la commande motrice et l'hypertonie pyramidale caractérisent cette hémiplegie spasmodique

- * Le déficit de la commande motrice touche les mêmes groupes musculaires qu'à la phase d'hémiplegie flasque : fléchisseurs et extenseurs de l'avant-bras et raccourcisseurs du membre inférieur.
- * L'hypertonie pyramidale prédomine :
 - Au membre supérieur sur les raccourcisseurs, d'où l'attitude : avant-bras demi-fléchi, mains en pronation, doigts fléchis dans la paume de la main.
 - Au membre inférieur, elle atteint les muscles extenseurs d'où l'attitude : cuisse en extension, adduction, jambe en extension, pied tendant à se mettre en varus équin. Cette hypertonie du membre inférieur a l'avantage de permettre l'appui lors de la reprise de la marche.
- * Les réflexes ostéotendineux sont vifs, diffusés et polycinétiques. Il existe un signe de Babinski.

Il peut exister un clonus du pied et de la rotule.

- * Les troubles associés peuvent être :
 - Une aphasie
 - Des troubles sensitifs
 - Une hémianopsie
 - Une atteinte de certains nerfs crâniens.
 - Des syncinésies : ce sont des mouvements involontaires qui apparaissent lors de la mobilisation, volontaire ou non, d'un segment de membre.
 - Des troubles trophiques
 - Des troubles vasomoteurs

3. HÉMIPLÉGIE FRUSTE = HÉMIPARÉSIE

Elle est objectivée par une étude minutieuse et comparative.

a. L'étude de la force musculaire met en évidence

- * À la face : une discrète paralysie faciale centrale prédominant sur la moitié inférieure et visible surtout lors de la mimique.
- * Au membre supérieur : une discrète chute d'un côté lors de l'épreuve des bras tendus et un signe de la **main creuse de Garcin** (d'une grande valeur sémiologique, ce signe se recherche en demandant au patient d'écarter fortement les doigts alors que, ses avant-bras étant fléchis, il présente les paumes de la main à l'examineur. À l'état pathologique, le premier métacarpien se porte en adduction et en légère flexion, la paume prenant ainsi un aspect excavé.)
- * Au membre inférieur : un signe de Barré et un signe de Mingazzini.
 - **Le signe de Barré** : Il est mis en évidence sur le sujet à plat ventre, les jambes relevées à angle droit : la chute progressive d'une jambe traduit le déficit des fléchisseurs.
 - **Le signe de Mingazzini** : Il se recherche sur un patient couché sur le dos, les cuisses fléchies et les jambes maintenues à l'horizontale : la chute unilatérale extériorise le déficit moteur.

b. Le tonus musculaire est discrètement perturbé avec perte du balancement à la marche, membre supérieur en hyperpronation et fauchage du membre inférieur.

c. Les réflexes ostéotendineux sont plus vifs que le côté opposé.

d. Le signe de Babinski a une très grande valeur quand il est mis en évidence permettant d'affirmer l'atteinte pyramidale.

e. Les syncinésies peuvent exister.

IV. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Ne pas confondre le diagnostic d'hémiplegie avec

- une simulation ou une conversion hystérique : l'examen neurologique est variable d'un examen à un autre
- un hémisyndrome cérébelleux : il existe une hypotonie cérébelleuse avec troubles de la coordination
- un hémisyndrome parkinsonien : l'hypertonie est de type extrapyramidal, plastique.

V. DIAGNOSTIC TOPOGRAPHIQUE

Le siège de la lésion imprime à l'hémiplégie un visage clinique particulier. Ceci se comprend aisément si l'on se souvient du long trajet du faisceau pyramidal qui croise la ligne médiane au niveau de la pyramide bulbair.

1. LA LÉSION CORTICALE

- Une hémiplégie partielle à prédominance brachiale, plus rarement crurale, associée à des signes d'atteinte corticale :
 - Des troubles sensitifs
 - Une aphasie en cas d'hémiplégie droite chez un droitier
 - Une hémianopsie
 - Des crises convulsives

2. LA LÉSION CAPSULAIRE entraîne une hémiplégie globale, proportionnelle et motrice pure.

3. LA LÉSION DU TRONC CÉRÉBRAL associe à l'hémiplégie une paralysie d'un ou plusieurs nerfs crâniens du côté opposé, c'est-à-dire du côté de la lésion, d'où le terme syndrome alterne qui caractérise l'atteinte de l'étage pédonculaire, protubérantiel ou bulbair.

4. LA LÉSION MÉDULLAIRE entraîne l'hémiplégie spinale. L'hémiplégie spinale, par lésion médullaire haute au-dessus du renflement cervical C4 (le syndrome de Brown-Séquard) est caractérisé par :

- Une hémiplégie et des troubles sensitifs profonds du côté de la lésion.
- Et une hémianesthésie superficielle du côté opposé.

VI. DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

1. CAUSES VASCULAIRES

Ce sont les causes les plus fréquentes entraînant le plus souvent une hémiplégie d'installation brutale, associée ou non à des troubles de la conscience.

- Le ramollissement cérébral
- L'hémorragie cérébrale ou hémorragie cérébro-méningée

2. CAUSES TUMORALES

Sont caractérisées par leur installation lentement progressive s'étendant en tache d'huile pouvant s'accompagner de crises épileptiques et de signes d'hypertension intracrânienne (H.T.I.C.)

3. CAUSES INFECTIEUSES

Thrombophlébite cérébrale : s'observent généralement en période puerpérale avec hémiplégie parfois à bascule.

Abcès du cerveau

Endocardite infectieuse à évoquer systématiquement devant toute hémiplégie fébrile.

Méningite purulente et tuberculeuse avec parfois tuberculome.

Méningo-encéphalite dont l'encéphalite herpétique

4. CAUSES TRAUMATIQUES

L'hémiplégie peut survenir :

- Soit d'emblée : contusion ou embarrure
- Soit après un intervalle libre court : Hématome extradural : extrême urgence neurochirurgicale
- Soit après un intervalle libre de plusieurs jours ou semaines : Hématome sous dural

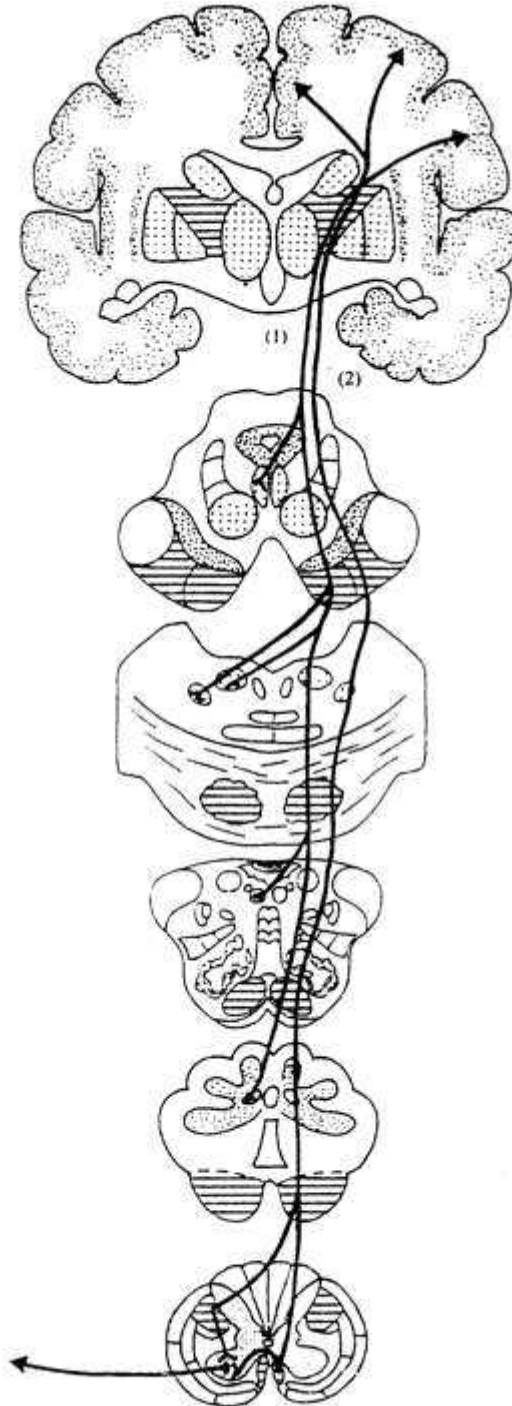
5. AUTRES CAUSES

- s E.P.
- Maladie de Behçet- Collagénoses

ANNEXES

TRAJET DE LA VOIE PYRAMIDALE :

- 1) Faisceau géniculé,
- 2) Voie cortico-spinale



Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

1. Décrire les différentes formes topographiques d'une paraplégie et citer les principales étiologies.
2. Citer les principales méthodes thérapeutiques pour prendre en charge un paraplégique.

INTRODUCTION

On désigne sous le nom de paraplégie, le déficit plus ou moins complet de la commande motrice des deux membres inférieurs. On inclut dans ce chapitre la quadriplégie ou tétraplégie (atteinte des 4 membres).

La paraplégie se présente sous deux modes : paraplégie flasque et paraplégie spasmodique, suivant que le tonus musculaire et les réflexes ostéotendineux sont diminués ou abolis ou bien au contraire exagérés.

Elles posent un double problème :

- Un problème diagnostique dans les formes frustes.
- Un problème étiologique, dont vont dépendre la thérapeutique et le pronostic fonctionnel.

Les paraplégies spasmodiques sont toujours d'origine centrale alors que les paraplégies flasques peuvent être d'origine centrale ou périphérique. Les paraplégies d'origine centrale peuvent être d'origine spinale ou plus rarement d'origine cérébrale.

Nous allons étudier successivement les paraplégies d'origine centrale puis périphérique.

LES PARAPLÉGIES D'ORIGINE CENTRALE

I. LES PARAPLÉGIES SPINALES

Elles peuvent être flasques ou spasmodiques.

1. Les paraplégies flasques

a. Mode de début

Il est remarquable par deux ordres de faits :

- Un début brusque : en quelques minutes ou quelques heures.
- Un déficit moteur d'emblée maximal.

b. Tableau constitué

Elle associe :

- La paraplégie, qui est massive et bilatérale de topographie variable selon le siège
 - Dans le cas typique d'une lésion dorsale moyenne : à la paralysie totale des membres inférieurs s'associe une paralysie des muscles de la ceinture pelvienne.
 - Dans les formes quadriplégiques, la lésion causale siège au niveau ou au-dessus de C4.
 - Dans les formes basses (atteinte du cône terminal), des signes périphériques s'associent aux signes pyramidaux.
- L'hypotonie
- Les réflexes ostéotendineux, en règle abolis.
- Un signe de Babinski bilatéral, souvent présent, affirmant l'atteinte pyramidale.

c. Les troubles associés

À cette paraplégie flasque s'associent de façon presque constante d'autres troubles neurologiques.

- *Les troubles sensitifs* : Ils peuvent être importants dans leur degré et leur type touchant la sensibilité profonde et/ou superficielle. Leur topographie varie en fonction du siège de la lésion, ils peuvent prédominer d'un côté avec ébauche de syndrome de Brown-Séquard.

- *Les troubles sphinctériens sont fréquents* :

- Rétention d'urine dont témoignent le globe vésical et la miction par regorgement.
- Incontinence fécale.

- *Les troubles trophiques* sont fréquents (œdèmes déclives, membres froids, escarres aux points de pression) pouvant être graves en entraînant une déperdition protidique et des infections.

d. Évolution

- Dans les formes sévères : la paralysie ne régresse pas. À l'hypotonie fait suite l'hypertonie pyramidale entraînant une paraplégie en flexion (passage à la spasmodicité).
- Le plus souvent l'évolution motrice est moins grave : une récupération du déficit moteur apparaît, le passage à la spasmodicité se traduit par l'apparition de réflexes devenant progressivement vifs et diffusés alors que les muscles restent flasques ; à ce stade de paraplégie flascospasmodique apparaissent des réflexes d'automatisme médullaire en particulier le triple retrait. La paraplégie devient ensuite spasmodique ; si la régression du déficit moteur est suffisante, la station debout devient possible de même que la marche.

e. Étiologies

- Les traumatismes médullaires

C'est la cause la plus fréquente des paraplégies flasques (accident de la voie publique, accident domestique). La paraplégie peut apparaître d'emblée dans un tableau de section de la moelle ou apparaître après un intervalle libre imposant la recherche d'un hématome comprimant la moelle.

- Les myélites aiguës

- D'origine infectieuse :
 - Les myélites bactériennes (staphylococcique, streptococcique, tuberculeuse, syphilitique...)
 - Les myélites virales d'origine immunoallergique (après certaines vaccinations telles que la rage ou sérothérapie antitétanique).
- D'origine inflammatoire : la sclérose en plaques.
 - Les angiomes médullaires

Le diagnostic est parfois évident devant :

- Le début souvent marqué par une douleur rachidienne en ceinture.
- La coexistence d'une hémorragie méningée spinale.
- L'évolution par poussées partiellement régressives, remarquables par leur sémiologie imputable à une lésion de siège toujours identique.

Le diagnostic peut être confirmé par l'artériographie sélective médullaire et surtout par l'imagerie par résonance magnétique.

- Les ramollissements médullaires
 - Athéromatose de l'aorte ou de l'artère d'Adam-Kiewicz.
 - Accidents de la chirurgie thoracique.

2. Les paraplégies spasmodiques

Les paraplégies spasmodiques sont le plus souvent d'installation progressive et peuvent survenir après une paraplégie flasque en passant par une phase flasco spasmodique.

a. signes fonctionnels

- Les troubles de la marche

Ils sont liés à l'hypertonie plus qu'à la paralysie ; ils sont d'importance variable.

La claudication médullaire intermittente : elle peut être le seul symptôme. Il s'agit d'une impotence non douloureuse des membres inférieurs, apparaissant après une certaine distance de marche, allant en augmentant jusqu'à imposer l'arrêt de la marche. Elle régresse après le repos, pour réapparaître de la même façon après la reprise de la marche.

- Troubles génito-sphinctériens

Parfois révélateurs, ils manquent rarement.

- Troubles urinaires d'importance variable : miction impérieuse, voire fuite urinaire, plus rarement rétention.
- Troubles génitaux : ils peuvent s'observer à type d'impuissance sexuelle.

b. Les signes physiques

L'examen neurologique précise :

- La marche

Elle peut être normale au début (claudication médullaire intermittente). À un stade plus évolué, la marche peut devenir :

- Spastique : au début la marche se traduit par un fauchage bilatéral.
- À un degré de plus de la spasticité, elle peut être à type de démarche de « gallinacé » : le sujet traîne la pointe et le bord externe du pied sur le sol et n'avance que par un mouvement de rotation du tronc du côté opposé.
- La marche est « en ciseaux » lorsque les membres inférieurs se mettent en extension complète avec les pieds en varus équin et en adduction

- *Le déficit moteur* : Il est d'importance variable prédominant sur les muscles raccourcisseurs.
- *L'hypertonie pyramidale* : Les cuisses sont en adduction, jambes en adduction, pieds en varus équin. Elle peut disparaître partiellement chez le sujet au repos. Il s'agit d'une hypertonie pyramidale élastique et qui se renforce à l'occasion du mouvement volontaire. Elle prédomine sur les extenseurs et les adducteurs.
- *Les anomalies des réflexes*
 - Les ROTS des membres inférieurs sont vifs, diffusés et polycinétiques. Cette hyperréflexivité s'accompagne parfois d'un clonus inépuisable de la rotule et de trépidation épileptoïde du pied.
 - Il existe un signe de Babinski et un signe de Rossolimo bilatéral.
 - Parfois on note la présence des réflexes de défense et d'automatisme médullaire.

c. Formes cliniques

Au terme de l'examen neurologique, l'analyse sémiologique permet de reconnaître la paraplégie spasmodique et préciser sa variété.

- *Selon le tonus*
 - Paraplégies hyperspasmodiques en extension ou en flexion. Elles sont de mauvais pronostic.
 - Paraplégies flascospasmodiques (voir Chapitre ci-dessus).
- *Selon l'intensité : paraparésies (formes frustes)*

C'est à ce stade de début qu'il faut faire le diagnostic.

Il faut rechercher :

- Une claudication médullaire intermittente par un interrogatoire soigneux.
- Des troubles génito-sphinctériens.

Le diagnostic repose sur la mise en évidence d'un déficit moteur discret par la manœuvre de Barré et Mingazzini, une discrète hypertonie pyramidale qui peut n'apparaître qu'à l'effort. On recherchera des anomalies des réflexes et un signe de Babinski bilatéral.

d. Étiologies

- *Les compressions médullaires* (voir Q.S.)
- *La syringomyélie*
On recherchera un syndrome sensitif thermoalgique suspendu et dissocié
- *La malformation de la charnière cervico-occipitale*
- *Les myélites (syphilis...)*
- *La sclérose combinée de la moelle*
Associe un syndrome pyramidal et un syndrome cordonal postérieur. Il faut rechercher une anémie de Biermer.
- *La sclérose en plaques*
Il faut rechercher la dissémination des lésions dans le temps et dans l'espace
- *La sclérose latérale amyotrophique*
Associe une paraplégie spasmodique et un syndrome neurogène périphérique, touchant aussi le plus souvent les membres supérieurs.
- *La paraplégie spasmodique familiale ou la maladie de Strumpell-Lorrain*
La paraplégie spasmodique est isolée. Quand elle est associée à d'autres syndromes, elle rentre dans le cadre des H.D.S.C.

II. LES PARAPLÉGIES D'ORIGINE CÉRÉBRALE

1. Syndrome lacunaire

Il touche le sujet ayant des facteurs de risque vasculaire (HTA, diabète). L'examen trouve une marche à petits pas, une impériosité fictionnelle et habituellement des troubles pseudo-bulbaires (rires et pleurs spasmodiques, voix monocorde, troubles de la déglutition).

2. Le syndrome de Little chez l'enfant

Il s'agit d'une forme clinique d'infirmité motrice cérébrale en rapport avec la prématurité ou avec une asphyxie périnatale.

3. Le syndrome de la faux du cerveau

Par compression des 2 lobules paracentraux par une tumeur de la faux (le plus souvent méningiome). La paraplégie s'accompagne parfois de crises épileptiques.

LES PARAPLÉGIES D'ORIGINE PÉRIPHÉRIQUE

Elles sont toujours flasques :

I. DIAGNOSTIC POSITIF

Il repose sur divers arguments :

1. Le mode de début : est le plus souvent lentement progressif, mais peut être brusque.

2. Le tableau constitué : est caractérisé par :

a. Une atteinte motrice particulière par :

- *Sa topographie :*

- Soit sélective touchant certains groupes musculaires de façon bilatérale et symétrique (exemple atteint des loges antéro-externes des 2 jambes dans les **polynévrites**).
- Soit parcellaire et asymétrique (exemple la poliomyélite antérieure aiguë).

- *L'absence de tout signe d'atteinte pyramidale.*

b. Les troubles associés

- Les troubles sensitifs : Leurs présence, intensité et topographie dépendront de la localisation de la lésion et de l'étiologie.
- Les troubles sphinctériens ne sont observés que dans certaines étiologies (la compression de la queue de cheval).
- L'amyotrophie est souvent présente, parfois précoce et importante.

3. L'évolution

La paraplégie périphérique n'évolue jamais à la spasmodicité.

II. DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

Le mode d'installation, la topographie des troubles et les signes associés orientent vers le diagnostic étiologique.

1. Syndromes neurologiques d'installation aiguë

a. Atteinte asymétrique

- La poliomyélite antérieure aiguë (par atteinte de la corne antérieure) : Elle est éradiquée en Tunisie à cause de la vaccination obligatoire pour les enfants. On recherchera l'absence de vaccination, le début brutal marqué par le syndrome infectieux avec douleurs diffuses musculaires et signes méningés. La phase paralytique survient au bout de 3 à 6 jours en moyenne. L'évolution se caractérise par la précocité et l'importance des troubles trophiques (amyotrophie). Le L.C.R. présente initialement une réaction albumino-cytologique. Le diagnostic est confirmé par l'étude virologique dans le sang et le L.C.R.
- Certaines multinévrites d'installation aiguë (porphyries, PAN, LEAD, Diabète)

b atteint symétrique

- Le syndrome de Guillain barré (voir Q.S)

2. Syndromes neurologiques d'installation progressive

a. Syndrome de la queue de cheval

Le diagnostic clinique repose sur l'association :

- D'une paralysie prédominante habituellement aux extrémités, avec possibilité d'atteinte proximale.
- De douleurs radiculaires et d'une anesthésie en selle très évocatrice.
- De troubles sphinctériens et génitaux qui attirent l'attention dans ce tableau périphérique.
- Une raideur du rachis lombaire peut être observée.

Le diagnostic sera confirmé par l'imagerie (myéloscanner, IRM médullaire).

b. Les polyneuropathies (voir Q.S.)

TRAITEMENT DES PARAPLÉGIES

I. AU COURS DE LA PARAPLÉGIE FLASQUE CENTRALE, le malade est menacé d'emblée par deux complications majeures : les escarres et l'infection urinaire.

1. Prévention des escarres : nursing, changement de position, matelas à eau, rééducation physique

2. Prévention de l'infection urinaire

3. Prévention des thromboses veineuses : mise sous anticoagulants à dose isocoagulante, rééducation physique

4. L'acquisition de l'autonomie : Rééducation passive puis active

II. AU COURS DE LA PARAPLÉGIE SPASMODIQUE :

La spasticité est le seul symptôme accessible à des traitements médicamenteux antispastiques.

1. Moyens thérapeutiques

a. la rééducation physique

b les thérapeutiques médicamenteuses

- Le Baclofène (Lioréal)

On débute par 1cp à 10mg et on augmente la posologie de 10mg/3jours. L'efficacité thérapeutique apparaît entre le 5^e et le 10^e jour. La posologie efficace habituelle se situe entre 60 mg et 90 mg/j. Chez les enfants, la dose est de 7,5 mg/j à 15 mg/j. Actuellement, un traitement par des injections intrathécales (pompes à Baclofène) est possible, indiqué dans les paraplégies hyperspasmodiques.

- Le Dantrolène sodium (Dantrium)

La dose habituelle est de 100 à 200 mg/j.

- Le Diazépam (Valium)

Son efficacité est globalement comparable aux précédents, mais ses effets secondaires en limitent souvent l'utilisation. La dose efficace se situe entre 20 à 30 mg/j.

LES EXPLORATIONS ÉLECTROPHYSIOLOGIQUES EN NEUROLOGIE

Les objectifs éducationnels

Au terme de son apprentissage, l'étudiant devra être capable de :

1. Citer les différentes techniques d'enregistrement de l'Electroencéphalogramme
2. Citer les différents rythmes de fond enregistrés lors d'un Electroencéphalogramme ainsi que les activités enregistrées au cours des différentes phases du sommeil
3. Citer les différentes indications de l'électroencéphalogramme
4. Citer les différentes étapes de l'électroneuromyographie
5. Décrire le principe et les méthodes de mesure de la vitesse de conduction nerveuse en s'appuyant sur des exemples précis.
6. Donner les valeurs normales des vitesses de conduction nerveuse motrices et sensitives pour les nerfs couramment explorés.
7. Expliquer l'intérêt des méthodes de stimulations répétitives
8. Interpréter les résultats d'un électroneuromyogramme
9. Définir un potentiel évoqué
10. Citer les différents types de potentiels évoqués et leurs indications
11. Interpréter les résultats des potentiels évoqués

Connaissances préalables requises

Connaissance de la physiologie de l'électrogènes

Connaissance de la physiologie de l'unité motrice et du potentiel d'unité motrice

Connaissance de l'anatomie musculaire et nerveuse

Activités d'apprentissage

L'étudiant doit assister, lors de son passage à l'unité de neurophysiologie, à la réalisation de l'EN-MG, de l'EEG et PE et apprendre à interpréter les résultats de ces examens fonction du contexte clinique

A - L'ÉLECTROENCÉPHALGRAMME

I- HISTORIQUE ET DÉFINITION :

L'électroencéphalogramme (EEG) est l'enregistrement de l'activité électrique du cerveau sur le cuir chevelu à partir d'électrodes.

C'est une technique simple et peu coûteuse.

Chaton en 1875, a décrit pour la première fois l'existence d'une activité électrique au niveau du cortex cérébral chez le lapin et ce n'est qu'en 1929 que Berger enregistre le premier EEG spontané de l'homme.

II- ORIGINE ET BASES NEUROPHYSIOLOGIQUES :

Les expériences montrent que le cortex cérébral isolé possède une activité électrique spontanée, mais discontinue ainsi les ondes EEG sont d'origine corticale. La continuité et la synchronisation de cette activité sont sous la dépendance du thalamus et les structures sous-corticales.

1- RAPPEL D'ÉLECTROPHYSIOLOGIE ET NOTION DE POTENTIEL POST SYNAPTIQUES :

Le neurone est la base de l'électrogénèse. L'EEG est surtout le reflet des potentiels synaptiques des cellules pyramidales corticales.

Le cortex cérébral est constitué de 2 grandes catégories de neurones ; les cellules épineuses (pyramidales et étoilées) sont

excitateurs et leurs neurotransmetteurs sont le glutamate, et les neurones non épineux sont inhibiteurs et leur neurotransmetteur est le gamma aminobutyrique.

Les neurones épineux : sont orientés de façon uniforme parallèlement les uns aux autres. Leurs dendrites sont perpendiculaires à la surface du cortex et sont suffisamment importantes pour constituer un dipôle. Cette disposition explique leur part primordiale dans la genèse de l'activité EEG. Les cellules pyramidales du cortex peuvent être présentées comme des structures allongées comportant d'une part le soma et d'autre part les dendrites apicales.

Au repos la cellule est polarisée de façon uniforme, une dépolarisation d'une portion limitée des dendrites sous l'effet d'une excitation entraîne un potentiel d'action post synaptique

Deux types de potentiels post synaptiques sont identifiés

- la dépolarisation entraîne un potentiel post synaptique excitateur (PPSE)
- l'hyperpolarisation entraîne un potentiel post synaptique inhibiteur (PPSI)

2- LES MÉCANISMES CORTICAUX

a- La notion de dipôle : les lignes de courant vont naître, allant des régions les plus polarisées vers les régions les moins polarisées. Le site associé à la sortie du courant électrique est appelé source. Les différences de potentiel créées auront un signe positif ou négatif au niveau de la membrane et enregistré à l'EEG de surface, elle résulte de l'orientation parallèle des dendrites des cellules pyramidales qui permet aux potentiels synaptiques générés de s'additionner à ce niveau.

b- La notion de générateur : 3 types de générateurs corticaux ont été mis en évidence en 1964 correspondant aux dipôles déjà décrits

Dans le cas de l'EEG, les électrodes sont placées à distance des générateurs corticaux compte tenu de l'amplitude limitée à la surface. Ainsi l'EEG représente l'addition des courants locaux associés aux PPSI et PPSE.

3- LE RÔLE DES STRUCTURES SOUS-CORTICALES ET TRONC CÉRÉBRAL

Le thalamus et la formation réticulée sont responsables des phénomènes de synchronisation conduisant à l'apparition de l'activité EEG rythmique.

III - TECHNIQUES D'ENREGISTREMENT :

1- L'EEG CLASSIQUE Il est obtenu en disposant sur le scalp un certain nombre d'électrodes, placées symétriquement au niveau des deux hémisphères selon le système international 10-20 (Figure 1). Le nombre d'électrodes varie entre 8-21 électrodes selon l'âge du sujet.

L'enregistrement doit durer au minimum 20 min et se déroule chez un sujet détendu.

On recueille activité EEG pendant le repos les yeux fermés et ouverts au cours de l'hyperpnée et lors de la stimulation lumineuse intermittente.

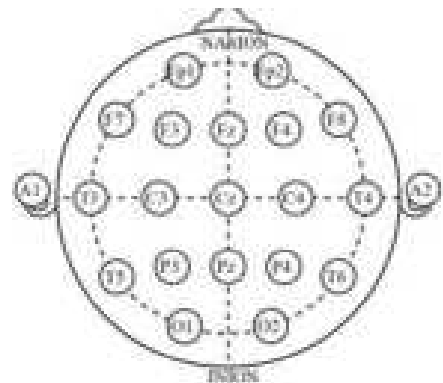


Fig 1 :Montage EEG selon le système international10-20

2- DÉRIVATIONS ET MONTAGES : Les signaux EEG sont des différences de potentiel recueillies entre 2 électrodes. Le montage est dit monopolaire quand l'enregistrement se fait entre une électrode active et une électrode inactive. Le montage est dit bipolaire quand l'enregistrement se fait entre deux électrodes actives.

Les ondes EEG sont caractérisées par leur fréquence, leur amplitude, leur topographie et par les conditions de leur enregistrement.

IV - LES DIFFÉRENTS RYTHMES D'EEG :

1- LE RYTHME ALPHA : Il est caractérisé par un train d'onde sinusoïdal de fréquence de 8-13 Hz, recueilli sur les régions postérieures de façon bilatérale et synchrone, son amplitude est maximale les yeux fermés et disparaît à l'ouverture des yeux.

2- LE RYTHME BÊTA : Il est caractérisé par un rythme de fréquence supérieure à 13 Hz, de faible amplitude et recueillis sur les régions antérieures et centrales asynchrones, mieux visibles les yeux ouverts.

3- LES RYTHMES DELTA : Il est caractérisé par une fréquence de décharges à 0,3-4 Hz, elles sont pathologiques chez l'adulte éveillé.

4- LES RYTHMES THÊTA : La fréquence comprise entre 4-8 Hz, physiologique chez l'enfant et pathologique chez l'adulte éveillé.

V - ACTIVITÉS RYTHMIQUES PHYSIOLOGIQUES LIÉES AU SOMMEIL :

1- LE SOMMEIL À ONDES LENTES :

- a) **stade 1** : il s'agit de la phase d'endormissement qui se caractérise par une fragmentation et une diffusion du rythme alpha puis sa disparition au profit d'une activité thêta
- b) **stade 2** : apparition sur une activité de fond thêta sur les régions rolandiques des pointes vertex, des fuseaux du sommeil et des complexes K
- c) **Stade 3** : l'activité de fond est en grande partie constituée par un rythme delta avec persistance de quelques fuseaux et pointes rolandiques.
- d) **Stade 4** : caractérisé par un rythme delta

2- LE SOMMEIL PARADOXAL :

Il est caractérisé par :

- Une activité EEG rapide proche de celle de veille
- Abolition du tonus musculaire
- Mouvements oculaires rapides

VI - L'EEG DE L'ENFANT :

L'EEG permet de suivre la maturation du cerveau chez le nouveau-né et le prématuré et permet de déterminer l'âge du nourrisson

VII - LES PRINCIPALES INDICATIONS DE L'EEG :

1/ CHEZ L'ADULTE

- L'épilepsie
- Les troubles du sommeil
- Troubles de la vigilance

2/ CHEZ LE NOURRISSON

- La maturation cérébrale
- L'épilepsie

VIII – ANOMALIES RETROUVEES A L'EEG :

1. LES ACTIVITÉS NON PAROXYSTIQUES :

a. l'activité delta :

Apparaît souvent dans les régions antérieures, peut être :

- bilatérale et symétrique dont l'origine est souvent sous-corticale (diencéphale ou tronc cérébral)
- unilatérale secondaire à des lésions expansives hémisphériques ipsilatérales

b. l'activité thêta :

Cette activité est souvent associée à d'autres activités pathologiques. Elle apparaît quand l'électrogènes corticale est altérée.

c. l'activité rapide : surtout d'origine toxique.

2. LES ACTIVITÉS PAROXYSTIQUES

Les graphoéléments pathologiques et paroxystiques sont des événements de survenue brutale soit isolés soit en bouffées à type de (Figure2)

- pointes
- pointes- ondes
- polypointes
- polypointes – ondes

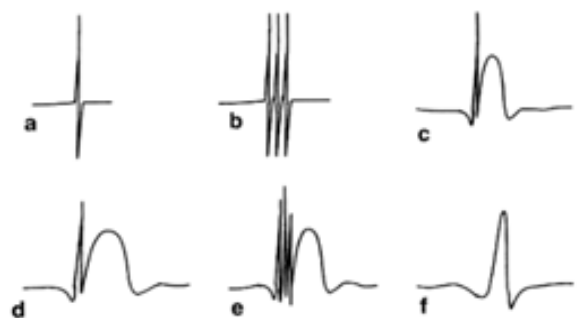


Figure 2 : graphoéléments paroxystiques

a : pointe (20-70 ms) ; b : poly-pointe ; c,d : pointe-onde ;
e : polypointe-onde ; f : onde à front raide (70-200 ms).

CONCLUSION :

L'EEG est un examen simple qui reflète l'activité cérébrale. Son indication majeure reste l'épilepsie, les troubles du sommeil et les troubles de la conscience.

B- ÉLECTRONEUROMYOGRAMME

L'examen électroneuromyographique est un complément nécessaire de l'examen clinique dans les atteintes périphériques neuromusculaires.

L'examen standard comporte deux parties :

- l'électromyographie proprement dite ou **examen de détection**
- l'étude des vitesses de conduction nerveuse ou **examen de stimulo-détection**.

1- APPAREILLAGE

L'exploration électroneuromyographique et ses techniques se multiplient avec le progrès de la neurophysiologie et des appareillages de captage et traitement des signaux.

La chaîne de mesure se compose du capteur, de l'amplificateur, des modules de traitement du signal (stimulateur, moyennneur, visualisation, sonorisation...) et du transcritteur. Le capteur est fait d'électrodes-aiguilles ou d'électrodes de surface. Parmi les électrodes-aiguilles, celles habituellement utilisées sont les électrodes bifilaires coaxiales de Bronck. Le rôle de l'amplificateur est d'accroître l'amplitude de l'activité bioélectrique aux dépens des signaux parasites.

À la sortie de l'amplificateur, les signaux sont dérivés sur un oscilloscope cathodique pour leur visualisation, sur un circuit de sonorisation, sur un enregistreur ou un polygraphe pour la transcription, ou encore sur un mode de traitement des signaux tel que le moyennneur si le signal est faible et que le rapport signal-bruit a besoin d'être amélioré.

2- UNITÉ MOTRICE ET POTENTIEL D'UNITÉ MOTRICE :

L'unité motrice (UM) est une entité fonctionnelle. C'est la structure anatomique la plus simple qu'un effort volontaire peut arriver à activer. Par définition, elle comprend le motoneurone dont le corps cellulaire se trouve dans la corne antérieure de la moelle épinière, son axone et les fibres musculaires qu'il innerve.

Le potentiel d'unité motrice (PUM) se définit comme la somme de l'activité électrique des fibres musculaires appartenant à la même unité motrice. Toutefois, comme les fibres musculaires de la même UM sont dispersées dans le muscle, la détection électromyographique ne permettra d'enregistrer qu'une fraction des fibres de cette unité. Le PUM est couramment enregistré en électromyographie de détection au moyen d'électrodes-aiguilles lors d'une contraction volontaire faible ou modérée.

Différents paramètres des PUM peuvent alors être étudiés : amplitude, nombre de phases, durée, temps de déflexion. L'étude du comportement des PUM au cours de la contraction musculaire progressive est aussi réalisée : une fois l'électrode-aiguille insérée dans le muscle, un PUM est identifié par la survenue d'un potentiel d'action qui se recrute à une fréquence de 5 à 15 Hz et qui est sous la dépendance de la volonté. L'amplitude du PUM est mesurée entre les pointes des deux plus importantes déflexions négative et positive.

Sa valeur normale se situe habituellement entre 500µV et 1mV. La durée d'un PUM se mesure du début de la déflexion initiale jusqu'au retour à la ligne de base. Elle est de 6 à 7 ms en moyenne avec une aiguille bifilaire. La forme du PUM est biphasique ou triphasique ; dans de rares cas, elle peut-être polyphasique. Le temps de déflexion représente la durée de la déflexion négative positive principale du PUM et doit être inférieur à 0,05ms.

3- METHODES ELECTROMYOGRAPHIQUES:

3.1- EMG DE DÉTECTION

Elle consiste à étudier à l'aide d'une aiguille-électrode l'activité électrique des fibres musculaires au repos et à l'effort.

L'analyse de la forme, de l'amplitude, de la durée et de la fréquence des potentiels est à la base de l'interprétation de l'électromyogramme. Les résultats de l'examen doivent toujours être interprétés en fonction de l'effort fourni par le patient.

3.2- EXAMEN DE STIMULODÉTECTION (FIG 3)

Le nerf a la principale propriété de conduire l'influx nerveux. Lors de son passage, on observe une dépolarisation de la fibre nerveuse, enregistrable au moyen d'électrodes externes. Cette dépolarisation atteint la plaque motrice pour induire la contraction musculaire, elle-même enregistrée par des électrodes externes. On peut provoquer artificiellement la dépolarisation d'un tronç nerveux par un stimulus électrique. On recueille ainsi, soit un potentiel nerveux évoqué à distance, soit un potentiel évoqué musculaire sur le muscle qu'il innerve. Ceci est à la base de la technique de mesure des vitesses de conduction motrice et sensitive.

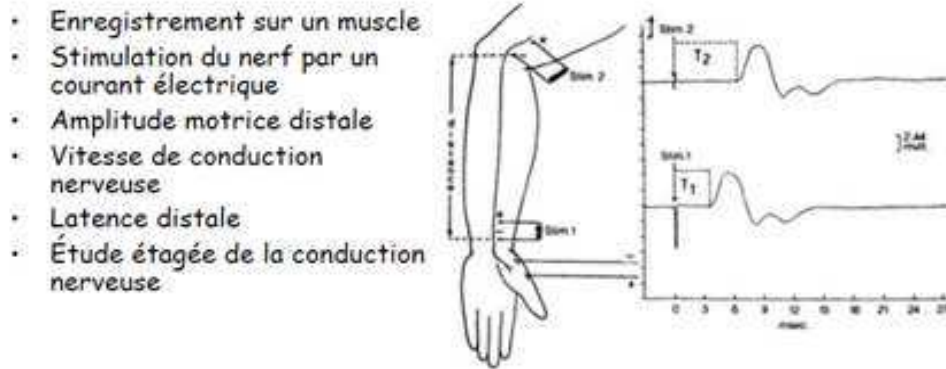


Fig 3 : Stimulodétection du nerf médian

a. Mesure de la vitesse de conduction motrice (VCM) :

Pour le nerf médian, par exemple, le nerf est stimulé successivement en deux endroits : au pli du coude et au poignet. On recueille la réponse musculaire évoquée sur le muscle court abducteur du pouce. La stimulation au coude donne la latence proximale et la stimulation au poignet donne la latence distale. La différence entre ces deux latences correspond au temps de conduction entre les deux points de stimulation. Le rapport entre la distance mesurée sur la peau entre ces deux points et le temps de conduction correspond à la vitesse de conduction nerveuse motrice du nerf médian entre le coude et le poignet.

Cette technique est applicable sur tous les troncs nerveux explorables : nerf radial, cubital, sciatique poplitée externe et interne.

b. Mesure de la vitesse de conduction sensitive (VCS) :

Pour le nerf cubital, par exemple, la stimulation électrique est portée sur le 5^eme doigt à l'aide d'électrodes annulaires. On recueille le potentiel sensitif par électrodes cutanées ou sous-cutanées sur le poignet. On obtient la latence qui, rapportée à la distance, permet d'obtenir une vitesse de conduction. En plus de la vitesse de conduction, la mesure de l'amplitude du potentiel sensitif est un élément fondamental, car elle témoigne du stock axonal des fibres sensitives. Chez le sujet normal, on n'a aucune difficulté à obtenir le potentiel sensitif. Dans certaines affections, le potentiel est de très faible amplitude et il est nécessaire de faire un moyennage, opération qui permet de sortir du bruit de fond des potentiels d'une amplitude de l'ordre du microvolt.

c. En dehors de ces techniques de routine, on peut avoir besoin d'utiliser des méthodes d'exploration moins courantes :

- la mesure des latences de l'onde F
- le réflexe H
- le Blink réflexe ou réflexe de clignement.

5- RÉSULTATS

5.1- ENMG NORMAL

a. Détection : Au repos, le muscle ne présente aucune activité électrique décelable hormis des potentiels déclenchés par l'insertion de l'aiguille ou des potentiels de plaque motrice. Pour un effort minime, un seul PUM sera enregistré. Si l'effort est augmenté, la fréquence de décharge du PUM sera plus grande (sommation temporelle) puis un second PUM sera recruté (sommation spatiale). Au fur et à mesure que l'effort augmente, le tracé s'enrichit pour devenir, à l'effort maximum, un tracé interférentiel où la ligne de base ne comporte aucun silence électrique (Figures 4 et 5).

- Unité motrice
- Fibres musculaires innervées par un seul neurone moteur
- Chaque unité motrice crée un potentiel d'unité motrice

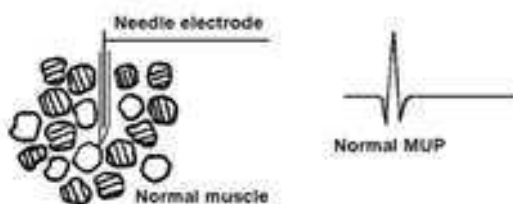


Fig 4 : Potentiel d'unité Motrice

- Sommation temporelle et spatiale des potentiels d'unité motrice proportionnelle à l'effort
- Tracé interférentiel



Fig 5 : Examen de détection à l'aiguille : contraction volontaire

b. Valeurs normales des vitesses de conduction nerveuse :

1) Membre supérieur :

Vitesses de conduction motrices :

* Médian cubital et radial > à 50 m/s

Latences distales :

* Médian < à 4 ms

* Cubital < à 3 ms.

Amplitude des potentiels sensitifs au poignet :

* Médian > à 20 μ v

* Cubital > à 15 μ v

* Radial > à 15 μ v

2) Membre inférieur :

Vitesses de conduction motrices

* SPE et SPI > à 40 m/s

Latences distales :

* SPE < à 7 ms

Amplitude du potentiel sensitif :

* Saphène externe > à 10 μ v

4.2- ATTEINTE NEUROGÈNE

À la détection, si l'atteinte est sévère, elle se traduit, au repos par la présence d'une activité électrique spontanée témoignant de la dénervation et faite de potentiels de fibrillation et de potentiels lents de dénervation (figure 6).

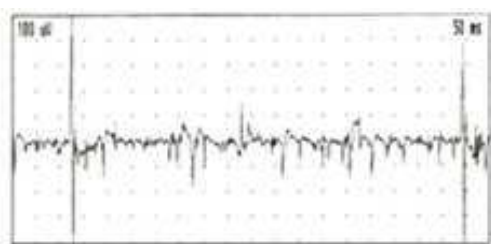
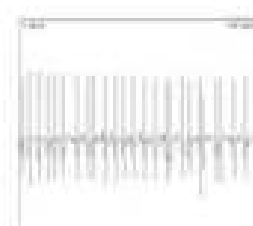


Fig 6 : Signes de dénervation d'un muscle au repos : Potentiels de fibrillation et potentiels lents de dénervation



- Tracés neurogènes
- Tracé = simple accéléré
- Sommation temporelle
- Un seul grand PUM se répète

Fig 7 : Tracés neurogènes lors de la contraction musculaire

À l'effort, la perte en unités motrices se traduit par un appauvrissement du tracé et pour compenser cette perte, les UM restantes battent à une fréquence élevée supérieure à 25 Hz : c'est la sommation temporelle ou accélération. Au maximum, une seule UM est recrutée et s'accélère : c'est le tracé dit simple accéléré (figure 7).

À la stimulo-détection : Si l'atteinte porte de façon prédominante sur la cellule de Schwann ou la myéline du nerf périphérique, les VCN sont très souvent ralenties et les latences distales sont allongées. En cas d'atteinte axonale primitive, les VCN sont peu altérées et les amplitudes des potentiels d'action sont basses.

Dans les affections atteignant le corps du motoneurone au niveau de la corne antérieure, les VCN sont habituellement conservées et l'amplitude du potentiel sensitif toujours normale.

4.3- ATTEINTE MYOGÈNE

À la détection, l'altération inégale et anarchique des fibres musculaires d'une même UM donne lieu à des PUM microvoltés, de brève durée et polyphasiques. Au moindre effort, plusieurs UM sont recrutées donnant d'emblée un tracé microvolté, riche par rapport à l'effort fourni (figure 8).

La stimulo-détection est normale, étant donné que l'atteinte épargne les troncs nerveux.



Fig 8 : tracés myogènes

4.4- ATTEINTES CENTRALES DE LA MOTRICITÉ

À la détection, Le tracé EMG est appauvri dans les atteintes pyramidales, mais il n'y a pas d'accélération. L'EMG peut être

intéressant à étudier dans certains troubles du tonus et dans les mouvements involontaires anormaux qu'il permet de classer.

4.5 -ÉTUDE DE LA JONCTION NEUROMUSCULAIRE

Elle utilise les techniques des stimulations répétitives à la stimulo-détection. Le principe de ces techniques est de reproduire la fatigabilité musculaire lorsque le muscle est stimulé de façon répétitive. Elles peuvent être réalisées sur les nerfs cubital et médian au poignet ou le nerf facial à l'angle de la mâchoire.

Le nerf cubital, pris comme exemple, est stimulé au poignet par des électrodes externes et le potentiel évoqué musculaire est recueilli sur l'abducteur du 5e doigt. On déclenche des trains de stimulations répétitives durant quelques secondes avec une fréquence variée. L'amplitude des potentiels évoqués musculaires est mesurée et l'on note la variation d'amplitude entre le premier potentiel et les potentiels successifs.

La recherche d'un bloc de la transmission neuromusculaire de type myasthénique se fait aux basses fréquences de stimulations (3 et 5 Hz). Il est habituel de comparer le 5e potentiel au premier. Une diminution d'amplitude de plus de 10 % est significative d'un bloc de transmission de type myasthénique (figure 9).

- Stimulation répétitive à 3Hz
- Anomalie de la jonction neuromusculaire
 - Décrément de plus de 10% de l'amplitude du potentiel d'action musculaire



Fig 9 : Stimulation répétitive montrant un décrément

Les stimulations à haute fréquence (30 et 50 Hz) permettent de mettre en évidence le phénomène de potentialisation de la réponse musculaire, caractéristique du syndrome pseudo-myasthénique de Lambert-Eaton.

Ainsi l'ENMG permet de :

- Différencier une affection neurogène d'une affection myogène, centrale ou non organique.
- Orienter le processus physiopathologique dans les atteintes neurogènes (atteinte axonale ou démyélinisante).
- Préciser la topographie d'une atteinte nerveuse ou myogène
- Apprécier la sévérité de l'atteinte
- Rechercher un bloc de transmission au niveau de la jonction neuro-musculaire.

C- LES POTENTIELS EVOQUES :

On appelle potentiel évoqué (PE) une série de variations de potentiel électrique qui est :

- évoquée par la stimulation d'un système sensoriel faisant décharger de façon synchrone une large population de fibres afférentes.
- transmise à travers les voies nerveuses et enregistrables à la surface du système nerveux ou de tissus voisins.
- faite de plusieurs composantes ayant chacune une latence, une polarité et une forme caractéristique lorsque l'enregistrement est réalisé en un point donné pour un stimulus standardisé.

Le PE est enregistré le plus souvent au niveau céphalique. Chez l'homme, les PE sont obtenus de façon courante en réponse à des stimulations visuelles (PEV), auditives (PEA) et somesthésiques (PES). Les PE moteurs sont enregistrés au niveau des muscles des membres après stimulation corticale et médullaire.

Aux PE proprement dits qui sont liés dans le temps à une stimulation, on rattache les potentiels liés à des événements. Leur apparition est liée soit à la préparation ou à la mise en jeu de programmes moteurs soit au développement d'activités perceptives ou associatives. On les qualifie de «potentiels cognitifs» ou «endogènes» puisqu'ils peuvent apparaître en l'absence de stimulus externe.

1. MÉTHODES

1.1 ÉLECTRODES : On utilise des électrodes de surface ou des électrodes-aiguilles sous-cutanées.

1.2 DÉRIVATIONS : L'enregistrement se fait soit en montage bipolaire soit en montage monopolaire ou référentiel. La référence peut être céphalique ou extracéphalique.

1.3 NOMENCLATURE : En électrophysiologie, l'enregistrement étant extracellulaire, toute onde dirigée vers le haut est, par convention, dite négative. Elle est positive dans le cas contraire. Les ondes des PE sont le plus souvent désignées par leur polarité (N pour négatif et P pour positif) suivie du chiffre de la latence de l'onde considérée (en ms). En pathologie, on fait référence au chiffre de la latence moyenne normale. On parle, par exemple, d'une onde P100 même si la latence mesurée est allongée. Dans ce cas, on dit que « l'onde P100 est à 120 ms ».

2. PRINCIPAUX POTENTIELS EVOQUES

2.1 POTENTIELS ÉVOQUÉS VISUELS (PEV) (FIGURE 10) :

Avant, on pratiquait la stimulation par flash. Actuellement, on utilise surtout la stimulation par damier inversé à l'aide d'un écran de télévision. Le malade est placé à 1 m de l'écran. On teste les yeux un à un. L'enregistrement se fait sur la région occipitale. La réponse est triphasique représentée essentiellement par une onde positive, l'onde P100, précédée et suivie par 2 ondes négatives plus petites et inconstantes. Cet examen permet d'explorer les voies visuelles de la rétine au cortex occipital.

Ce sont les lésions démyélinisantes du nerf optique qui donnent les anomalies les plus significatives avec allongement important de la latence de l'onde P100 sans modification notable de son amplitude. Les PEV sont très souvent pathologiques dans la Sclérose en plaques.

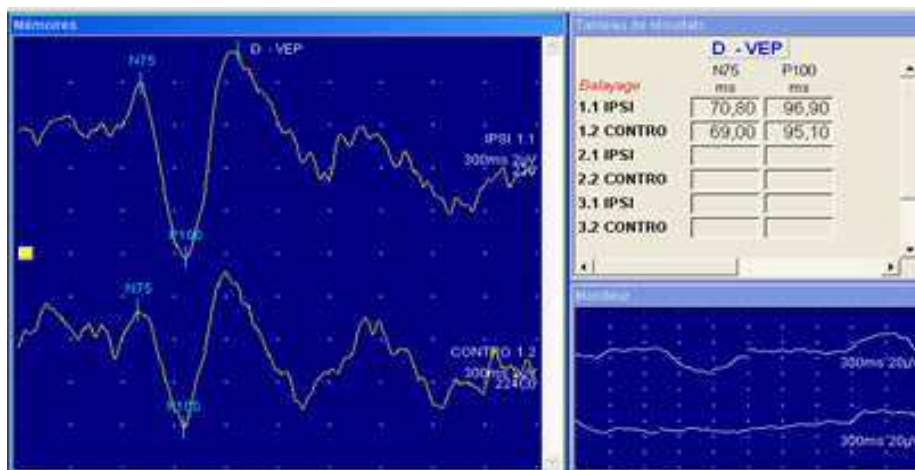


Fig 10 : enregistrement de l'onde P100

2.2 POTENTIELS ÉVOQUÉS AUDITIFS (PEA) (FIGURE 11) :

La stimulation se fait par un clic par l'intermédiaire d'un écouteur. L'enregistrement est habituellement bipolaire, une électrode étant placée au niveau du vertex et l'autre au niveau de la mastoïde ou du lobe de l'oreille. La réponse normale est faite de 7 ondes dans les 10 premières secondes, dont les 5 premières sont les plus stables et les mieux exploitées en clinique. Ces ondes désignées par des chiffres romains sont générées par le nerf auditif et les voies auditives dans le tronc cérébral. Cet examen permet donc d'affirmer l'existence de lésions du tronc cérébral et de préciser leur siège.

2.3 POTENTIELS ÉVOQUÉS SOMESTHÉSIQUES (PES)

Les nerfs le plus souvent stimulés sont le médian et le tibial postérieur. Pour le 1er, l'enregistrement se fait au niveau de la région pariétale controlatérale et pour le 2ème au niveau du vertex sur la ligne médiane avec une référence frontale. On explore ainsi les voies somesthésiques dans toute leur longueur.



Fig 11 : Potentiels évoqués auditifs droits

2.4 POTENTIELS ÉVOQUÉS MOTEURS (PEM)

Il s'agit d'une technique d'introduction plus récente (1980). La stimulation se fait au niveau du cortex puis au niveau de la moelle épinière et le recueil au niveau d'un muscle des membres. On peut ainsi avoir le temps de conduction centrale qui est allongé en cas de lésion pyramidale.

CONCLUSION :

Les explorations neurophysiologiques sont des examens complémentaires nécessaires à la confirmation diagnostique de l'atteinte du système nerveux. Elles sont peu invasives et peu coûteuses. Leur interprétation est examinateur dépendant et reste à confronter aux données cliniques.

TESTS D'AUTO EVALUATION

QCM 1 : Quelles sont les indications des potentiels évoqués visuels (PEV) ?

- A- Accident vasculaire ischémique
 - B- Une atteinte du nerf optique
 - C- Une neuropathie périphérique
 - D- Une baisse de l'acuité visuelle
 - E- Une sclérose en plaques
-

QCM2 : Au cours d'une neuropathie périphérique démyélinisante, on note :

- A- Un allongement des latences distales
 - B- Une diminution des amplitudes nerveuses
 - C- Un ralentissement des vitesses de conduction nerveuses
 - D- Un allongement des ondes F
 - E- Des tracés riches microvoltés à la détection
-

QROC 1:

Citer 3 indications de l'ENMG

.....

.....

.....

.....

.....

QROC 2:

Quelles les différentes étapes de l'ENMG

.....

.....

.....

.....

.....

QROC 3:

Citer 3 indications de l'EEG

.....

.....

.....

.....

QROC 4:

Quelles sont les différentes techniques d'enregistrement d'EEG ?

.....

.....

.....

.....

QROC 5:

Quels sont les différents types de rythmes de fond enregistrables à l'EEG ?

.....

.....

.....

QROC 6:

Quels sont les grapho-éléments électrophysiologiques paroxystiques qu'on pourrait détecter ?

.....

.....

.....

QROC 7:

Quelles sont les anomalies enregistrées aux potentiels évoqués visuels (PEV) lors d'une neuropathie optique démyélinisante

.....

.....

.....

.....

QCM 1 : B,D,E	
QCM2 : A,C,D	
QROC 1 :	- Neuropathie périphérique
	- Myopathie
	- Myasthénie
QROC 2 :	- La stimulo-détection
	- La détection
QROC 3 :	- Epilepsie
	- Mort cérébrale
	- Encéphalite
QROC 4 :	EEG Standard, EEG Vidéo, EEG de sommeil, Holter EEG
QROC 5 :	- l'activité alpha
	- l'activité delta
	- l'activité theta
	- l'activité bêta
QROC 6 :	- pointes
	- pointes - ondes
	- ondes lentes
	- ondes lentes - ondes
QROC 7 :	- Allongement de la latence de l'onde P100

COMAS NEUROLOGIQUES

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

1. Définir un coma
2. Décrire les étapes de l'examen clinique d'un patient comateux
3. Poser le diagnostic d'un coma
4. D'apprécier la profondeur d'un coma
5. De citer les étiologies d'un coma neurologique
6. Décrire les moyens de prise en charge ?

Prérequis

Structures impliquées dans la vigilance et la conscience
(Annexe I)

I. DÉFINITION

Le coma est la perte prolongée, plus ou moins complète de l'état de conscience. Il est donc caractérisé par l'abolition des fonctions de la vie de relation (conscience, motilité, sensibilité) avec conservation des fonctions de la vie végétative (respiration, circulation).

II. PHYSIOPATHOLOGIE

Le coma est dû à un dysfonctionnement de la formation réticulée ascendante activatrice (FRAA) du tronc cérébral. Ce dysfonctionnement résulte :

- Soit d'une lésion cérébrale focale :
 - Lésion sous tensorielle détruisant ou comprimant la FRAA;
 - Lésion sus tensorielle de la partie haute du tronc cérébral interrompant les projections de la FRAA vers le cortex;
 - Lésion hémisphérique comprimant la région mésencéphalo-diencephalique (engagement temporal et engagement central).
- Soit d'une souffrance cérébrale diffuse (cas le plus fréquent), avec de nombreuses causes possibles : toxiques, métaboliques, état de mal épileptique...

III. EXAMEN D'UN MALADE COMATEUX

L'anamnèse et l'étude des fonctions vitales doivent être menées de pair, car il s'agit souvent d'une urgence neurologique ou neurochirurgicale

1. ANAMNÈSE

L'anamnèse est indispensable et essentielle. Un maximum d'informations doit être recueilli auprès de la famille ou des personnes accompagnantes. Il faut préciser :

- Les antécédents du patient (diabète, HTA, épilepsie...)
- Le mode d'installation du coma et son horaire de survenue
- L'existence d'un traumatisme crânien
- La survenue de crises convulsives.

2. EXAMEN PHYSIQUE GÉNÉRAL

L'étude des fonctions vitales doit être prioritaire. Leur atteinte conditionne en effet le pronostic vital et peut imposer des gestes thérapeutiques urgents. Il faut apprécier :

- L'état respiratoire : rythme, degré d'encombrement
- L'état circulatoire : troubles du rythme variations de la TA

Il faut assurer la liberté des voies aériennes, une ventilation efficace et lutter contre un éventuel collapsus.

3. EXAMEN NEUROLOGIQUE

L'examen neurologique chez un malade dans le coma est difficile. Il doit s'attacher à étudier :

A. LA MOTRICITÉ

Elle repose sur l'étude de la réponse aux stimulations douloureuses au niveau de la face et au niveau des membres. La réactivité motrice peut être absente, inappropriée ou appropriée.

Il faut alors chercher un déficit moteur en particulier une hémiplégie parfois évidente avec une asymétrie faciale spontanée (malade fumant la pipe).

L'hémiplégie est parfois moins nette et on recherchera :

- Une réaction mimique asymétrique (grimace) à la manœuvre de Pierre-Marie et Foix
- Une asymétrie de la réponse aux stimuli nociceptifs
- Une asymétrie du tonus ou des réflexes.
- Et surtout un signe de Babinski unilatéral.

Les réponses motrices inappropriées sont des réponses stéréotypées sans finalité apparente.

- Les réponses de type décortication
- Les réponses de type décérébration

B. L'EXAMEN DES YEUX

- **les paupières** : au cours du coma les paupières sont fermées

- **les pupilles** :

- Une abolition du réflexe photomoteur (RPM) signe en règle un coma neurologique.
- Une mydriase aréactive unilatérale doit faire évoquer en urgence un engagement temporal homolatéral.

- **La motilité oculaire**

Réflexe oculocéphalique lors d'un mouvement de rotation, de flexion ou d'extension passive de la tête, on observe normalement au cours d'un coma une déviation conjuguée des yeux dans le sens opposé au mouvement de la tête (yeux de poupée). L'absence de déviation des yeux traduit une lésion du tronc cérébral.

- **Le F0** : est systématique à la recherche d'un œdème papillaire. Il doit être fait en évitant les mydriatiques (pour tenir compte des modifications pupillaires chez un patient comateux).

- **le réflexe cornéen**

C. LA RESPIRATION

Des troubles du rythme respiratoire peuvent être observés :

- La respiration périodique de Cheyne-Stokes traduit une souffrance d'encéphalique.
- La respiration ataxique, anarchique traduit une souffrance bulbaire et doit faire redouter un arrêt respiratoire.

Le reste de l'examen neurologique recherchera un syndrome méningé, des signes de traumatisme crânien

IV. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

1. Des examens biologiques sont systématiques : Iono, glycémie, NFS, urée...
2. L'imagerie cérébrale (le plus souvent un scanner cérébral) sera pratiquée s'il existe des arguments en faveur d'un coma neurologique pour préciser le siège et la nature de la lésion.
3. La PL sera pratiquée en cas de fièvre et/ou de signes méningés et en l'absence de signes d'hypertension intracrânienne.

V. DIAGNOSTIC

1. DIAGNOSTIC POSITIF

Le diagnostic de coma est en règle facile sur

* L'aspect du malade :

- Inerte
- Les yeux fermés
- Ne parlant pas

• L'altération de la réactivité : aucune consigne n'est exécutée. Le malade ne réagit plus aux stimuli nociceptifs (pincement, piqûre) ou ne réagit plus du tout.

2. DIAGNOSTIC DE GRAVITÉ

A. LA PROFONDEUR DU COMA peut être appréciée en urgence selon la classification en 4 stades

- Stade I : Coma vigil (obnubilation)
- Stade II : Coma léger : réactions adaptées aux stimuli nociceptifs.
- Stade III : réactions non adaptées aux stimulations nociceptives.
- Stade IV : Coma profond avec absence de réactivité et atteinte des fonctions vitales.

B. DES ÉCHELLES PLUS PRÉCISES PEUVENT ÊTRE UTILISÉES : telle que l'échelle de Glasgow Son intérêt réside dans la simplicité de son application : ouverture des yeux, réponse motrice et réponse verbale (préciser).

D'autres échelles peuvent être utilisées, Jovet Liège (Annexe), pour la surveillance des traumatismes crâniens.

3. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

A. LE COMA EST À DISTINGUER DES ÉTATS SUIVANTS

- * **Le locked-in syndrome ou syndrome de déafférentation motrice** : Le malade ne parle pas, ne bouge pas, mais est conscient et peut ouvrir les yeux et bouger les globes oculaires, spontanément ou sur commande.
- * **Le mutisme akinétique** : réalisant une akinésie majeure. Le malade est muet et immobile, mais a l'apparence extérieure de l'éveil.
- * **Les hypersomnies** : le malade réagit aux stimulations provoquant l'éveil.
- * **La syncope** réalise une perte de connaissance toujours brève.
- * **L'hystérie ou la simulation** : les circonstances d'apparition sont particulières et il y a au cours de l'examen une résistance active lors de l'ouverture passive des paupières.

B. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL AVEC LES COMAS NON NEUROLOGIQUES

Ces derniers doivent être toujours envisagés du fait des possibilités thérapeutiques urgentes. Ils sont surtout évoqués en cas :

- De début progressif
- D'absence de signes neurologiques focaux.

Mais certains comas métaboliques peuvent s'accompagner de signes neurologiques focaux (hypoglycémie).

VI. ÉTIOLOGIES

Les comas neurologiques sont évoqués en cas :

- De début brutal
- De signes déficitaires
- D'une asymétrie des réponses motrices et pupillaires

1. CAUSES TRAUMATIQUES

Sont souvent évidentes du fait du contexte.

A. LA PERTE DE CONSCIENCE EST IMMÉDIATE : il s'agit d'une commotion ou d'une contusion cérébrale relevant de la réanimation.

B. LE COMA EST SURVENU APRÈS UN INTERVALLE LIBRE COURT : c'est un hématome extradural extrême urgence neurochirurgicale. L'examen retrouve en général une hémiparésie et une mydriase unilatérale du côté opposé au déficit moteur.

C. L'INTERVALLE LIBRE est long ou le traumatisme crânien est minime parfois même oublié. Il faut penser à l'hématome sous-dural.

2. COMAS AVEC SIGNES MÉNINGÉS

A. SANS SYNDROME INFECTIEUX

- Hémorragie méningée
- Méningite décapitée

B AVEC SYNDROME INFECTIEUX

Méningo-encéphalite nécessitant un traitement adapté et urgent.

3. COMA AVEC CONVULSIONS

- Coma post-critique
- État de mal épileptique nécessitant la recherche du facteur déclenchant et un traitement antiépileptique urgent.
- Thrombophlébite cérébrale

4. COMA AVEC HÉMIPLÉGIE

A. SI LE COMA EST BRUTAL : il s'agit le plus souvent d'un AVC

B SI LE COMA EST SUBAIGU OU PROGRESSIF, il s'agit soit :

- D'un abcès du cerveau
- D'une tumeur cérébrale
- D'un hématome sous-dural chronique.

VIII. TRAITEMENT

1. TRAITEMENT ÉTIOLOGIQUE

Il est souvent urgent : état de mal épileptique, méningite purulente, méningite tuberculeuse, hématome extradural...

2. TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE COMMUN À TOUS LES COMAS :

- Maintien de la ventilation
- Maintien de la circulation
- Prévention des complications de décubitus et des rétractions ostéo-articulaires.

RÉFÉRENCES :

1. DE RECONDO J. Sémiologie du système nerveux. Flammarion 1995 : 169.
2. DANZIGER N., ALAMOVITCH S. Neurologie. Med-Line 1995 : 29.

ANNEXES

Le score de GLASGOW : Repose sur l'étude de l'ouverture des yeux (E), la réponse motrice (M), la réponse verbale (V), en considérant dans chaque rubrique la meilleure réponse. Elle a surtout été utilisée dans la surveillance des traumatismes crâniens. Son intérêt tient à la simplicité de son application avec de bonnes corrélations dans la cotation obtenue par des examinateurs différents.

E (ouverture des yeux)

- Spontanée E4
- Stimulation verbale 3
- Stimulation douloureuse 2
- Absente 1

M (réponse motrice)

- * Sur ordre M6
- orientée 5
- retrait 4
- * À la douleur
- flexion anormale 3
- extension 2
- absente 1

V (Réponse verbale)

- Appropriée V 5
- Confuse 4
- Incohérente 3
- Incompréhensible 2
- Absente 1

Échelle de Liège

Ouverture des yeux (E)	Réponse verbale (V)	Réponse motrice (M)	Réflexes du tronc (R)
4. Spontanée	5. Normale	6. Commande	5. Fronto-orbitaire
3. Au bruit	4. Confuse	5. Orientée	4. OCV ou OVV
2. Douleur	3. Inappropriée	4. Évitements	3. Photomoteur
1. Jamais	2. Incompréhensible	3. Flexion	2. OCH ou OVH
	1. Rien	2. Extension	1. Oculo-cardiaque
		1. Rien	

OCV : oculocéphalique vertical ; OVV : oculo-vestibulaire vertical ; OCH : oculocéphalique horizontale ; OVH : oculo-vestibulaire horizontale.

Objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant doit être capable de :

1. Conduire la démarche diagnostique devant un patient ayant des troubles cognitifs
2. Poser le diagnostic positif d'un syndrome démentiel
3. Établir une stratégie diagnostique pour rechercher l'étiologie d'un trouble neurocognitif majeur
4. Connaître les principes de prise en charge d'un patient atteint d'un trouble neurocognitif majeur

I. INTRODUCTION - DÉFINITION

Le trouble neurocognitif majeur est la dénomination actuellement adoptée pour remplacer le terme «démence» (depuis la parution en 2015 de la 5ème version du manuel diagnostique des troubles mentaux ou DSM-V, cf. Annexe 1). Il désigne une détérioration intellectuelle significative, acquise, progressive, spontanément irréversible et entravant l'autonomie de la personne atteinte dans ses activités de vie quotidienne. Il survient principalement chez le sujet âgé, mais peut avoir aussi un début plus précoce (âge<65ans).

Il s'agit d'un problème majeur de Santé publique vu sa fréquence. En effet, on estime actuellement que près de 50 millions de personnes de par le monde en seraient atteintes. Ce chiffre devrait doubler voire quadrupler dans les années à venir parallèlement au vieillissement de la population (82 millions en 2030 et 152 millions à l'horizon 2050 selon les projections de l'Organisation Mondiale de la Santé).

La maladie d'Alzheimer constitue la principale mais non la seule étiologie de ce syndrome clinique

II. DIAGNOSTIC POSITIF D'UN TROUBLE NEUROCOGNITIF MAJEUR = LE SYNDROME DÉMENTIEL

Le diagnostic positif du syndrome démentiel est purement clinique. Il repose sur l'interrogatoire du patient et/ou de son entourage (qui va permettre de recueillir les symptômes et reconstituer dans le temps la ou les plaintes subjectives), et sur l'examen des fonctions cognitives (qui va objectiver les troubles).

A. INTERROGATOIRE

L'interrogatoire est une étape cruciale dans la démarche diagnostique et va préciser:

- le motif de consultation (troubles de la mémoire, troubles du comportement, troubles de l'humeur, troubles du sommeil, modification de l'appétit...),
- les circonstances, le mode de début des troubles et leur mode évolutif,
- le degré d'autonomie du patient dans la vie quotidienne
- les antécédents personnels et familiaux

B. ANOMALIES À L'EXAMEN DES FONCTIONS COGNITIVES

1. Désorientation temporo-spatiale : elle peut être mise en évidence en questionnant le patient sur : la date, le jour, le mois, la saison, l'année, l'heure, le lieu de la consultation, l'étage, la ville...

2. Troubles de l'attention : le patient se laisse facilement distraire au cours de la consultation par ce qui se passe autour de lui, il ne termine pas ses phrases, perd le fil de son discours...

3. Troubles du jugement : le patient apprécie mal les circonstances, les événements, les opinions. Il est inconscient de la bizarrerie de son comportement et n'arrive pas à critiquer les histoires absurdes ni à expliquer le sens des proverbes

4. Troubles du raisonnement : le patient n'arrive pas à résoudre des problèmes simples réclamant une construction logique comme « j'achète 3 poires à 500 millimes et je donne 2 dinars, combien doit-on me rendre ? »

5. Troubles de la mémoire (cf. cours de sémiologie neurologique, PCEM2-FMT)

Souvent révélateurs et touchent principalement:

- La mémoire épisodique: qui permet l'enregistrement d'informations localisées dans le temps et dans l'espace (faits localisés et datés). L'amnésie porte initialement sur des faits récents (amnésie antérograde) gênant tout apprentissage, alors que la mémoire des faits anciens est relativement conservée. Cette amnésie antérograde va progressivement gêner le patient dans son activité quotidienne : il oublie en route les courses qu'il est parti faire, il cherche sans cesse des objets usuels... Son évaluation se fait au moyen de tests de rappel tel que le test des cinq mots.

- La mémoire sémantique: qui se réfère aux savoirs et connaissances préalablement acquises (événements historiques, acquis didactiques et culturels, savoirs spécifiques à l'activité professionnelle exercée...)

6. Troubles du langage (cf. cours de sémiologie neurologique, PCEM2-FMT)

7. Troubles des autres fonctions instrumentales : praxies et gnosies

8. Troubles du fonctionnement exécutif

9. Troubles psycho-comportementaux : Ils sont variables d'une personne à une autre et peuvent se voir à n'importe quel moment de l'évolution du syndrome démentiel. Ils incluent les troubles de l'humeur (tristesse, euphorie), les troubles de l'affectivité (passivité ou indifférence), les troubles du caractère (agressivité, irritabilité), les troubles psychotiques (idées délirantes, hallucinations) et les troubles du comportement (agitation, fugues).

C. STADE DE SÉVÉRITÉ DU SYNDROME DÉMENTIEL

Une évaluation standardisée des fonctions cognitives peut être réalisée par le Mini Mental State Examination (MMSE). Ce score permet de déterminer le stade évolutif du syndrome démentiel (score $\geq 20/30$ = stade léger ; $10/30 \leq \text{score} \leq 19/30$ = stade modéré ; score $< 10/30$ = stade sévère)

Une évaluation psychométrique peut être réalisée par un neuropsychologue qui étudiera chaque domaine cognitif indépendamment.

III. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Devant diagnostics doivent être différenciés en priorité : le syndrome confusionnel et le syndrome dépressif

1. La confusion mentale : c'est une urgence diagnostique et thérapeutique. Il s'agit d'un état aigu, le plus souvent transitoire et réversible, caractérisé par une altération globale des fonctions intellectuelles et de l'état de vigilance. Elle peut être secondaire à une cause organique ou psychologique. Parfois, un syndrome confusionnel peut révéler ou émailler le cours évolutif d'une authentique maladie démentielle, ce qui rend le diagnostic différentiel entre les deux plus ardu, et justifie un contrôle rapproché et un suivi après la prise en charge de la confusion.

2. La dépression : Le syndrome dépressif est fréquent chez le sujet âgé. Son diagnostic différentiel avec un syndrome démentiel à cet âge est souvent plus difficile que chez l'adulte plus jeune à cause d'aspects sémiologiques quelques fois trompeurs, tel que:

- les symptômes dépressifs (douleur morale, tristesse de l'humeur, sentiment de dévalorisation...) qui sont moins expressifs et se manifestent plus tardivement que chez l'adulte jeune
- la symptomatologie qui peut être dominée par des troubles cognitifs (oublis fréquents, ralentissement idéomoteur, voire une inhibition psychomotrice) ou encore par un délire de persécution associé à une agitation psychomotrice
- Les fonctions instrumentales sont conservées et l'entourage constate parfois une fluctuation de la symptomatologie.

Il est à souligner, cependant, qu'un syndrome dépressif peut traduire une tentative d'adaptation du patient à l'apparition d'un trouble cognitif. Ainsi, et même dans le cas d'une amélioration sous antidépresseurs, le suivi prolongé est de rigueur.

3. Autres diagnostics à éliminer :

- Le syndrome de Korsakoff
- Les états maniaques
- L'aphasie de Wernicke

IV. DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

Le syndrome démentiel ainsi reconnu, il faudra en préciser l'étiologie en s'acharnant à la recherche d'une cause potentiellement curable, même si celles-ci représentent moins de 10% des étiologies.

Ce diagnostic étiologique repose à la fois sur des éléments d'orientation clinique et sur un bilan paraclinique. Ce dernier comprend les examens complémentaires suivants:

- **L'imagerie cérébrale:** doit être SYSTÉMATIQUE. Au mieux il s'agit d'un examen d'imagerie par résonnance magnétique (IRM), sinon d'un scanner cérébral. L'intérêt de l'imagerie cérébrale est de mettre en évidence une éventuelle étiologie dite «potentiellement curable» (hématome sous-dural chronique, hydrocéphalie, tumeur cérébrale...), des lésions vasculaires, et/ou de visualiser l'atrophie cérébrale et d'en déterminer sa localisation prédominante.
- **La biologie sanguine:** On pratiquera également systématiquement: Numération de la formule sanguine, ionogramme, glycémie, bilan hépatique, bilan rénal, calcémie, TSH et sérologie TPHA-VDRL. D'autres bilans seront demandés en fonction du contexte (exp: dosage de la vitamine B12 et des folates, sérologie HIV...)
- **L'étude du LCR et l'électroencéphalogramme:** seront également demandés, si nécessaires, en fonction du contexte

A. DÉMENCES POTENTIELLEMENT CURABLES (CF. ANNEXE 2)

1. Causes neurochirurgicales

***L'Hématome Sous-Dural chronique (HSDc):** On évoque systématiquement ce diagnostic chez des sujets particulièrement exposés: sujets âgés, éthyliques chroniques, traitement anticoagulant...

***Les tumeurs cérébrales:** Certaines localisations tumorales peuvent volontiers donner un syndrome démentiel (frontales, temporales de l'hémisphère mineur, 3e ventricule, thalamus, corps calleux, trigone, fosse postérieure avec hydrocéphalie) d'autant mieux curables quand elles sont bénignes, peu infiltrantes et superficielles.

***L'Hydrocéphalie à Pression Normale (HPN):** Décrite en 1964 par Hakim et Adams, l'HPN résulte d'un trouble de la circulation intracérébrale du LCR au niveau des Villosités arachnoïdiennes, là où se fait normalement la résorption du LCR. Cette atteinte peut être primitive ou faire suite à un traumatisme, une hémorragie méningée, une méningite. En amont de l'obstacle se développe une hydrocéphalie ventriculaire active, compensée par une résorption trans-épendymaire de LCR, qui contourne l'obstacle, permettant l'équilibre production/résorption du LCR. La conséquence en est une souffrance cérébrale progressive à l'origine de différents symptômes dont la triade classique: détérioration intellectuelle, troubles de la marche et troubles vésico-sphinctériens.

L'imagerie cérébrale confirme le diagnostic. Elle met en évidence la dilatation ventriculaire, témoignant de l'hydrocéphalie, associée aux images de résorption liquidienne périventriculaire. Le traitement repose sur la mise en place d'une dérivation ventriculaire, il est d'autant plus favorable qu'il est précoce.

2. Causes infectieuses:

***La Neurosyphilis:** ou syphilis tertiaire ou encore atteinte neurologique tardive de la syphilis (anciennement appelée "paralysie générale"). Il s'agit d'une méningo-encéphalite syphilitique avec présence de tréponèmes dans les espaces périvasculaires du cortex cérébral et de lésions inflammatoires diffuses. Encore fréquente en Tunisie, elle ne doit pas être méconnue puisqu'un traitement suffisamment précoce en permet la stabilisation.

La détérioration intellectuelle y est précoce et peuvent s'y associer des signes très évocateurs du diagnostic: délire mégalomane ; tremblement caractéristique de la langue, des lèvres et des doigts ; signe d'Argyll-Robertson (abolition du réflexe photomoteur direct et consensuel alors que le réflexe d'accommodation-convergence est conservé).

Le diagnostic orienté par la sérologie syphilitique positive dans le sang, repose sur l'étude du LCR qui ramène un liquide inflammatoire (discrète hyperalbuminorachie et réaction lymphocytaire avec une sérologie syphilitique positive dans le LCR. Le traitement se résume en une pénicillinothérapie à fortes doses (20 à 30 millions/j en IV pendant 30 jours).

***La démence associée à l'infection par le VIH:** Le syndrome démentiel peut survenir aux stades tardifs de l'infection par le VIH. Ce diagnostic est à envisager surtout chez le sujet jeune et en cas de terrain particulier (rapports sexuels non protégés, partenaires multiples, toxicomanie, transfusions sanguines...).

3. Causes carenciales, métaboliques et endocriniennes

Chez le sujet âgé, rechercher en priorité les troubles hydroélectrolytiques chroniques (hyponatrémie, hypo ou hyper calcémie), une carence en folates ou en vitamine B12, une hypothyroïdie, une encéphalopathie hépatique chronique, une insuffisance rénale avancée...

Chez le sujet jeune, d'autres causes sont à évoquer, en particulier les maladies métaboliques héréditaires, telles que la maladie de Wilson.

4. Causes toxiques et iatrogènes

L'intoxication médicamenteuse chronique doit être systématiquement recherchée chez le sujet âgé (benzodiazépines, tricycliques, anticholinergiques, barbituriques...) ainsi que l'intoxication éthylique chronique.

5. Causes auto-immunes

Se voient dans le cadre d'une maladie auto-immune systémique, une maladie inflammatoire du système nerveux central (sclérose en plaques ...) ou une encéphalite auto-immune (encéphalite limbique).

B. DÉMENCES VASCULAIRES

Elles représenteraient la seconde cause de démence chez les sujets âgés, après la maladie d'Alzheimer. Elles surviennent chez des patients porteurs d'une maladie cérébro-vasculaire (accidents vasculaires cérébraux ou lacunes cérébrales). Les troubles cognitifs prédominent sur le ralentissement idéatoire et les troubles des fonctions exécutives. L'imagerie cérébrale retrouve les images d'infarctus cérébraux, de microlacunes disséminées, de lésions étendues de la substance blanche périventriculaire et/ou de séquelles d'hémorragie.

C. MALADIE DE CREUTZFELDT-JACOB

Responsable d'un syndrome démentiel rapidement progressif et fatal, cette maladie à prions est encore appelée encéphalopathie spongiforme (vu les lésions de spongiose cérébrale). Le diagnostic affirmé ou suspecté impose une série de mesures pour éviter la contamination+++.

Cliniquement, des signes neurologiques divers (syndrome pyramidal, syndrome cérébelleux, signes d'atteinte de la corne antérieure, ou encore myoclonies très évocatrices) s'associent rapidement au syndrome démentiel.

L'EEG peut être très contributif au diagnostic en révélant des anomalies lentes ou des pointes paroxystiques, typiquement périodiques.

L'IRM cérébrale objective

D. DÉMENCES NEURODÉGÉNÉRATIVES

***La maladie d'Alzheimer:** Décrite pour la première fois en 1906 par Alois Alzheimer, la maladie qui a porté par la suite son nom reste la principale étiologie des troubles cognitifs majeurs. Elle débute en moyenne vers l'âge de 65 ans. Son incidence et sa prévalence augmentent exponentiellement avec l'âge.

Dans sa forme clinique typique, la maladie d'Alzheimer est caractérisée par une atteinte initiale et prédominante de la mémoire épisodique donnant classiquement un syndrome amnésique de profil hippocampique. En effet, la mort neuronale (et l'atrophie cérébrale qui en découle), touche initialement le cortex entorhinal et le complexe hippocampo-amygdalien (zone temporale interne), puis s'étend au reste du cortex associatif altérant progressivement les autres domaines cognitifs.

A un stade précoce de la maladie, les troubles cognitifs sont certes significatifs mais n'entravent pas l'autonomie du patient : c'est le stade du trouble neurocognitif léger (mild cognitive impairment) ou stade de la maladie d'Alzheimer pré-démentielle. Ultérieurement, les difficultés cognitives retentissent sensiblement sur les activités quotidiennes du patient entraînant un degré croissant de dépendance: c'est le stade du trouble neurocognitif majeur ou stade de la maladie d'Alzheimer démentielle. A un stade plus avancé, l'ensemble du cerveau s'atrophie, les sillons sont élargis, les circonvolutions sont amincies et les ventricules sont dilatés. Aux troubles cognitifs s'associent des troubles moteurs qui aboutissent à la grabatation et au décès du patient.

Le diagnostic de maladie d'Alzheimer est basé sur des critères diagnostiques consensuels (cf. Annexe 3).

Sur le plan physiopathologique, les deux lésions histologiques qui sous-tendent la maladie sont caractéristiques et sont en rapport avec l'association de deux anomalies protéiques:

- Une anomalie de clivage de la protéine précurseur de l'amyloïde (APP) aboutissant à un peptide A β amyloïde peu soluble qui va s'agréger entre les neurones formant un dépôt extracellulaire coloré par le rouge Congo : les plaques séniles ou plaques amyloïdes.
- Une anomalie de la phosphorylation de la protéine TAU (Tubulin Associated Units) à l'origine d'inclusions fibrillaires intraneuronales appelées : dégénérescences neurofibrillaires (DNF). Cette protéine est ainsi marqueur d'un groupe de pathologies neurodégénératives, dont la maladie d'Alzheimer, regroupées sous le terme de tauopathies.

Conséquence de la neurodégénérescence, le système cholinergique est le plus précocement et le plus constamment perturbé au cours de la maladie. Ceci sous-tend l'utilisation thérapeutique des inhibiteurs de l'acétylcholinestérase dans le traitement des stades légers et modérés de la maladie d'Alzheimer.

***Les Dégénérescences Lobaires Fronto-temporales:** Il s'agit d'un groupe hétérogène de maladies caractérisées par une atteinte prédominante du lobe frontal (comportement) et/ou de la partie antéro-externe du lobe temporal (langage). Dans la variante frontale, appelée démence fronto-temporale, le tableau clinique est caractérisé par une atteinte frontale cognitive et comportementale (apathie, désintérêt ou jovialité, boulimie, stéréotypies verbales ou gestuelles, désinhibition sociale, sexuelle...). Dans la variante qui touche le langage, le tableau clinique est dominé par l'aphasie. L'orientation temporo-spatiale est longtemps préservée et les troubles de la mémoire sont au second plan. Elles sont moins fréquentes que la maladie d'Alzheimer et surviennent à un âge moyen plus précoce (entre 50 et 60 ans).

***La maladie à corps de Lewy diffus (ou Démence à Corps de Lewy ou DCL):** caractérisée sur le plan histologique par la présence de corps de Lewy dans les neurones corticaux et dans les noyaux pigmentés du tronc cérébral (locus niger, locus caeruleus). Ces inclusions sont formées d' α synucléine. Cette dernière est l'anomalie protéique caractéristique de plusieurs maladies neurodégénératives regroupées sous le terme d' α synucléinopathies. La DCL est caractérisée sur le plan clinique par un syndrome démentiel particulier par la fluctuation des signes cognitifs et/ou de l'état de conscience, et associé précocement à des hallucinations visuelles, un syndrome extrapyramidal et des chutes syncopales.

***La démence de la maladie de Parkinson:** la maladie de Parkinson est une alpha-synucléinopathie caractérisée par une dégénérescence de la voie striato-nigrique. A côté du tableau clinique moteur caractéristique, la maladie peut se compliquer d'une atteinte cognitive. Dans ce cas, les troubles cognitifs comprennent essentiellement une altération des fonctions exécutives et le profil cognitif est dit de type sous-cortico-frontal.

***La chorée de Huntington:** Il s'agit d'une maladie héréditaire, de transmission autosomique dominante (le gène est localisé sur le chromosome 4). C'est l'une des principales étiologies de troubles neurocognitifs majeurs d'origine dégénérative chez le sujet jeune. L'âge moyen de début des troubles cognitifs se situe entre 30 et 50 ans. Les signes moteurs (mouvements choréiques du tronc, de la face et des membres) et psychiatriques associés sont évocateurs du diagnostic.

V. PRINCIPES DE PRISE EN CHARGE DES TROUBLES COGNITIFS MAJEURS

La prise en charge d'un patient atteint de trouble cognitif majeur est obligatoirement double : la prise en charge du patient et la prise en charge de son entourage, essentiellement son aidant principal. Elle doit être multidisciplinaire et comprend plusieurs volets :

A. Traitement de la cause quand il s'agit d'une étiologie potentiellement curable

B. Traitement symptomatique: Il n'existe pas, à ce jour, de traitement curatif des maladies neurodégénératives. La prise en charge devra s'adapter à l'aggravation progressive des troubles cognitifs, à la dépendance croissante des patients et à la survenue de troubles du comportement.

1. Traitement médicamenteux :

- Les inhibiteurs de l'acétylcholinestérase : sont intéressants dans les stades légers à modérés de la maladie d'Alzheimer. Deux molécules sont disponibles en Tunisie : le chlorhydrate de donépézil et la rivastigmine. La mémantine (un antagoniste des récepteurs NMDA du glutamate) a été également recommandée comme traitement symptomatique de la maladie d'Alzheimer aux stades modérés et évolués.

- Le recours aux médicaments psychotropes doit être minimaliste et réservé à certaines situations (les états d'agitation, les comportements agressifs, l'anxiété avec insomnie, les états dépressifs). Les benzodiazépines et les neuroleptiques classiques doivent être évités.

2. Traitement des pathologies associées (susceptibles d'aggraver le syndrome démentiel) :

- Traitement des pathologies chroniques associées (notamment les facteurs de risque vasculaire) et des pathologies intercurrentes pouvant induire un syndrome confusionnel (hypothyroïdie, hypertension ou hypotension artérielle, hyperglycémie ou hypoglycémie, déshydratation ...)

- La correction des déficits sensoriels

3. Traitement des complications : prévention de l'amaigrissement par un contrôle régulier du poids et de l'état nutritionnel.

4. Traitement non médicamenteux : S'adresse à la fois au patient et à l'aidant. Ces derniers doivent pouvoir bénéficier de conseils (recours à l'aide d'un tiers, mesures de sécurité vis-à-vis des éventuelles sources de danger dans l'environnement de vie du patient), d'écoute et, éventuellement, de soutien psychologique, surtout si le patient devient très dépendant. La famille représente un pilier important à la prise en charge du patient atteint de troubles cognitifs et doit bénéficier d'une information, d'un soutien et d'une éducation à l'accompagnement du malade.

La prise en charge du patient se base aussi sur la réhabilitation cognitive à travers des ateliers et séances d'exercice physique, d'orthophonie, ergothérapie, musicothérapie, art-thérapie...

Annexe 1 : critères diagnostiques du Trouble Neurocognitif Majeur selon le DSM-V

A. Évidence d'un déclin cognitif significatif par rapport au niveau de performance antérieur dans un domaine cognitif ou plus (attention complexe, fonctions exécutives, apprentissage et mémoire, langage, perception-motricité ou cognition sociale) sur la base :

1. d'une préoccupation de l'individu, d'un informateur bien informé, ou du clinicien quant à un déclin significatif de la fonction cognitive ; et
2. d'un déficit de la performance cognitive, de préférence documenté par des tests neuropsychologiques standardisés ou, en leur absence, une autre évaluation clinique quantifiée.

B. Les déficits cognitifs interfèrent avec l'indépendance dans les activités quotidiennes (c.-à-d., au minimum, besoin d'aide pour les activités instrumentales complexes de la vie quotidienne telles que le paiement des factures ou la gestion des médicaments).

C. Les déficits cognitifs ne se produisent pas exclusivement dans le cadre d'un délirium.

D. Les déficits cognitifs ne sont pas mieux expliqués par un autre trouble mental (par exemple, le trouble dépressif majeur, la schizophrénie).

Annexe 2 : Démences potentiellement curables

<ul style="list-style-type: none"> • Désordres nutritionnels • Déficit en vitamine B12 • Déficit en folates • Déficit en thiamine • Pellagre • Maladies de système • Lupus et SAPL • Sarcoïdose • Syndrome de Gougerot-Sjögren • Vascularites du système nerveux central • Maladie de Horton • Maladie de Behcet • Troubles endocriniens • Hypo et hyperthyroïdie • Hypoparathyroïdie • Insulinomes • Affections hypophysaires et surrénaliennes • Troubles métaboliques • Déséquilibre hydroélectrolytique • Hyponatrémie • Hypoxie • Hypercalcémie • Maladies infectieuses • Syphilis- Sida • Méningo-encéphalites (tuberculeuse, fongique, parasitaire) • Maladie de Whipple • Maladie de Lyme 	<ul style="list-style-type: none"> • Cause neurochirurgicales • Tumeurs cérébrales • Hématomes sous-duraux • Hydrocéphalies à pression normale • Causes toxiques • Alcool • Métaux lourds : plomb, aluminium (dialysés), bismuth, cuivre • Causes iatrogènes • Intoxications diverses (antidépresseurs, tranquillisants, cimétidine, digoxine, analgésiques, narcotiques, anticholinergiques, agonistes, dopaminergiques) • Autres causes • Syndrome d'apnées du sommeil • Hyperviscosité • Radiations • Syndrome paranéoplasique • Encéphalite limbique • Maladies hématologiques • Waldenström • Polyglobulies • Lymphomes • Porphyrries
---	--

Annexe 3 : Critères diagnostiques de la maladie d'Alzheimer (International Working Group (IWG) for New Research Criteria for the Diagnosis of Alzheimer's Disease)

Critères diagnostiques cliniques:

Atteinte précoce et significative de mémoire épisodique incluant:

- Changement graduel et progressif (6 mois): patient ou famille
- Altération mémoire épisodique peu ou pas améliorée par indices: Tests de rappel
- Isolée ou associée à d'autres atteintes cognitives

Critères d'appoint: l'un ou l'autre des suivants:

- Atrophie médio-temporale à l'IRM
- Biomarqueurs dans le LCR: τ Ab42, phospho-tau et protéine tau
- Hypométabolisme du glucose en temporo-pariétal (TEP-FDG) ou captage accru de Pt amyloïde (TEP-PiB)
- Mutation dominante de la protéine amyloïde confirmée dans famille

CÉPHALÉES ET MIGRAINE

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant doit être capable de :

- Conduire la démarche diagnostique devant un patient céphalalgique
- Etablir le diagnostic d'une migraine selon les critères de l'IHS
- Reconnaître les diagnostics différentiels de la migraine
- Etablir une stratégie thérapeutique pour la migraine

I- INTRODUCTION :

Les céphalées constituent un symptôme extrêmement fréquent. Il s'agit du premier motif de consultation en neurologie et l'un des premiers motifs en médecine générale et aux urgences. Les céphalées se définissent au sens large comme des douleurs siégeant à l'extrémité céphalique du corps, au niveau de la tête ou de la face.

La société internationale des céphalées (International Headache Society / IHS) classe les céphalées en trois grands groupes (voir annexe 1) : les céphalées primaires avec la migraine comme chef de file, les céphalées secondaires ou symptomatiques, et les névralgies et les céphalées inclassables.

II. CONDUITE DU DIAGNOSTIC CLINIQUE DEVANT UNE CÉPHALÉE :

L'approche diagnostique devant un patient céphalalgique vise en premier lieu à évaluer le degré d'urgence et d'indiquer une conduite à tenir adaptée.

A. Interrogatoire :

C'est le temps clé de l'examen car il apporte l'essentiel de l'orientation diagnostique. Il doit être minutieux, systématisé et souvent répété. L'anamnèse doit préciser :

- La date de début des céphalées (céphalées aiguës vs chroniques)
- Le mode de début (brutal ou progressif)
- L'évolution dans le temps (céphalées paroxystiques ou continue, aggravation progressive ?)
- Le type de la douleur (pulsatile, constructive, névralgies...)
- La topographie (holocrânienne, unilatérale, bitemporale, occipitale...)
- L'intensité de la douleur (sur l'échelle visuelle analogique)
- Les signes accompagnateurs (nausées, vomissements, flou visuel, diplopie, photophobie ou sonophobie, rougeur oculaire...)
- Les facteurs déclenchants ou aggravants les céphalées
- La réponse aux antalgiques usuels
- Et enfin le retentissement psychosocial des céphalées

B. Examen physique :

Suite à l'interrogatoire, un examen neurologique avec examen du fond d'œil ainsi qu'un examen général (température, examen cardio-vasculaire, état général...) sont obligatoires.

C. Examens complémentaires :

Les explorations paracliniques ne sont indiquées qu'en cas de céphalées aiguës inhabituelles ou s'il existe des signes d'appel : fièvre avec signes méningés, signes neurologiques de localisation, syndrome d'hypertension intracrânienne...

III. DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE DES CÉPHALÉES :

1. MIGRAINE :

1.1. ÉPIDÉMIOLOGIE

La migraine est une céphalée primaire chronique paroxystique du sujet jeune. Elle touche environ 15% de la population avec nette prédominance féminine (sex ratio : 1/3). A l'âge de 40 ans, une femme sur quatre est migraineuse. La majorité (80%) des patients migraineux présente leurs premières crises avant l'âge de 30 ans.

1.2. CLINIQUE :

Les céphalées au cours de la migraine typique sont pulsatiles de siège unilatérales ou bilatéral à bascule. Elles sont, s'installent progressivement pour atteindre leur maximum en 2 à 4 heures et peuvent durer jusqu'à 72 heures si non traitées. Les céphalées sont souvent accompagnées de photophobie et sonophobie et de nausées ou vomissements. Le patient s'isole donc le plus souvent dans une pièce sombre loin des bruits.

Il existe deux grandes variétés de migraine : la migraine commune ou migraine sans aura et la migraine avec aura. La différenciation entre migraine commune et migraine avec aura est cruciale car la stratégie thérapeutique peut différer entre les deux formes.

L'aura migraineux se définit comme un symptôme neurologique stéréotypé, précédent typiquement la céphalée. Elle s'installe progressivement en 10 – 20 minutes environ, dure moins d'une heure puis régresse laissant place à la céphalée migraineuse.

L'aura visuelle constitue la majorité des auras migraineux. Elle est caractérisée par le scotome scintillant et les phosphènes. Il peut s'agir plus rarement d'une métamorphopsie (modification de l'aspect) de son propre corps ou de celui des autres. La progression des phénomènes visuels dans le temps et dans l'espace se fait sur plusieurs minutes, elle est caractéristique du phénomène migraineux. Lorsque les troubles visuels disparaissent, l'accès céphalalgique apparaît et évolue comme dans la migraine commune.

Par ailleurs, il existe d'autres types d'aura non visuelles. Il peut s'agir :

- D'auras sensitives : des paresthésies envahissent progressivement (en plusieurs minutes) de façon plus ou moins extensive un hémicorps.
- D'auras aphasiques : parfois importants, parfois limités à des troubles agrapiques en alexiques.

1.3. CRITÈRES DIAGNOSTIQUES :

Le diagnostic positif repose sur les critères de l'IHS révisés en 2013 (encadrés 1 et 2) :

Encadré 1 : Critères diagnostiques de la migraine sans aura

- A) Au moins cinq crises remplissant les quatre critères suivants
- B) Céphalées durant de 4 à 72 heures sans traitement
- C) Céphalées ayant au moins 2 des 4 caractéristiques suivantes :
 - unilatérales,
 - pulsatiles,
 - d'intensité modérée à sévère,
 - aggravées par une activité physique de routine (par ex la montée d'un escalier)
- D) Céphalées accompagnées d'au moins un des deux phénomènes suivants :
 - nausées et/ou vomissements,
 - photophobie et/ou phonophobie
- E) Céphalées ne pouvant être attribuées à un autre trouble

Encadré 2 : Critères diagnostiques de la migraine avec aura

- A) Au moins deux crises répondant aux quatre critères suivants
- B) Aura consistant en un trouble visuel (phosphène, scotome), sensitif (paresthésies, engourdissement) ou un trouble de l'élocution, totalement réversibles ; un déficit moteur n'est plus considéré comme une aura classique
- C) Au moins deux des observations suivantes
 - symptômes visuels homonymes et/ou symptômes sensitifs unilatéraux
 - au moins un symptôme de l'aura s'est développé progressivement en plus de 5 minutes et/ou différents symptômes de l'aura se sont succédés en plus de 5 minutes
 - chaque symptôme dure au moins 5 minutes et au plus 60 minutes
- D) La céphalée remplit les critères B-D de la migraine sans aura, débute pendant l'aura ou lui succède en moins de 60 minutes
- E) Les symptômes ne peuvent être attribués à un autre trouble

1.4. TRAITEMENT DE LA MIGRAINE :

La prise en charge de la migraine repose sur les traitements de crise, les traitements de fond et les règles d'hygiène de vie. (Voir cours de pharmacologie)

L'éducation du patient migraineux est très importante afin de modifier l'hygiène de vie et minimiser les facteurs déclenchants des crises (lumière, son, stress, manque ou excès de sommeil, alcool...) et de lutter contre l'abus médicamenteux.

D'autres thérapies non médicamenteuses peuvent être utilisées chez le patient migraineux comme le biofeedback, les thérapies cognitive-comportementales et la stimulation magnétique transcrânienne.

2. AUTRES CÉPHALÉES PRIMAIRES :

2.1. CÉPHALÉES DE TENSION :

C'est la plus fréquente des céphalées primaires. La douleur est à type de constriction et de pression bitemporale et/ou frontale ou bien occipitale avec irradiation nucale. Les céphalées de tension ont une évolution chronique avec des paroxysmes allant de quelques minutes à plusieurs jours. L'intensité des douleurs est faible à modérée n'entravant pas la poursuite des activités de vie quotidienne. Une discrète photophobie ou sonophobie est possible mais les céphalées ne s'accompagnent pas de nausées-vomissements. Très souvent, un contexte psychologique (dépression, anxiété, situation de conflit) est retrouvé à l'interrogatoire.

2.2. ALGIES VASCULAIRES DE LA FACE

L'incidence de l'AVF (ou cluster headache) est rare, de l'ordre de 0,1 % de la population générale et de 1,7 % de la population céphalalgique. Il existe une nette prédominance masculine (sex ratio=6).

Les céphalées au cours de l'AVF sont paroxystiques, très intenses et intolérables décrite comme une brûlure, un arrachement, un écrasement. Le siège est périorbitaire souvent unilatéral, et la crise durent entre 30 minutes et 3 heures. Les céphalées s'accompagnent de symptômes de la lignée trigémino-autonomique homolatéraux : rougeur conjonctivale, larmoiement, obstruction ou écoulement nasal, œdème palpébral, congestion et hypersudation de l'hémiface et/ou myosis et/ou ptosis.

L'AVF évolue par salves (clusters) caractérisées par une double périodicité :

- Périodicité lors des crises avec des salves de céphalées survenant à un horaire plus ou moins fixe durant la journée.
- Périodicité annuelle ou saisonnière avec récurrence des salves de quelques semaines à des périodes fixes de l'année séparés par des périodes d'accalmie.

3. CÉPHALÉES SECONDAIRES :

Une céphalée secondaire doit être évoquée devant tout premier épisode de céphalée aiguë et aussi en cas de changement de caractère des céphalées chez un céphalalgique chronique.

3.1. HÉMORRAGIE MÉNINGÉE :

Toute céphalée d'installation brutale doit faire évoquer l'hémorragie méningée. La douleur est souvent associée à des vomissements et une photophobie et l'examen clinique peut révéler un syndrome méningé. La confirmation ou l'infirmité de ce diagnostic nécessite une TDM cérébrale (hyperdensité spontanée des espaces sous arachnoïdien) et une étude du LCR si le scanner est normal (épreuve des trois tubes). Une prise en charge thérapeutique urgente est nécessaire (voir cours correspondant).

3.2. HYPERTENSION INTRACRÂNIENNE :

L'HTIC est suspectée devant des céphalées récentes d'aggravation progressives associées à des vomissements et/ou à des troubles visuels (flou visuel, diplopie, éclipses visuels). Les céphalées sont généralement décrites comme holocrâniennes "en casque" s'aggravant en deuxième moitié de nuit ou au réveil.

Elle s'accompagne souvent de signes digestifs qui peuvent être au premier plan : un état nauséux ou des vomissements en jet soulageant plus ou moins les céphalées. Aux stades avancés, des troubles de la vigilance peuvent s'y associer (apathie, somnolence puis coma).

Le signe clinique le plus objectif d'HTIC est l'existence d'un œdème papillaire au fond d'œil. L'examen peut aussi révéler une atteinte de la VIème paire crânienne ou d'autres signes de localisation.

Une imagerie cérébrale urgente (scanner ou au mieux IRM cérébrale) est indiquée. La ponction lombaire avec mesure de

la pression intracrânienne est indiquée en second temps et en l'absence d'un processus expansif à l'imagerie cérébrale.

3.3. MÉNINGITES :

Les céphalées au cours des méningites sont souvent aiguës et rapidement progressives. Elles s'accompagnent de vomissements et de photophobie. Un syndrome méningé clinique et un syndrome infectieux sont à rechercher par l'examen physique. La confirmation est basée sur l'étude du LCR. (Voir cours correspondant)

3.4. MALADIE DE HORTON :

La maladie de Horton est une vascularite qui touche les sujets de plus de 55 ans. Elle se manifeste par des céphalées hémicrâniennes permanentes associées à une hyperesthésie du cuir chevelu et des claudications de la mâchoire. À l'examen on trouve une abolition du pouls de l'artère temporale avec à la biologie un syndrome inflammatoire biologique. La confirmation diagnostique est apportée par la biopsie des artères temporales. Une prise en charge rapide est nécessaire car le pronostic visuel est souvent mis en jeu (risque de cécité).

IV. CONCLUSIONS :

Les céphalées constituent un des motifs de consultation les plus fréquents. L'élément essentiel de l'examen d'un patient céphalalgique est l'interrogatoire qui oriente les suspicions diagnostiques et renseigne sur le degré d'urgence. La majorité des céphalées sont représentées par les céphalées primaires comme la migraine, qui même sans la mise en jeu du pronostic vital ni fonctionnel, peuvent altérer la qualité de vie des patients.

ANNEXES

Classification de l'International Headache Society
(Révision de septembre 2013)

Céphalées primaires

- * Migraine (groupe 1)
- * Céphalées de tension (groupe 2)
- * Algies vasculaires de la face (groupe 3)
- * Autres céphalées primaires : céphalées provoquées par le froid, la toux, l'effort, l'activité sexuelle, céphalées en « coup de tonnerre » (groupe 4)

Céphalées secondaires

- * Céphalées post-traumatisme crânien ou cervical (groupe 5)
- * Céphalées secondaires à une pathologie vasculaire crânienne ou cervicale telles qu'une hémorragie méningée, un hématome intracrânien, une malformation vasculaire, douleur d'origine carotidienne ou de l'artère vertébrale, hypertension artérielle systémique, thrombose veineuse (groupe 6)
- * Céphalées secondaires à une pathologie intracrânienne non vasculaire telles qu'une hypertension intracrânienne, tumeur cérébrale, malformation de Chiari (groupe 7)
- * Céphalées toxiques aiguës ou chroniques par abus médicamenteux ou sevrage (groupe 8)
- * Céphalées en rapport avec un processus infectieux intracrânien : méningite, encéphalite, abcès, empyème, ou extra-céphaliques, infections virales ou bactériennes (groupe 9)
- * Céphalées secondaires à un trouble métabolique telles qu'hypoxie, hypercapnie, hypoglycémie, hypercalcémie, dialyse (groupe 10)
- * Céphalées associées à une douleur de la face (dentaire, sinusienne, oculaire ou auriculaire) ou de la nuque (groupe 11)
- * Céphalées associées à une maladie psychiatrique (groupe 12)
- * Névralgie crâniennes
- * Névralgies du nerf trijumeau, du nerf glosso-pharyngien, autres névralgies (groupe 13)
- * Céphalées inclassables (groupe 14)

LES ACCIDENTS VASCULAIRES CÉRÉBRAUX ET LES THROMBOSES VEINEUSES CÉRÉBRALES

Les objectifs éducationnels

Au terme de cet apprentissage, l'étudiant devra être capable de:

- 1- Diagnostiquer un accident vasculaire cérébral.
- 2- Identifier les syndromes vasculaires les plus fréquents.
- 3- Identifier les situations d'urgence et planifier sa prise en charge hospitalière.
- 4- planifier le suivi du patient au long cours.
- 5- Planifier une enquête étiologique devant un accident vasculaire cérébral
- 6- Prévoir une prévention secondaire devant un accident vasculaire cérébral.

Connaissances préalables requises

- Anatomie système nerveux central
- Anatomie de la vascularisation cérébrale
- Sémiologie neurologique

LES ACCIDENTS VASCULAIRES CÉRÉBRAUX

I - INTRODUCTION

Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) sont caractérisés par la survenue brutale d'un déficit neurologique focal.

Le terme d'AVC regroupe l'ensemble des pathologies vasculaires cérébrales d'origine artérielle ou veineuse, à savoir : les ischémies cérébrales artérielles (80 %), qui peuvent être transitoires ou constituées ; les hémorragies cérébrales (ou intra-parenchymateuses) (20 %) et les thromboses veineuses cérébrales (rares). L'amélioration du pronostic dépend de la qualité de la prévention primaire et secondaire et de la rapidité de prise en charge diagnostique et thérapeutique à la phase aiguë.

II - EPIDEMIOLOGIE

L'AVC est une pathologie fréquente et potentiellement grave qui constitue une urgence diagnostique et thérapeutique. On évalue son incidence à 1 à 2 cas pour 1000 habitants. Cette incidence augmente avec l'âge: les trois quarts des nouveaux AVC surviennent après 65 ans.

L'AVC est la première cause de handicap moteur acquis de l'adulte ; la deuxième cause de démence après la maladie d'Alzheimer et la troisième cause de mortalité.

III - ACCIDENT VASCULAIRE CÉRÉBRAL ISCHÉMIQUE

1. PHYSIOPATHOLOGIE

L'infarctus cérébral (ou ramollissement cérébral) correspond à un foyer de nécrose du tissu cérébral secondaire à une ischémie par arrêt de la circulation sanguine le plus souvent au niveau artériel. La réduction aiguë du flux artériel cérébral sera responsable d'une souffrance du parenchyme cérébral situé dans le territoire de l'artère occluse. L'étendue de la zone ischémique dépendra de la mise en jeu de systèmes de suppléances artérielles et de leur qualité. Ainsi, en cas d'infarctus cérébral, il existe : une zone centrale, où la nécrose s'installe immédiatement ; une zone périphérique, dite « zone de pénombre » (Annexe), où les perturbations tissulaires sont réversibles si le débit sanguin cérébral est rétabli rapidement (premières heures) : cette zone constitue la cible des traitements d'urgence de l'ischémie cérébrale. L'infarctus cérébral donne lieu à un œdème cérébral qui est d'abord cytotoxique (anoxie tissulaire) puis vaso-génique (par rupture de la barrière hémato-encéphalique). Cet œdème est maximum au 4ème jour puis régresse.

2. DIAGNOSTIQUER UN AVC

Le diagnostic d'AVC repose sur la clinique : c'est déficit neurologique focal d'apparition brutale. Le diagnostic de la nature de l'AVC repose sur l'imagerie cérébrale.

2.1. L'INTERROGATOIRE :

L'anamnèse du patient et/ou de son entourage précise: L'heure de survenue et le mode d'installation du déficit, le ou les déficits initiaux et leur évolution, les éventuels signes d'accompagnement ou les symptômes anormaux dans les jours ou semaines précédents (déficit transitoire, céphalée inhabituelle).

Le contexte : antécédents cardio-vasculaires et facteurs de risque, traumatisme cervical, fièvre...

2.2. L'EXAMEN CLINIQUE

L'examen neurologique confirme le déficit, en précise la topographie et cerne le territoire atteint. Au cours des AVC ischémique, la sémiologie clinique varie selon la topographie de l'infarctus : AVC ischémique dans le territoire carotidien ou vérébro-basilaire

2.3. SÉMIOLOGIE DES AVC ISCHÉMIQUES CONSTITUÉS:

2.3.1. Infarctus dans le territoire carotidien

2.3.1.1. Syndrome de l'artère carotide interne :

La thrombose complète de la carotide interne réalise le syndrome optico-pyramidal avec cécité monoculaire homolatérale à l'occlusion et une hémiparésie contolatérale.

2.3.1.2. Infarctus du territoire de l'artère sylvienne (artère cérébrale moyenne) :

2.3.1.2.1. Infarctus sylvien superficiel :

- Les troubles sensitivo-moteurs et visuels sont contro-latéraux à l'infarctus
- Hémiparésie à prédominance brachio-faciale
- Hémihypoesthésie superficielle et profonde
- Hémianopsie latérale et homonyme
- Les troubles neuro-psychologiques associés dépendent du côté atteint. –
 - * Atteinte de l'hémisphère majeur (gauche chez le droitier) : Aphasie (de Broca, de Wernicke), apraxie idéo-motrice, acalculie, agnésie.
 - * Atteinte de l'hémisphère mineur : anosognosie, hémiasomatognosie.

2.3.1.2.2. Infarctus sylvien profond

- * Hémiparésie totale massive et proportionnelle controlatérale à la lésion.
- * Troubles sensitifs généralement absents.
- * Absence d'hémianopsie latérale et d'aphasie.

2.3.1.2.3. Infarctus sylvien total :

Le tableau est sévère, associant les signes d'infarctus superficiel et profond.

2.3.1.2.4. Infarctus du territoire de l'artère cérébrale antérieure :

- * Hémiparésie avec prédominance au membre inférieur contro-latéral à la lésion (parfois une monoplégie crurale)
- * Un mutisme initial fréquent
- * Un syndrome frontal : apathie, indifférence, grasping réflexe, troubles sphinctériens.
- * Des troubles du langage (si lésion de l'hémisphère gauche)
- * Un infarctus bilatéral des deux artères cérébrales antérieures donne lieu à un mutisme akinétique.

2.3.1.2.5. Infarctus du territoire de l'artère choroïdienne antérieure :

- * Hémiparésie massive et proportionnelle
- * Hémianesthésie à tous les modes
- * Une hémianopsie latérale homonyme

2.3.2. Infarctus dans le territoire vérébro-basilaire :

2.3.2.1. Infarctus du territoire de l'artère cérébrale postérieure :

2.3.2.1.1. Infarctus du territoire de l'artère cérébrale postérieure superficielle :

- * Infarctus unilatéral : signes visuels au premier plan : hémianopsie latérale homonyme, agnésie visuelle, état confusionnel.
- * Infarctus bilatéraux donnent lieu à une cécité corticale et à un syndrome de korsakoff.

2.3.2.1.2. Infarctus du territoire de l'artère cérébrale postérieure profonde :

Ces infarctus concernent le thalamus (déficit sensitif de l'hémicorps controlatéral avec secondairement hyperpathie, des mouvements involontaires controlatéraux).

2.3.2.2. Infarctus dans le territoire de l'artère vertébrale et du tronc basilaire.

Ces lésions vasculaires sont caractérisées par les syndromes alternes : atteinte directe d'un ou plusieurs nerfs crâniens et atteinte croisée des voies longues.

2.3.2.2.1. Infarctus bulbaire latéral : Syndrome de Wallenberg (artère vertébrale)

- * Du côté de la lésion :
 - * Atteinte de V : anesthésie de l'hémiface
 - * Atteinte des nerfs mixtes (IX, X, XI) responsable de troubles de la déglutition, de la phonation et d'un hoquet.
 - * Hémi-syndrome cérébelleux
 - * Syndrome vestibulaire (vertige, nausée, nystagmus)
- * Du côté opposé à la lésion : Hémianesthésie thermo-algique respectant la face

2.3.2.2.2. Infarctus protubérantiels (tronc basilaire)

Syndrome de	Du côté de la lésion	Côté controlatéral à la lésion
Millard-Gubler :	paralysie faciale périphérique	hémiplégie
Foville protubérantiel supérieur	Déviation conjuguée des yeux vers le côté hémiplégique	Hémiplégie avec paralysie faciale centrale
Foville protubérantiel inférieur	paralysie faciale périphérique	Hémiplégie avec paralysie de la latéralité du regard

2.3.2.2.3. Infarctus pédonculaires

Syndrome de	Du côté de la lésion	Côté controlatéral à la lésion
Weber	Atteinte du III	Hémiplégie
Claude	Atteinte du III	Hémi-syndrome cérébelleux
Benedikt	Atteinte du III	Mouvement anormaux

2.4. ACCIDENT ISCHÉMIQUE TRANSITOIRE (AIT) :

L'AIT est un épisode bref (typiquement de moins d'une heure) de déficit neurologique dû à une ischémie focale cérébrale ou rétinienne, sans lésion cérébrale identifiable en imagerie. L'AIT est une urgence. C'est un « syndrome de menace cérébrale ». En effet, 30 % des infarctus cérébraux sont précédés d'AIT et en l'absence d'institution d'un traitement spécifique, 10 % des patients ayant été victimes d'un AIT vont présenter un infarctus cérébral constitué dans le mois qui suit ; ce risque est maximal dans les premiers jours suivant l'AIT.

Le diagnostic de l'AIT est difficile, du fait de la brièveté du phénomène, et repose d'abord sur la qualité de l'interrogatoire.

La symptomatologie clinique des AIT est aussi variée que celle des infarctus cérébraux. Typiquement, c'est une installation rapide, habituellement en moins de 2 minutes, de l'un ou de plusieurs des symptômes suivants.

- * Cécité monoculaire ;
- * Troubles du langage (aphasie) ;
- * Troubles moteurs et/ou sensitifs unilatéraux touchant la face et/ou les membres. ces symptômes traduisent le plus souvent une ischémie du territoire carotide mais en l'absence d'autres signes il n'est pas possible de trancher entre une atteinte carotide et vertébro-basilaire.
- * Troubles moteurs et/ou sensitifs bilatéraux ou à bascule d'un épisode à l'autre, touchant la face et/ou les membres
- * Perte de vision dans un hémichamp visuel homonyme (hémianopsie latérale homonyme) ou dans les deux hémichamps visuels homonymes (cécité corticale).
- * Parfois : vertige ; diplopie ; dysarthrie ; troubles de la déglutition ; perte de l'équilibre ; symptômes sensitifs isolés ne touchant qu'une partie d'un membre ou d'une hémiface, dérobement des jambes sans trouble de la conscience.

Une perte de connaissance, une confusion, une amnésie aiguë, une faiblesse généralisée transitoire ne sont pas évocatrices d'AIT.

3. ETIOLOGIE DES AVC :

Les causes sont multiples. Mais dans 25 % des cas environ, l'infarctus cérébral reste d'origine indéterminée.

Principales étiologies d'infarctus cérébraux.

3.1. ATHÉROSCLÉROSE :

Environ 30 % de l'ensemble des infarctus cérébraux. L'athérosclérose peut conduire à un infarctus cérébral par différents mécanismes :

- Thrombo-embolique : fragmentation d'un thrombus sur plaque et occlusion d'une artère distale ;
- Thrombotique : occlusion artérielle au contact de la plaque
- Hémodynamique (rare, sur sténose serrée).

3.2. DISSECTIONS DES ARTÈRES CERVICOENCÉPHALIQUES :

Cause la plus fréquente des infarctus cérébraux du sujet jeune (environ 20 %). Elle est peut être post-traumatique (choc, hyperextension) ou spontanée. Elle est évoquée surtout chez le sujet jeune , devant :

- cervicalgie/céphalée;
- signes locaux homolatéraux à la dissection
- syndrome de Claude Bernard-Horner douloureux (par compression du plexus sympathique péri-carotidien),
- signes ischémiques : variables en fonction du territoire artériel concerné.

3.3. CARDIOPATHIES EMBOLIGÈNES

Les cardiopathies embologènes concernent environ 20 % des infarctus cérébraux. La liste des cardiopathies embologènes est longue (Annexe) : on distingue celles à risque élevé et celles à risque modéré ou mal déterminé. La fibrillation atriale est de très loin la plus fréquente des cardiopathies embologènes (50 % des cas). Le mécanisme cardio-embolique est systématiquement évoqué devant des infarctus cérébraux simultanés ou distincts survenant dans des territoires artériels différents.

IV. HÉMORRAGIES INTRAPARENCHYMATEUSES

1. SÉMIOLOGIE

La symptomatologie ne répond pas à une systématisation artérielle et dépend de la localisation de l'hémorragie intraparenchymateuse.

Les différences avec les infarctus cérébraux sont:

- Céphalées plus fréquentes et plus sévères ;
- Troubles de la conscience plus précoces, conséquences de l'htic ou de l'étendue de l'hémorragie.

Néanmoins, la symptomatologie clinique ne permet pas de distinguer une hémorragie intraparenchymateuse d'un infarctus cérébral de manière fiable : l'imagerie cérébrale est indispensable.

On distingue les hémorragies intra-parenchymateuses en fonction de leur localisation :

- Hématomes profonds (noyaux gris);
- hématomes superficiels (ou « lobaires »);
- hématomes sous-tentoriels

2. ETIOLOGIES DES HÉMORRAGIES INTRA-PARENCHYMATEUSES :

On cite les causes les plus fréquentes :

2.1. HTA CHRONIQUE

Cause de 50 % des hémorragies intraparenchymateuses. L'hémorragie intraparenchymateuse est typiquement profonde : décroissante : capsulothalamique ; capsulolenticulaire ; cérébelleuse.

2.2. RUPTURE D'UNE MALFORMATION VASCULAIRE

Elle concerne au moins un tiers des hémorragies intraparenchymateuses chez le sujet jeune. Chez le sujet âgée elle est plus rare. Il peut s'agir d'une malformation artérioveineuse ou d'un cavernome.

2.3. TROUBLE DE L'HÉMOSTASE

- d'origine acquise : l'origine iatrogène est prédominante : environ 10 % de l'ensemble des hémorragies intraparenchymateuses sont liés à la prise d'AVK (antivitamine K) au long cours d'origine congénitale (hémophilie ...) ;

2.4. . TUMEURS CÉRÉBRALES

Les tumeurs malignes sont les plus concernées. L'hémorragie intraparenchymateuse est souvent révélatrice de la tumeur.

V. TRAITEMENT

Le traitement de l'AVC comporte trois volets :

1. MESURES GÉNÉRALES :

Devant tout AVC il faut hospitaliser le patient et imposer le repos strict au lit . Il faut :

1.1. ASSURER LA LIBERTÉ DES VOIES AÉRIENNES SUPÉRIEURES :

1.1.1. Arrêt de l'alimentation orale en cas de trouble de la vigilance ou de déglutition.

1.1.2. Oxygénothérapie par sonde nasale, rarement intubation avec ventilation assistée.

1.1.3. Kinésithérapie respiratoires et aspiration des sécrétions.

1.2. MAINTENIR UNE TA SUFFISANTE

1.2.1. Surveillance de la TA (plusieurs fois par jour ou mieux un monitoring)

1.2.2. En cas d'AVCI, il faut respecter l'élévation de la TA, ne la traiter que si la TA systolique est >220mmHg et la TA diastolique est > 120 mmHg. La baisse de la TA doit être progressive en utilisant un inhibiteur calcique type Loxen*.

1.3. MAINTENIR UNE BONNE FONCTION CARDIAQUE :

1.3.1. Traiter les troubles du rythme cardiaque

1.3.2. Traiter l'insuffisance cardiaque.

1.4. ASSURER UN BON ÉQUILIBRE HYDRO-ÉLECTROLYTIQUE ET NUTRITIONNEL :

Perfusion de sérum physiologique avec des électrolytes les premiers jours. Après stabilisation (3 à 4 jours) si l'état du patient le permet passer à l'alimentation orale après un test de la déglutition ou mettre une sonde naso-gastrique.

1.5. LUTTER CONTRE L'HYPERGLYCÉMIE

L'objectif est de maintenir une glycémie en dessous de 1,5g/l. Traiter par insuline à action rapide si la glycémie est supérieure à 1,5 g/l.

1.6. PRÉVENTION DES COMPLICATIONS THROMBO-EMBOLIQUES :

- Utilisation des bas de contention
- Utilisation d'anticoagulant en sous cutané à dose préventive.

1.7. NURSING ET SURVEILLANCE :

* Changement de position toutes les 4 heures, faire des massages et frictions des points de compression et mettre une sonde urinaire

* Surveiller :

- TA, pouls fréquence respiratoire, état de vigilance et état neurologique toute le 4 heures.
- Température, et diurèse toutes les 8 heures.
- Rechercher les troubles de la déglutition avant chaque repas.

1.8. RÉÉDUCATION :

- Motrice
- orthophonique

2. TRAITEMENT SPÉCIFIQUE DE L'AVC ISCHÉMIQUE À LA PHASE AIGUE :

2.1. THROMBOLYSE PAR RT PA :

Il est prescrit en dehors de toutes contre-indications dans les 4h 30 min du début du premier signe. Elle augmente de 1/3 le nombre de patients qui guérissent, mais le risque hémorragique est important. L'évaluation du patient pour poser l'indication du rt PA doit être :

- Clinique devant un déficit neurologique brutal dont l'heure de début est exactement connu,
- Radiologique : confirmation de l'AVCI par imagerie cérébrale et biologique avec la réalisation d'un bilan en urgence : NFS,

Plaquette, TP, TCA, INR, Fibrinogène, glycémie, et ECG.

2.2. ANTIAGRÉGANTS PLAQUETTAIRES (AAP) :

Aspirine à faible dose (160 à 300 mg/j) est prescrit en première intention en absence de thrombolyse et de contre-indication.

Clopidogrel en cas de contre-indication ou de résistance à l'aspirine (récidive sous traitement par l'aspirine bien conduit).

2.3. ANTICOAGULANT :

Il n'est prescrit que dans les AVCI secondaire à une cardiopathie à fort risque emboligène ou une dissection carotidienne. Les contre-indications sont la présence d'hémorragie, ou de trouble de l'hémostase, la présence de troubles de la vigilance, l'infarctus de grande taille, œdème cérébral important et l'endocardite.

2.4. THROMBECTOMIE

La thrombectomie mécanique consiste à retirer le caillot sanguin en introduisant une sonde dans l'artère dans les 6 heures suivant l'apparition des symptômes.

3. TRAITEMENT PRÉVENTIF DES RÉCIDIVES :

Son objectif est de diminuer le risque de récurrence d'infarctus cérébral et prévenir les événements cardiaques qui imposent un traitement à vie.

3.1. PRÉVENTION DE L'INFARCTUS LIÉE À L'ATHÉROSCLÉROSE :

3.1.1. Antiagrégants plaquettaires au long cours :

Diminue l'incidence de l'infarctus cérébral. On prescrit en première intention de l'Aspirine (160 à 300mg/j) parfois associée au dipyridamol 2 gellules/j en deux prises. En cas de contre-indication à l'aspirine on prescrit du clopidogrel 75mg : 1cp/j.

3.1.2. Prévention de l'athérosclérose :

Lutter contre les facteurs de risques vasculaires en assurant un contrôle de la tension artérielle (140/90 mmHg) par la prescription d'inhibiteur de l'enzyme de conversion associée à un diurétique. Arrêter le tabac. Assurer un équilibre optimal de diabète (glycémie <1,26 g/l et Hb A1C <6%). Indiquer un régime hypolipémiant et prescrire une statine et lutter contre le surpoids.

3.1.3. Endartectomie carotidienne :

Indiquée si la sténose carotidienne est supérieure à 70%. Elle est pratiquée 1 à 3 mois après l'infarctus ischémique.

3.2. PRÉVENTION DES AVC PAR EMBOLIE CARDIAQUE :

Outre le traitement de la cardiopathie, le traitement préventif repose sur l'anti-vitamine K (AVK) au long cours avec surveillance régulière du TP, INR.

3.3. PRÉVENTION DES AVC PAR DISSECTION ARTERIELLE:

Traiter par les AVK pendant 03 moi. Après arrêt des AVK, passer aux AAP au long cours.

THROMBOSES VEINEUSES CÉRÉBRALES

Les thromboses veineuses cérébrales (TVC), ou thrombophlébites, sont des affections rares mais constituent une urgence diagnostique et thérapeutique.

La TVC est définie par une occlusion d'un ou plusieurs sinus veineux, exceptionnellement une veine corticale. Elles peuvent provoquer un infarctus cérébral, dont la topographie ne correspond pas à un territoire artériel.

I. TABLEAU CLINIQUE :

Trois types de signes sont possibles, isolés ou associés, avec un début aigu ou sur quelques semaines.

1. Hypertension intracrânienne : Associe une céphalée inhabituelle, continue, croissante de jour en jour, inséminante, avec nausées et /ou vomissement et flou visuel bilatéral témoignant d'un œdème papillaire de stase. Parfois il existe des troubles de la conscience.

2. Crises épileptiques : Elle peuvent être généralisées ou partielles. Les crises hémicorporelles à bascule, sont très évocatrices.

3. Déficit neurologique focal : Inconstant et variable selon la localisation de la TVC

II. DIAGNOSTIC

1. IRM cérébrale avec angio-RM veineuse

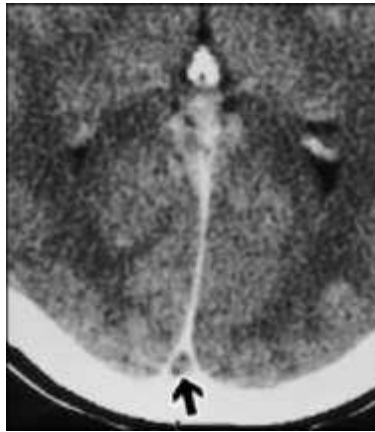
C'est l'examen de choix, à réaliser devant toute suspicion de TVC. Elle doit comprendre les séquences T1, T2, T2* echo de gradient et T1+ injection de Gadolinium.

Elle permet

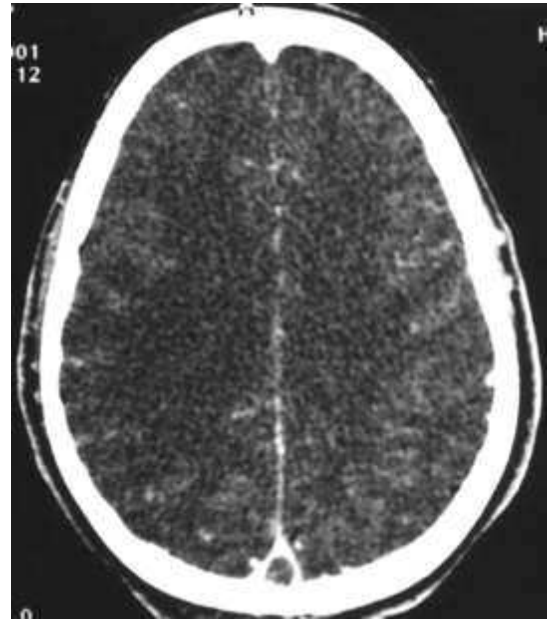
- La visualisation du sinus thrombosé en hypersignal T1 et T2 et hyposignal T2* avec absence de flux dans le sinus occlus en angio-RM veineuse, Le « signe du delta » est visible après injection de gadolinium (prise de contraste de la paroi du sinus thrombosé).
- Evaluer le retentissement sur le parenchyme cérébral et les ventricules (œdème vasogénique, infarctus veineux, remaniement hémorragique ; hydrocéphalie, engagement cérébral...)
- Une orientation étiologique : tumeur cérébrale comprimant un sinus (méningiome), méningite chronique, pathologie locorégionale (ORL, mastoïdite...).



Angio RM veineuse : absence de flux au niveau du sinus latéral Dt ++



*TDM cérébral avec injection
PC : Signe du delta vide
(signe direct) : flèche noire*



SIGNES DIRECTS

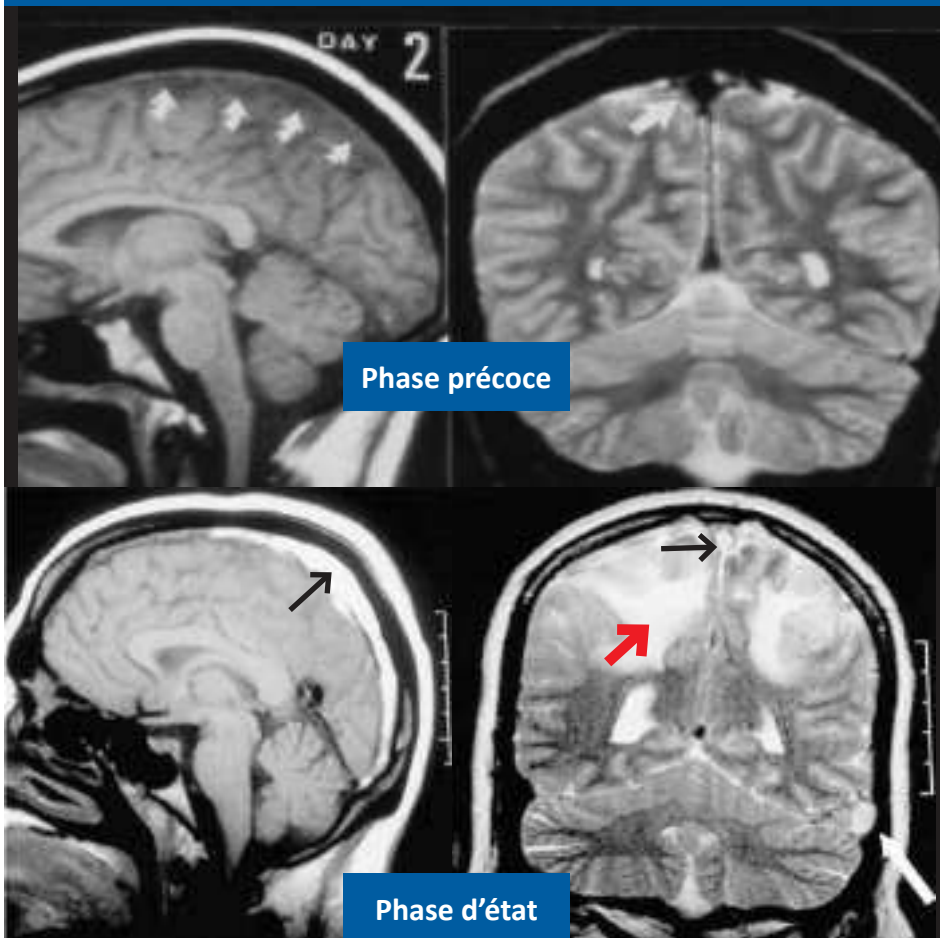


Fig : IRM cérébrale : * signes directs d'une TVC : phase précoce(j1-j5) : aspect en isoT1 et HypoT2 du thrombus (flèche en blanc)

Phase état (j5-j30) : aspect en hyper T1 et hyper T2 du thrombus (flèche en noir)

***Signe indirecte :** Ramollissement veineux parasagittale (flèche en rouge)

2. Scanner cérébral et angioscanner en temps veineux :

Moins sensible que l'IRM, il peut montrer : une hyperdensité spontanée du thrombus dans le sinus (sinus thrombosé) ; un « signe du delta » au niveau du sinus après injection de produit de contraste, un infarctus hémorragique...

VI. ÉTIOLOGIE, FACTEURS DE RISQUE

Les causes sont nombreuses et s'associent volontiers chez un même patient. (Annexe 3) : Période post-opératoire, grossesse et surtout post-partum, contraception orale, infections ORL (Otitite, mastoïdite, sinusite, abcès dentaire), hémopathies (drépanocytose, polyglobulie) troubles de l'hémostase congénitaux (déficit en protéine C, S, antithrombine III) ou acquis (anticoagulant circulant, CIVD, cryoglobulinémie), Infections (septicémies, endocardite,,), Cancers et chimiothérapie, Maladies inflammatoires (Behçet notamment). L'enquête étiologique est négative dans 30 à 40% des cas.

VII. TRAITEMENT :

Le traitement repose sur trois volets :

1. Anticoagulation :

L'héparinothérapie commencée en urgence (même en cas d'infarctus hémorragique) apportant une amélioration rapide de la symptomatologie, relayée par des AVK (minimum 6 mois, parfois plus si une cause persiste) ;

2. Traitement étiologique (éradication d'un foyer infectieux, arrêt définitif de la contraception orale ...) ;

3. Traitement symptomatique :

* Antiépileptique en cas de crise,

* Antioédémateux si signes d'hypertension intra-crânienne...

EVALUATION FORMATIVE

I. Un patient âgé de 65 ans, diabétique consulte aux urgences pour installation brutale de cécité monoculaire gauche avec lourdeur de l'hémicorps droit depuis 24 heures

1. Quel est votre diagnostic syndromique :

- A. Syndrome de Weber droit
- B. Syndrome alterne gauche
- C. Syndrome optico-pyramidal gauche
- D. Syndrome de Brown-Squard
- E. Syndrome de Wallenberg gauche

2. Quel(s) examen(s) complémentaire(s) demanderiez vous

- A. IRM cérébrale
- B. Scanner cérébral sans injection de produit de contrast
- C. Artériographie cérébrale
- D. Ponction lombaire
- E. Numération de la formule sanguine

3. Le diagnostic d'Accident ischémique cérébral est retenu. Quelle est votre conduite à tenir thérapeutique

- A. Thrombolyse intraveineuse
- B. Traitement par l'Aspirine à la dose de 160 mg/j
- C. Traitement du diabète
- D. Thrombectomie
- E. Héparinothérapie à dose curative

II. Citer trois étiologies de l'accident vasculaire cérébral hémorragique

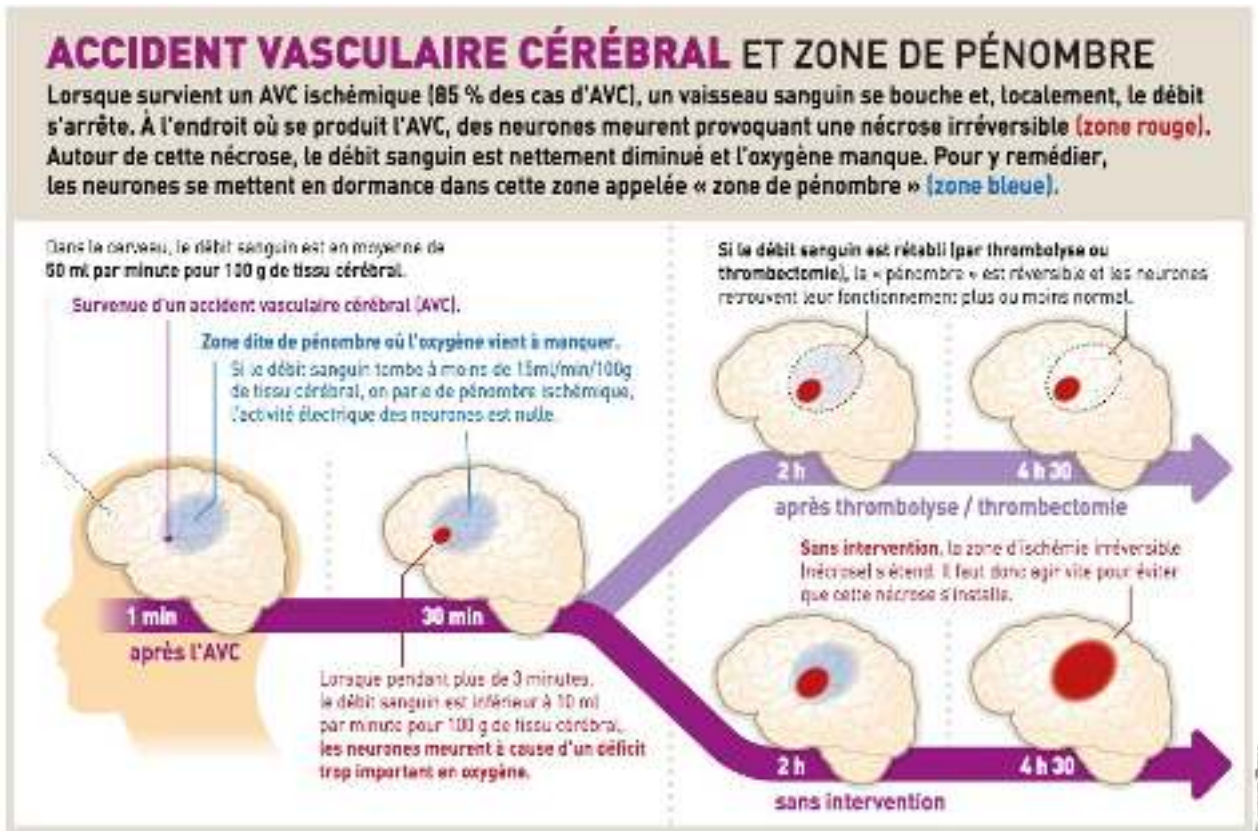
III. Citer trois symptômes évocateurs de thrombose veineuse cérébrale.

REPONSES :
I. 1. C 2. A, B 3. B, C.
II. HTA, Malformation artério-veineuse, troubles de l'hémostase
III. Céphalées aiguës, flou visuel, crises épileptiques, déficit focal ...

REPONSES :

ANNEXES

ANNEXE1 : Physiopathologie AVC ischémique



Ref : <http://emiliegillet.fr/dossier-les-avc-accidents-vasculaires-cerebraux-frm145>

ANNEXE2 : Principales cardiopathies emboligènes

Cardiopathies à risque embolique élevé	Cardiopathies à risque modéré ou mal déterminé
<ul style="list-style-type: none"> - Prothèse valvulaire mécanique - Rétrécissement mitral avec fibrillation atriale - Fibrillation atriale avec facteur de risque associé - Thrombus dans l'atrium ou le ventricule gauche - Maladie de l'atrium - Infarctus du myocarde récent (< 4 semaines) - Akinésie segmentaire étendue du ventricule gauche - Cardiomyopathie dilatée - Endocardite infectieuse - Myxome de l'atrium 	<ul style="list-style-type: none"> - Rétrécissement mitral sans fibrillation atriale - Rétrécissement aortique calcifié - Calcifications annulaires mitrales - Bioprothèse valvulaire - Foramen ovale perméable - Anévrisme du septum interauriculaire - Endocardite non bactérienne

ANNEXE 3 : Causes et facteurs favorisants impliqués dans la thrombose veineuse cérébrale.

Causes infectieuses	
* Locales <ul style="list-style-type: none"> - Traumatisme crânien récent - Processus infectieux intra crânien - Processus infectieux intracrâniens - Infection de voisinage 	<ul style="list-style-type: none"> - Abscès, empyème sous-dural, méningite, ostéite syphilitique, infection de l'oreille moyenne, et ou de la mastoïde, infections buccodentaire ou orbitofaciales, sinusites, infections du cuir chevelu.
* Générales <ul style="list-style-type: none"> - Bactériennes : - Virales : - Parasitaires : - mycosiques 	<ul style="list-style-type: none"> - Septicémie, endocardite, typhoïde, tuberculose, etc. - Encéphalite, rougeole, hépatite, CMV, VIH, etc. - Paludisme, trichinose, etc. - Aspergillose, etc.
Causes non infectieuses	
Tumeurs	Méningiome, métastases, tumeur glomique, médulloblastome, lymphome, astrocytome, etc.
Traumatismes crâniens ouverts ou fermés avec ou sans fracture	Cavité porencéphalique, kyste arachnoidien, etc
Malformation intracrânienne.	
Malformation vasculaire	Fistule dure-mérienne, etc.
Infarctus artériel ou hémorragie intracrânienne.	
Hypotension du liquide cébrospinal	Spontanée ou secondaire
Iatrogène	Cathétérisme veine jugulaire, etc.
Chirurgicales	Toute intervention (avec ou sans thrombose des veines des membres inférieurs)
Gynéco-obstétricaux :	Grossesses et post-partum, contraception orale, FIV.
Maladies auto-immunes et inflammatoires	- Lupus érythémateux systémique, maladie de Behçet, sarcoïdose, maladie de Wegener, maladie inflammatoire intestinales, thyroïdite, etc.

Cancers viscéraux	
Hémopathies	Leucémie, maladie de Hodgkin, lymphome non Hodgkinien, hémoglobinurie paroxystique nocturne, drépanocytose, polyglobulie, thrombocytemie, anémie, etc
Thrombophilie et troubles de l'hémostase	Déficit en antithrombine, en protéine C, en protéine S, Syndrome des antiphospholipides, mutation du facteur V Leiden, Mutation du facteur II, Déficit en plasminogène, coagulation intravasculaire disséminée, cryoglobulinémie, thrombopénie induite par l'héparine
Médicaments	L-asparaginase, androgènes, acide aminocaproïque, EPO, corticoïdes, tamoxifène, etc.
Divers	Cardiopathies (congénitales, insuffisance ventriculaire droit), syndrome néphrotique, cirrhose, déshydratation sévère, etc.
Idiopathique	20% à 30%

Reference : Crassard, I et al ; EMC Neurologie. Volume 9, Issue 3. Pages 1-14. Thromboses veineuses cérébrales

LES ÉPILEPSIES

Les objectifs éducationnels

Au terme de cet apprentissage, l'étudiant devra être capable de:

1. Définir la crise épileptique et l'épilepsie
2. Etablir la classification des crises épileptiques et de l'épilepsie
3. Etablir la démarche diagnostique devant une crise épileptique
4. Définir les symptômes électro-cliniques des syndromes épileptiques les plus fréquents du nourrisson, de l'enfant, de l'adolescent et de l'adulte
5. Etablir la prise en charge de l'épilepsie et de l'état de mal épileptique

Connaissances préalables requises

L'étudiant doit avoir des connaissances anatomiques, fonctionnelles et neurophysiologiques de l'activité cérébrale.

INTRODUCTION

L'épilepsie est une affection neurologique fréquente survenant à tout âge. Sa prévalence est estimée à 5-6%. Elle touche près de 65 millions de personnes dans le monde. Il s'agit de l'une des maladies neurologiques les plus lourdes en terme de prise en charge. La crise épileptique est un ensemble de manifestations cliniques paroxystiques liées une activité anormale, excessive et synchrone affectant une population plus ou moins importante de neurones appartenant à une partie ou à la totalité du cortex cérébral et à son éventuelle propagation. Elle peut se manifester par une modification abrupte de l'état de conscience, par des phénomènes moteurs et/ou sensitifs, sensoriels, psychiques, végétatifs et/ou par une altération de la réponse de l'individu à son environnement.

Une crise épileptique peut demeurer unique survenant accidentellement au moment ou au décours immédiat d'une agression cérébrale aiguë (traumatique, infectieuse, toxique, métabolique...).

L'épilepsie est une affection neurologique chronique définie par la répétition, en général spontanée, à moyen et à long terme, de crises épileptiques.

1. DÉFINITIONS

1.1. CRISE ÉPILEPTIQUE:

La crise épileptique est un phénomène:

- Paroxystique à début et fin brusque
- De durée brève
- Se répétant de façon stéréotypée chez le même patient
- Selon une progression logique des symptômes: Les signes cliniques dépendent de la localisation de début, des modes de propagation, du degré de maturation cérébrale
- Peut être facilité par des facteurs favorisants (hyperventilation, SLI, sommeil, éveil)
- Peut être déclenché par une stimulation spécifique: visuelle, auditive, somato-motrice, somato-sensitive (crises réflexes)
- Peut se répéter sur plusieurs minutes constituant un état de mal épileptique

La crise épileptique peut être:

- inaugurale: première crise provoquée ou non.
- provoquées: par une agression cérébrale directe ou indirecte
- spontanées récurrentes: sans relation avec une atteinte cérébrale récente
- unique: crise isolée, spontanée, sans cause apparente mais facteurs favorisants

1.2. EPILEPSIE:

L'épilepsie est une maladie définie par l'une des manifestations suivantes:

- Survenue d'au moins deux crises non provoquées (ou réflexes) espacées de plus de 24 heures
- Une première crise non provoquée (ou réflexe), si le risque général de récurrence dans les 10 ans est similaire au risque après deux crises non provoquées (au moins 60%)
- Diagnostic d'un syndrome épileptique

2. PHYSIOPATHOLOGIE

La crise est due à la désorganisation paroxystique de l'activité d'un groupe de neurones du cortex cérébral et à la décharge hypersynchrone de ces neurones. Il en résulte un événement limité dans le temps bref le plus souvent. Sa symptomatologie dépendra du siège initial du foyer épileptique de la rapidité et de l'extension des décharges partant de ce foyer.

2.1. TROUBLE DE L'EXCITABILITÉ NEURONALE CONSTITUTIONNEL OU ACQUIS:

Le comportement pathologique de ces neurones paraît obéir à deux mécanismes :

1/ Une altération du fonctionnement de la membrane entourant le neurone. Une distribution inadéquate du Na et du K de part et d'autre de la membrane peut être due à un trouble métabolique pur, à une diminution du rôle tampon des astrocytes expliquant le caractère souvent épileptogène des cicatrices gliales.

2/ Une anomalie de l'activité de certains neuromédiateurs:

. Diminution de l'activité du GABA (acide gamma, amino-butyrique), normalement inhibiteur.

. Augmentation de l'activité de l'acide aspartique, l'acide glutamique, normalement excitateur.

Toute crise épileptique dépend de 2 facteurs :

1/ Un facteur fonctionnel, appelé prédisposition épileptique, dépendant de l'âge (les enfants font plus souvent des crises que les adultes) ou constitutionnel, génétique.

2/ Un facteur lésionnel acquis

Ces deux facteurs sont associés en proportion variable :

Pour qu'une lésion cérébrale provoque des crises, il faut une prédisposition épileptique. Tous les sujets ayant des lésions identiques n'auront pas de crise.

Le facteur fonctionnel peut être dominant aboutissant à l'extrême à des crises chez des sujets n'ayant pas de lésions organiques. Ce sont par exemple les crises hyperthermiques de l'enfant, les épilepsies familiales.

2.2. PROPAGATION ET ARRÊT DE LA DÉCHARGE ÉPILEPTIQUE:

-Il s'agit d'abord de la propagation de l'activité synchrone de neurones perturbés avec recrutement des neurones normaux autour du foyer épileptogène et survenue de la crise d'épilepsie.

-L'arrêt de la crise se fait par:

- l'accumulation de métabolites intracellulaires
- les neurotransmetteurs inhibiteurs (GABA)
- l'intervention des cellules gliales

3. CLASSIFICATION ET SÉMIOLOGIE DES CRISES ÉPILEPTIQUES

On distingue deux groupes principaux de crises :

-Crises généralisées : la décharge paroxystique est d'emblée bilatérale aux deux hémisphères et intéresse de ce fait simultanément l'ensemble du cortex cérébral. Les manifestations cliniques sont à type de signes moteurs bilatéraux et symétriques et/ou une brusque perte de conscience. Les anomalies EEG sont bilatérales synchrones et symétriques.

-Crises focales (anciennement appelées partielles) : la décharge paroxystique intéresse initialement une zone corticale limitée, appelée zone épileptogène. La crise se manifeste initialement par des signes focaux pouvant parfois secondairement se généraliser du fait de l'extension des décharges. Les crises focales sont divisées au plan sémiologique en crises focales

simples où il n'existe aucune modification de la conscience, et en crises focales complexes où il existe une altération de la conscience pouvant survenir d'emblée ou secondairement. Les anomalies EEG sont unilatérales et focales. Toute crise focale peut se généraliser secondairement.

3.1. CRISES GÉNÉRALISÉES

3.1.1. LES CRISES GÉNÉRALISÉES MOTRICES:

a. Les crises tonico-cloniques généralisées: (anciennement appelées crise grand mal)

Les crises tonico-cloniques sont les crises généralisées les plus fréquentes. Elles débutent sans prodromes et se déroulent en trois phases : tonique, clonique et résolutive.

La phase tonique dure 10 à 20 secondes. Elle débute souvent par un cri et la conscience est d'emblée abolie. Une contraction tonique intéresse l'ensemble de la musculature squelettique, les membres supérieurs sont en flexion, les membres inférieurs sont en extension et la tête est rejetée en arrière. Une morsure latérale de la langue est possible et on observe une cyanose et une apnée de quelques secondes suivie d'une inspiration profonde et bruyante.

La phase clonique, dure environ 30 secondes et elle est caractérisée par des mouvements successifs de flexion-extension des membres; cette phase expose au risque de blessure.

La phase résolutive, dure de quelques minutes à quelques dizaines de minutes. Elle est caractérisée par une obnubilation profonde de la conscience et un relâchement musculaire complet. Une énurésie et parfois une encoprésie peuvent survenir. La respiration reprend ample et bruyante gênée par les sécrétions bronchique et salivaire, c'est la respiration stertoreuse. L'obnubilation de la conscience s'améliore progressivement laissant place à une confusion de degré et de durée variables.

Au décours de la crise, le patient se plaint souvent de céphalées et de courbatures. Il ne garde aucun souvenir de sa crise : c'est l'amnésie post-critique.

b. Les autres types de crises généralisées motrices:

Il s'agit des crises:

- Cloniques: Contractions musculaires rythmiques de 1-2 et 2-3 Hz jusqu'à 5 Hz
- Toniques: Contraction musculaire soutenue de quelques secondes (de 2 à 10 secondes parfois plus longue mais <1mn).
- Myocloniques: Contraction soudaine et brève (<100ms) unique ou multiple d'un muscle ou d'un groupe musculaire. Ce sont des secousses musculaires, bilatérales, synchrones, symétriques, survenant par crises dont l'horaire est habituellement matinal. Elles sont involontaires, mais le sujet en a conscience. Elles touchent le plus souvent les membres supérieurs responsables alors du lâchage des objets tenus à la main. Rarement les membres inférieurs sont touchés, leur atteinte entraîne la chute du sujet par la perte brutale, consciente, mais involontaire, du tonus postural. Il existe des myoclonies négatives définies par la perte du tonus qui dure <500ms sans myoclonie vraie.
- Atoniques: Dissolution ou diminution du tonus postural de durée 1 à 2 secondes
- Myoclonono-tonico-cloniques
- Myoclonono-atoniques
- Spasmes épileptiques

3.1.2. LES CRISES GÉNÉRALISÉES NON MOTRICES (LES ABSENCES):

Anciennement appelées crise petit mal, les absences sont des crises de brève durée caractérisées par une altération de la conscience. On distingue 3 types : typiques, atypiques et les absences avec caractéristiques spécifiques (absence myoclonique et myoclonies palpébrales).

a. Les absences typiques (anciennement appelée petit mal). C'est une suspension brève de la conscience comprise entre 5 et 30 secondes, sans chute ni convulsions, et pendant laquelle on observe un brusque arrêt de l'activité ou de la phrase en cours, une fixité du regard et une immobilité. Puis le sujet reprend son activité, avec amnésie post critique. Elles sont de début et de fin brusque. L'EEG est typique révélant des décharges de pointes ondes rythmiques à 3 cycles/seconde, bilatérales et synchrones.

b. Les absences atypiques : elles sont caractérisées par un début et une fin plus progressifs, une durée généralement plus longue et une altération de la conscience souvent moins marquée. Des éléments toniques, atoniques et/ou myocloniques plus prononcés et moins symétriques. Ce type de crise se rencontre surtout dans les encéphalopathies de l'enfant souvent associées à d'autres types de crises. À l'EEG, elles s'accompagnent de décharges de pointes ondes bilatérales irrégulières et parfois asynchrones de fréquence inférieure à 3 cycles/secondes.

3.2. CRISES FOCALES :

Les crises focales sont dues à une décharge épileptique localisée dans une partie du cerveau. Elles peuvent toucher les aires primaires (motrices, sensibles, sensorielles, végétatives) ou associatives (sensorielles, mnésiques, affectives, suspension isolée de la conscience). Ainsi, elles réalisent de multiples aspects, calqués sur les grandes localisations : motrices, sensibles, sensorielles et psychiques. Une propagation ultérieure à partir du foyer peut aboutir à une crise secondairement généralisée.

Les crises focales se répartissent en :

- Crises focales avec conscience normale (ou crises focales simples)
- Crises focales avec conscience altérée (ou crises focales complexes)

Elles peuvent être :

- Motrices (ou à début moteur)
 - o automatismes
 - o atoniques
 - o cloniques
 - o toniques
 - o myocloniques
 - o hyperkinétiques (dystoniques)
 - o spasmes épileptiques
- Non motrices (ou à début non moteur)
 - o dysautonomiques
 - o cognitives
 - o émotionnelles (psychiques)
 - o sensorielles

3.2.1. LES CRISES MOTRICES PURES sont les plus connues et sont aussi appelées « Bravais-Jacksoniennes ».

a-L'accès brachial typique débute par le « signal-symptôme » : brusquement, sans perte de connaissance ni cri, le pouce se met en flexion/adduction. Puis c'est la flexion des autres doigts et du poignet, puis de l'avant-bras qui se met en pronation. Enfin, le bras se porte en arrière.

Deux caractères essentiels sont à retenir :

- au niveau de chaque muscle, l'évolution passe par les trois phases tonique, clonique et résolutive.
- au niveau du membre, la progression de l'onde épileptique se fait de l'extrémité vers la racine. C'est la marche bravais-jacksonienne. Il y a ainsi intrication des phases tonique et clonique dans les différents territoires.

La crise peut s'étendre à l'hémiface du même côté et se terminer par une perte de connaissance. Elle peut s'étendre au membre inférieur homolatéral en touchant alors, d'abord la racine, puis l'extrémité.

Elle se termine en quelques minutes, en laissant parfois un déficit moteur transitoire dans le territoire atteint.

b-L'accès facial : Débute par l'attraction de la commissure labiale, puis apparaissent des convulsions de l'hémiface avec déviation de la tête et des yeux. Parfois, il existe une extension de la crise à l'hémicorps. La crise peut laisser après elle une parésie faciale.

c-L'accès crural : Débute par l'extension du gros orteil et s'étend parfois à tout l'hémicorps. Ce qu'il faut savoir, c'est que :

- Tout accès focalisé peut aboutir à une crise généralisée et prend alors la valeur d'une aura précédant la grande crise.
- Le malade se souvient du début focalisé, mais ne garde aucun souvenir de la crise généralisée.
- L'accès peut être subintrant et réaliser un véritable état de mal Bravais-Jacksonien.

3.2.2. LES CRISES SENSITIVES :

Elles constituent, en général, l'aura d'une crise. Le début est brusque par des dysesthésies localisées de topographie hémiplégique ou cheiro-orale (touchant la région péri-buccale et la main), de durée brève.

Parfois, ce sont des sensations plus élaborées ; sensations de déformation, de position anormale ou même d'absence d'un segment de membre.

3.2.3. LES CRISES SENSORIELLES :

Toujours à début et à fin brusques, elles peuvent concerner tous les sens :

- les crises visuelles sont caractérisées par des manifestations hallucinatoires élémentaires positives (lumières, couleurs, anneaux de feu) ou négatives (scotome, hémianopsie.) ou illusionnelles (perception déformée : macropsie, micropsie, diplopie...).
- les crises auditives sont représentées par des phénomènes illusionnels (déformation des voies, éloignement des sons...) ou hallucinatoires simples (bourdonnement, sifflement..) ou complexes (musique, voix.)
- les crises gustatives sont rares. Il s'agit le plus souvent d'hallucinations gustatives (goût amer ou acide.) parfois suivie d'une dysgueusie voir d'une agueusie.
- les crises olfactives sont toujours hallucinatoires à type de perception d'odeur désagréable souvent indéfinissable.

3.2.4. LES CRISES PSYCHIQUES :

Ces formes sont de diagnostic souvent difficile. Elles sont caractérisées par une perturbation des fonctions corticales supérieures sans altération de l'état de conscience. On distingue :

a- Les états de rêve : réalisent des troubles subjectifs brefs et brusques, survenant chez un malade conscient qui en perçoit le caractère anormal et pathologique et en garde un souvenir précis. Il peut s'agir d'impressions mal définies d'étrangeté «jamais vue» «jamais vécue», d'irréalité ou de vécu du présent. Parfois, c'est une sensation de «déjà vu» ou «déjà entendu».

b- les troubles instinctivo affectifs : il s'agit souvent de sensation désagréable à type d'angoisse, de frayeur. Il peut s'agir d'irritabilité voir d'agressivité. Beaucoup rarement existe un sentiment de bien-être ou d'euphorie.

3.2.5. LES AUTOMATISMES :

Elles sont définies par l'existence d'un trouble de la conscience inaugural ou secondaire. Elles s'accompagnent volontiers d'activité automatique.

- Les automatismes oroalimentaires comportent des activités de mâchonnement, de dégustation, de mastication, de pourléchage et de déglutition.
- Les automatismes gestuels simples unilatéraux ou bilatéraux peuvent être dirigés vers le patient (grattage, froissement des vêtements, frottement) ou vers son entourage immédiat (agrippement, manipulation). Ils sont souvent sans finalité précise.
- Les automatismes gestuels complexes réalisent des séquences plus élaborées : boutonner et déboutonner les vêtements, fouiller dans les poches, ranger des objets...
- Les automatismes verbaux (exclamations, mots ou fragments de phrases.) sont souvent stéréotypés et peuvent être avec ou sans rapport avec le contenu de l'accès.
- Les séquences motrices comportementales plus ou moins élaborées sont possibles à type de manifestations spectaculaires volontiers nocturnes (agitation incoordonnée, gesticulation). Les phénomènes de déambulation ou de course sont le plus fréquemment postcritiques que percritiques.

4. APPORT DE L'ÉLECTROENCÉPHALOGRAMME (EEG) AU DIAGNOSTIC DES CRISES ÉPILEPTIQUES

L'EEG est le complément indispensable de la clinique ++. L'EEG est en effet le seul examen paraclinique pouvant compléter le diagnostic clinique d'une crise épileptique. Les autres examens apporteront des informations étiologiques, mais non sémiologiques.

L'EEG est l'enregistrement des rythmes électriques cérébraux, recueillis sur le cuir chevelu, amplifiés et inscrits sur papier. Chez l'adulte, éveillé au repos à l'abri de toute stimulation sensorielle l'activité de base est caractérisée par un rythme de 8 à 12c/s prédominant sur les régions occipitales disparaissant à l'ouverture des yeux, non modifiée par l'hyperpnée et la stimulation lumineuse intermittente. C'est le rythme α .

Le facteur électrographique qui caractérise l'épilepsie est une pointe isolée ou répétée et l'EEG enregistre des paroxysmes, ondes anormales définies par leur brièveté ou leur amplitude supérieure à celle des ondes normales.

Ces paroxysmes sont des pointes :

ondes à front raide • pointes ondes • polypointes ondes.

Ces anomalies sont généralisées ou focales très localisées selon qu'il s'agisse de crises généralisées ou focales. Mais les limites de l'EEG doivent être soulignées :

Il n'y a pas de graphoélément paroxystique spécifique d'une épilepsie.

Le cerveau n'a qu'un nombre limité de façon à exprimer son dysfonctionnement. On peut ainsi voir des paroxysmes EEG en dehors de tout dysfonctionnement. L'épilepsie est une notion clinique et en l'absence de crises, la présence de paroxysmes ou un tracé ne signifie pas épilepsie.

L'EEG intercritique est normal ou altéré de façon non significative chez un grand nombre d'épileptiques : 40 % estime-t-on. Il faut donc retenir qu'un EEG normal n'élimine en aucun cas un diagnostic cliniquement certain d'épilepsie.

L'EEG a un intérêt dans le diagnostic positif de l'épilepsie, le diagnostic syndromique, le diagnostic étiologique, la surveillance de l'épilepsie et la discussion de l'arrêt du traitement.

5. DIAGNOSTIC POSITIF

IL EST AVANT TOUT **CLINIQUE** :

Il repose le plus souvent sur les données de l'interrogatoire, le médecin n'assistanant que rarement à la crise. La phase de l'interrogatoire est donc ici fondamentale et l'on s'acharnera à retrouver :

a) devant toute crise faisant évoquer l'épilepsie, quel que soit le type :

- Son caractère paroxystique, c'est-à-dire marqué par son début et sa fin brusque.
- Son aspect sémiologique standardisé (stéréotypé).
- Sa durée brève
- Sa progression épileptogène

b) Devant toute crise faisant évoquer une crise grand mal :

- La perte de connaissance
- La chute traumatique
- La morsure de langue
- La perte des urines
- L'amnésie post-critique

La démarche diagnostique repose sur 5 axes:

- Axe1: Phénoménologie critique (description/sémiologie de la crise épileptique)
- Axe2: Type de crise (généralisée, focale, indéterminée)
- Axe3: Syndrome épileptique
- Axe4: Etiologie
- Axe5: Handicap associé

6. L'ENQUÊTE ÉTIOLOGIQUE

Nécessaire devant toute crise, quelle qu'elle soit, imposant un bilan clinique et paraclinique précis et complet.

L'INTERROGATOIRE :

Rappelons l'intérêt de l'étude des antécédents familiaux ou personnels, en particulier de la période périnatale et de l'enfance, la recherche d'affections épileptogènes de traumatismes crâniens, d'accidents neurologiques.

. L'interrogatoire du sujet et de l'entourage est capital, afin de préciser le type et le déroulement de la crise et son évolution dans le temps ainsi que la fréquence des crises.

UN EXAMEN CLINIQUE MINUTIEUX COMPLÉTERA L'INTERROGATOIRE

LE BILAN PARACLINIQUE COMPORTERA SYSTÉMATIQUEMENT UN EEG

Selon les cas on demandera :

IRM cérébrale ou un scanner cérébral. L'IRM cérébral est l'examen de choix permettant de détecter une lésion cérébrale. Elle permet de détecter les lésions tumorales, dysplasiques, séquellaires et la sclérose hippocampique.

un bilan biologique : numération formule sanguine, enzymologie hépatique, ionogramme plasmatique, bilan inflammatoire

L'étude du LCR est nécessaire si l'on évoque une cause infectieuse ou inflammatoire. Cette enquête permettra de classer

l'épilepsie et d'en trouver l'étiologie.

Bilan spécifique : caryotype, dosage des acides organiques, biopsie de peau ou de muscle, examen du fond d'œil, une étude en biologie moléculaire...

7. DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

7.1. ÉTIOLOGIE DES CRISES ÉPILEPTIQUES :

Une crise n'est qu'un symptôme dont les causes sont très diverses. La reconnaître n'est que la 1ère étape du diagnostic. Les facteurs qui peuvent provoquer une crise symptomatique (accidentelle ou provoquée) sont très nombreux :

- Troubles métaboliques (hydro-électrolytiques en général, mais aussi hypoglycémie (glycémie (au doigt) systématique+++)) et hypocalcémie).
- Exposition à des toxiques variés
- Infections touchant directement (méningites encéphalites) ou indirectement par le biais d'une ascension thermique l'encéphale (convulsions fébriles).
- Traumatismes crâniens
- Excès d'alcool
- Manque de sommeil chez des sujets prédisposés.

7.2. POUR L'ÉPILEPSIE PROPREMENT DITE, ON PEUT DISTINGUER :

A- ÉPILEPSIES SYMPTOMATIQUES DUES À DES LÉSIONS CÉRÉBRALES (STRUCTURELLES/MÉTABOLIQUES) :

- Lésions fixées, séquellaires d'une agression périnatale ou traumatique ou inflammatoire ou vasculaire ou malformative. Il existe souvent des signes déficitaires permanents.
- Lésions évolutives en rapport avec :
 - o Maladies métaboliques ou dégénératives. L'épilepsie n'est qu'un signe parmi d'autres. Ces affections sont très rares.
 - o Affections inflammatoires, virales, parasitaires, rares elles aussi.
 - o Masses intracrâniennes (tumeurs, malformations vasculaires) à développement lent +++.

B-ÉPILEPSIES GÉNÉTIQUES (anciennement appelées IDIOPATHIQUES) c'est-à-dire touchant des sujets chez lesquels aucune lésion cérébrale ne peut être démontrée.

C- LES ÉPILEPSIES CRYPTOGÉNIQUES OU PROBABLEMENT SYMPTOMATIQUES : (dont la cause est cachée) sont présumées symptomatiques d'une cause occulte qui échappe aux moyens d'investigation.

7.3. LES SYNDROMES ÉPILEPTIQUES:

La première classification a été établie en 1989 (Ligue Internationale de Lutte contre l'épilepsie ou ILAE). La dernière classification à l'heure actuelle est celle de l'ILAE 2017.

Un syndrome épileptique est défini par :

- L'âge de survenue
- Le type de crise
- L'examen inter critique
- L'électroencéphalogramme

7.3.1. EXEMPLES DE SYNDROMES ÉPILEPTIQUES DU JEUNE ENFANT :

a- CONVULSIONS FÉBRILES :

Le plus souvent, il s'agit de convulsions fébriles, simples, crises généralisées, brèves avec EEG normal. Survenant entre 6 mois et 2 ans chez des enfants prédisposés. Seuls 4 % de ces enfants développeront ensuite une épilepsie chronique.

b- SYNDROME DE WEST :

Apparaît entre 4 et 7 mois, se caractérise par une triade :

- Spasmes infantiles : brèves crises toniques.

- Régression psychomotrice.
- EEG intercritique spécifique : C'est l'hypsarythmie : succession ininterrompue d'ondes lentes et de pointes de très grande amplitude.

Dans 2/3 des cas, il est secondaire à une encéphalopathie sous-jacente et alors de mauvais pronostic. Dans 1/3 des cas, il est primitif et un traitement par corticothérapie précoce amène la guérison dans 30 à 50 % des cas.

7.3.2. EXEMPLES DE SYNDROMES ÉPILEPTIQUES DE LA 2E ENFANCE :

a. ÉPILEPSIE ABSENCE DE L'ENFANT:

Environ 10 % des épilepsies de l'enfant entre 3 et 12 ans; pic de fréquence : autour de 7 ans avec une prédominance féminine. Les absences typiques sont inaugurales, survenant plusieurs fois par jour (100 et plus/jour), facilement provoquées par l'hyperpnée. L'évolution est variable : bon pronostic immédiat dans 80 %; disparition des absences dès l'institution d'un traitement et sans récurrence. Mais dans 40 % des cas, surviennent plus tard des CGTC isolées ou associées aux absences. Les critères moins favorables sont un début tardif (après 8 ans), la survenue chez les garçons, la résistance initiale au traitement, la présence d'une photosensibilité.

b. ÉPILEPSIES BÉNIGNES FOCALES DE L'ENFANCE :

Le type en est l'épilepsie à paroxysme rolandique (EPR) commence entre 3 et 12 ans chez des enfants jusque-là normaux. Les crises sont très variées, mais le plus souvent il s'agit de crises partielles motrices intéressant la face et la bouche (crises oropharyngées) survenant pendant le sommeil le plus souvent. L'EEG intercritique est pathognomonique : pointes lentes et pointes-ondes en regard de la région rolandique basse. Sous traitement, une guérison définitive survient à l'âge de 16 ans au plus tard.

c. SYNDROME DE LENNOX-GASTAUT :

Débute entre 2 et 6 ans. Caractérisé par une triade :

- Crises évocatrices par leur type : crises toniques, atoniques, absences atypiques par leur survenue pluriquotidienne et leur coexistence chez un même enfant.
- EEG intercritique spécifique activité de fond lente et décharges paroxystiques de pointes-ondes dans laquelle la pointe est lente.
- Régression intellectuelle

Primitives ou secondaires à une encéphalopathie.

Pronostic mauvais dans la plupart des cas.

7.3.3. EXEMPLES DE SYNDROMES ÉPILEPTIQUES DE L'ADOLESCENCE :

L'ÉPILEPSIE MYOCLONIQUE JUVÉNILE :

Débute à l'adolescence, souvent reconnue plus tardivement par la survenue d'une CGTC. L'interrogatoire permet de retrouver l'existence de secousses myocloniques survenant en pleine conscience souvent peu après le réveil (signe de la tasse de café du petit déjeuner) et favorisées par les nuits écourtées, les réveils brusques. Les myoclonies peuvent précéder de plusieurs mois voire de plusieurs années CGTC. L'EEG intercritique est typique : polypointes ondes généralisées avec souvent photosensibilité.

Le qualificatif de bénin : par opposition aux épilepsies myocloniques progressives et en raison d'un contrôle rapide par une monothérapie. Notion de pharmacodépendance : l'arrêt du traitement entraîne 90 % des cas une récurrence. Le traitement est poursuivi longtemps, parfois à vie.

8. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

8.1. LES CRISES GÉNÉRALISÉES AVEC PERTE DE CONNAISSANCE posent des problèmes diagnostics avec :

a - LES SYNCOPES :

D'origine cardiaque : Syndrome de Stokes- Adams, RAO.

Le début est également brutal, la durée plus brève sans période d'obnubilation post-critique.

L'auscultation du cœur, la prise de la TA lors de la PC, l'ECG voire son enregistrement continu pendant 24 heures (Holter) sont des éléments très importants d'orientation.

D'origine vaso-vagale dans une atmosphère différente sur terrain neurotonique particulier, précédées de sensation de malaise avec sueurs, jambes molles, oppression thoracique, vertiges, parfois bradycardie.

Liée à une hypotension orthostatique sera toujours recherchée +++.

b- LES PERTES DE CONNAISSANCE liées à un accident ischémique transitoire d'origine vasculaire peuvent souvent poser des problèmes diagnostiques avec des crises localisées ou généralisées surtout que leur association est possible. L'EEG est surtout utile.

c- LES COMAS POST-CRITIQUES PROLONGÉS sont parfois confondus avec les autres étiologies des comas : vasculaires, métaboliques, toxiques.

d- LES ABSENCES DE L'ENFANT sont parfois mises sur le compte de troubles du caractère et de l'attention.

e-Origine psychogène: Il s'agit des crises non épileptiques psychogènes (hystériques)

8.2. LES CRISES FOCALES posent des problèmes diagnostiques différents suivant leur aspect :

- Les crises motrices ou sensitives : associées ou non à des pertes de connaissance peuvent prêter à discussion avec des manifestations hystériques, mais lors de la perte de connaissance, il manque la perte des urines, la morsure de la langue, la blessure lors de la chute. L'association des crises épileptiques et de manifestations hystériques est en outre fréquente en pratique courante et rend plus difficile le traitement.
- Les crises à point de départ digestif et/ou respiratoire, plus rares prêtent à confusion avec la pathologie viscérale et ce n'est qu'après avoir éliminé soigneusement une affection viscérale que l'on pensera à ce diagnostic.
- Les crises à séméiologie élaborée et complexe (psychosensorielles avec automatismes moteurs, avec modifications paroxystiques de la conscience, avec manifestations thymiques prêtent à discussion avec des états psychiatriques (délires, schizophrénie).

9. TRAITEMENT

9.1. PRINCIPES GÉNÉRAUX DU TRAITEMENT MÉDICAL :

Le traitement médical de l'épilepsie est un traitement long et non dépourvu dans certains cas d'effets secondaires.

Aussi sa mise en route suppose la certitude du diagnostic.

On n'entreprendra pas de traitement d'épreuve.

On ne traitera pas sur des arguments purement électriques, un EEG perturbé n'étant pas synonyme d'épilepsie en l'absence de contexte clinique évocateur d'épilepsie associée.

9.2. LES ANTI ÉPILEPTIQUES CLASSIQUES OU MAJEURS :

	Dose (mg/kg)	Cinétique		Effets secondaires
		1/2vie	Taux stable au bout de	
-Phénobarbital Gardénal* Epanal* Orténal* Alepsal *	À : 1,5-2,5 E:3-4	3-5 j	15 à 30 j	Cutanés : érythèmes variés articulaires : algodystrophie anémie mégalo-blastique inducteur enzymatique -antiépileptiques-anticoagulants coumariniques -oestrogénostatifs CI chez les sujets ayant une porphyrie intermittente aiguë Sédation+++ ralentissement intellectuel chez l'enfant : excitabilité Rares
-Valproate de Sodium Dépakine*	20-50	8-12 h	1 à 2 j	-Troubles digestifs+++chute de cheveux, prise de poids -Sédation
-Diphényl hydantoïne Dihydant* Solantyl*	À : 2-6 E:3-6	24-12 h		Gingivite hypertrophique Hypertrichose Nystagmus/ ataxie
Carbamazépine Tégrétol*	À : 10-15 E:20	12+/-3h	2 à 4 j	Somnolence confusion Nausées, vomissements
Ethosuccinimide Zarontin*	20	14-68 h E:30	8 j	Nausées Troubles thermoalgiques Troubles caractériels Troubles cutanés
Diazépam Valium*				Obnubilation
Clonazépam Rivotril*	0,10-0,15	24-48 h	4 à 8 j	Obnubilation

9.3. NOUVELLES MOLÉCULES ANTIÉPILEPTIQUES :

Sont indiquées en 2e intention en cas de contre-indication des antiépileptiques classiques ou devant l'absence d'amélioration par ces derniers; leur avantage est aussi de diminuer les effets secondaires, à court et long terme. On cite le vigabatrin [Sabril] dont les indications viennent d'être restreintes en rapport avec l'amputation du champ visuel qu'il entraîne; la gabapentine [Neurontin]; la lamotrigine [Lamictal], le topiramate [Epitomax], l'oxcarbazépine [Trileptal], le lévétiracétam [Keppra].

9.4. LE CHOIX DU MÉDICAMENT :

Quatre critères président au choix du médicament :

a- LE TYPE DE LA CRISE :

- Crises généralisées : le traitement de choix est le Valproate de sodium, actif sur tous les types de crises.
- Crises focales : Carbamazépine en première intention. Valproate de sodium ou nouvelles molécules [gabapentine, lévétiracétam] également efficaces
- Absence : Valproate de sodium traitement de choix. Carbamazépine contre indiquée.

b- L'EFFICACITÉ HABITUELLE DES MÉDICAMENTS :

On distingue classiquement :

- Antiépileptiques majeurs :
 - o Phénobarbital
 - o Valproate de sodium
 - o Diphényl hydantoïne
 - o Carbamazépine
- Antiépileptiques mineurs :
 - o Diazépines
 - o éthosuccinimide

c- LES EFFETS SECONDAIRES :

Le plus anodin est le Valproate de sodium (mais risque tératogène). Les nouveaux anti épileptiques ont une meilleure tolérance.

d- LA MANIABILITÉ DU MÉDICAMENT :

On préfère les médicaments qui ont le moins d'effet indésirable et d'interaction médicamenteuse et dont le nombre de prises est faible

e- LE COÛT DU TRAITEMENT +++

Élément à ne pas négliger tant en médecine hospitalière qu'en médecine de ville. Justifie le large emploi des anti épileptiques classiques moins coûteux que les nouvelles molécules.

9.5. CONDUITE DU TRAITEMENT :

- Le traitement médical de l'épilepsie doit être dans la mesure du possible une MONOTHERAPIE.
- Le choix du médicament comme on l'a vu plus haut repose pour une large part sur le type des crises.
- L'efficacité du traitement se juge sur trois critères :
 - Amélioration clinique (diminution de la fréquence et suppression des crises)
 - Critères électriques («nettoyage de l'EEG= suppression des graphoéléments paroxystiques).
 - Critères pharmacologiques : La pharmacologie clinique a remplacé l'empirisme d'autrefois grâce au dosage des taux sanguins des médicaments.
- La continuité du traitement est essentielle à sa réussite. Il est capital de convaincre le patient de la nécessité d'une prise des médicaments ininterrompue. C'est un traitement long, s'étendant sur plusieurs années.
- La réussite du traitement médical ne peut être garantie que s'il s'associe à une hygiène de vie draconienne basée sur la suppression de facteurs abaissant le seuil épileptogène comme :
 - la consommation excessive d'excitants tel le café.
 - la dette de sommeil

- les excès de fatigue
- l'abus d'alcool

9.6. L'ARRÊT DU TRAITEMENT

- C'est un problème non encore résolu de façon rationnelle.
- Il s'agit en fait de poser le problème individuellement en fonction des résultats cliniques et EEG.

9.7. LE TRAITEMENT CHIRURGICAL :

Réservée aux épilepsies rebelles à un traitement médical bien conduit, aboutissant à un véritable handicap pour le sujet et en présence d'un foyer épileptogène bien déterminé.

10- ÉTAT DE MAL ÉPILEPTIQUE :

1) DÉFINITION :

Les EDME sont des syndromes électrocliniques caractérisés par la répétition à bref délai de crises récurrentes, avec persistance, pendant la phase intercritique, d'une altération de la conscience et/ou de signes neurologiques traduisant un épuisement neuronal des aires corticales spécifiques impliquées dans les décharges électriques. Deux situations cliniques peuvent être considérées :

- l'état de mal convulsif, toxico clonique (EMTC), de diagnostic clinique évident, urgence de réanimation, qui nécessite des mesures thérapeutiques immédiates et met en jeu le pronostic vital
- l'état de mal non convulsif, Une confusion mentale d'intensité variable du simple ralentissement suggestif de l'efficiency intellectuel jusqu'à la stupeur pouvant persister des heures et des jours est le symptôme principal. Le seul moyen d'en faire le diagnostic est de pratiquer un EEG, qui montre l'activité épileptique continue ou focale. L'injection IV d'une benzodiazépine normalise l'EEG et fait disparaître dans les secondes qui suivent la confusion.

L'EDME peut être la manifestation inaugurale de l'épilepsie.

11- CONCLUSION :

L'épilepsie est un diagnostic avant tout clinique.

Intérêt jamais trop grand d'un interrogatoire minutieux.

Si l'épilepsie reste le domaine privilégié de l'EEG, s'en rappeler cependant les limites.

Si l'épilepsie peut être idiopathique, ne jamais oublier qu'une :

- épilepsie focale
- épilepsie tardive

sont souvent synonymes de l'existence d'une épilepsie lésionnelle. D'où l'intérêt d'une recherche étiologique grâce à l'imagerie cérébrale.

Intérêt d'un traitement long et continu seul garant d'une guérison en association avec une hygiène de vie correcte.

ANNEXES

ANNEXE 1 : CLASSIFICATION INTERNATIONALE DES CRISES ÉPILEPTIQUES (1981)

1. Crises généralisées

Absences a. Absences b Absences atypiques

Crises myocloniques

Crises cloniques

Crises toniques

Crises tonico-cloniques

Crises atoniques

2. Crises partielles

Crises partielles simples

a. avec signes moteurs

- b avec signes somatosensitifs ou sensoriels
- c. avec signes végétatifs
- d. avec signes psychiques

Crises partielles complexes

- a. début partiel simple suivi de troubles de la conscience et/ou d'automatismes
- b avec trouble de la conscience dès le début de la crise, accompagnée ou non d'automatismes.

Crises partielles secondairement généralisées

- a. Crises partielles simples secondairement généralisées
- b. Crises partielles complexes secondairement généralisées
- c. Crises partielles simples évoluant vers une crise partielle complexe puis vers une généralisation secondaire.

3. Crises non classées

ANNEXE 2 : CLASSIFICATION INTERNATIONALE DES ÉPILEPSIES ET SYNDROMES ÉPILEPTIQUES (1989)

1-Épilepsies et syndromes épileptiques focaux

Idiopathiques, liés à l'âge

Épilepsie bénigne de l'enfance à paroxysmes rolandiques Épilepsie bénigne de l'enfance à paroxysmes occipitaux Épilepsie primaire de la lecture

Symptomatiques

Syndrome de Kojewnikow ou épilepsie partielle continue Épilepsies lobaires : temporale, frontale, pariétale, occipitale

Cryptogéniques : symptomatique d'une éventuelle lésion occulte.

2- Épilepsies et syndromes épileptiques généralisés

Idiopathiques, liés à l'âge, avec par ordre chronologique : Convulsions néonatales familiales bénignes

Convulsions néonatales bénignes

Épilepsie myoclonique bénigne de l'enfance Épilepsie-absences de l'enfance

Épilepsie-absences de l'adolescence Épilepsie myoclonique juvénile Épilepsie à crises Grand Mal du réveil

Épilepsies à crises précipitées par certaines modalités spécifiques

Cryptogéniques ou symptomatiques, avec en particulier : Spasmes infantiles (syndrome de West)

Syndrome de Lennox-Gastaut

Épilepsie avec crises myoclonico-astatiques Épilepsie avec absences myocloniques

Symptomatiques :

Sans étiologie spécifique :

Encéphalopathie myoclonique précoce

Encéphalopathie infantile précoce avec suppression-bursts (Sd d'Ohtahara).

Autres

Syndromes spécifiques :

De nombreuses étiologies métaboliques ou dégénératives peuvent entrer dans ce cadre

3. Épilepsies dont le caractère focal ou généralisé n'est pas déterminé

Avec association de crises généralisées et partielles, avec en particulier :

Crises néonatales

Épilepsie myoclonique sévère

Épilepsie avec pointes-ondes continues pendant le sommeil lent Épilepsie avec aphasie acquise (syndrome de Landau-Kleffner)

Sans caractères généralisés ou focaux certains.

4. Syndromes spéciaux

Crises occasionnelles, liées à une situation épileptogène transitoire : Convulsions fébriles

Crises uniquement précipitées par un facteur toxique ou métabolique

Crise isolée, état de mal isolé.

ANNEXE 3 : CLASSIFICATION DE L'ILAE DE 2001 : EXEMPLE DES ÉPILEPSIES GÉNÉRALISÉES

Conception classique (1989) et conception actualisée (2001) des épilepsies généralisées symptomatiques ou cryptogéniques		Conception classique (1989) et conception actualisée (2001) des épilepsies généralisées idiopathiques (EGI)	
Liste des épilepsies généralisées symptomatiques ou cryptogéniques (1989)	Révision de 2001	Liste des épilepsies généralisées idiopathiques (1989)	Révision de 2001
Cryptogéniques ou symptomatiques	Encéphalopathies épileptiques *	Convulsions néonatales bénignes *	Épilepsie myoclonique bénigne du nourrisson
Syndrome de West	Encéphalopathie myoclonique précoce	Convulsions néonatales bénignes familiales *	Épilepsie avec crises myoclonostatiques (Doose) ^b
Syndrome de Lennox-Gastaut	Encéphalopathie épileptique précoce	Épilepsie myoclonique bénigne du nourrisson	Épilepsie-absences de l'enfant
Épilepsies avec crises myoclonostatiques ^b	Syndrome de West	Épilepsie-absences de l'enfant	Épilepsie avec absences myocloniques **
Épilepsies avec absences myocloniques *	Syndrome de Dravet (épilepsie myoclonique sévère du nourrisson)	Épilepsie-absences de l'adolescent	EGI avec phénotypes variables ^c
Symptomatiques	État de mal myoclonique dans les encéphalopathies non progressives	Épilepsie myoclonique juvénile	épilepsie-absences de l'adolescent
Encéphalopathie myoclonique précoce	Syndrome de Lennox-Gastaut	Épilepsie avec crise Grand Mal du réveil	épilepsie myoclonique juvénile
Encéphalopathie épileptique précoce	Syndrome de Landau-Kleffner	Autres EGI non définies ci-dessus	épilepsie avec crises tonico-cloniques généralisées isolées
Autres non définies ci-dessus	Pointes ondes continues du sommeil lent (POCS)	Épilepsies avec crises caractérisées par des modes spécifiques de provocation (épilepsies photosensibles)	Épilepsies généralisées avec crises fébriles plus ^d
Syndromes spécifiques			

* Cette nouvelle catégorie regroupe les épilepsies généralisées symptomatiques ou cryptogéniques et les épilepsies dont le caractère focal ou généralisé n'est pas déterminé de la classification 1989.

^b L'épilepsie avec crises myoclonostatiques et l'épilepsie avec absences myocloniques intègrent dorénavant le groupe des épilepsies généralisées idiopathiques.

^c L'épilepsie myoclonique sévère du nourrisson est appelée maintenant « syndrome de Dravet ».

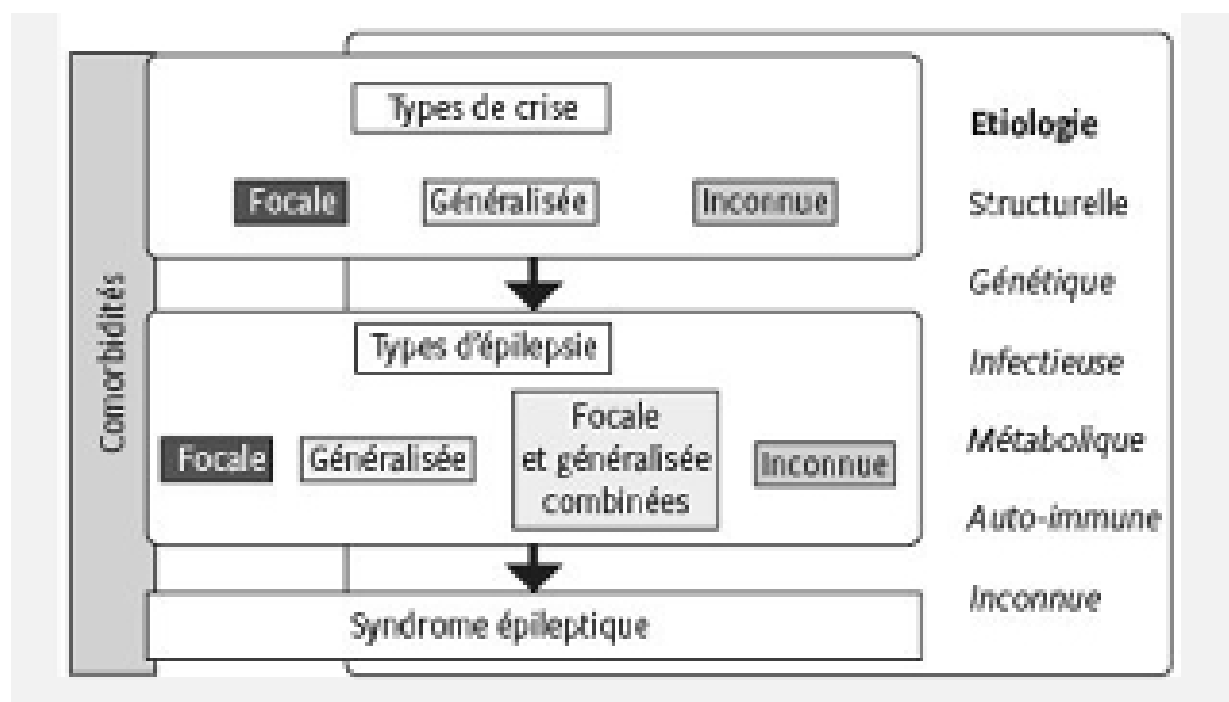
^d Les convulsions néonatales bénignes familiales et non familiales sont maintenant classées dans le groupe des épilepsies focales.

^e L'épilepsie avec crises myoclonostatiques et l'épilepsie avec absences myocloniques sont classées dans les épilepsies généralisées cryptogéniques ou symptomatiques intègrent dorénavant le groupe des EGI.

^f Les EGI de l'adolescent ont été regroupées au sein d'un groupe dénommé « EGI avec phénotypes variables » car les limites entre les différents syndromes peuvent être floues et au sein de famille le phénotype est variable.

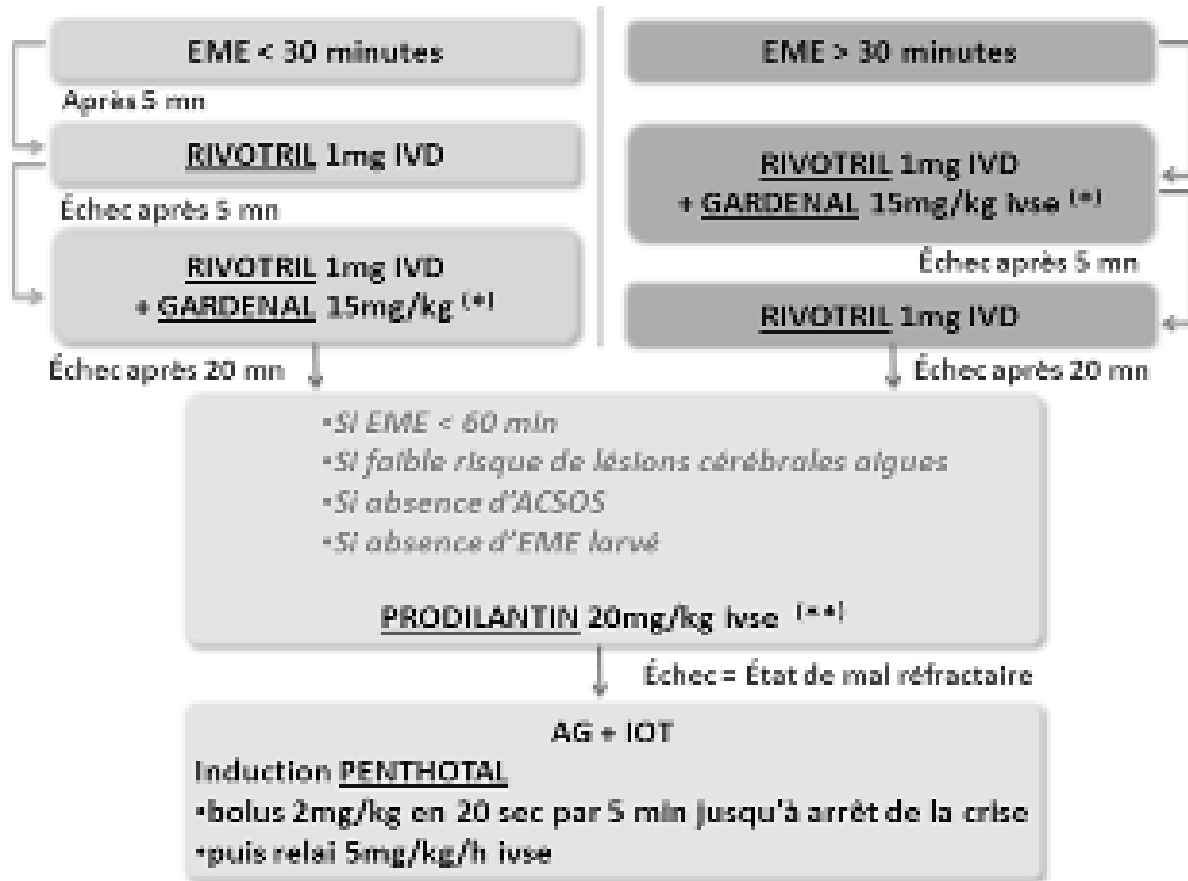
^g Nouveau syndrome décrit dans des familles dans lesquelles coexistent une EGI et des crises fébriles simples et persistantes après 6 ans (crises fébriles plus).

ANNEXE 4 : SHÉMA DE CLASSIFICATION DES CRISES ET DES ÉPILEPSIES SELON L'ILAE2017



Adapté de la référence: IE * Scheffer S Berkovic G Capovilla ILAE classification of the epilepsies: position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia 2017

ANNEXE 5 : TRAITEMENT DE L'ÉTAT DE MAL ÉPILEPTIQUE



Le principe du traitement est le suivant (consensus ANAES) :

- Mesures générales :

- * assurer la perméabilité des voies aériennes (canule de Mayo) et l'oxygénation (10 l/min), juger en urgence de l'opportunité d'une assistance respiratoire;
- * rechercher et traiter une hypoglycémie;
- * mettre en place deux abords veineux, l'un étant réservé à l'administration des médicaments antiépileptiques (sérum salé isotonique + 50 cc sérum glucosé 30 % o);
- * mettre en place une surveillance hémodynamique continue;

- Interrompre l'activité épileptique

Injecter immédiatement [Temps 0] :

- Une ampoule à 10 mg de diazépam en 3 minutes OU
- Une ampoule à 1 mg de clonazépam en 3 minutes
- Si échec, répéter immédiatement une seule fois. Mettre en place immédiatement après :
 - Fosphénytoïne(FOS)ouPhénytoïne(PHT)
 - 20 mg/kg d'équivalent-PHT [E-PHT]
 - Sans dépasser 150 mg/minute pour FOS
 - Sans dépasser 50 mg/minute pour PHT

Si les crises persistent après 20 minutes :

- Phénobarbital 20 mg/kg
- Sans dépasser 100 mg/minute

Si les crises persistent après 40 minutes :

- Thiopental, 5 mg/kg en bolus puis 5 mg/kg/h ivse

TESTS D'AUTO EVALUATION

QCM:

Question n°1:

La crise épileptique est définie par :

- A. Son caractère paroxystique
 - B. Sa durée brève
 - C. Son caractère fluctuant
 - D. Son caractère stéréotypé
 - E. E-Son caractère douloureux
-

Question n°2:

Le Syndrome de West est caractérisé par :

- A. Un âge de début après 2 ans
 - B. Des crises tonico-cloniques généralisées
 - C. Une régression psychomotrice
 - D. Une hypersarythmie à l'électroencéphalogramme
 - E. Une efficacité de la carbamazépine
-

QROC:

Question n°3:

Citer 3 diagnostics différentiels des crises épileptiques focales.

.....

.....

.....

CAS CLINIQUE:

Un garçon âgé de 7 ans, ayant un poids à 20 kg, consulte pour un fléchissement scolaire. A l'interrogatoire on retrouve la notion d'épisodes pluriquotidiens de fixité du regard avec arrêt de l'activité en cours durant quelques secondes puis reprise immédiate de ses activités. L'enfant ne gardant aucun souvenir de l'épisode. Une épilepsie est évoquée.

Question n°4:

Quel est le syndrome épileptique le plus probable?

.....

.....

Question n°5:

Un électroencéphalogramme a été pratiqué ; quelle est l'anomalie recherchée ?

.....

.....

RÉPONSES :

Question n° 1 :

Réponse : A-B-D

Question n° 2 :

Réponse : C-D

Question n° 3 :

Réponse : Accident ischémique transitoire; parasomnies; ictus amnésique

Question n° 4 :

Réponse : épilepsie absence de l'enfant

Question n° 5 :

Réponse : Pointes ondes à 3 cycles par seconde)

LES ENCÉPHALITES

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant doit être capable de :

1. Décrire les mécanismes physiopathologiques des encéphalites
2. Diagnostiquer une encéphalite herpétique sur les données cliniques
3. Hiérarchiser les examens complémentaires devant une suspicion d'encéphalite aiguë
4. Enumérer les principaux diagnostics différentiels d'une encéphalite herpétique
5. Planifier la prise en charge thérapeutique d'une encéphalite herpétique
6. Diagnostiquer une encéphalo-myélite aiguë disséminée (EMAD) sur les données cliniques et paracliniques
7. Planifier la prise en charge thérapeutique devant une EMAD

A. INTRODUCTION

L'encéphalite aiguë est une inflammation ou infection non suppurée du parenchyme cérébral rare et grave. Il s'agit d'une urgence diagnostique et thérapeutique mettant en jeu le pronostic vital.

B. PHYSIOPATHOLOGIE

Deux mécanismes physiopathologiques des encéphalites aiguës ont été décrits (tableau 1).

Tableau 1 : Mécanismes physiopathologiques des encéphalites aiguës

	Encéphalite infectieuse par invasion virale directe	Encéphalite post-infectieuse par mécanisme immunologique
Mécanismes	Invasion virale directe et réplication de l'agent infectieux dans le SNC entraînant une multiplication intracellulaire du virus qui est cytopathogène	Réaction croisée des anticorps anti-épitopes (agent infectieux) avec des antigènes spécifiques du système nerveux central entraînant une inflammation
Type de description	Encéphalite aiguë herpétique	Encéphalo-myélite aiguë disséminée

C. ENCÉPHALITE AIGUE INFECTIEUSE PAR INVASION VIRALE DIRECTE :

TYPE DE DESCRIPTION : ENCÉPHALITE AIGUE HERPÉTIQUE

1) ETIOPATHOGÉNIE:

L'encéphalite herpétique de l'adulte ou de l'enfant, la plus fréquente des encéphalites aiguës infectieuses, est due au développement cérébral ou cérébro-méningé de virus à ADN herpès simplex de type I (HSV1).

L'encéphalite aiguë herpétique, Elle peut survenir soit au cours de la primo-infection soit au cours de la réactivation virale. Le virus reste après la primo-infection à l'état latent dans les ganglions des nerfs sensitifs (ganglion de Gasser). Dans certaines circonstances (stress, baisse des défenses immunitaires...), il se multiplie à nouveau et peut gagner le cerveau, possiblement par voie nerveuse.

Chez le nouveau né, l'encéphalite ou la méningo-encéphalite herpétique est due à l'herpès simplex de type II. La contamination du nouveau-né se produit lors du passage de la filière génitale à l'accouchement.

2) EPIDÉMOLOGIE :

C'est une infection endémique dont l'incidence varie en fonction des études de 1/100 000 par an à 1/500 000 par an chez l'adulte. L'HSV I est responsable de 95 % des méningo-encéphalites nécrotiques de l'adulte, et l'HSV II des 5 % restants. L'âge moyen de survenue est de 40 ans. En revanche, l'encéphalite à HSV2 survient habituellement chez le nouveau-né ou le nourrisson, avec un pic de fréquence dans la période néonatale, puis entre 6 mois et 2 ans.

3) NEUROPATHOLOGIE :

L'encéphalite herpétique est une encéphalite aigue **focale et nécrosante**. Les lésions intéressent certaines régions de prédilection de façon généralement bilatérale et asymétrique (**face interne des lobes temporaux, notamment les régions hippocampiques, la région insulaire, la région fronto-orbitaire et la circonvolution cingulaire**). Les lésions neuropathologiques caractéristiques consistent en des plages de nécrose avec des foyers hémorragiques et des infiltrats inflammatoires périvasculaires. Des inclusions intranucléaires sont visibles au sein des neurones altérés.

4) TABLEAU CLINIQUE:

Le début est en règle brutal typiquement, le tableau clinique est caractérisé par la présence d'un noyau sémiologique « **noyau encéphalitique** » constitué par l'association de fièvre et de signes d'atteinte encéphalique.

- **La fièvre** est quasi constante, y compris chez les immunodéprimés. La fièvre est souvent le premier symptôme.

- **Signes d'atteinte encéphalique :**

Les signes neurologiques de l'encéphalite sont polymorphes mais évoquent souvent une atteinte du lobe temporal. L'atteinte encéphalitique initiale est marquée par une altération de l'état de conscience ou un syndrome confusionnel, associé ou non à des troubles de la personnalité et/ou du comportement. Des crises épileptiques focales de type olfactive, auditive, végétative, psychiques ou avec automatisme ou des crises généralisées et des mouvements anormaux surviennent fréquemment.

Les signes de localisation sont retardés : Une aphasia survient dans 30 % des cas souvent de type Wernicke. Lorsque l'encéphalite est très évolutive, responsable de lésions nécrotiques ou œdémateuses de la substance blanche, elle peut entraîner une hémiparésie.

Toute confusion fébrile doit faire évoquer le diagnostic d'encéphalite herpétique

5) EXAMENS COMPLÉMENTAIRES :

Devant toute suspicion d'encéphalite aigue, 4 examens complémentaires sont à demander pour étayer le diagnostic : l'imagerie cérébrale, l'électroencéphalogramme (EEG), la ponction lombaire avec examen cytologique et biochimique du LCR et les sérologies et PCR herpès.

-**Imagerie cérébrale** : le scanner cérébral peu sensible, peut montrer des hypodensités plus au moins étendue touchant les lobes temporaux, les régions insulaires, prenant le contraste de façon gyriforme avec un œdème cérébral, un effet de masse, voire des signes d'engagement cérébral.

Le scanner peut cependant être normal surtout au début de l'évolution. D'où l'intérêt de l'IRM cérébrale qui a une sensibilité optimale pour le diagnostic d'encéphalite, y compris dans les 24 à 48 heures qui suivent l'apparition de signes encéphalitiques. Elle permet d'objectiver des hypersignaux T2 et FLAIR en temporal et en frontal (**Figure1**). Trois mois à 1 an après l'épisode initial, l'IRM montre une atrophie temporale dans 70 à 80 % des cas.

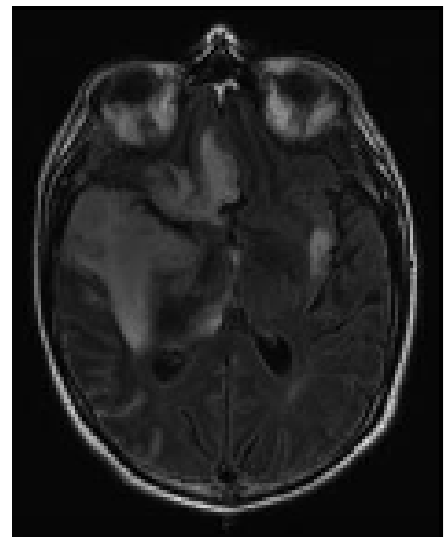


Figure1: IRM cérébrale, séquence FLAIR, montrant des hypersignaux bilatéraux asymétriques de topographie caractéristique fronto-temporo-insulaire.

-**Electroencéphalogramme (EEG):**

Il montre des pointes, pointes ondes ou ondes lentes parfois pseudo-rythmiques sur les régions temporales et frontales. Cependant, elles ne sont retrouvées que dans 60 à 70 % des cas, et ne sont pas spécifiques (**Figure2**).

Figure2 : EEG de veille montrant une activité épileptiforme hémisphérique gauche prédominante en temporal gauche chez une patiente ayant une encéphalite herpétique



-Ponction lombaire : Dans les formes encéphalitiques pures, la ponction lombaire peut être normale ou montrer une hypercytose modérée inférieure à dix éléments et une protéinorachie à la limite supérieure de la normale.

- Examens virologiques :

La PCR herpès virus dans le LCR est l'examen le plus fiable (96%) et le plus rapide (résultat en 48h). Elle consiste en la mise en évidence dans le LCR d'une répllication virale par amplification génique ou PCR.

La recherche des anticorps herpétiques est réalisée dans le sang et dans le LCR. L'existence d'anticorps herpétiques de type IgM est très spécifique, mais la positivité est tardive. La séroconversion survient environ 8 jours après l'apparition des signes cliniques, donc trop tard pour la décision de traitement. À l'inverse, l'augmentation de l'interféron est précoce mais non spécifique, puisqu'elle apparaît dans d'autres infections virales.

6) EVOLUTION-PRONOSTIC :

L'évolution spontanée est caractérisée par une mortalité très élevée (engagement temporal) et par de lourdes séquelles :

- Syndrome de Korsakoff
- Aphasie
- Syndrome démentiel
- Troubles du comportement
- Epilepsie

Le pronostic dépend avant tout de la précocité du traitement ; la présence de troubles de la conscience est un facteur de gravité majeur.

7) FORMES CLINIQUES

- Forme selon le terrain :

Forme du Nouveau né ou du nourrisson : L'expression clinique est paucisymptomatique, et le diagnostic souvent différé, d'où l'intérêt de la PCR (polymerase chain reaction) herpès dans tous les cas de crises épileptiques fébriles inexpliquées. La mortalité est élevée, en dépit des traitements antiviraux. Les formes néonatales, de diagnostic difficile, sont grevées de séquelles et la mortalité est proche de 20 à 40 %. Cette surmortalité est aussi liée à la grande virulence

- Formes associées :

o Atteinte méningée: en présence d'une méningite associée on parlera de méningoencéphalite.

Dans les méningoencéphalites, on observe un syndrome méningé associé (moins de 50 % des cas), et rarement franc se limitant le plus souvent à des céphalées. La ponction lombaire montre une hyperprotéinorrhachie modérée (<1g/l) et une hypercytose du LCR à prédominance lymphocytaire (<150 éléments/mm³).

o Atteinte médullaire : encéphalomyélite

o Atteinte radiculaire : encéphaloradiculite

o Atteinte médullaire et radiculaire : encéphalo-myélo-radiculite

- Formes évolutives

Les formes récurrentes ne sont pas exceptionnelles et surviennent dans environ 5 % des cas. Elles sont la conséquence de la latence de l'HSV dans les ganglions sensitifs des nerfs crâniens.

- Formes topographiques

Une Rhombencéphalite: certains cas sont marqués par une atteinte prédominante du tronc cérébral, avec des troubles de vigilance d'emblée sévères et rapidement mortels, une ataxie avec dysarthrie ou une hypoventilation centrale.

8) DIAGNOSTICS DIFFÉRENTIELS

- Autres encéphalites infectieuses

o Virales : entérovirus , oreillon, arbovirus, rougeole, rubéole, CMV, EBV, Zona, Varicelle...

o Bactérienne : Mycoplasme, Listeria, Mycobacterium Tuberculosis, Neisseria, Brucella, Rickettsia, Salmonella Typhi...

o Parasitaires : Plasmodium Falciparum, Toxoplasma Gondii, Amibiase, Trypanosoma gambiensi...

o Mycosique : Cryptocoque, Candida Albicans

La ponction lombaire et l'IRM cérébrale permettent d'orienter le diagnostic.

- Thrombose veineuse cérébrale septique

- Encéphalomyélite aigue disséminée

9) TRAITEMENT :

- **Traitement spécifique** : doit être mis en route dès que le diagnostic est suspecté sur des arguments cliniques et/ou paracliniques.

Le traitement de référence est l'aciclovir. Il exerce son activité antivirale en inhibant spécifiquement l'ADN-polymérase virale. Il est administré par voie intraveineuse, à raison de **10 à 15 mg/kg de poids toutes les 8 heures**. La durée du traitement n'est pas consensuelle et varie entre **15 et 21 jours**. L'effet secondaire principal est une insuffisance rénale dose dépendante, et le plus souvent réversible.

- **Traitement symptomatique** :

- Traitements anti-épileptiques en cas de crises épileptiques.
- Rééducation motrice en cas de déficit moteur
- Rééducation orthophonique en cas d'aphasie

D. ENCÉPHALITE POST-INFECTIEUSE PAR MÉCANISME IMMUNOLOGIQUE :

TYPE DE DESCRIPTION : ENCÉPHALO-MYÉLITE AIGUE DISSÉMINÉE (EMAD)

L'encéphalo-myélite aigue disséminée ou encéphalite post infectieuse est définie par une atteinte inflammatoire démyélinisante multifocale intéressant principalement la substance blanche du SNC. Elle est médiée par un mécanisme auto-immun et **s'installe en général dans les suites d'un épisode infectieux le plus souvent viral ou d'une vaccination avec un intervalle variable de quelques jours à quelques semaines.**

1) TABLEAU CLINIQUE:

Le tableau clinique est brutal ou rapidement progressif. Les symptômes se développent en quelques heures à quelques jours, en moyenne 4,5 jours associant un tableau encéphalitique avec troubles de la conscience de sévérité variable, crises épileptiques, fièvre et raideur méningée. Des signes focaux déficitaires sont fréquents. L'hémiplégie est notée dans environ 75 % des cas. On retrouve un syndrome pyramidal uni- ou bilatéral dans 60 à 95 % des cas, une atteinte des paires crâniennes dans 23 à 50 % des cas. L'atteinte visuelle, particulièrement évocatrice, est caractérisée par une neuropathie optique uni- ou bilatérale et est retrouvée chez 7 à 28 % des patients.

2) EXAMENS COMPLÉMENTAIRES:

-**IRM cérébro-médullaire** : l'IRM cérébrale avec injection de gadolinium est l'examen de choix. L'EMAD est caractérisée par des lésions apparaissant en hypersignal sur les séquences pondérées en T2 et FLAIR. Les lésions sont typiquement multiples, de grande taille (>1 à 2 cm), disséminées, mal délimitées, asymétriques. Elles prédominent dans la substance blanche au niveau des régions sous-corticales, des centres semi-ovales et à la jonction substance grise corticale-substance blanche des hémisphères cérébraux. L'atteinte de la substance grise profonde (thalamus, noyaux gris centraux) est notée dans 15 à 60 % des cas. Les lésions sont rehaussées par l'injection de gadolinium dans 6 à 40% des cas, la prise de contraste dépendant du stade de l'inflammation (**Figure3**).

L'atteinte médullaire est retrouvée dans 9 à 28% des cas et observée essentiellement au niveau thoracique. La moelle est élargie, oedémateuse, la prise de contraste est variable

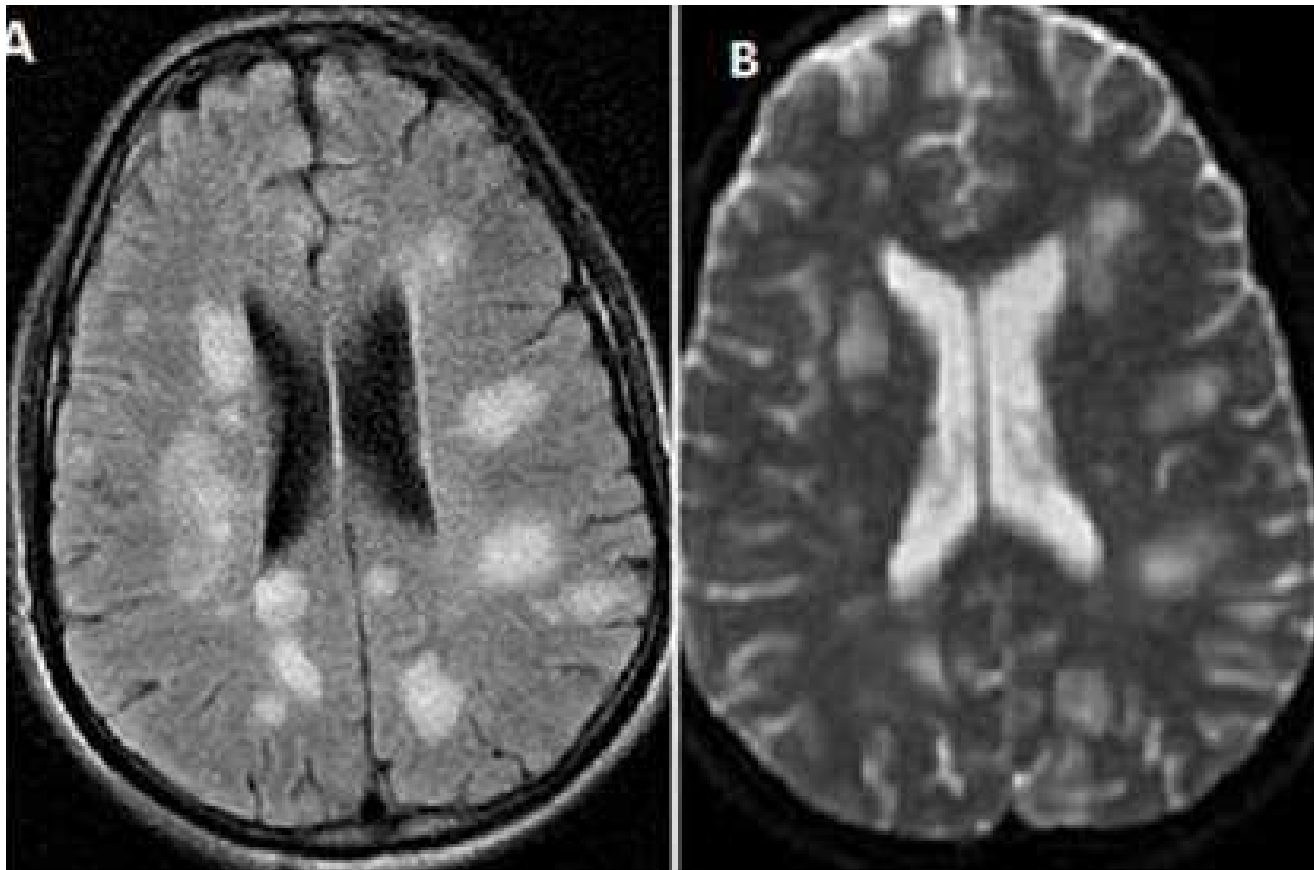


Figure3: IRM cérébrale séquence FLAIR (A) et T2 (B) montrant de multiples lésions en hyper-signal de la substance blanche périventriculaire de grande taille.

-Ponction lombaire : L'analyse du LCR est fondamentale et permet tout d'abord d'exclure une méningoencéphalite infectieuse nécessitant un traitement spécifique. Le LCR peut montrer des anomalies non spécifiques à type de pléiocytose lymphocytaire associée à une hyperprotéinorachie.

-Electroencéphalogramme (EEG) : est non spécifique de l'EMAD, peut montrer un ralentissement du rythme de fond.

3) TRAITEMENT :

L'approche thérapeutique repose sur les traitements immunomodulateurs. Les traitements les plus utilisés sont les corticoïdes, les immunoglobulines polyvalentes (IVIG) et la plasmaphérèse (**Figure4**).

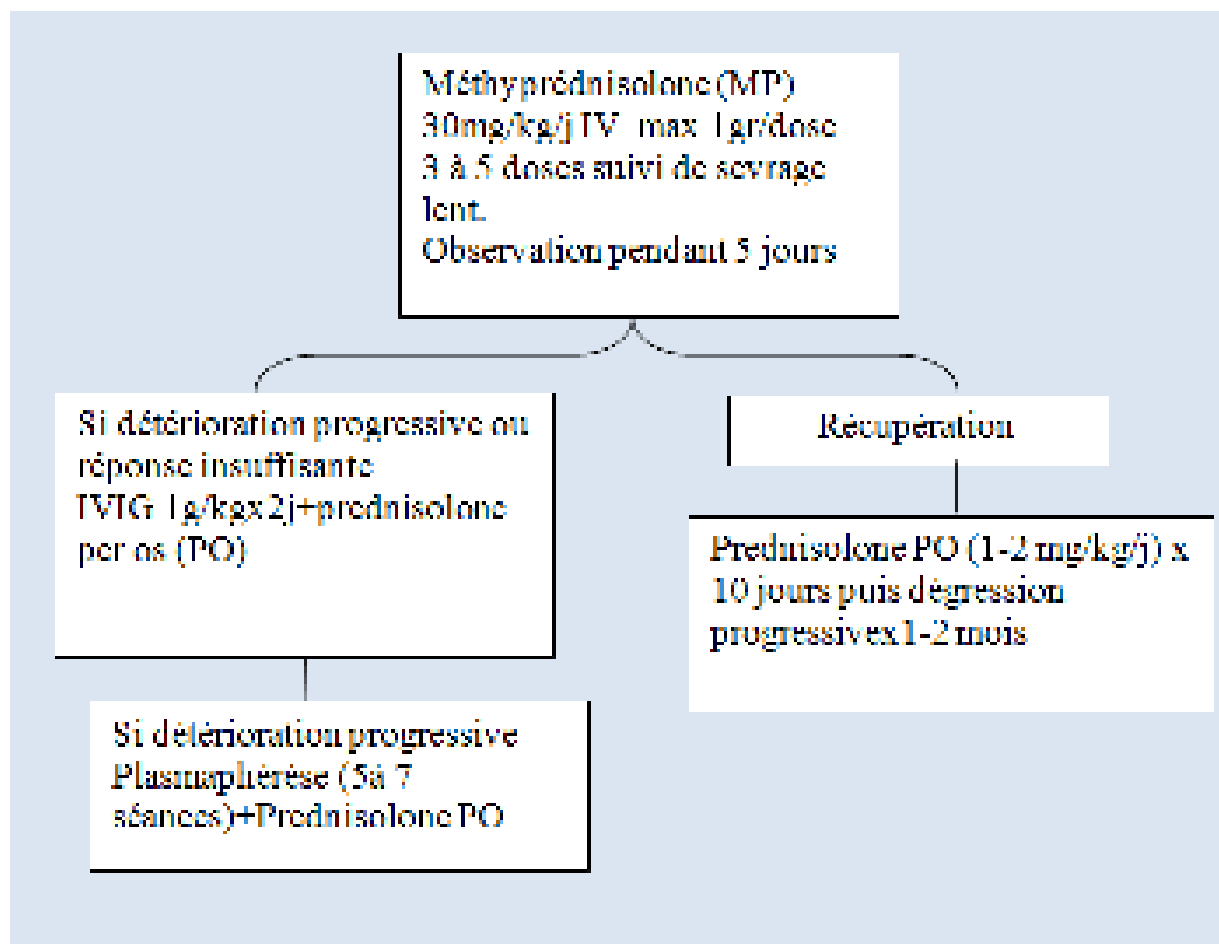


Figure4: Prise en charge thérapeutique de l'encéphalomyélite aiguë disséminée

4) EVOLUTION ET PRONOSTIC :

Plus de la moitié des patients traités pour EMAD ont un bon pronostic avec récupération sans séquelles. Une amélioration clinique est en général observée dans les heures ou jours suivant l'instauration du traitement.

La présence de crises épileptiques ou de troubles de la conscience profonds à l'admission serait associée à un pronostic péjoratif. Les séquelles neurologiques les plus fréquentes consistent en des déficits focaux des membres, une ataxie ou des troubles visuels. Les troubles cognitifs et du comportement séquellaires ont été décrit.

LES ATAXIES CEREBELLEUSES HEREDITAIRES

Les objectifs éducationnels

Au terme de son apprentissage, l'étudiant devra être capable de :

- 1- Définir le terme d'ataxie cérébelleuse héréditaire (ACH) et citer ses différents modes de transmission.
- 2- Expliquer les principaux mécanismes moléculaires impliqués dans la pathogénie des ACH.
- 3- Différencier à partir des données cliniques, paracliniques et des anomalies génétiques spécifiques, les entités d'ACH à transmission récessive les plus fréquentes.
- 4- Identifier les principaux signes cliniques évoquant le diagnostic d'une ACH à transmission dominante.
- 5- Expliquer les principes de la réalisation des tests génétiques utilisés pour confirmer le diagnostic d'une ACH en reconnaissant leurs limites actuelles.
- 6- Planifier la prise en charge médicamenteuse et non médicamenteuse d'un patient atteint d'une ACH.

Connaissances préalables requises

- Anatomie du cervelet, des voies de connexion cérébelleuses, du tronc cérébral et de la moelle épinière.
- Sémiologie clinique des atteintes : cérébelleuse, proprioceptive, pyramidale, de l'oculomotricité et neurogène périphérique.
- Les différents modes de transmission des maladies génétiques : autosomiques, liées au chromosome X ou mitochondriale.

Activités d'apprentissage

- Lecture du document de base de ce module d'auto-apprentissage
- Examen au cours du stage clinique, des principales entités d'ACH existant en Tunisie (Maladie de Freidreich, ataxie par carence en Vitamine E...)
- Développer, par l'apprenant, de ses propres connaissances sur les méthodes actuelles de diagnostic génétique (Le séquençage de nouvelle génération)

INTRODUCTION

Le terme d'ataxie cérébelleuse désigne un trouble de la coordination motrice en rapport avec un dysfonctionnement du cervelet et/ ou des voies cérébelleuses et ce en dehors d'un déficit moteur. Le diagnostic de cette entité est clinique.

Sa présentation et ses étiologies sont multiples et peuvent se voir à tout âge. Le clinicien doit avoir une démarche clinique rigoureuse devant un tableau clinique d'ataxie pour réduire les possibilités étiologiques. Une étiologie secondaire (parfois curable) est à éliminer de principe avant de retenir une origine héréditaire.

1. DÉFINITION – GÉNÉRALITÉS :

Les ataxies spinocérébelleuses héréditaires (ASCH) réalisent un groupe hétérogène d'atteinte neurodégénérative d'origine génétique. Les signes cliniques résultent d'une lésion du cervelet, du tronc cérébral et/ou des différentes connexions nerveuses afférentes associées.

Les modes de transmission de ces ASCH peuvent être autosomique récessive (ASCH-r), autosomique dominante (ASCH-d), liée à l'X ou à transmission mitochondriale.

Dans la plupart des cas, le processus neurodégénératif s'étend également à d'autres sites du système nerveux (cortex cé-

rébral, noyaux gris centraux, rétine, le faisceau pyramidal et le nerf périphérique); et aussi à des sites extra neurologiques (cœur, muscle, pancréas...). Ceci explique la diversité des signes cliniques observés.

Le spectre des ASCH-r s'est longtemps réduit auparavant à la maladie de Friedreich (MF) mais il est en train de s'élargir actuellement avec l'identification progressive des gènes impliqués dans ces entités. Les formes dominantes (ASCH-d) sont désignées conventionnellement dans la littérature par l'abréviation SCA (spinocerebellarataxia). Elles sont énumérées dans l'ordre de la découverte des locus des gènes impliqués. Actuellement, un nombre avoisinant les 40 gènes qui sont identifiés impliqués dans les ASCH-d (SCA1, SCA 2 ,...).

Dans notre pays, et en raison de la consanguinité, les formes récessives sont de loin les plus fréquentes.

2. LES MECANISMES MOLECULAIRES IMPLIQUES DANS LA GENESE DES ASCH :

A. LES FORMES RÉCESSIVES : (FIGURE 1)

On citera seulement les principaux mécanismes moléculaires impliqués.

i. Altération du métabolisme mitochondrial :

Plusieurs ASCH-r résultent de la mutation des protéines mitochondriales codées par le noyau. (Exemples : Mutation responsables d'une perte de la fonction de la protéine FRAXINA au cours de la MF, mutations du gène nucléaire POLG...).

ii. Déficit de la réparation de l'ADN :

Des défauts de réparation de l'ADN sont impliqués dans plusieurs entités. (Exemples : défaut de réparation des cassures de l'ADN double brin au cours de l'ataxie-télangiectasie ; défaut de réparation de l'ADN des cassures ADN monobrin au cours des ataxies avec apraxie oculomotrice de type 1 (AOM)).

iii. Anomalies du métabolisme des lipides :

Certaines entités sont associées à une anomalie du métabolisme des acides gras, des glycérolipides, des glycérophospholipides, des stérols (lipide à structure chimique proche du cholestérol) ou des sphingolipides.

(Exemples : mutation du gène codant l'enzyme steryl 7-hydrolase mitochondriale au cours de la xanthomatose cérébro-tendineuse ; mutation du gène codant la protéine de transfert des triglycérides au cours de l'A- β lipoprotéïnémie ; accumulation des sulfatides au cours de la leucodystrophie métachromatique).

B. LES FORMES DOMINANTES :

Les principaux mécanismes impliqués sont :

i. Les ataxies associées à une expansion du triplet CAG dans les régions codantes des gènes :

Elles sont les plus fréquentes. Ces mutations sont responsables d'une répétition anormale de la polyglutamine dans les protéines correspondantes. (Exemple SCA 1, 2,3,7..).

ii. Les ataxies en rapport avec une dysfonction d'un canal ionique

iii. Les ataxies associées à une anomalie de la transduction du signal moléculaire

iv. Les ataxies associées à une expansion de répétitions non codantes.

3. PRÉSENTATION CLINIQUE COMMUNE DES ASCH :

Bien que les signes cliniques rencontrés au cours des ASCH se caractérisent par une grande hétérogénéité, certains signes neurologiques sont importants à reconnaître car ils sont souvent communs à la plupart des entités. Ces signes permettent d'orienter le clinicien vers une cause dégénérative possible, dans un contexte clinique évocateur (âge, genre, antécédents familiaux /arbre généalogique...). On distinguera les signes neurologiques et les signes extra neurologiques.

A. LES SIGNES NEUROLOGIQUES :

i. L'ataxie cérébelleuse : (vidéo 1)

C'est un élément essentiel du diagnostic. Les plaintes fonctionnelles du patient peuvent être une perturbation de l'équilibre parfois associées à des chutes, une mauvaise coordination des mains se manifestant surtout lors des gestes fins ou l'écriture. Un tremblement des extrémités (parfois de la tête) peut être révélateur.

L'examen clinique objective (selon le siège lésionnel) : Une composante statique : déséquilibre en position debout et lors de la marche, élargissement du polygone de sustentation, demi-tour décomposé ; une composante cinétique : dysmétrie des membres ou un trouble du tonus musculaire : hypotonie, une dysarthrie cérébelleuse (voix scandée et explosive), ou un tremblement positionnel ou intentionnel.

ii. Signes d'atteinte des nerfs crâniens :

Ces signes peuvent égarer le diagnostic au début. Il peut s'agir d'un vertige, d'une dysarthrie, d'une dysphagie ou d'une diplopie. L'examen neurologique peut retrouver : « un nystagmus spontané, un Gaze-evoked nystagmus » (vidéo 3), une anomalie de la poursuite oculaire, une apraxie oculaire ..

iii. Signes des voies longues spino-cérébelleuses :

Signes d'atteinte pyramidale / d'atteinte de la sensibilité profonde.

iv. Mouvements anormaux : (vidéo 2) dystoniques, choréiques....

v. Signes d'atteinte neurogène périphériques :

Une abolition des réflexes ostéotendineux, dans ce contexte, est caractéristique. Les signes neurogènes sensitivomoteurs se voient essentiellement dans les formes récessives.

vi. Retard d'acquisition de la marche : peut parfois révéler une ACH.

vii. Retard mental, signes d'atteinte cognitive

B. SIGNES EXTRA NEUROLOGIQUES : (FIGURE 2)

Ils sont nombreux et importants à rechercher pour orienter l'enquête étiologique : sensoriels (rétine, hypoacousie) ; déformations squelettiques (Scoliose, pieds creux, déformations thoraciques ...) ; cardiomyopathie.

C. PRINCIPAUX ÉLÉMENTS CLINIQUES DE DISTINCTION ENTRE LES FORMES ACH-R ET ACH-D :

Les ACH-r débutent le plus souvent à un âge jeune (<30 ans) pour la plupart des cas. L'ataxie cérébelleuse réalise le principal symptôme associé à d'autres signes neurologiques (essentiellement une neuropathie périphérique) et / ou des signes extra neurologiques.

Les ACH-d, outre leurs distributions géographiques différentes, débutent plus tardivement à l'âge adulte, aux alentours de l'âge de 35 ans. La présentation clinique est une ataxie cérébelleuse pure ou associée à des signes neurologiques et/ou extra neurologiques. Les signes neurologiques sont plus variés qu'au cours des ACH-r incluant l'atteinte rétinienne, l'atrophie optique, l'atteinte extrapyramidale, cognitive ou une épilepsie.

4. FORMES CLINIQUES DES ASCH

A. LES PRINCIPALES ENTITÉS AUTOSOMIQUES RÉCESSIVES :

i. La maladie de Friedreich :

La MF est de loin l'ASCH- r **la plus fréquent**. Elle représente environ 25 % de toutes les formes récessives. Elle débute en moyenne aux alentours de l'âge de 16 ans avec des écarts allant de 18 mois à 25 ans.

- Tableau clinique de la MF :

Sur le plan clinique la MF se caractérise par la présence :- D'un syndrome cérébelleux :

Le syndrome cérébelleux est au premier plan, perturbant la marche, les mouvements des membres et entraînant une dysarthrie de type cérébelleuse.

- D'un syndrome pyramidal :

Il est particulier au cours de la MF, puisqu'il s'associe souvent à une aréflexie ostéotendineuse (expliquée ci-dessous). Le signe de Babinski, souvent présent et bilatéral, redresse le diagnostic. Une spasticité des membres inférieurs peut également s'observer réalisant un tableau clinique d'une démarche ataxospastique.

- D'un Syndrome radiculo-cordonal postérieur

L'atteinte cordonale postérieure se manifeste par les erreurs au sens du positionnement des orteils, et une diminution de la sensibilité vibratoire. En cas d'atteinte radiculaire associée, les ROT devient abolis.

- D'une neuropathie périphérique

Les afférences radiculaires dégénèrent au niveau des corps cellulaires des neurones sensitifs situés dans les ganglions rachidiens postérieurs. La traduction clinique est une perturbation majeure de la sensibilité profonde ainsi qu'une abolition des ROT. Cette atteinte des corps cellulaires sensitifs s'appelle neuropathie. L'électromyogramme (EMG) conforte la suspicion clinique.

D'autres signes peuvent être observés au cours de la MF : (figures 2, 3b, 3c)

- déformations : ex. des pieds creux, une scoliose
- Un nystagmus vestibulaire

- L'association à une cardiomyopathie est fréquente, aggravant considérablement le pronostic vital. Sa recherche est systématique. Un effet favorable sur la cardiomyopathie a été observé avec un agent antioxydant (Idébé-none)

- une atteinte endocrinienne : diabète

- Les examens complémentaires :

- La biologie : on recherchera une hyperglycémie

- L'IRM médullaire montre souvent une atrophie de la partie supérieure de la moelle cervicale assez caractéristique de la MF (**figure 3a.**).

- L'EMG : montre une chute des potentiels sensitifs.

- Étude génétique :

Sur le plan génétique, la mutation en cause est celle du gène FXN (identifié en 1996) qui code pour la protéine FRAXIN. Le gène est situé sur le chromosome 9.

La mutation la plus fréquente est une répétition du trinucléotide GAA au niveau de l'intron 1 du gène responsable réduction de l'expression et une perte partielle de la fonction de la protéine.

La protéine FRAXIN est localisée dans la mitochondrie, elle est impliquée dans la biogenèse du couple fer soufre.

La confirmation du diagnostic se fait par biologie moléculaire en recherchant l'amplification du triplet GAA.

ii. L'ataxie par carence en vitamine E (AVED) :

C'est la seconde ARCA par ordre de fréquence après AF avec effet fondateur en Afrique du nord. La première description de la mutation génétique de la maladie fut décrite en Tunisie par l'équipe du Pr. Ben Hamida et al. au cours de l'année 1993.

- Tableau clinique :

La présentation clinique de l'AVED est proche de celle de la MF. Les symptômes débutent avant l'âge de 20 ans (parfois plus tardivement) avec à l'examen clinique : Ataxie cérébelleuse lentement progressive, des ROT faibles ou abolies. La constatation d'un tremblement du chef (au niveau de la tête) est assez caractéristique de l'entité. Une rétinite pigmentaire à l'examen ophtalmologique est décrite.

- Les examens complémentaires :

Biologie : L'effondrement du taux plasmatique du taux de la vit E oriente vers le diagnostic et guide l'enquête étiologique. Le diabète ne se voit pas au cours de l'AVED.

EMG : la neuropathie sensitive est moins sévère qu'au cours de la MF.

- Etude génétique :

L'AVED est due à des mutations dans le gène α -TTP codant la protéine de transfert de la vitamine E (α tocophérol transfer-protein). La protéine joue un rôle essentiel pour la sécrétion et le recyclage de la vitamine E par le foie.

On insiste sur le fait que l'AVED est parmi les rares ACH- r potentiellement curables (voir chapitre prise en charge). On espère par les fortes doses du traitement substitutif la stabilisation des symptômes.

iii. Les ataxies cérébelleuses héréditaires avec apraxie oculomotrice :

- Définition du phénomène d'apraxie oculomotrice (AOM) (vidéo 4)

Le terme apraxie oculomotrice désigne un phénomène sémiologique en rapport avec **une asynergie oculocéphalique**: à la rotation brusque de la tête d'un côté, les yeux ne suivent pas et restent un instant bloqué du côté opposé, avant de rejoindre la ligne médiane. Lorsque la tête est fixée, il existe un défaut de déclenchement des saccades horizontales (avec des latences allongées au cours des explorations physiologiques). Lors des mouvements de poursuite, mieux conservés, un nystagmus peut apparaître.

L'ataxie avec AOM de type 1 : débute vers l'âge de 7 ans. L'ataxie cérébelleuse s'associe à des mouvements choréo-athétosiques. Elle est rapidement handicapante sur le plan moteur et s'associe à une atrophie cérébelleuse importante dans la majorité des cas et à un retard mental.

Biologie : l'hypoalbuminémie et l'élévation du taux du LDL-cholestérol orientent le diagnostic, mais ils sont inconstamment retrouvés.

Génétique : La mutation intéresse le gène qui code la protéine impliquée dans la réparation des cassures simple brin de l'ADN

L'ataxie avec AOM de type 2 : débute en moyenne vers l'âge de 15 ans. Elle associe également une ataxie cérébelleuse à une atrophie cérébelleuse. L'AOM s'observe environ la moitié des une atteinte pyramidale et des mouvements choréiques / dystoniques peuvent s'associer. Biologie : l'augmentation du taux de l' α foeto-protéine dans la majorité des cas. La protéine mutée (SENATAXINE) est une RNA hélicase impliquée dans le phénomène de transcription.

Les deux entités peuvent s'associer à une polyneuropathie sensitivomotrice axonale parfois sévère.

iv. L'ataxie-télangiectasie (AT) :

• Tableau clinique :

Certaines séries rapportaient cette entité la deuxième par ordre de fréquence après la MF. Le début est précoce (<5 ans) associe une ataxie cérébelleuse du tronc et des membres, une dysarthrie, un nystagmus et une aréflexie généralisée. Des mouvements anormaux de type choréo-athétosiques peuvent se voir de même qu'une apraxie. Les télangiectasies cutanées apparaissent habituellement après les signes neurologiques de quelques années, elles se situent au niveau des oreilles, des conjonctives (**vidéo 3 – figure 3d**), des membres et de la muqueuse du palais. L'enfant, au vu du déficit immunologique associé, est exposé à des infections respiratoires à répétition. Plus tardivement, les patients sont exposés à un risque de malignité important.

• Les examens complémentaires :

Biologie : augmentation du taux de l'α fœto-protéine dans la majorité des cas, déficit en immunoglobulines A ou G.

Génétique : l'instabilité chromosomique est caractéristique de l'AT. La translocation des chromosomes 7 et 14 est la plus connue. Le gène ATM responsable est localisé sur le chromosome 11. Il code pour une kinase jouant un rôle important dans la réparation des cassures de l'ADN.

v. Xanthomatose cérébrotendineuse :

Elle associe sur le plan neurologique une ataxie cérébelleuse progressive, une paraparésie spastique et des signes de polyneuropathie périphérique. Une cataracte juvénile est objectivée à l'examen ophtalmologique. Les xanthomes se localisant au niveau du tendon d'Achille et d'autres tendons (coudes, mains, genoux, cou). L'augmentation du taux de cholestérol sérique oriente le diagnostic. Elle est parmi les rares ACAR **curables**. En l'absence du traitement spécifique, l'évolution se fait vers l'aggravation des troubles cognitifs et l'installation de troubles psychiatriques à l'âge adulte.

vi. L'ataxie spastique de Charlevoix-Saguenay (ARSACS) :

C'est une ACH-r existant aux pays de Maghreb (et en Tunisie) du fait de la consanguinité. Le début est précoce vers l'âge de 2 ans. La paraplégie spastique domine le tableau clinique. L'évolution sur le plan clinique est très lente. Un retard mental peut s'observer. Le fond d'œil peut mettre en évidence une hypertrophie des fibres myélinisées très évocatrice.

vii. Maladie de Wilson :

Définie comme une maladie héréditaire métabolique du métabolisme du cuivre, elle peut dans certains cas se présenter par une ataxie cérébelleuse. On pensera au diagnostic essentiellement devant la présence d'un syndrome parkinsonien du sujet jeune, d'un tremblement, de la présence de mouvements anormaux. La baisse importante du taux de la céruléoplasmine conforte le diagnostic. La mutation intéresse la protéine transporteur du cuivre (ATPase transporteur).

B. LES PRINCIPALES FORMES AUTOSOMIQUES DOMINANTES :

La prévalence des ACH-d est variables selon la région géographique et l'ethnie. Néanmoins il est admis que la forme SCA 3 (Machado-Joseph Disease) est la plus fréquente et que les formes SCA 1,2,3,6 et 7 constituent, à elles seules, 50 % de toutes les formes d'ACH-d.

La classification clinique des ACH-d, communément admise auparavant, était décrite par Harding en 1993. Elle distinguait trois types d'ataxies : type I où l'ataxie cérébelleuse est variablement associée à d'autres signes neurologiques d'atteinte centrale ou périphérique ; le type II associe à l'ataxie cérébelleuse une rétinite pigmentaire et finalement le type III où l'ataxie cérébelleuse « pure » résume la présentation clinique de la maladie.

L'identification progressive des gènes impliqués dans la pathogénie des ASCH, permettait de délaisser progressivement cette classification. Cependant, pour mieux simplifier la présentation clinique des différentes entités, de faire une comparaison entre les classifications. Ainsi, dans la classification actuelle, les SCA 1,2 et 3 – les plus fréquentes des ACH-d – appartiennent au groupe I ; la SCA 7 est la seule à appartenir au groupe II.

Sur le plan clinique, comme on l'a déjà mentionné, les premiers symptômes apparaissent essentiellement à l'âge adulte, en moyenne vers 35 ans et se manifestent par une incoordination progressive des membres, une perte de l'équilibre et une difficulté à la marche. Le syndrome ataxique cérébelleux s'accompagne généralement d'autres signes, à l'origine de la grande hétérogénéité intra et interfamiliale. Le phénomène d'anticipation génique pour les formes cliniques en rapport avec la répétition de la polyglutamine est responsable d'une corrélation inverse entre l'âge de début des signes et le nombre de répétition des triplets.

- Signes neurologiques pouvant s'observer au cours des ACH-d :

Atteinte pyramidale, atteinte extrapyramidale (parkinsonisme, mouvements anormaux), atteinte neurogène périphérique, paralysie oculomotrice ou anomalies des saccades oculaires, épilepsie.

- Signes extra neurologiques pouvant s'observer au cours des ACH-d :

Dégénérescence pigmentaire de la macula (spécifique de la SCA 7), dysphonie, troubles psychiatriques...

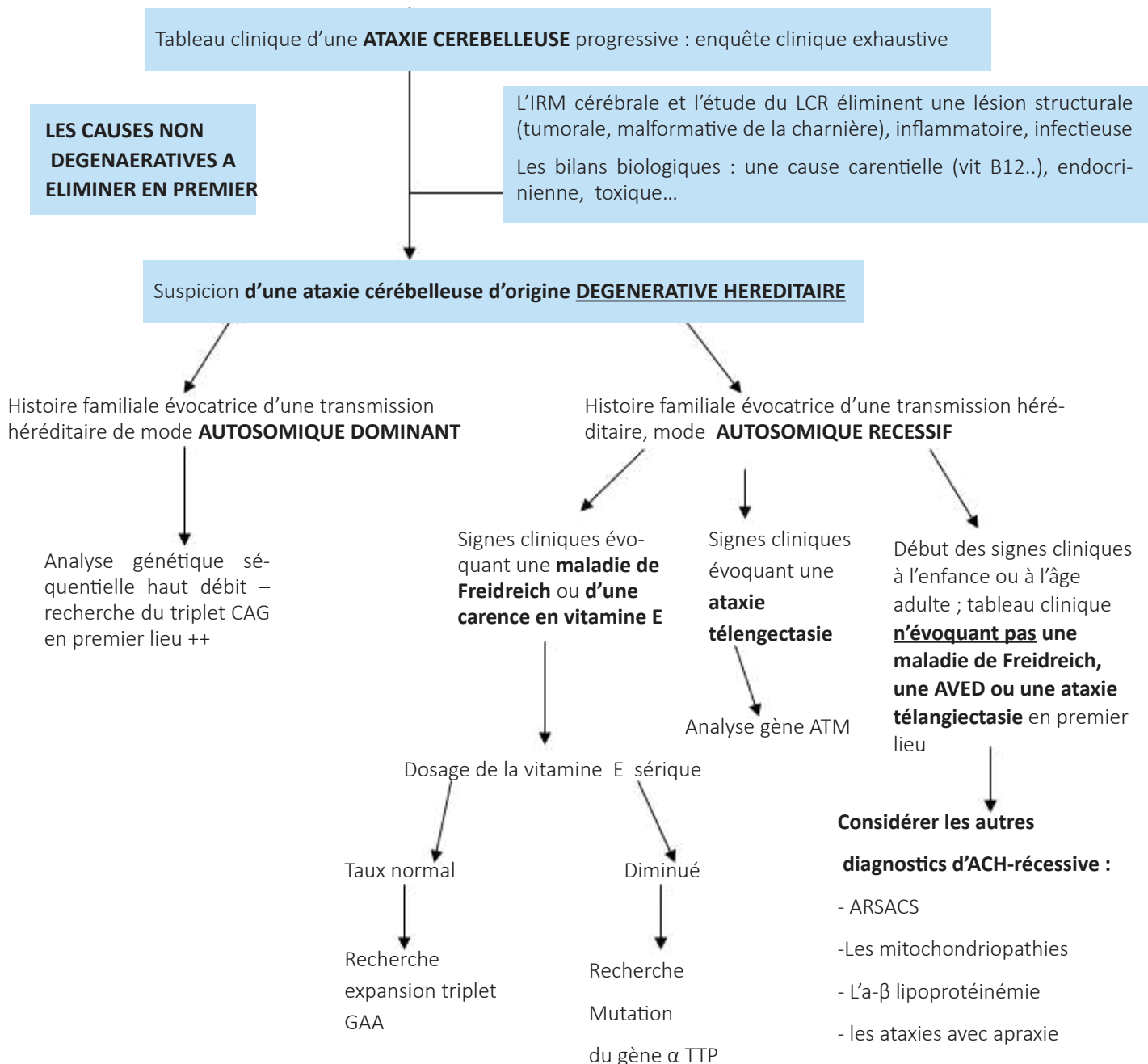
5. BASES DE LA RÉALISATION DU TEST GÉNÉTIQUE FACE À UNE SUSPICION D'UNE ASCH

Le séquençage haut débit de nouvelle génération (SHD) permet le séquençage d'un grand nombre de bases d'ADN en une seule réaction de séquençage. Son développement au cours dernières années constitue une véritable révolution technologique. Le SHD peut être utilisé pour le diagnostic étiologique selon 2 stratégies différentes : (1) séquençage ciblé d'un panel de gènes (Targeted Sequencing), (2) séquençage de l'exome (Whole Exome Sequencing, WES) qui correspond au séquençage de toutes les régions codantes du génome.

Pour les ACH-d, actuellement un nombre avoisinant les 40 gènes qui sont identifiés impliqués dans la pathogénie. Les expansions des triples CAG dans les régions codantes produisant des répétitions anormales de polyglutamines sont de loin le mécanisme le plus fréquent suivi par les mutations conventionnelles et les réarrangements. Pour les ACH-r, formes les plus fréquentes dans les pays maghrébins, forment une grande partie des ataxies génétiquement identifiées. On identifie actuellement **50 gènes** dont la mutation est impliquée dans leurs genèses. En dehors de la MF, causée par des mutations d'expansions de triplets non codantes, la plupart des autres entités ASCH-r, jusqu'à présent identifiées, sont causées par des mutations conventionnelles.

Il est important de noter que malgré les apports importants de la technique du séquençage de l'ADN humain par la technique de séquençage de nouvelle génération, le diagnostic moléculaire reste indéterminé chez un nombre **avoisinant la moitié des formes récessives**, rendant compte de plusieurs **mutations encore non diagnostique**.

6. PROPOSITION D'UN ALGORITHME DIAGNOSTIQUE DEVANT UNE ATAXIE CÉRÉBELLEUSE : (VOIR AUSSI FIGURE 3)



7. PRINCIPAUX ÉLÉMENTS DE LA PRISE EN CHARGE

La prise en charge repose sur des moyens médicamenteux et non médicamenteux.

i. MEDICAMENTEUSES

- **Symptomatique :**

Vitaminothérapie (Vitamines C, E.)

Détection et traitement d'une éventuelle ostéopénie ou ostéoporose

- **Traitement spécifique**

L'ataxie avec déficit en vitamine E (AVED) : L'alpha- tocophérol (type de Vitamine E) 1500 mg en deux prises par jour. Plus autant le traitement est instauré rapidement mieux seront les résultats.

La xanthomatose cérébrotendineuse : 750 mg par jour d'acide chenodeosychole en 3 prises par jour (inhibe la synthèse excessive d'acides biliaires)

L'aβ lipoprotéïnémie : 150 mg / kg de l'α tocophérol par jour, en deux prises quotidiennes selon le taux sérique de la vitamine E.

Maladie de Friedreich: l'idébénone (analogue de la coenzyme Q10) à la dose de 5 mg/ kg/ jour permet d'améliorer la fonction cardiaque .

ii. Prise en charge NON MEDICAMENTEUSES

Rééducation motrice : dont le but est de maintenir l'équilibre, de rééduquer le schéma de la marche et de lutter contre les chutes.

Rééducative orthophonique : sera prescrite dans les cas de dysarthrie. L'orthophoniste interviendra éventuellement aussi en cas d'apparition de troubles de la déglutition.

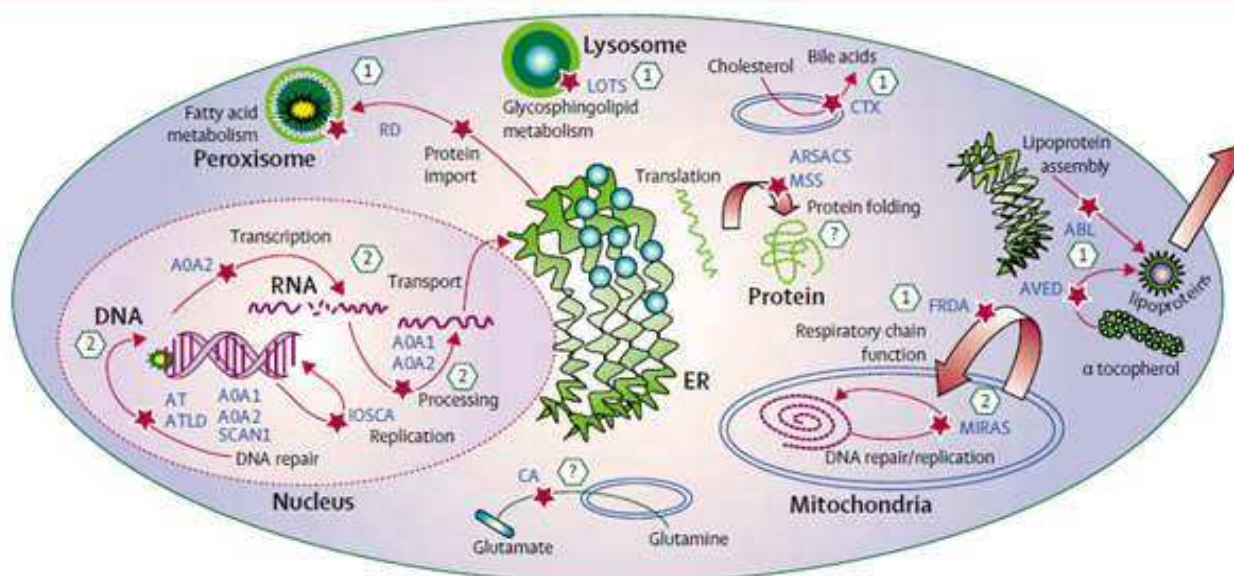
Ergothérapie : rôle important dans l'aménagement du domicile du patient (enlever les obstacles mécaniques, réhabiliter la chambre la salle de bain)

Soutien psychologique et au besoin une consultation psychiatrique.

Certaines indications chirurgicales orthopédiques spécifiques pour les déformations du pied et la scoliose rachidienne.

ANNEXE

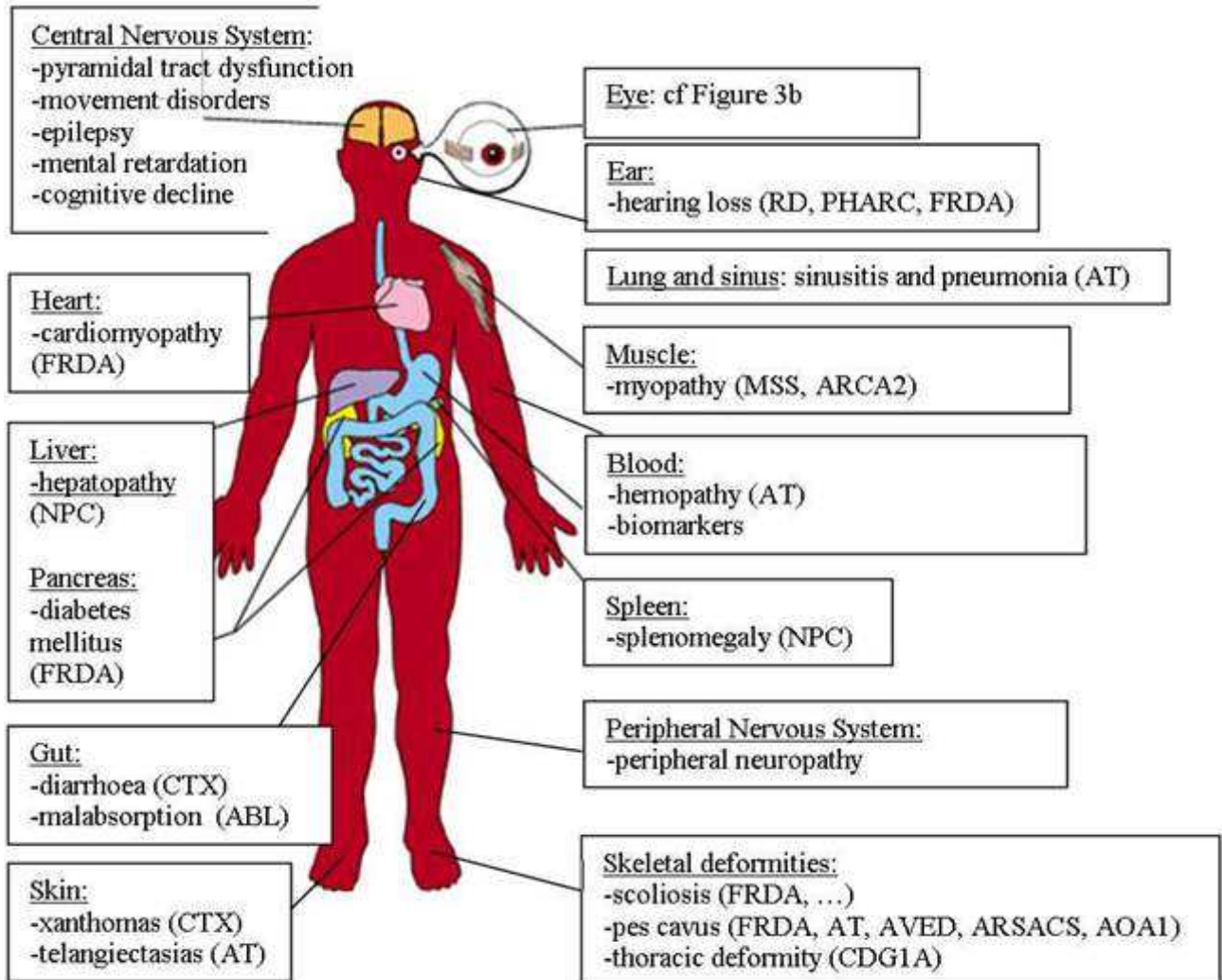
Figure 1. Principaux mécanismes physiopathologiques des formes récessives des ACH



Les Astérisques désignent les sites des processus pathologiques au niveau des organites cellulaires cytoplasmiques, nucléaires ou de la mitochondrie. Le chiffre 1 désigne une altération d'une voie métabolique ; le chiffre 2 désigne une instabilité génétique.

Source: Brent L Fogel, Susan Perlman - Clinical features and molecular genetics of autosomal recessive cerebellar ataxias. The Lancet - 2007

**Figure 2 : Schéma récapitulatif des différentes atteintes extraneurologiques possibles
selon l'entité d'ataxie cérébelleuse héréditaire**



Source :

Anheim M, Tranchant C, Koenig M. The autosomal recessive cerebellar ataxias. *N Engl J Med* 2012;366:636-46.

Figure 3. Principaux biomarqueurs des ACH-r, et démarche diagnostique générale.

Figure 3a. IRM cérébro-médullaire chez un patient atteint de MF : atrophie de la moelle cervicale (flèche)

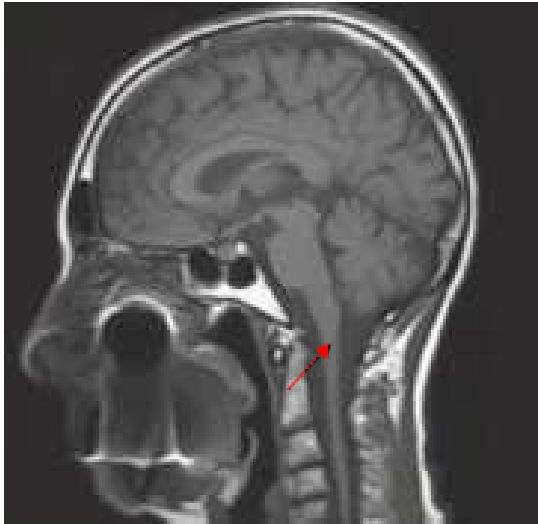


Figure 3b. déformation rachidienne de type scoliotique

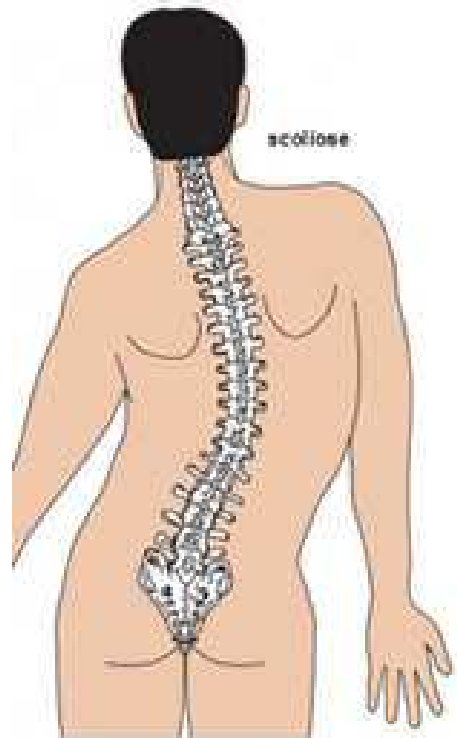
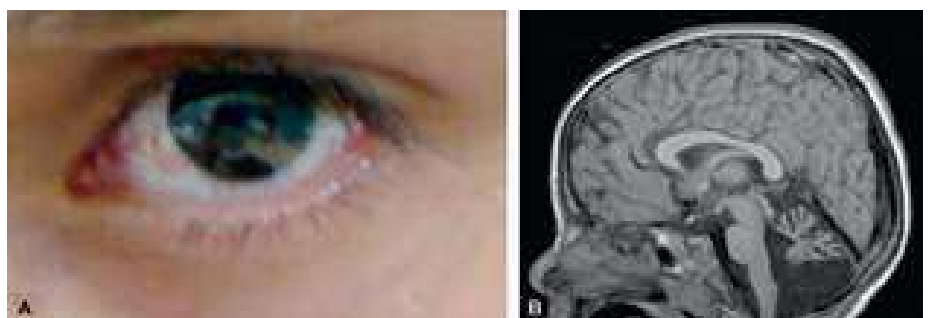


Figure 3c. déformation du pied à type de pied creux



Figure 3d. (à droite) IRM cérébrale, chez un enfant atteint d'AT. Remarquer l'atrophie très importante du cervelet **(à gauche)** Télangiectasie conjonctivale chez un enfant atteint d'AT



LA SCLÉROSE LATÉRALE AMYOTROPHIQUE - S.L.A. MALADIE DE CHARCOT

I- INTRODUCTION

La SLA est une affection dégénérative et systématisée touchant le neurone moteur périphérique et les voies pyramidales. Elle atteint le plus souvent l'adulte entre 45 et 60 ans. D'étiologie inconnue, sa thérapeutique est actuellement inexistante, elle entraîne la mort par troubles bulbaires.

II- NEUROPATHOLOGIE

Les lésions consistent en :

* Une disparition progressive des neurones moteurs périphériques.

Le maximum des altérations se situe au niveau de la moelle cervicale ou au niveau bulbaire intéressant alors les motoneurones des **nerfs crâniens** (IX, X, XII et accessoirement le XI. La distribution de ces lésions est irrégulière et l'on observe différentes phases de désintégration ; ainsi à certains niveaux l'emplacement des cornes antérieures est vide, ailleurs il est difficile de découvrir quelques lésions de chromatolyse.

* Une dégénérescence des voies pyramidales directes et croisées.

La moelle cervicale et le bulbe sont les structures les plus lésées, mais dans certains cas cependant on rencontre des altérations des faisceaux pyramidaux au niveau des pédoncules cérébraux et du bras postérieur de la capsule interne.

III- ÉPIDÉMIOLOGIE

- L'incidence de la S.L.A. est de 1 à 4 pour 100000 habitants.
- Elle se répartit de façon homogène dans toutes les régions avec des foyers géographiques pour certaines formes cliniques.

IV- ÉTUDE CLINIQUE

A- LA FORME COMMUNE :

Le malade peut consulter

- Pour une atrophie des petits muscles de la main
- Pour une paraplégie spasmodique
- Pour des troubles bulbaires

1- L'EXAMEN TROUVE :

- **Une amyotrophie extensive et progressive** : Elle débute typiquement sur les muscles de l'éminence thénar : le muscle court adducteur du pouce d'abord, puis l'ensemble des muscles de l'éminence. Le pouce est alors entraîné en arrière et se place sur le même plan que les autres doigts : c'est « la main de singe ». Secondairement les muscles interosseux s'atrophient et cette extension aboutit à une atrophie d'Aran-Duchenne, bientôt étendue à tout le membre supérieur, avant-bras, bras, racine du membre. Souvent unilatérale au début, elle devient rapidement bilatérale et symétrique.
- **Une diminution de la force musculaire** parallèle à l'atrophie.
- **Les fasciculations** sont des contractions asynchrones arythmiques de faisceaux de fibres musculaires. Elles sont indolores et pas toujours perçues par le patient. Elles correspondent à des décharges asynchrones et le plus souvent arythmiques d'une unité motrice. Elles siègent partout, mais plus particulièrement au niveau des mains et de la langue. Le plus souvent au début elles sont limitées au 1er espace interosseux dorsal. Leur présence au niveau de muscles encore sains et surtout dans des territoires éloignés ou inhabituels tel le thorax est très évocatrice de la maladie. Elles persistent pendant le sommeil. L'exposition au froid ou la percussion directe du muscle sont des méthodes classiques pour les mettre en évidence.
- **L'atteinte du neurone moteur central** se manifeste surtout aux membres inférieurs et se traduit par une paraplégie spasmodique avec un syndrome pyramidal qui peut atteindre tous les degrés.

- L'atteinte bulbaire :

Elle associe des signes périphériques et des signes centraux. Elle réalise une :

1. Paralyse labio-glosso-pharyngo-laryngée avec une amyotrophie et des fasciculations de la moitié inférieure de la face, des masticateurs et de la langue qui est souvent atrophiée, animée de mouvements vermiculaires : fasciculations. Le réflexe du voile est longtemps conservé. Cette paralysie bulbaire entraîne des troubles de la phonation, de la déglutition, de l'élocution, de la mastication et même de la respiration.
2. Mais on peut observer des signes pseudo-bulbaires avec faciès inexpressif, rires et pleurs spasmodiques.

- Les signes végétatifs :

Ils sont d'une grande importance pour le diagnostic :

- Il n'y a jamais :
 - de troubles sensitifs objectifs
 - de paralysie oculomotrice.
- Les fonctions intellectuelles sont en règle conservées.

2- LES EXAMENS COMPLÉMENTAIRES :

- **Le LCR** est habituellement normal. Parfois une discrète hyperalbuminorachie est notée.

- **L'EMG** [électromyogramme] a pour intérêt de confirmer une atteinte chronique de la corne antérieure de la moelle et aussi de prouver l'extension du processus dans des territoires apparemment sains.

Il n'existe pas de signes électriques pathognomoniques pour ce type d'affection, mais un ensemble d'arguments qui permettent d'évoquer une lésion localisée aux motoneurones.

* À la détection :

Au repos, la présence de fasciculations est retrouvée de façon fréquente. Le tracé de repos comporte plus rarement des activités spontanées à type de potentiels de fibrillation ou de potentiels lents de dénervation.

À l'effort le tracé EMG reflète la perte en unité motrice, est de type neurogène caractéristique d'une affection du motoneurone avec augmentation de l'amplitude et de la durée des potentiels d'action d'unité motrice et une déperdition en unité motrice responsable d'une raréfaction des potentiels d'action.

* **Les vitesses de conductions nerveuses motrices** sont habituellement normales chez les patients atteints de SLA. Les latences distales motrices sont également dans les limites de la normale. Les vitesses de conductions sensitives sont normales de même que l'amplitude des potentiels sensitifs.

- **La biopsie musculaire** lorsqu'elle est pratiquée montre des lésions d'atrophie neurogène de type fasciculaire non spécifique.

3- L'ÉVOLUTION :

Elle se fait vers la mort dans une conscience parfaite, en 2 à 3 ans en raison d'un syndrome bulbaire responsable de troubles de la déglutition et de la respiration irréversible.

4- DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL DE LA FORME COMMUNE.

Poser le diagnostic de SLA équivaut au stade actuel de nos connaissances à prononcer un arrêt de mort d'échéance brève. C'est dire avec combien de soins, il faut éliminer des maladies bénignes ou curables.

a) Les fasciculations bénignes:

S'observent chez les sujets anxieux. L'absence de toute faiblesse, de toute amyotrophie, de toute modification des ROT permet habituellement le diagnostic.

b) Les affections réalisant des tableaux cliniques proches de celui de la SLA.

- des cas de saturnisme peuvent être trompeurs, le liséré de Burton, l'anémie, ainsi que le dosage de la plombémie, plomburie permettent le diagnostic.
- Plus facile est le diagnostic différentiel avec diverses compressions médullaires de la moelle cervicale : myélopathies cervicarthrosiques, malformation artérioveineuse, tumeurs diverses.

B- LES FORMES CLINIQUES :

D'autres formes peuvent s'observer :

1. FORMES ÉVOLUTIVES :

Les formes prolongées évoluant pendant 5 ans et même 10 ans sont rapportées, exceptionnellement plus.

2. LES FORMES TOPOGRAPHIQUES :

La forme bulbaire pure dite parfois « paralysie bulbaire de Duchenne » réalisant une paralysie labio-glosso-pharyngo-laryngée rapidement progressive respectant les muscles d'innervation spinale. Elle est plus fréquente chez la femme. La mort survient en 18 mois. Au début elle doit faire discuter le diagnostic de myasthénie.

La forme pseudo-polynévritique de Pierre-Marie et Patrikios s'observe dans 15 % des cas environ. Elle réalise le tableau d'une polynévrite motrice avec steppage bilatéral et abolition des achilléens mais les réflexes rotuliens sont vifs, ce qui est anormal pour une polynévrite. Elle pose un problème de diagnostic avec :

- Les polynévrites, mais il n'y a pas de syndrome sensitif et trophique.
- La compression de la queue de cheval, mais il n'existe pas de troubles sphinctériens ni d'anesthésie en selle. L'évolution des signes vers une forme complète permet le diagnostic.
- La sclérose latérale primaire (ou forme pyramidale pure) peut faire errer le diagnostic jusqu'à l'apparition de l'amyotrophie et de fasciculation.

3. LES FORMES ÉTIOLOGIQUES :

- La SLA dite post-traumatique a pu être rapportée à la suite de certains traumatismes cervicaux et pose un problème médico-légal.
- La SLA familiale adulte, dominante autosomique évaluée à 5 %. Cette forme semble liée au chromosome 21.
- SLA et démence : Dans l'île de Guam, la fréquence de la SLA est élevée. Elle peut être associée de manière variable à une démence, un syndrome parkinsonien, une démence + syndrome parkinsonien réalisant le complexe de l'île de Guam.
- Les formes juvéniles de la SLA : commencent dès l'enfance, sont de transmission récessive autosomique, évoluent de façon prolongée, et sont relativement fréquentes en TUNISIE.

V- LE TRAITEMENT :

1- TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX

A. TRAITEMENT ÉTIOLOGIQUE :

Un seul médicament est reconnu efficace dans la SLA, c'est le Riluzole (Rilutek*).

Il améliore le pronostic des patients d'environ 30 % et permet un ralentissement modeste de l'évolution en prolongeant la durée de vie du patient, la phase autonome et le recours à la ventilation artificielle. La posologie est de 100 mg par jour, répartie en deux prises. Une surveillance biologique hépatique (TGO et TGP) : transaminases glutamiques oxalacétique et pyruvique) est nécessaire tous les mois pendant les 3 premiers, puis peut être espacée.

B- TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE :

Il est destiné à traiter les conséquences ou les complications de la maladie.

- La stase salivaire, traitée à l'aide d'antidépresseurs tricycliques, ou de patchs de scopolamine;
- La constitution, à prévenir surtout par une diététique adaptée en cas de besoin prescrire de l'huile de paraffine ou du Dufalac;
- Les douleurs, traitées par les antalgiques opiacés ou les antalgiques morphiniques;
- La spasticité, traitée par baclofène ou dantrolène;
- Les crampes, bien calmées par l'association quinine thiamine ou, au besoin, par amiodarone;
- Le rire et pleurer spasmodique répondent règle aux antidépresseurs tricycliques, ou inhibiteurs de la recapture de la sérotonine.

2- TRAITEMENT NON MÉDICAMENTEUX :

A- RÉÉDUCATION KINÉSITHÉRAPIE :

Son but est de prévenir l'aggravation du patient en évitant la pratique d'une activité inadaptée. La kinésithérapie consiste en une prise en charge musculaire de relaxation et de massages et une mobilisation des articulations, sans travail actif et sans électrothérapie. Ce travail de kinésithérapie est appliqué sur l'ensemble des secteurs déficitaires et au niveau respiratoire avec un drainage systématique pour éviter l'encombrement bronchique.

B- RÉÉDUCATION ORTHOPHONIE:

Cette rééducation spécifique de la parole, de la déglutition et de la coordination pneumophonique est proposée à tout patient ayant une atteinte bulbaire. Elle permet de conserver plus durablement une phonation efficace ainsi qu'une déglutition satisfaisante.

C- NUTRITION :

La prise en charge nutritionnelle est indispensable chez ces patients pour traiter ou prévenir tout amaigrissement. Quand les troubles de la déglutition deviennent importants avec, un risque de fausse route également trop important, une gastro-tomie est proposée au patient avant tout amaigrissement important et avant une atteinte respiratoire marquée.

D- PRISE EN CHARGE RESPIRATOIRE :

Le handicap respiratoire est la cause essentielle de décès. Cette atteinte justifie une surveillance régulière et une kinésithérapie respiratoire bien réalisée. Lorsque le handicap respiratoire devient significatif, une ventilation non invasive par oxygénothérapie à pression positive au masque nasal (type BIPAP : Bi-level positive Airway pressure) est indiquée. Les critères d'indications sont une capacité vitale est <50 %, une hypercapnie ou saturation en oxygène nocturne <88 %. La ventilation artificielle avec trachéotomie n'est indiquée qu'après l'accord du patient et ce n'est qu'un maintien artificiel en vie.

E- SOUTIEN PSYCHOLOGIQUE

Les patients ainsi que leurs familles ont besoin d'un soutien psychologique, étant donné l'évolutivité de la maladie qui oblige l'ensemble du tissu familial à d'adapter continuellement au handicap du patient.

ANNEXE

Paramètre de surveillance d'un patient SLA :

La surveillance d'un malade SLA est réalisée au mieux par des consultations régulières, multidisciplinaires tous les 3 à 4 mois, selon les cas.

Il importe de surveiller : le poids, les modalités et capacités alimentaires (certains font régulièrement un impédancemètre), la respiration et ses paramètres (CV [capacité vitale], gazométrie, et au mieux également Pimax, Pemax [pressions inspiratoire et expiratoire maximales], SNIP Sniff Nasal Inspiratory Pressure]), le handicap moteur, la mobilité articulaire, le transit.

Tous les 6 mois, il est recommandé de réaliser une oxymétrie nocturne.

LES MALADIES INFLAMMATOIRES DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

Les objectifs éducationnels

Au terme de son apprentissage, l'étudiant devra être capable de :

1. Diagnostiquer une sclérose en plaques (SEP).
2. Identifier les différentes formes de SEP
3. Planifier le suivi du patient.
4. Argumenter l'attitude thérapeutique au cours des poussées
5. Identifier les diagnostic différentiels de la SEP : NMO de Devic/ NeuroBehcet
6. Décrire les principes de la prise en charge au long cours.

Pré-requis

1. Anatomie du système nerveux central
2. Histologie du système nerveux central
3. Sémiologie neurologique

LA SCLÉROSE EN PLAQUES

I- INTRODUCTION

La SEP est une affection démyélinisante du système nerveux central d'étiologie inconnue. Elle est caractérisée par 2 critères essentiels :

- La dissémination des lésions dans le temps (l'évolution par poussées)
- La dissémination dans l'espace (dissémination dans le SNC).

Son diagnostic est difficile lorsque ces deux critères ne sont pas réunis, mais l'apport de l'IRM a grandement facilité le diagnostic dans ces cas-là.

II- PHYSIOPATHOLOGIE

La SEP est une Maladie inflammatoire chronique du système nerveux central (SNC). La gaine de myéline est la cible du système immunitaire, mais il existe également une atteinte de l'axone (primitive ou secondaire). Chacune des lésions élémentaires est un foyer de démyélinisation. Ce foyer apparaît à la surface de la moelle ou sur les coupes du système nerveux central, comme une zone grisâtre, dépolie à la surface de la substance blanche. Il existe des plaques de démyélinisation focales disséminées dans la substance blanche (principale zone myélinisée) du SNC (nerf optique, zones périventriculaires, corps calleux, cervelet, troc cérébral, moelle ...). Dans la moelle, elles siègent, symétriques ou non, dans les cordons postérieurs ou les faisceaux antérolatéraux. Dans l'encéphale, elles ont une prédilection pour les régions périventriculaires. Les plaques sont de dimension inégale. Leurs contours sont nets. La lésion fondamentale évolue en 2 étapes : une initiale de démyélinisation qui pourrait en tout ou partie être réversible, une plus tardive de sclérose irréversible. Les symptômes cliniques sont liés à la localisation de la plaque, expliquant leur diversité. La remyélinisation est possible par les oligodendrocytes, expliquant la récupération des poussées.

III- ÉPIDÉMIOLOGIE

C'est une affection fréquente de l'adulte jeune : elle débute habituellement entre 20 et 40 ans. Elle est rare dans la grande enfance ou l'adolescence. Son incidence est plus élevée chez la femme avec un sex-ratio de 3 femmes pour 2 hommes.

Le risque de développer une sclérose en plaque est accru pour les proches parents d'un sujet atteint de la maladie. Cette prédisposition n'est pas liée à une transmission génétique de la maladie. Elle manifeste l'hérédité d'un certain type de réaction immunitaire à l'agent pathogène.

Il existe une répartition géographique inégale de la maladie avec un gradient nord-sud. Elle est fréquente dans les régions tempérées : 12/100. 000 en Tunisie, 45/100. 000 en Europe centrale et dans les pays scandinaves.

IV- ÉTUDE CLINIQUE

Nous allons prendre comme type de description la forme commune de l'adulte jeune.

1- SIGNES DE DÉBUT

Chacun d'entre eux peut révéler la maladie ou s'associer aux autres d'emblée ou en cours d'évolution.

1.1- Signes moteurs :

L'atteinte pyramidale est parfois révélatrice, souvent précoce et presque constante après un certain temps d'évolution. Elle se traduit le plus souvent par une paraparésie spastique souvent asymétrique. Une hémiparésie ou une monoparésie est également possible. L'examen clinique retrouve les éléments du syndrome pyramidal avec hypertonie élastique prédominant sur les extenseurs, des réflexes ostéotendineux vifs, diffusés et polycinétiques et un signe de Babinski bilatéral.

1.2- Signes sensitifs :

a- Signes sensitifs subjectifs

Ils sont très souvent révélateurs et leur sémiologie est très riche : fourmillements, engourdissement, impression de ruissellement d'eau chaude ou froide, de toile d'araignée sur le visage, de striction, de cuirasse, de marcher sur du coton ou sur un matelas.

Le signe de Lhermitte est très évocateur : sensation de décharge électrique dans le rachis et les quatre membres lors de la flexion de la nuque.

b- Les signes sensitifs objectifs : ils sont pauvres contrastant avec la richesse des signes subjectifs.

1.3- Signes oculaires :

a) La névrite optique rétrobulbaire (NORB) Elle est révélatrice de la maladie dans 20 à 60 % des cas. Elle se caractérise par son début brutal et son siège unilatéral au début. Elle se traduit par une baisse rapide de l'acuité visuelle avec un fond d'œil normal à l'examen d'où l'expression « le malade ne voit rien et le médecin non plus ». L'examen du champ visuel met en évidence un scotome central. L'évolution se fait vers la régression plus ou moins complète des signes en quelques jours ou semaines. Elle est presque constante au cours de la SEP, parfois totalement latente découverte à l'étude des PEV.

b) Troubles de l'oculomotricité

Les paralysies des nerfs oculomoteurs se traduisent par une diplopie, signe assez fréquemment révélateur. L'atteinte du VI est plus fréquente que celle du III. Ces paralysies sont toujours régressives.

Les paralysies de fonction sont surtout représentées par l'ophtalmoplégie internucléaire antérieure avec perte de l'adduction d'un œil dans le mouvement de latéralité, mais non lors du mouvement de convergence.

1.4- Le syndrome vestibulaire de type central est très fréquent est parfois révélateur de la SEP. Il se traduit par un vertige transitoire et l'examen retrouve un nystagmus.

1.5- Signes cérébelleux :

Rarement révélateurs, ils sont très fréquents en cours d'évolution. Il peut s'agir d'un syndrome cérébelleux statique avec instabilité, élargissement du polygone de sustentation, et démarche ébrieuse ou d'un syndrome cinétique souvent asymétrique avec dysmétrie, asynergie, adiadicocinésie et hypotonie.

1.6- Troubles sphinctériens et génitaux :

Ils sont rarement révélateurs. Les troubles urinaires et les troubles sexuels sont très fréquents au cours de l'évolution de la maladie, non traités ils altèrent la qualité de vie des patients. L'incontinence fécale est plus tardive.

1.7- Troubles psychiques et cognitifs :

Les troubles de la mémoire et des fonctions cognitives sont fréquents au cours de la maladie, mais rarement révélateurs.

Les troubles psychiatrique sont fortement associés à la SEP surtout les troubles de l'humeur.

2- ÉVOLUTION

Ces symptômes neurologiques s'installent le plus souvent (85 à 90 % des cas) de manière subaiguë, en quelques heures ou quelques jours, puis régressent, définissant la poussée ; plus rarement, les symptômes sont insidieux d'emblée, s'aggravant sur plusieurs mois ou années (10 à 15 %).

2.1. La poussée

Une poussée se définit comme l'apparition de nouveaux symptômes, la réapparition d'anciens symptômes ou l'aggravation de symptômes préexistants, s'installant de manière subaiguë en quelques heures à quelques jours, et récupérant de manière plus ou moins complète. Sa durée est au minimum de 24 heures. Une fatigue seule, ou des symptômes survenant dans un contexte de fièvre, ne sont pas considérés comme une poussée. Par définition, deux poussées doivent être séparées d'au moins un mois.

Dans cette forme commune, l'évolution est caractérisée par la survenue imprévisible de poussées successives. Les premières poussées sont suivies en quelques jours ou semaines d'une régression des troubles : c'est la période de rémission. Mais, à mesure que les poussées se répètent, la régression est moins complète et des séquelles persistent entre les poussées.

Après un temps variable survient la phase progressive parfois entrecoupée de poussées.

2.2. La progression

La progression est définie comme l'aggravation continue, sur une période d'au moins un an, de symptômes neurologiques. Une fois commencée, elle ne s'interrompt plus et est donc une cause majeure de handicap chez les patients atteints de SEP.

V- DIAGNOSTIC POSITIF DE LA SEP

A- DIAGNOSTIC CLINIQUE

Le diagnostic de SEP repose sur des critères, évoluant avec le temps et la meilleure connaissance de la maladie. Il n'existe pas de test permettant de faire le diagnostic de SEP. Il reste basé sur un faisceau d'arguments : essentiellement **la dissémination des symptômes et/ou des lésions dans le temps et dans l'espace**, inflammation du LCS et l'élimination de diagnostics différentiels.

- La dissémination temporelle des lésions se définit comme la succession d'épisodes neurologiques dans le temps (ex. : une névrite optique à un temps t puis un syndrome cérébelleux l'année suivante). Elle doit être recherchée systématiquement à l'interrogatoire (à la recherche d'un épisode régressif antérieur) et l'examen clinique.
- La dissémination spatiale des lésions correspond à l'atteinte de plusieurs zones du SNC. Elle peut être mise en évidence par les données cliniques (une névrite optique et un syndrome pyramidal ne peuvent pas être expliqués par une seule lésion) ou par les examens paracliniques, en particulier l'IRM.

B- EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Aucun d'entre eux n'est spécifique. C'est leur confrontation entre eux et avec la clinique qui a de la valeur.

1. Imagerie par résonnance magnétique (IRM) cérébro-médullaire

Elle est d'un grand apport diagnostique, car elle permet de détecter les plaques avec une sensibilité nettement supérieure à celle du scanner, sous forme de zones d'hypersignal en T2 et FLAIR. Elle est anormale dans près de 90 % des cas. Les images évocatrices sont des hypersignaux de la substance blanche en T2, périventriculaires, dans le tronc cérébral et le cervelet surtout.

2. Étude du LCR

La protéinorrachie est souvent modérément élevée ne dépassant pas 0,70 g/l. L'élévation du taux de gammaglobulines est plus fréquente. Ce taux est supérieur à 15 % alors que les gamma-globulines sériques sont normales : en effet, il y a synthèse intrathécale d'immunoglobulines. À l'électrophorèse, il y a une répartition oligoclonale des gammaglobulines qui s'avèrent être des IgG à l'immunoélectrophorèse.

- Les éléments cellulaires sont soit normaux, soit légèrement augmentés sans dépasser 20 éléments/mm³.

3. Les potentiels évoqués visuels (PEV)

Sont altérés dans 60 à 90 % des cas. Ils peuvent mettre en évidence des signes infra-cliniques de NORB, de très grande valeur quand, devant un tableau mono ou pauci symptomatique, ils permettent d'affirmer un deuxième foyer lésionnel. L'anomalie la plus caractéristique est un allongement de la latence de l'onde P100 sans modification de son amplitude.

4. Autres examens paracliniques

Non systématiques, ils auront de la valeur par leurs négativités :

- Bilan immunologique : à la recherche d'autre maladie dysimmunitaire
- Bilan radiologique à la recherche d'une atteinte systémique

VI- EVOLUTION-PRONOSTIC

L'évolution de la SEP est imprévisible. Ces modalités diffèrent d'un patient à l'autre, et chez un même patient d'une poussée à l'autre.

1. MODALITÉS ÉVOLUTIVES :

a) Forme rémittente (85 %) : Elle est caractérisée par la survenue de poussées successives, imprévisibles faites de symptômes nouveaux, persister au moins 24 h ou de la réapparition ou la réaggravation de symptômes ayant régressé.

b) Forme progressive primaire (10-15 %) : Elles sont caractérisées par une progression depuis le début sans plateaux ni rémissions ou avec plateaux et aggravations subites.

c) Forme secondairement progressive : Après un temps variable d'évolution rémittente, survient la phase progressive qui peut comporter des poussées et des rémissions minimales. Après 10 ans d'évolution, la moitié des malades présentera une forme progressive de la maladie.

d) Forme progressive rémittente : Elle est caractérisée par une progression d'emblée avec des poussées nettement individualisées avec ou sans séquelle et une progression continue entre les poussées.

2. ÉVALUATION DU HANDICAP

La progression du handicap est actuellement évaluée au mieux par le score EDSS (Expanded Disability Status Scale) de Kurtzke, qui permet de suivre l'évolution de la maladie et de coter le handicap selon les possibilités fonctionnelles du patient. Il s'agit d'un score coté de 1 (normal) à 10 (décès) : De 0 à 3,5 la déambulation est normale ; à partir de 4, le score se base sur la fonction ambulatoire altérée ; à partir de 7, le patient est confiné au fauteuil.

3. FACTEURS PRONOSTIC

Le pronostic global de la SEP est très hétérogène, allant de formes bénignes ou pauci-symptomatiques (25 % des cas) à des formes graves, entraînant rapidement un état grabataire et une dépendance complète (10 %). En général, l'évolution progressive entraîne une gêne à la marche après 10 ans d'évolution, déplacement en fauteuil roulant après 30 ans d'évolution.

Certains facteurs sont statistiquement de mauvais pronostic :

- l'âge de début tardif de la maladie (> 40 ans)
- les formes rémittentes progressives surtout si la progression apparaît tôt et les formes progressives d'emblée.
- les formes cérébello pyramidales (formes motrices)
- la brièveté du délai entre les 2 1^{ères} poussées
- l'importance du handicap après 5 ans d'évolution
- les lésions volumineuses et la grande surface lésionnelle à l'IRM

VII- DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Le diagnostic de SEP n'est au début, qu'un diagnostic de présomption. Il intéresse presque tous les chapitres de la pathologie du système nerveux central. Le problème est alors d'éliminer formellement une autre étiologie parfois curable.

1. ATTEINTE LOCALISÉE DU SNC :

Les atteintes neurologiques localisées, même si elles évoluent par poussées, doivent faire rechercher une tumeur, une malformation vasculaire ou une compression médullaire. La neuro-imagerie éliminera ces diagnostics.

2. ATTEINTE MULTIPLE DU SNC

2.1. Maladie de Behçet :

Le diagnostic peut se poser avec la maladie de Behçet, fréquente dans notre pays. On recherchera la triade aphtose buccale, aphtose génitale et uvéite ainsi que les signes cutanés à type de pseudo-folliculite ou d'hypersensibilité aux points de piqure et des signes articulaires et vasculaires (phlébite). Sur le plan neurologique, la maladie de Behçet se distingue de la SEP par la fréquence d'un syndrome d'hypertension intracrânienne et de troubles psychiques, la gravité de l'évolution et l'importance de la réaction cellulaire dans le LCR (méningite biologique quasi constante).

2.2. Neuromyéélite optique de Devic :

Comme pour la sclérose en plaques, la NMO touche plus fréquemment les femmes âgées de 35 ans en moyenne. Il existe, dans la maladie de Devic, une atteinte quasi-exclusive de la moelle épinière et des nerfs optiques, le cerveau étant le plus souvent épargné ou du moins très peu atteint. Récemment, un anticorps a été découvert, appelé anticorps anti-NMO. Il est présent dans 50 à 70% des cas de Neuromyéélite optique selon les études, mais quasiment toujours absent dans une SEP. Les IRM médullaires et cérébraux permettront d'ajouter des arguments en faveur du diagnostic de NMO : présence de lésions souvent étendues sur l'IRM de la moelle épinière (contrairement à la SEP où les lésions sont de petite taille) et absence (le plus souvent) d'anomalies à l'IRM cérébrale. Le diagnostic de NMO de Devic sera donc posé sur un faisceau d'arguments cliniques, radiologiques et sérologiques avec la recherche de cet anticorps anti-NMO. Des critères diagnostiques existent pour aider au diagnostic positif (ANNEX)

2.3. Les maladies inflammatoires systémiques

Comme la sarcoidose, la maladie de Behçet, le lupus érythémateux disséminé, la maladie de Gougerot-Sjögren, les artérites cérébrales, les infections à tropisme neurologique, les maladies cérébrovasculaires à attaques successives peuvent simuler une SEP rémittente. La recherche d'une altération de l'état général, d'une atteinte d'un autre organe que le SNC à l'interrogatoire ou à l'examen clinique général, la présence d'un syndrome inflammatoire dans le sang, d'une méningite et/ou l'absence de bandes oligoclonales dans le LCS sont des arguments pour évoquer ces maladies.

VIII- TRAITEMENT

1. TRAITEMENT DE LA POUSSÉE :

L'objectif est d'écourter la durée de la poussée et éviter l'installation des séquelles. Les corticoïdes diminueraient la durée des poussées et permettraient d'accélérer la récupération sans influencer l'évolution de la maladie. La méthylprednisolone par voie intraveineuse, 1 g/j pendant 3 à 5 jours, est bien tolérée et réduit la durée des poussées.

2. TRAITEMENT DE FOND :

Les thérapeutiques actuelles ont pour but de réduire la fréquence des poussées et de ralentir ou stopper la progression du handicap. Actuellement on parle de traitement de fond de 1ère ligne et 2ème ligne selon la sévérité de la maladie et la réponse au traitement de fond.

2.1. Immunomodulateurs :

a. L'interféron bêta (IF β)

Ce sont des immunomodulateurs, un traitement de fond de 1ère ligne, injectables. Trois molécules sont utilisées :

- l'AVONEX (IFβ1a), 30 mg IM 1 fois/semaine
- le REBIF (IFβ1a) 22 ou 44 mg sc. 3 fois/semaine
- le BETAFERON (IFβ1b), 8 MUI sc. 1 j/2

b. Deux traitements de fond par voie orale sont disponibles : le diméthyl fumarate (2 cp/j) et le tériflunomide (1 cp/j).

Leur tolérance est globalement bonne sauf les 1ères semaines où il existe un syndrome pseudo grippal pour la moitié des malades après les injections (à prévenir par la prise de paracétamol et les injections le soir).

2.2. Immunosuppresseurs

Parmi les immunosuppresseurs : trois molécules ont une efficacité démontrée. Leur indication est restreinte à des formes sévères de la maladie. Elles s'administrent pour deux d'entre elles par perfusion mensuelle. Il s'agit de :

a. **Le natalizumab (Tysabri)** : antagoniste α4 integrine. Il est indiqué en monothérapie comme traitement de fond des formes de SEP rémittente qui sont très actives malgré un traitement par interféron bêta et dans les formes sévères d'évolution rapide. Ce médicament est prescrit avec des précautions très strictes, car il expose au risque d'infection cérébrale grave : leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) due à une réactivation du virus JC.

b. **Le fingolimod** : est le premier traitement par voie orale de la SEP. C'est un modulateur des récepteurs à la sphingosine-1-phosphate, qui bloque certains lymphocytes hors de la circulation, dans les ganglions lymphatiques. Son utilisation a été limitée aux formes rémittentes actives, en raison d'un risque de troubles de conduction cardiaque à l'instauration du traitement, de troubles visuels (œdème maculaire) et d'une possible augmentation du risque de certaines infections.

c. **Autres immunosuppresseurs** : L'azathioprine, le méthotrexate, le cyclophosphamide, le mycophénolate mofétil sont d'autres immunosuppresseurs parfois utilisés dans la SEP sans certitude formelle d'efficacité et sans AMM dans cette indication.

À ce jour, aucun traitement de fond n'a prouvé son efficacité dans les formes primitivement progressives de SEP.

Beaucoup d'études sont en cours pour développer de nouveaux traitements de fond pour la SEP visant une meilleure efficacité, moins d'effets indésirables et un coût plus abordable.

3- TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE

Une thérapeutique symptomatique doit être associée, elle a pour but de traiter les complications de la maladie, améliorer la qualité de vie des malades et maintenir leur autonomie le plus longtemps.

1) Traitements médicamenteux :

a) **Le traitement de la spasticité** : le baclofène (20-120 mg/j), le dantrolène (75-300 mg/j) ou le diazépam. Ils sont à prescrire d'abord à faibles doses. Les bains froids peuvent être efficaces. Dans les spasticités sévères, les injections de toxine botulique, le baclofène par voie intrathécale ou encore la neurochirurgie peuvent être utiles.

b) **Les troubles génito-sphinctériens** : nécessitent de lutter contre les infections (acidification des urines, Vit C 1 g/j) et d'assurer une hydratation suffisante. Le bilan urodynamique permet de définir le type de dysfonctionnement sphinctérien et d'orienter le traitement.

c) **Les douleurs cordonales** : peuvent être traitées par des antalgiques, des antidépresseurs tricycliques ou certains antiépileptiques; carbamazépine, gabapentine, clonazépam.

d) **Le tremblement** : peut être amélioré par le propranolol

e) **la fatigue** : peut être améliorée par l'amantadine (200 mg/j)

2) Mesures symptomatiques

- La rééducation fonctionnelle douce permet de prévenir les conséquences du déficit neurologique (rétractions, atrophies, déformations, escarres) et d'améliorer les capacités fonctionnelles du patient.
- Le recours aux autosondages intermittents quotidiens lorsqu'il existe un résidu mictionnel important (>100 ml) par hypoactivité vésicale. Dans les formes évoluées : mise en place d'une sonde à demeure.
- prise en charge psychologique
- mesures hygiénodététiques : éviter l'hyperthermie.

LA MALADIE DE BEHCET LE NEUROBEHCET OU MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES

AU COURS DE LA MALADIE DE BEHCET

La maladie de Behcet fait partie du groupe des uvéo-méningo-névrites. C'est une maladie inflammatoire d'étiologie inconnue. Les signes neurologiques s'observent dans 10 à 40 % des cas de maladie de Behcet. Ils sont représentés par une méningo-encéphalite aiguë ou subaiguë, des signes d'atteinte multifocale du système nerveux central. En cas d'évolution subaiguë, ils peuvent se manifester sous la forme d'une atteinte du tronc cérébral ou d'un syndrome pseudo-bulbaire. Enfin l'atteinte peut être plus discrète consistant en l'existence de signes méningés ou d'un syndrome confusionnel transitoire. En 1941 Knapp décrit pour la première fois les manifestations neurologiques de la maladie de Behcet. Berlin (1944), Magni et Alema (1953) ont fait les premiers une étude neuropathologique complète de la maladie. Elle pose surtout des problèmes de diagnostic différentiel avec la SEP.

I- ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les lésions anatomopathologiques au cours du Neuro-Behcet consistent en une vascularite avec infiltrat périvasculaire :

A-MACROSCOPIQUEMENT :

- Une leptoméningite chronique, diffuse avec un aspect opalescent des méninges en rapport avec une inflammation méningée chronique.
- Petits foyers de ramollissement disséminés dans le cerveau et la moelle, les régions les plus touchées sont les pédoncules cérébraux, l'hypothalamus, la capsule interne et les noyaux gris de la base. Dans les cas d'évolution lente, il y a une coexistence de foyers nécrotiques récents et anciens.

B-HISTOLOGIQUEMENT :

- Nodules lymphocytaires périvasculaires.
- Infiltrations microgliales de la substance grise (pédoncules cérébraux, région sous thalamique et hypothalamus).
- Infiltrats leptoméningés en surface.

II- ÉPIDÉMIOLOGIE

- La prévalence est de 10/100. 000 habitants,
- il s'agit de sujets jeunes (âge moyen de 34 ans), le plus souvent de sexe masculin. L'âge moyen de survenue de la maladie de Behcet sans signes neurologiques serait plus jeune (28 ± 4 ans). Exceptionnels sont les débuts dans l'enfance ou après 50 ans.

III- ÉTUDE CLINIQUE

Le diagnostic de Neuro-Behcet est évoqué lorsqu'à côté des signes neurologiques s'associent 3 critères majeurs à savoir une aphtose buccale, une aphtose génitale, une uvéite ou une hypersensibilité cutanée au point de piqure. L'atteinte neurologique peut être inaugurale de la maladie et pose alors le problème du diagnostic positif de la maladie de Behcet. L'intervalle de temps entre le début des signes cutanéomuqueux et oculaires et les signes neurologiques varie de quelques mois à quelques années.

A-SIGNES CLINIQUES

Ils peuvent être regroupés en syndromes du tronc cérébral, syndrome méningomyélitiques et syndrome confusionnel, associations syndromiques évocatrices de Neuro-Behcet. Nous parlerons successivement des différents signes cliniques observés au cours du Neuro-Behcet.

1- Les céphalées

Elles sont fréquentes (80 % des cas), soit banales, soit entraînant dans le cadre d'un syndrome méningé clinique typique (12 % des cas) soit dans le cadre d'une hypertension intracrânienne avec présence d'un oedème papillaire au fond d'œil (35 % des cas).

2- Le syndrome pyramidal

Il peut toucher les deux membres inférieurs, un hémicorps ou les 4 membres. Sa fréquence varie de 33 à 65 % des cas, il s'associe dans 2/3 des cas à des troubles sphinctériens à type de fuites urinaires.

3- Les troubles sensitifs, subjectifs et objectifs s'observent dans 21 % des cas.

4- Le syndrome cérébelleux

Il s'observe de façon variable (entre 21 et 50 % des cas) souvent associé au syndrome pyramidal.

5- L'atteinte des nerfs crâniens (33 % des cas)

Peut être une paralysie faciale, une paralysie oculomotrice, une névrite optique une atteinte cochléovestibulaire.

6- L'atteinte pseudo-bulbaire

Observée dans 15 à 26 % des cas, elle est évocatrice de la maladie. Elle peut s'associer à des troubles psychiques. Les derniers signes sont souvent rapportés dans la littérature (20 à 40 %). Il peut s'agir d'un état psychotique aigu ou de troubles de l'humeur à type d'euphorie ou de troubles délirants d'évolution chronique.

7- La comitialité est plus rare, sa fréquence est de 10 %.

8- Les thromboses veineuses cérébrales (5 à 10 % des cas)

Elles sont à l'origine d'une hypertension intracrânienne « bénigne ». Elle est de diagnostic plus facile depuis la pratique systématique d'angiographie et/ou IRM devant toute HTIC non tumorale du sujet jeune.

9- Signes cliniques rares

Plus rarement ont été rapportés dans la littérature des cas de syndromes alternes du tronc cérébral (syndrome de Weber, syndrome de Wallenberg), des cas d'hémorragie intracrânienne récurrente ou d'anévrisme de l'artère carotide primitive.

La neuropathie périphérique est rare de même que la polyradiculonévrite ou la myosite.

B-EXAMENS PARACLINIQUES

1- Étude du liquide céphalo-rachidien

Il est d'une importance capitale en montrant des modifications cytochimiques dans 80 % à 100 % des cas selon les auteurs.

Il peut s'agir soit d'une réaction méningée de type lymphocytaire (« 100 cellules ») soit d'une pléiocytose isolée, soit d'une dissociation albumino-cytologique soit enfin d'une élévation modérée de la protéinorachie (<1 g/l) et de la cytologie. La pleiocytose avec augmentation modérée de la protéinorachie a été observée dans les atteintes du tronc cérébral. La réaction méningée est plus fréquente en cas de syndrome méningo-encéphalitique. La dissociation albumino-cytologique

est observée en cas de myélite ou de polyradiculonévrite. L'électrophorèse des protéines du LCR est utile en montrant une élévation des gammaglobulines, souvent de type oligoclonal (entre 40 et 80 % des cas).

2- Anomalies immunologiques

Il peut montrer un groupe HLA B5 caractéristique de la maladie de Behçet. Dans les formes neurologiques, il s'agit surtout du groupe DR4 et DR7. Le reste du bilan biologique peut mettre en évidence un syndrome inflammatoire.

3- L'examen tomodensitométrique cérébral

Il montre des anomalies fréquentes (60 % des cas) à type :

- a) d'hypodensités du tronc cérébral évocateurs,
- b) d'atteinte des noyaux gris centraux,
- c) de thrombophlébite cérébrale,
- d) plus rarement un ramollissement par thrombose artérielle ou un anévrisme artériel.

4- L'imagerie par résonance magnétique

Elle permet de visualiser les lésions du tronc cérébral, parfois mal identifiées sur le scanner cérébral. Elle fait ainsi le bilan lésionnel de Neuro-Behçet. Il s'agit d'hypersignaux en T2 disséminés, confluents, siégeant surtout dans les hémisphères, le tronc cérébral parfois dans les noyaux gris centraux plus rarement le cortex.

5- L'angiographie carotidienne

Pratiquée devant une hypertension intracrânienne, elle visualise une thrombose d'un sinus veineux, superficiel ou des veines profondes.

C- ÉVOLUTION

L'atteinte du système nerveux central au cours de la maladie de Behçet constitue un signe de gravité de la maladie. Les

pronostics fonctionnel et surtout vital sont mis en jeu ; certains patients s'aggravent progressivement, d'autres enfin évoluent rapidement vers une issue fatale survenant en moyenne après une évolution de 1 à 4 ans. Des décès précoces ont été rapportés à des complications telles qu'une hémorragie méningée ou une hépatite fulgurante.

La fréquence de la mortalité a nettement diminué depuis l'amélioration des moyens thérapeutiques. Le Neuro-Behçet présente des formes d'emblée graves, représentées par les méningomyélo-encéphalites, et des formes plus modérées telles que les manifestations veineuses cérébrales thrombo-emboliques.

V-TRAITEMENT

A- LES THÉRAPEUTIQUES PATHOGÉNIQUES

1- Les immunomodulateurs

a- Colchicine : Utilisée en relais de la corticothérapie après guérison ou stabilisation des poussées neurologiques. La posologie journalière est de 0,5 à 2 mg/j. Elle agirait en inhibant le chimiotactisme des polynucléaires neutrophiles. Effets secondaires : azoospermie. Le traitement est poursuivi indéfiniment pour prévenir les rechutes.

b- Thalidomide : À été décrit par Ramzelaar en 1986 comme étant actif au cours du Neuro-Behçet. Elle inhiberait les lésions vasculaires secondaires aux dépôts d'immuns complexes, circulants.

Traitement d'attaque : 100-300 mg/j.

Traitement d'entretien : 50-100 mg/j.

Il existe un risque important de foetopathie.

2- Les immunosuppresseurs

Ils sont réservés aux sujets corticorésistants ou corticodépendants.

a- Chlorambucil : Dose = 0,1- 0,2 mg/kg pendant 12 à 24 mois. L'arrêt précoce du traitement expose aux rechutes.

b- Cyclophosphamide : Dose = 2- 3 mg/kg/j, parfois utilisé en bolus.

3- Les plasmaphérèses

C'est une thérapeutique d'urgence, réservée aux atteintes neurologiques sévères en attendant l'action des thérapeutiques anti-inflammatoires et/ou immunosuppressives.

B-LES THÉRAPEUTIQUES SYMPTOMATIQUES

1- La corticothérapie

Dose d'attaque : 1mg/Kg/j pendant plusieurs semaines. Elle peut être précédée par des bolus de méthylprednisolone (1 g en IV administrés en 45 minutes). La posologie est baissée très progressivement en raison de la corticodépendance.

2- Le traitement anticoagulant

Il est efficace dans les thromboses veineuses cérébrales, pendant une durée minimum de 6 mois et relayé ultérieurement par un traitement antiagrégant.

ANNEXES

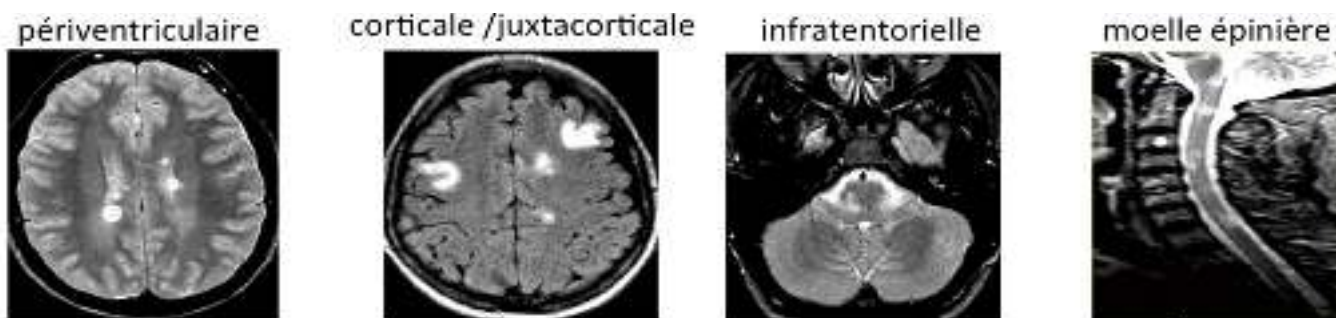
ANNEXE 1 : CRITÈRE DE MAC DONALD 2017

FORMES AVEC POUSSÉES :

Présentation clinique	Données supplémentaires nécessaires pour le diagnostic de SEP
>2 poussées cliniques et preuve clinique objective de >2 lésions	Aucune
>2 poussées cliniques et preuve clinique objective d'une lésion	Dissemination dans l'espace démontrée par une nouvelle poussée clinique impliquant un autre territoire du SNC OU par IRM cérébro-médullaire
1 poussée clinique et preuve clinique objective de >2 lésions	Dissemination dans le temps démontrée par une nouvelle poussée clinique OU par IRM cérébro-médullaire OU Bandes oligo-clonales spécifiques (BOC) du LCR
1 poussée clinique et preuve clinique objective d'une lésion	- Dissemination dans l'espace démontrée par une nouvelle poussée clinique impliquant un autre territoire du SNC OU par IRM - Dissemination dans le temps démontrée par une nouvelle poussée clinique OU par IRM - OU BOC spécifiques du LCR

CRITÈRES IRM :

- **Dissemination dans l'espace** est prouvée si : ≥ 1 lésion T2 dans ≥ 2 localisations



Modifications par rapport aux critères McDonald 2010 :

- Pas de distinction entre lésions symptomatiques et asymptomatiques
- Les lésions corticales et juxtacorticales peuvent toutes être utilisées

- **La Dissemination dans le temps** peut être démontrée par :

La présence simultanée de lésions réhaussées et non réhaussées par le gadolinium à n'importe quel moment

OU Une nouvelle lésion hyperintense T2 ou une lésion réhaussée par le gadolinium sur une IRM de suivi, en comparaison à un examen de référence, indépendamment du moment de la réalisation de cette IRM de référence

UNE SEP PROGRESSIVE D'EMBLEE peut être diagnostiquée par :

>1 an de progression du handicap (déterminé rétrospectivement ou prospectivement) libre de poussée clinique

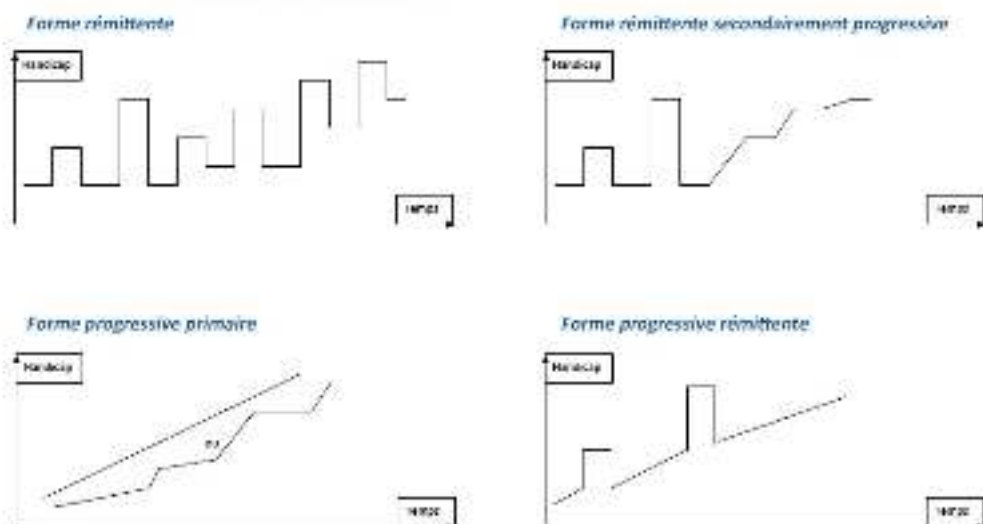
Plus 2 des 3 critères suivants :

>1 lésion hyper-T2 dans >1 localisation cérébrale caractéristique de la SEP (périventriculaire, corticale/juxtacorticale, or infratentorielle)

>2 lésion hyper-T2 dans la moelle épinière

Démonstration de la présence de BOC dans le LCR

ANNEXE 2 : MODALITÉS ÉVOLUTIVES DE LA SEP



CRITÈRES DIAGNOSTIC DE LA NEUROMYÉLITE OPTIQUE DE DEVIC (2015):

NMO avec anticorps anti-AQP4	NMO séronégatifs ou sérologie anti-AQP4 inconnue
1. au moins une manifestation clinique* de NMO	1. au moins 2 manifestations cliniques* différentes de NMO 2. au moins une névrite optique, une myélite aiguë transverse longitudinale étendue ou un syndrome de l'area postrema 3. lésion(s) IRM en rapport avec les manifestations cliniques
*Manifestations cliniques de NMO : <ul style="list-style-type: none"> • névrite optique • myélite aiguë • syndrome de l'area postrema • atteinte du tronc cérébral • narcolepsie symptomatique ou syndrome diencephalique aigu avec lésion(s) IRM • syndrome encéphalique symptomatique avec lésion(s) IRM 	
Critères diagnostiques 2014 des maladies appartenant au spectre de la neuromyérite optique (NMO), Wingerchuck et al., 2015 Ces critères sont appliqués en l'absence d'autre explication pour le syndrome clinique.	

TESTS D'AUTO EVALUATION

1. Au cours de la sclérose en plaque :

- A. Les troubles de la mémoire sont fréquemment révélateurs
 - B. Le syndrome pyramidal est quasi-constant après des années d'évolution.
 - C. Les troubles vésico-sphinctériens sont rares.
 - D. La NORB est de mécanisme axonal
 - E. Les troubles psychiatriques sont fréquents au cours de l'évolution de la maladie.
-

2. Citer trois diagnostics différentiels de la sclérose en plaque ?

.....

.....

.....

.....

Cas clinique :

Madame F.K, 31 ans, consulte pour des paresthésies des membres inférieurs puis des troubles de la marche d'aggravation progressive depuis quelques jours. A l'interrogatoire, elle rapporte un flou visuel amélioré partiellement après 15 jours. À l'examen, elle présente une paraparésie spastique, un syndrome pyramidal et une hypoesthésie des membres inférieurs. Elle signale enfin des fuites urinaires.

1. Devant ce tableau on évoque :

- A. Une compression médullaire
 - B. Une sclérose en plaque
 - C. Une neuromyéélite optique de Devic
 - D. Une polyradiculonévrite aiguë
 - E. Une maladie de Friedrich
-
-

2. Les examens complémentaires utiles sont :

- A. Scanner cérébral
 - B. IRM cérébro-médullaire
 - C. Electroneuromyogramme
 - D. Potentiel évoqué visuel
 - E. Ponction lombaire (après élimination des contre-indications)
-
-

3. Après une confirmation de la sclérose en plaque chez cette patiente, la prise en charge thérapeutique comprend :

- A. L'abstention thérapeutique, vue l'évolution spontanément résolutive des poussées.
- B. Un traitement de la poussée par les corticoïdes en IV à la dose de 1gr/j pendant 5 jours.
- C. La rééducation motrice
- D. La prescription d'un traitement de fond type immunomodulateur
- E. La prescription d'immunosuppresseur type natalizumab

.....

.....

MALADIE DE PARKINSON

Les objectifs éducationnels

Au terme de son apprentissage, l'étudiant devra être capable de :

1. Reconnaître les mécanismes physiopathologiques de la maladie de Parkinson
2. Poser le diagnostic d'une maladie de Parkinson
3. Reconnaître les diagnostics différentiels d'une maladie de Parkinson idiopathique
4. Planifier la prise en charge d'une maladie de Parkinson en fonction du stade évolutif
5. Eduquer un patient ayant une maladie de Parkinson

Pré-requis

Anatomie des noyaux gris centraux

Physiologie des ganglions de la base

INTRODUCTION

La maladie de Parkinson idiopathique (MPI), est une maladie **neurodégénérative** caractérisée par la perte progressive des neurones dopaminergiques de la pars compacta du locus Niger qui constituent la voie nigro-striatale.

Le diagnostic de la MPI est clinique et son noyau sémiologique est en rapport direct avec le déficit en dopamine striatale : c'est le **syndrome parkinsonien** (SP). Ce dernier est défini par l'association (non obligatoirement complète) d'une akinésie, d'un tremblement de repos, d'une rigidité et d'un trouble du contrôle postural. Triade à la quelle s'associe un trouble du contrôle postural

Le diagnostic clinique du SP est relativement aisé mais la distinction entre la MPI et les autres causes de SP peut être difficile notamment en début d'évolution.

Le pronostic de la maladie a été radicalement transformé depuis l'avènement de la **dopathérapie** substitutive.

On dispose actuellement d'un arsenal thérapeutique médicamenteux et chirurgicaux dont les indications différent et dépendent du stade évolutif de la maladie.

EPIDEMIOLOGIE

C'est la cause la plus fréquente de syndrome parkinsonien (75-80%).

Elle débute en moyenne entre 55 et 65 ans mais peut survenir à tout âge. Dans 10 à 15% des cas, elle débute avant 40 ans.

Sa fréquence est discrètement plus élevée chez les hommes que chez les femmes.

La maladie survient dans la plupart des cas sous forme sporadique. Toutefois, il existe des formes familiales « génétiques ».

ANATOMIE PATHOLOGIE

La MPI est une maladie caractérisée par la dégénérescence progressive et prédominante des neurones dopaminergiques de la substance noire ou locus Niger. Les lésions siègent en particulier au niveau de 3 sous-groupes de neurones dopaminergiques de la substance noire (substantia nigra ou locus niger) :

- les neurones dopaminergiques de la pars compacta, qui envoient des efférences vers le striatum (voie nigro-striatale) dégénèrent.
- les neurones dopaminergiques qui envoient directement des efférences vers le thalamus.

- les neurones dopaminergiques de l'aire tegmento-ventrale qui envoient des projections vers le néocortex, surtout vers le cortex préfrontal. Cette dernière voie est appelée système méso-cortico-limbique.

Cette atteinte neurodégénérative provoque une dépigmentation de la substance noire.

Il existe également des lésions non dopaminergiques, notamment du locus coeruleus et du nucleus basalis de Meynert, qui pourraient expliquer la survenue, au cours de l'évolution de signes résistant à la dopathérapie.

Enfin, il existe un stigmate neuropathologique caractéristique : le corps de Lewy (CL): une inclusion intra-neuronale basophile retrouvée dans les régions affectées par le processus dégénératif.

ETIOPATHOGENIE

La cause de la MPI est encore inconnue. Elle est probablement multifactorielle associant des facteurs génétiques et des facteurs environnementaux.

- Des facteurs environnementaux en particulier toxiques : inspirés de l'observation de syndromes parkinsoniens par intoxication au MPTP (un produit sélectivement toxique pour les neurones dopaminergiques). Mais les résultats des études épidémiologiques qui ont recherché une éventuelle surexposition des patients parkinsoniens à des agents chimiques proche du MPTP (insecticides, pesticides), sont contradictoires.

- Des facteurs génétiques : 15% des patients ont une histoire familiale positive. Le mode de transmission peut être AD ou AR.

La transmission AR : la mutation PARK2 dans le gène de la parkine (ch 6) est la plus fréquente.

La transmission AD : la mutation PARK8 dans le gène de LRRK2 (ch12) est de loin la plus fréquente

Dans la majorité des cas, la maladie de Parkinson est sporadique et vraisemblablement d'origine multifactorielle avec l'implication de facteurs génétiques et environnementaux.

PHYSIOPATHOLOGIE

Dans la maladie de Parkinson, il y a une dégénérescence des neurones dopaminergiques de la pars compacta de la substance noire (dans le mésencéphale). Ceci entraîne une **dégénérescence de la voie nigro-striée**.

La perte de ces neurones dopaminergiques de la substance noire entraîne une levée de l'inhibition sur le GPi (pallidum) dans la voie directe (facilitatrice du mouvement) et une hyperactivité glutamatergique de la voie indirecte (inhibitrice du mouvement) avec comme résultat un renforcement de l'inhibition du GPi sur le thalamus. Cette hypoactivation du thalamus entraîne une altération de ses projections corticales et explique les signes de la maladie (surtout l'akinésie)

Lorsque ce pourcentage de perte neuronale dopaminergique atteint 70-80% dans le locus niger, les signes cliniques apparaissent. Pendant la phase subclinique de la MPI, l'expression de l'enzyme qui limite la vitesse- la tyrosine hydroxylase augmente de 2 à 3 fois et le taux de renouvellement de la dopamine augmente de 3 à 4 fois. Ce mécanisme de compensation continue de fonctionner au cours des premières années de la phase clinique. Cependant, avec la progression de la maladie, la perte progressive des neurones pigmentés survivants dans le locus niger l'emporte sur tous les mécanismes compensateurs (et traitements) et s'accompagne d'une invalidité croissante jusqu'à la mort du neurone.

ETUDE CLINIQUE

Type de description : MPI dans sa forme trémo-akinéto-rigide

1. PHASE DE DÉBUT

Le début de la maladie est insidieux, les symptômes initiaux sont discrets et trompeurs. L'interrogatoire est une étape primordiale à ce stade, il permet de rechercher :

- Signes non moteurs à type de :

Douleurs mal systématisées, des douleurs des grosses articulations, des troubles olfactifs à type hypo ou anosmie, des troubles du sommeil, troubles gastro-intestinaux et un syndrome dépressif. Ces troubles peuvent inaugurer le tableau et faire errer le diagnostic.

- Signes moteurs à type de modification de l'écriture, une maladresse

L'examen clinique à ce stade est pauvre, pouvant mettre en évidence un discret tremblement de repos d'une main accentué par le stress ou une dystonie focale

2. TABLEAU CLINIQUE CONSTITUÉ

- Tremblement parkinsonien a les caractéristiques sémiologiques suivantes :

- o présent au repos et disparaissant lors de l'exécution d'un mouvement volontaire et pendant le sommeil
- o augmente par l'émotion, la fatigue et le calcul mental
- o lent : 4-6 Hz, régulier

o débute à l'extrémité du membre supérieur de façon unilatérale ou très asymétrique réalisant des mouvements alternés de flexion-extension des doigts, d'adduction-abduction du pouce réalisant un **geste d'émiettement** ou du malade qui **compte la monnaie**. Aux membres inférieurs, il réalise un mouvement de pédalage.

o évolution est marquée par l'atteinte des membres (reste asymétrique), éventuellement la mâchoire mais épargne le chef

Cependant certains patients ne présentent pas au début, ni parfois jamais au cours de la maladie, de tremblement.

- Akinésie : trouble de l'initiative motrice qui peut s'associer à une diminution de l'amplitude du mouvement (hypokinésie) ou la vitesse du mouvement (bradykinésie).

L'examen clinique permet de mettre en évidence l'akinésie :

o A la face : **amimie** (pauvreté des mouvements spontanés comme le clignement)

o Aux Membres supérieurs : ralentissement lors de l'exécution de gestes alternatifs rapides (opposition pouce-index, fermeture-ouverture des mains, marionnettes), à l'écriture : **micrographie**, perte du ballant des bras à la marche

o Aux membres inférieurs : gêne aux mouvements alternatifs (battre la mesure avec le pied), marche à petits pas

o Sur la voix : moins bien articulée, monocorde et monotone avec hypophonie

- Rigidité : Il s'agit d'une hypertonie plastique, en **tuyau de plomb**. Souvent cette rigidité **cède par à coups** c'est **phénomène de la roue dentée**. L'hypertonie plastique augmente à la fatigue et son accentuation, au cours d'un mouvement du membre controlatéral, est à la base du **signe du poignet figé de Froment**. Cette rigidité prédomine sur les muscles fléchisseurs à l'origine des modifications posturales observées chez les parkinsoniens : attitude en flexion généralisée, faciès impassible, traits figés et paupière supérieure rétractée, marche à petits pas.

3. MPI AU STADE AVANCÉ

- Signes axiaux :

o Troubles de l'équilibre postural avec chutes en arrière

o troubles de la marche avec **freezing** (les pieds restent comme collés au sol à l'initiation de la marche ou lors du demi tour ou du franchissement d'une porte) ou la **festination** (emballement brutal de la marche qui devient incontrôlable et peut être à l'origine de chutes)

- Dysarthrie

- Détérioration cognitive, marquée essentiellement par un déficit des fonctions frontales (20%), puis qui évolue vers un état

- Troubles dysautonomiques

4. FORMES CLINIQUES

Selon la prédominance d'un ou des signes fondamentaux, on distingue :

- La forme trémo-akinéto-rigide/TDD : la plus fréquente)

- La forme tremblante

- La forme akinéto-rigide

Selon l'âge de début

- A début précoce (avant 40 ans) : le plus souvent familiale

- Juvénile (avant 20 ans) : caractérisée par une dystonie focale et des dyskinésies induites par la Levodopa précoces

5. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Le diagnostic d'une MPI est clinique et aucun examen complémentaire n'est utile au diagnostic si les critères diagnostiques sont réunis. En effet, les examens complémentaires (imagerie cérébrale, bilan cuprique...) permettent d'éliminer les diagnostics différentiels d'une MPI.

DIAGNOSTIC POSITIF

Le diagnostic positif repose sur les critères établis par la société britannique de la MP UKPDSBB (United Kingdom Parkinson's Disease Society Brain Bank) (Annexe 1).

DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS

1. Ce qui n'est pas un syndrome parkinsonien

Au stade de début :

- Syndrome dépressif avec ralentissement idéomoteur
- Pathologies rhumatismales

Au stade d'état ou avancé :

- Tremblement essentiel
- Dystonies dopa-sensibles
- Hémiplégie

2. Syndrome parkinsonien secondaire

- Tumoral

En particulier tumeurs frontales ou du 3ème ventricule pour les formes bilatérales. Les tumeurs des Noyaux gris centraux sont exceptionnelles et généralement la symptomatologie est unilatérale.

- Hydrocéphalie à pression normale

Triade de HAKIM : troubles de la marche, troubles sphinctériens et syndrome démentiel

- Origine traumatique : traumatismes répétés chez les boxeurs
- Origine vasculaire (syndrome lacunaire)

Les lésions vasculaires multiples touchant en particulier les noyaux gris centraux donnent un SP qui ne répond pas à la L-dopa (les lésions se situant en aval du système dopaminergique)

Cliniquement, il s'agit d'un SP plutôt symétrique avec des troubles de la marche (à petits pas), un syndrome frontal et des éléments pseudo-bulbaires.

L'IRM cérébrale confirme l'état lacunaire.

- Origine toxique : intoxication au CO
- Origine médicamenteuse en particulier les Neuroleptiques (NLP)

Ces médicaments sont à rechercher de façon systématique et quasi policière. En particulier, se méfier de certains neuroleptiques « cachés », comme certains antinauséeux (pimpréran), sédatifs (théralène)...

Sur le plan clinique, tous les signes du SP peuvent se voir, étant symétriques cependant. Typiquement, c'est un SP qui ne répond pas au traitement dopaminergique.

Son traitement repose essentiellement sur l'arrêt du neuroleptique s'il est envisageable, voire parfois la substitution par un neuroleptique atypique.

Néanmoins, dans quelques cas, l'apparition d'un SP à l'occasion d'une prise de NLP peut correspondre en fait à la révélation d'une authentique MPI jusqu'alors asymptomatique.

- Origine métabolique héréditaire (Maladie de Wilson)

C'est une maladie familiale à transmission autosomique récessive caractérisée par une accumulation de cuivre au niveau du foie et du SNC notamment. L'anomalie primaire est une mutation dans le gène ATP7B localisé sur le chromosome 13. Le déficit en protéine ATP7B, localisée essentiellement au niveau du foie a pour conséquence une diminution de l'excrétion du cuivre dans la bile avec accumulation intrahépatique et défaut d'incorporation du cuivre au niveau d'une protéine transporteur : la céruloplasmine. Le cuivre, ainsi accumulé dans l'organisme, a tendance à se concentrer au niveau du foie. Une fois, les capacités de stockage du foie sont dépassées, une crise hépatocytaire se produit avec libération du cuivre dans le sang où il va s'accumuler dans le cerveau, les organes hématopoïétiques, les yeux expliquant ainsi les signes de la maladie.

Les 1^{ers} signes apparaissent en général dans l'enfance ou dans l'adolescence, mais le début peut parfois être plus tardif jusqu'à l'âge de 57 ans.

Les manifestations hépatiques peuvent prendre la forme d'une hépatite aigüe ou d'une cirrhose progressive.

Les manifestations neurologiques sont extrêmement variées soit:

- Tableau psychiatrique avec troubles du comportement, altération des performances scolaires, voire parfois tableau de bouffée délirante aiguë.

- Tableau neurologique : avec possibilité de syndrome akinéto-rigide, de dystonies, de troubles cérébelleux ou une combinaison des 3. de toute façon tout mouvement involontaire ou SP chez un patient de moins de 40 ans impose la recherche d'une maladie de Wilson. Il n'y a jamais de troubles sensitifs ni de déficit moteur.

Sans traitement la maladie progresse vers un tableau sévère associant akinésie sévère, rigidité avec dystonie, dysarthrie, dysphagie, conduisant à un état grabataire et une détérioration des fonctions cognitives allant jusqu'à la démence.

Le diagnostic repose sur :

- la présence d'anomalies hépatiques extrêmement évocatrices
- la présence d'un anneau de Kayser-Fleischer au niveau de la cornée (dépôts de cuivre à ce niveau)
- l'IRM : hypersignaux T2 des noyaux gris centraux (quasi constants en présence de signes neurologiques)
- le bilan cuprique : diminution de la céruloplasmine (95%), cuprémie totale peut être abaissée (proportionnellement à la céruloplasmine) mais cuprémie libre augmentée, cupriurie augmentée.

Le traitement repose sur la pénicillamine (chélateur de cuivre qui permet d'augmenter son excrétion urinaire). La réponse thérapeutique peut prendre des semaines voire des mois. Le zinc peut être utilisé comme alternative thérapeutique.

3. Syndromes parkinsoniens plus

Ces syndromes parkinsoniens posent plus des difficultés diagnostiques avec la MPI. Ils sont caractérisés par un syndrome parkinsonien « impur » associé à d'autres signes neurologiques appelés également les drapeaux rouges (Syndrome cérébelleux, syndrome pyramidal, troubles cognitifs et dysautonomiques précoces, paralysie oculo-motrice...)

- **Atrophies multisystématisées ou AMS** : Le SP répond assez mal à la L-dopa et s'accompagne de signes axiaux, de dysarthrie et de troubles posturaux précoces avec

- un syndrome cérébelleux essentiellement statique (syndrome cérébelleux tardif de l'adulte)
- un syndrome dysautonomique avec hypotension orthostatique, troubles sphinctériens
- un syndrome pyramidal

- **Paralysie supranucléaire progressive (PSP)** : Le SP est souvent symétrique, à prédominance axiale avec rétrocolis associé à des chutes fréquentes et précoces (dès la 1ère année), résistant à la L Dopa, une paralysie supra nucléaire de l'oculo-motricité verticale, un syndrome frontal et un syndrome pseudo-bulbaire

- **Dégénérescence cortico-basale ou DCB** : C'est une cause beaucoup plus rare, qui associe un SP asymétrique non sensible à la L-dopa, un syndrome pyramidal, une dystonie très asymétriques, des éléments apraxiques (apraxie idéomotrice asymétrique, phénomène de la main étrangère) et un syndrome frontal.

- **Démence à corps de Lewy ou maladie à corps de Lewy diffus**

Elle peut se manifester initialement par un SP prédominant (proche en tout point de celui de la MPI). Ce syndrome est marqué par la survenue précoce d'hallucinations (éventuellement même sans dopa), puis du développement progressif d'une détérioration cognitive globale fluctuante. Néanmoins, la forme la plus fréquente se présente initialement par une démence.

EVOLUTION

Actuellement, l'évolution de la MPI ne peut se concevoir que sous traitement. Cette évolution est caractérisée par une période de 2 à 5 ans d'amélioration importante de tous les signes de la maladie (Lune de miel thérapeutique), mais au fur et à mesure de l'évolution, la réponse au traitement tend à diminuer alors qu'apparaissent des complications de la maladie (MPI stade avancé) et des complications liées au traitement.

- **Complications non spécifiques** : en général transitoires : nausées et hypotension surtout orthostatique

- **Complications motrices de la dopathérapie** :

C'est le syndrome de la dopathérapie chronique qui regroupe principalement les fluctuations motrices et les dyskinésies. Ce syndrome qui apparaît dans 50 à 90% des cas après 5 à 10 ans d'évolution constitue un excellent marqueur diagnostique de la maladie.

- o Fluctuations = réapparition de la symptomatologie parkinsonienne au cours du nyctémère. Elles apparaissent en moyenne 4 ans après le début de la maladie. Elles sont en rapport avec la perte d'efficacité de la lévodopa qui s'explique essentiellement par la ½ vie brève des médicaments et le fait que le cerveau du patient perd progressivement la capacité

de stockage de la dopamine exogène. On distingue:

Au départ, les fluctuations (dites prévisibles) sont liées à l'horaire des prises de lévodopa: l'akinésie de fin de nuit, le « Wearing Off » (effet de fin de dose),

Plus tard dans l'évolution, des fluctuations de l'état clinique ne sont pas liées au rythme des administrations (fluctuations imprévisibles) où des périodes « Off » d'akinésie marquée alternent sur une période de quelques heures avec des périodes « On » de mobilité améliorée mais, souvent aussi, de dyskinésies importantes sans horaire précis. Le phénomène est plus à même de survenir chez des malades qui réagissent initialement bien au traitement.

Finalement, les fluctuations deviennent plus anarchiques avec des phénomènes « On-Off » qui sont des situations de passage brutal en un état « On » à un état « Off ».

o Dyskinésies = mouvements anormaux involontaires dont la physiopathologie reste mystérieuse. Tout se passe comme si le patient, après quelques années de traitement, devient trop sensible au traitement dopaminergique. Elles peuvent survenir

en milieu de dose, à la phase d'amélioration maximale (« dyskinésies de milieu de dose souvent de type choréiques)

et/ou être biphasiques (Début et fin de dose, souvent de type dystonique ou balliques)

- Complications psychiques du traitement

Il peut s'agir d'hallucinations élémentaires et bien critiquées (hallucinose), mais aussi de véritables délires (en particulier de type paranoïaque).

La survenue de ces complications peut être indicatrice de la survenue d'un état démentiel associé.

D'une façon générale, l'évolution se fait en 4 phases :

- la phase diagnostique
- la lune de miel
- la phase de complications motrices du traitement
- la phase de déclin

Cette évolution est suivie au mieux en se basant sur les échelles d'évaluation clinique qui sont des batteries de tests qualitatifs simples et rapides utilisés en pratique courante pour évaluer les performances motrices, l'état mental, le degré de handicap de l'activité quotidienne, et les complications du traitement.

Les plus couramment utilisées sont l'échelle Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) qui comporte des items gradués de 0 à 4 selon leur degré de sévérité et l'échelle de Hoehn et Yahr qui comporte 5 stades évolutifs.

TRAITEMENTS

Les stratégies thérapeutiques visent à corriger les signes de la maladie ou à ralentir sa progression.

Les stratégies et les possibilités thérapeutiques comprennent :

- Education thérapeutique
- La prise en charge non pharmacologique
- Le traitement médicamenteux
- Le traitement chirurgical

A. MOYENS THÉRAPEUTIQUES :

1. Éducation et information du patient

Il est nécessaire d'impliquer activement le patient dans les décisions thérapeutiques clés afin d'obtenir les meilleurs résultats car sa propre évaluation des effets du traitement et de la MPI est à la base du suivi.

2. Prise en charge non pharmacologique :

L'objectif principal de cette prise en charge étant de préserver, aussi longtemps que possible, la qualité de vie des parkinsoniens et de réduire le handicap à son minimum.

- Prise en charge multidisciplinaire

Elle doit faire partie intégrante du programme de traitement et impliquer une équipe pluridisciplinaire comportant des physiothérapeutes (rééducation des mouvements et activité physique modérée pour augmenter la capacité fonctionnelle et réduire les complications secondaires), des ergothérapeutes (maintenir à un niveau optimal les soins auto-administrés, le travail et les activités de loisir aussi longtemps que possible), des orthophonistes (aide dans les troubles de la parole, la

dysphagie et l'hypersalivation), des psychologues (aide à évaluer les symptômes psychiatriques associés, aide psychologique).

- Nutrition adaptée

Son but est de réduire la perte de poids souvent observée dans la MPI, en répartissant le traitement médicamenteux par rapport aux repas (prise en compte des compétitivités d'absorption avec les protéines)

3. Traitement médicamenteux

a. Neuroprotection

Elle a pour but d'arrêter ou de ralentir le processus de la mort neuronale. La plupart des neuroprotecteurs agissent comme antioxydants. La Sélégiline (Deprenyl), un inhibiteur sélectif et irréversible de la monoamine-oxydase B (IMAO-B) à la dose de 5 à 10 mg/jour a semblé efficace. A l'heure actuelle, elle n'est plus utilisée par manque de preuves de son action.

b. Le traitement symptomatique (complément cours pharmacologie)

Son principe est simple : il vise à restaurer la transmission dopaminergique déficiente. Du point de vue de la réponse au traitement, les symptômes de la maladie sont répartis en symptômes dopa-sensibles (akinésie, hypertonie et tremblement) et symptômes dopa-résistants (troubles dysautonomiques et troubles cognitifs)

- La lévodopa :

C'est le gold standard car le plus actif et le mieux toléré. Elle améliore tous les signes du SP. Sa décarboxylation périphérique interdisant le passage encéphalique et étant la source d'effets indésirables, l'association de la lévodopa à des inhibiteurs de la décarboxylase périphérique est obligatoire et permet de réduire considérablement les effets indésirables et de multiplier par 10 la biodisponibilité de la dopa dans le cerveau.

Elle est absorbée essentiellement au niveau du jéjunum, où des phénomènes de compétition avec des acides aminés aromatiques provenant de l'alimentation protidique peuvent survenir, expliquant la variation d'activité du médicament. Le pic de concentration plasmatique du médicament apparaît habituellement entre 0.5 et 2 heures après une prise orale.

- les agonistes dopaminergiques (AD)

Tous les AD stimulent les récepteurs D2. Ces médicaments ont une durée d'action prolongée. A l'inverse de la L-DOPA, leur résorption digestive n'est pas influencée par l'alimentation et leur activité pharmacologique est indépendante du stock de neurones dopaminergiques sur les récepteurs post-synaptiques dont la sensibilité reste préservée au moins au début de la maladie.

Il est difficile actuellement d'affirmer qu'un agoniste dopaminergique ait une meilleure activité anti-parkinsonnienne qu'un autre. En monothérapie, ces produits semblent cependant moins efficaces que la L-DOPA.

Leur prescription est à débiter à faible dose et à augmenter progressivement en raison de effets indésirables.

- Les anticholinergiques

Ils ont une bonne efficacité sur les symptômes en particulier sur le tremblement mais leurs effets indésirables en particuliers cognitifs après l'âge de 60 ans, en limite l'utilisation.

- L'amantadine (Mantadix[®]) présente une faible activité dopaminergique, associée à une activité cholinergique, efficace sur les dyskinésies

4. Traitement chirurgical de la MPI

Le but du traitement chirurgical de la Maladie de Parkinson est de corriger les symptômes de la maladie. La méthode de choix est la stimulation cérébrale profonde en conditions stéréotaxiques avec comme cible de choix le noyau sous thalamique

V- La conduite du traitement et les indications

B. INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES :

La conduite du traitement de la MPI varie selon que l'on est au stade de début ou à la phase des complications motrices. Dans tous les cas le traitement non pharmacologique et celui des signes non moteurs est de mise.

A la phase diagnostique

Tous s'accordent sur le fait qu'il faut commencer le traitement symptomatique dès qu'il y a gêne fonctionnelle.

Chez les sujets de moins de 65 ans : agoniste dopaminergique seul à augmenter très progressivement jusqu'à obtenir un contrôle satisfaisant de la symptomatologie. Dès que ce traitement devient insuffisant ou si des EI importants empêchent la progression posologique, le traitement sera complété par de la L-dopa en utilisant les doses minimales efficaces.

Chez le sujet âgé de plus de 65 ans: le traitement repose sur la L-dopa seule. Elle sera augmentée progressivement jusqu'à obtenir la posologie efficace.

- Prise en charge des complications motrices de la L dopa

Les solutions proposées pour retrouver une stimulation dopaminergique stable :

- Le fractionnement des doses (rapprochement des prises) pour les fluctuations motrices.
- La survenue de dyskinésies de milieu de doses justifie la réduction de posologies ponctuelles de L-dopa avec un plus grand fractionnement sur la journée.
- Les dyskinésies avec fluctuations (state in between) justifie de l'augmentation des doses de L-dopa par prise.
- Utilisation d'un agoniste si le traitement reposait sur la L-dopa seule
- L'infusion (jéjunale) continue de L-DOPA est très efficace, mais difficilement réalisable en routine.
- Les formes à libération prolongée de la DOPA (LP)
- Inhibiteurs de la catéchol-O-méthyltransférase (COMT) : Adjuvants de la lévodopa.
- Traitement chirurgical

CONCLUSION

Le SP de la MPI est l'expression clinique d'un déficit en dopamine cérébrale. Sa sémiologie consiste en la triade classique qui n'est pas obligatoirement complète mais qui est pure, asymétrique et en grande partie corrigé par le traitement dopaminergique.

Le traitement repose sur 2 principales classes thérapeutiques : la L-dopa et les agonistes dopaminergiques qui permettent de rétablir la transmission dopaminergique défaillante.

Les complications évolutives comportent les phénomènes liés au traitement (fluctuations motrices, dyskinésies, syndrome confusionnel, hallucinations) et des phénomènes indépendants (troubles de l'équilibre, dysarthrie, troubles cognitifs).

La recherche est essentiellement axée sur la neuroprotection et les éventuels traitements préventifs.

EVALUATION

Q.C.M :

Q.C.M 1 : La Maladie de Parkinson est caractérisée par :

- A. Dégénérescence des neurones dopaminergiques de la voie striato-thalamique
- B. caractère sporadique fréquent
- C. akinésie au 1er plan
- D. anomalies thalamiques à l'IRM cérébrale
- E. bonne réponse à la L dopa

Q.C.M 2 : La prise en charge de la maladie de Parkinson repose sur :

- A. Education thérapeutique
- B. Nutrition adaptée
- C. uniquement sur la Ldopa
- D. traitement chirurgical dans les formes compliquées
- E. prise en multidisciplinaire

Q.C.M 3 : les diagnostics différentiels d'une maladie de Parkinson idiopathique sont :

- A. Maladie d'Alzheimer
- B. Dégénérescence cortico-basale
- C. Sclérose latérale amyotrophique
- D. Démence à corps de Lewy
- E. Atrophie multisystématisée

Q.R.O.C :

Q.R.O.C 1 : Citer 6 drapeaux rouges ou signes orientant à des syndromes parkinsoniens plus

Q.R.O.C 2 : Citer 6 caractéristiques du tremblement parkinsonien

Q.R.O.C 3 : Citer 4 signes neurologiques retrouvés dans la maladie de Wilson

Cas clinique n°1 (Q.R.O.C):

Patiente âgée de 72 ans, qui a été diagnostiquée maladie de Parkinson idiopathique mis sous L dopa avec amélioration de tous les signes moteurs de la maladie durant 5 ans puis apparition de complications motrices liées à la L dopa

A. Quelles sont ces complications liées à la L dopa ?

B. Quel traitement non médicamenteux proposez-vous pour ces complications motrices très invalidantes?

<p>Q.C.M1 : Réponses : B, C, E</p> <p>Q.C.M2 : Réponses : A, B, D, E</p> <p>Q.C.M3 : Réponses : B, D, E</p> <p>Q.R.O.C :</p> <p>1. Réponses : Syndrome cérébelleux, syndrome pyramidal, troubles cognitifs et dysautonomie précoce, paralysie oculomotrice, syndrome pseudo-bulbaire</p> <p>2. Réponses :</p> <p>1. présent au repos</p> <p>2. disparaissant lors de l'exécution d'un mouvement volontaire et pendant le sommeil</p> <p>3. augmentée par l'émotion, la fatigue et le calcul mental</p> <p>4. lent : 4-6 Hz, régulier</p> <p>5. début unilatéral ou très asymétrique</p>	<p>Cas clinique:</p> <p>Épilepsie</p> <p>Déclin cognitif/fléchissement scolaire</p> <p>Mouvements anormaux hyperkinétiques</p> <p>3. Réponse : Syndrome parkinsonien</p> <p>10. Épargne le chef</p> <p>9. Touche la mâchoire</p> <p>8. évolution asymétrique</p> <p>7. Aux membres inférieurs : mouvement de pédalage</p> <p>monnaie</p> <p>6. Main/doigts : geste d'émiettement ou du malade qui compte la</p>
---	--

RÉPONSES :

LES MALADIES MUSCULAIRES

Les objectifs éducationnels

Au terme de son apprentissage, l'étudiant devra être capable de :

1. Diagnostiquer un syndrome myogène sur les éléments cliniques et para cliniques
2. Reconnaître les différentes étiologies des dystrophies musculaires progressives et primitives sans myotonies
3. Reconnaître les différentes étiologies des dystrophies musculaires progressives et primitives avec myotonies
4. Reconnaître les différentes étiologies des myopathies acquises

Pré-requis

- Anatomie physiologique du muscle squelettique

LES MYOPATHIES

I- INTRODUCTION :

Les myopathies constituent un groupe hétérogène de pathologies dues à une atteinte de la fibre musculaire. La clé du diagnostic étiologique demeure la biopsie musculaire essentiellement les techniques histoenzymologiques, ultrastructural et immunocytochimiques.

Les études génétiques ont permis de revoir complètement la classification antérieure des myopathies qui reste d'ailleurs en perpétuelle évolution

II-LE SYNDROME MYOPATHIQUE COMMUN À TOUTES LES AFFECTIONS MUSCULAIRES

1- SÉMIOLOGIE CLINIQUE : LE SYNDROME MYOGÈNE :

L'atteinte musculaire débute insidieusement et se développe lentement. Toujours bilatérale et symétrique, sa topographie prédominante caractérise chaque type de myopathie.

- Le déficit musculaire constitue le signe essentiel, il prédomine en général au niveau des muscles proximaux.

Selon le type de myopathie, le déficit moteur peut affecter :

- **La ceinture pelvienne:** responsable d'une démarche dandinante, d'une difficulté à se relever de la position accroupie (signe de Gowers ou relevé myopathique) et d'une impossibilité de se relever de la position assise (signe du Tabouret)
- **La musculature axiale rachidienne:** responsable de troubles de la statique vertébrale avec en particulier une hyperlordose lombaire, cyphose dorsale, scoliose.
- **La ceinture scapulaire:** caractérisée par une difficulté à lever les bras au-dessus de la tête et d'un décollement des omoplates.
- **Les muscles de la face:** mauvaise occlusion des paupières, décharnement des joues, impossibilité de souffler, de siffler.
- **Une modification du volume musculaire** volume musculaire est le plus souvent notée. L'atrophie musculaire, conséquence directe de la dégénérescence des fibres, peut être masquée par la prolifération scléreuse ou adipeuse d'où l'aspect de pseudo-hypertrophie de certains muscles : tels les jumeaux au niveau du mollet au cours de la maladie de Duchenne. Il n'y a pas d'œdème ni de douleurs des muscles.
- **La réponse idiomusculaire** à la percussion est précocement abolie.
- **Une Myotonie** doit être systématiquement recherchée, elle se caractérise par une lenteur de la décontraction musculaire apparaissant après un mouvement volontaire (myotonie d'action) ou provoqué par la percussion directe du muscle (myotonie provoquée).

Des signes négatifs sont importants à relever tels que l'absence de troubles sensitifs et de fasciculations et la conservation des réflexes ostéotendineux.

2- ÉLECTRONEUROMYOGRAMME :

- **L'ENMG de détection au repos**, peut trouver une activité électrique anormale à type de salves myotoniques correspondant à des potentiels battants à grande fréquence avec une variation de fréquence et d'amplitude en début et fin de salve, donnant un bruit caractéristique évoquant une rafale de mitrailleuse ou un lâcher de bombes.

- **L'ENMG de détection après effort** : confirme la diffusion du processus pathologique et démontre sa nature primitivement musculaire par un tracé trop riche et bas volté avec :

- **Trop riche**: il existe un recrutement spatial (augmentation du nombre d'unités motrices recrutées) et temporel (augmentation de la fréquence des décharges) excessif lors d'une contraction musculaire volontaire de faible intensité.

- **Bas volté**: les potentiels d'unité motrice ont une durée et une amplitude diminuées avec un aspect polyphasique et déchiqueté.

- La stimulo-détection motrices et sensibles est normale

3- ANOMALIES BIOLOGIQUES :

Les enzymes musculaires sont fréquemment élevées dans les atteintes myopathiques. La créatine phosphokinase sérique est élevée (CPK normale : inférieure à 50 UI/l). Leur élévation est le reflet de la nécrose des fibres musculaires.

4- L'IMAGERIE MUSCULAIRE :

Offre l'intérêt d'une analyse plus précise de la répartition des muscles atteints qui apparaissent hypodenses et hétérogènes sur le scanner. L'IRM aide à la détection des lésions inflammatoires. Enfin, la radiologie peut aider au guidage biopsique.

5- BIOPSIE MUSCULAIRE :

Elle est souvent utile au diagnostic étiologique. Elle doit être pratiquée sur un muscle modérément atteint. L'examen histologique du prélèvement musculaire se fait à l'aide des techniques histoenzymologiques et ultrastructurales permet un diagnostic précis de la lésion.

III- LES PRINCIPALES VARIÉTÉS DE MYOPATHIES

A- LES MYOPATHIES HÉRÉDITAIRES:

A.1. LES DYSTROPHIES MUSCULAIRES PROGRESSIVES ET PRIMITIVES (D.M.P.P.) :

Les D.M.P.P. sont des affections génétiquement déterminées, caractérisées par la dégénérescence des fibres musculaires.

Les lésions musculaires sont caractérisées par une variation du diamètre des fibres musculaires, la présence de zones de nécrose, la présence de centralisation nucléaire et une augmentation du tissu conjonctif et adipeux.

Classiquement les D.M.P.P. ont été subdivisées sur des critères cliniques essentiellement sur le mode de transmission, la distribution de l'atteinte musculaire et l'âge de début. Ce sont les myopathies les plus fréquentes et les plus graves. Deux grands groupes sont à distinguer d'emblée : les D.M.P.P. sans et avec myotonie.

1) Les D.M.P.P. sans myotonie:

Ce groupe étiologique de myopathie est classé en fonction du mode de transmission

1.1. Les formes récessives liées à l'X : Les Dystrophinopathies

Elles sont dues à une mutation du gène DMD (locus Xp21) codant pour la dystrophine.

On décrit dans ce groupe 3 grandes affections : La myopathie de Duchenne, la myopathie de Becker et la cardiomyopathie dilatée par mutation du gène DMD quand il s'agit d'une atteinte cardiaque primitive.

La sévérité de l'atteinte musculaire n'est pas corrélée à la taille ou au siège de la mutation, mais à la conservation ou non du cadre de la lecture.

- **Forme sévère** : La myopathie de Duchenne

Il s'agit de la plus fréquente et la plus grave des myopathies chez l'enfant. C'est une affection qui touche les garçons et transmise par les mères appelées conductrices. Elle est caractérisée par l'absence totale de la dystrophine. La maladie débute dans l'enfance avant l'âge de 6 ans, parfois dès l'âge de la marche. Le déficit moteur coexiste avec une pseudohypertrophie des mollets. Un retard mental est retrouvé dans 40 % des cas, le plus souvent modéré (la dystrophine étant également présente dans le cerveau). L'atteinte cardiaque est quasi constante avec une cardiomyopathie dilatée

Son évolution est progressive et sévère. Le décès survient en règle vers l'âge de 20 ans.

- **Forme modérée** : La myopathie de Becker

Est une variante moins évolutive de la myopathie de Duchenne. Son incidence est dix fois moindre que la dernière. Elle est d'apparition plus tardive (5 et 25 ans) et d'évolution plus lente. La dystrophine musculaire n'est pas complètement absente dans cette variété.

1.2. Les formes récessives autosomiques (R.A.) :

Les myopathies des ceintures Limb and Girdle Muscular Dystrophy (LGMD2)

Elles ont été individualisées d'abord en Tunisie par l'équipe de Ben Hamida et al à partir de l'observation de tableaux cliniques de type maladie de Duchenne chez des filles et des garçons.

L'identification de complexes protéiques associés à la dystrophine et les anomalies géniques pouvant en altérer la structure a permis de classer ces LGMD2 selon leurs caractéristiques moléculaires et leurs localisations génétiques.

Les plus fréquentes en Tunisie étant les sarcoglycanoopathies. Se sont les plus sévères des LGMD et les plus fréquentes. Elles ont en commun :

- Un âge de début entre 3 et 16 ans
- Une atteinte des deux ceintures et des muscles du tronc
- Une pseudohypertrophie des mollets
- Une évolution sévère, une importante variabilité inter et intrafamiliale de tous les aspects de la maladie
- Un intellect normal
- Une augmentation importante et constante des CPK

Nous allons nous intéresser aux **Gamma-sarcoglycanoopathies- LGMD2C** (myopathie tunisienne) :

- **Cliniquement:** le déficit moteur prédomine à la ceinture pelvienne avec hypertrophie des mollets, une atteinte faciale tardive et une macroglossie fréquente. On note dans la moitié des patients un défaut de l'articulée dentaire.
- Les anomalies cardiaques sont fréquentes. Le tableau est de sévérité variable.
- Les taux de CPK sont élevés aux stades de début puis diminuent.
- À l'immunohistochimie (IHC) : la gamma-SG est toujours absente avec une expression double de α , β et δ SG.
- Le gène est localisé sur le chromosome 13, la mutation retrouvée en Tunisie est la délétion 521 qui donne naissance à une protéine tronquée. D'autres mutations ont été retrouvées ailleurs.
- Il n'y a pas de corrélation entre le phénotype et le type de mutation.

1.3. Formes autosomiques dominantes :

- LGMD1

- La myopathie Facio-Scapulo-Humérale de Landouzy Déjerine (FSH)

Il s'agit d'une dystrophie musculaire de transmission autosomique dominante, qui débute vers l'âge de 10-20 ans par un déficit musculaire atrophique souvent asymétrique de la région faciale : sourire transversal, lèvre sup éversée (bouche de Tapin), faciès inexpressif, difficulté à souffler ou à siffler, inoclusion palpébrale durant le sommeil...

L'atteinte scapulo-humérale associée se manifeste par un décollement marqué et souvent asymétrique des omoplates gênant les mouvements d'élévation et d'antépulsion des bras.

Il s'y associe une atteinte des SCM du cou et une atteinte des muscles masticateurs.

Ultérieurement, le déficit s'étend dans les régions péronières, responsable d'un steppage sévère.

On décrit des formes cliniques uniquement scapulo-péronières (le syndrome scapulo-péronier), rares d'évolution lente.

Les CPK sont normales ou faiblement augmentées.

2) Les D.M.P.P. avec myotonie: Elles constituent un groupe complexe réunissant différentes affections. L'existence d'une myotonie leur confère une autonomie.

2.1. La maladie de Steinert

C'est une D.M.P.P. myotonique, atrophique et distale. Elle est héréditaire de transmission autosomique, dominante à pénétrance variable. Elle fait partie d'un groupe de maladies génétiques liées à une mutation dynamique, où la variabilité de l'expression clinique est liée à l'importance de la répétition d'un triplet CTG qui peut aller de 50 à plusieurs milliers. Le gène est localisé sur le Chromosome 19. La symptomatologie débute habituellement et typiquement entre 30 et 40 ans, elle se manifeste parfois dès l'adolescence.

Elle associe sur le plan clinique :

- **Une myotonie:** il s'agit d'une myotonie typique avec lenteur à la décontraction musculaire aggravée par le froid, surtout retrouvée dans les régions distales des membres.
- **Une atrophie musculaire** prédominant dans les régions distales des membres inférieurs. On décrit également un faciès

typique lié à l'atrophie évocatrice de certains groupes musculaires de l'extrémité céphalique (atrophie temporo-massé-térine avec aspect émacié et atone du faciès, un évernement des lèvres), un ptosis. La langue, les muscles pharyngés et laryngés peuvent également être touchés (avec atteinte de la voix).

- **Une atteinte systémique:** relativement fréquente avec au premier plan, la cataracte (quasi constante, postérieure) et la calvitie frontale précoce. L'atteinte cardiaque (trouble de la conduction) est fréquente, mais souvent tardive. On décrit des troubles endocriniens (diabète) et génitaux (diminution de la libido, impuissance et stérilité par atrophie testiculaire).

À noter également la fréquence de l'atteinte du système nerveux central avec troubles psychiques, déficit intellectuel (60 %).

2.2. Les myotonies congénitales : Il s'agit de myotonies non dystrophiques, rares, secondaires à une anomalie du canal chlore (gène situé sur le chr 7). On décrit deux formes :

- La forme hypertrophique : maladie de Thomsen

C'est une affection exceptionnelle, héréditaire de transmission autosomique, dominante. Habituellement, elle débute à l'adolescence. La myotonie est considérable, généralisée et tendant à diffuser au-delà du muscle initialement activé. Elle est associée à une hypertrophie musculaire généralisée donnant au malade un aspect athlétique.

- La myotonie autosomique récessive type Becker

Elle apparaît plus tard que la maladie de Thomsen. La myotonie y est plus sévère que dans la maladie de Thomsen.

A.2. LES MYOPATHIES CONGÉNITALES

Les myopathies congénitales, mieux nommées structurales, sont définies par l'existence d'anomalies histologiques sinon spécifiques, du moins évocatrices, qui les distinguent des autres catégories de maladies musculaires, génétiques ou acquises.

Il s'agit de myopathies rares, touchant surtout l'enfant, très souvent d'hérédité récessive avec fréquents cas sporadiques. Elles sont habituellement considérées comme bénignes et peu évolutives, mais elles peuvent être sévères. L'expression clinique est très polymorphe, de la détresse respiratoire du nouveau-né à l'expression orthopédique prédominante chez un adolescent peu sportif. Mais le tableau le plus caractéristique est celui de l'enfant mou. Seule la biopsie musculaire permet de reconnaître la maladie exacte en cause dont l'évolution fonctionnelle est dépendante de la forme histologique et de la génétique.

On distingue **4 groupes de myopathies ultrastructurales :**

- Les myopathies avec anomalies de position des noyaux, myopathies myotubulaires (X) et centronucléaires (AR, AD).
- Les myopathies avec altérations des structures intrinsèques de la fibre, essentiellement les sarcomères, myopathies à axe central ou central core (sporadique) et minicores (AR ou sporadiques).
- Dans cet ensemble hétérogène, on peut distinguer :
 - les myopathies myofibrillaires, appelées par d'autres auteurs myopathies avec accumulation de desmine ou desminopathies (desmin-related myopathy)
 - Les autres comprennent les myopathies à bâtonnets, et les myopathies avec présence d'inclusions variées.
 - Les myopathies avec disproportions de taille et de nombre de fibres (sporadiques)

A.3. LES DYSTROPHIES MUSCULAIRES CONGÉNITALES

Les dystrophies musculaires congénitales (DMC) constituent un groupe très hétérogène de maladies musculaires à révélation précoce, transmises habituellement selon un mode autosomique récessif. Le seul élément commun à toutes ces formes est l'aspect morphologique des lésions musculaires en histologie classique, avec un aspect « dystrophique » non spécifique. Les critères diagnostiques ont été l'objet de nombreuses discussions récentes. Autrefois basée sur des critères uniquement anatomocliniques, la classification des DMC repose désormais aussi sur des critères immunocytochimiques et sur la biologie moléculaire. C'est en 1994 que Tomé et al ont démontré que la mérosine (ou $\alpha 2$ laminine), une des protéines de la matrice extracellulaire du muscle, était absente dans près de la moitié des cas de DMC. Ceci fut largement confirmé par la suite et corroboré par la biologie moléculaire, avec une liaison en 6q2 démontrée dans ces formes.

Les DMC sont caractérisées par un début précoce, souvent à la naissance, avec hypotonie, rétractions précoces (arthrogrypose), faciès évocateur (amimie, ptosis, ophtalmoplégie extrinsèque, bouche ouverte avec lèvre supérieure en accent circonflexe) ; les rétractions importantes orientent vers le diagnostic de DMC (rares dans les myopathies congénitales).

A.4. LES MYOPATHIES MÉTABOLIQUES

- Les glycogénoses musculaires

Le seul type de glycogénose donnant lieu constamment et de façon massive à une atteinte musculaire est la glycogénose type II ou maladie de Pompe par déficit en α glucosidase (maltase acide). C'est une affection récessive autosomique qui débute dans les premiers mois de la vie par une faiblesse musculaire progressive avec une hypotonie marquée et diminution des réflexes ostéotendineux.

La biopsie musculaire montre une surcharge intralysosomiale en glycogène et permet de déceler le déficit en maltase acide. Ce dosage peut se faire également sur des fibroblastes en culture.

-Les lipidoses musculaires

Une surcharge en lipides est retrouvée à la biopsie musculaire et on discute volontiers un déficit en carnitine voire en carnitine palmitoyl transférase.

- Déficit en Carnitine

Le tableau clinique évolue par poussées et associe au déficit moteur, parfois une encéphalopathie, une lésion rénale et une atteinte cardiaque.

La carnitine musculaire est très basse. La guérison est obtenue sous carnitine.

- Déficit en Carnitine-Palmitoyl-Transferase CPTII

Épisodes de myolyse et de myoglobininurie à répétition en cas de jeûne.

Le dosage de la CPTII est très bas. Le traitement consiste à éviter le jeûne, une alimentation riche en glucides et pauvre en TG.

- Les myopathies mitochondriales : les myopathies oculaires.

L'hérédité de ces formes est maternelle liée à l'ADN mitochondrial.

Elles atteignent les deux sexes :

Elles débutent par un ptosis bilatéral. La myopathie s'étend aux muscles oculomoteurs et aboutit lentement à une ophtalmoplégie externe totale sans diplopie. Elles peuvent être associées à d'autres manifestations neurologiques en rapport avec d'autres lésions du système nerveux central (ophtalmoplégia plus).

Des anomalies mitochondriales doivent être recherchées au sein des fibres musculaires (Ragged Red fibres).

B- LES MYOPATHIES ACQUISES

- LES MYOPATHIES ENDOCRINIENNES

- Au cours de la maladie de Basedow

Déficit proximal des membres inférieurs

L'accentuation de ce déficit, sa diffusion aux membres inférieurs l'association d'une amyotrophie caractérisent la myopathie thyrotoxique. Les réflexes ostéotendineux sont normaux. Ces troubles sont aisément corrigés par le traitement de l'hyperthyroïdie.

- Au cours de l'hypothyroïdie

Le symptôme musculaire habituel est la lenteur de la décontraction aussi évidente pour la réponse des réflexes tendineux que pour la contraction idiomusculaire.

- L'hypercortisme

La maladie de Cushing donne lieu à une faiblesse musculaire progressive, indolore, associée à une atrophie musculaire.

- Dans l'hyperparathyroïdie

Une fatigabilité, une amyotrophie proximale et hypotonie, contrastent avec des réflexes ostéotendineux vifs parfois associés à des douleurs musculaires et des crampes.

- LES MYOPATHIES TOXIQUES

Enfin, parmi les étiologies toxiques :

- La myopathie éthylique

- Les myopathies secondaires à certains traitements: la Colchicine, les hypocholestérolémiants, les corticoïdes, la Chloroquine, la Héroïne et certains traitements du SIDA (AZT)

- LES MYOSITES

Il s'agit d'un groupe d'affections musculaires inflammatoires acquises, généralement primitives induisant une faiblesse musculaire et comportant des anomalies histologiques du tissu musculaire dominées par la présence d'infiltrats inflammatoires.

Schématiquement 3 entités sont reconnues : polymyosite, dermatomyosite, myosite à inclusion. La présence d'une atteinte cutanée est caractéristique de la dermatomyosite et ne se voit pas dans les 2 autres entités. Ces myopathies inflammatoires sont souvent liées à des maladies auto-immunes ou à des cancers.

MANIFESTATIONS MUSCULAIRES COMMUNES:

Elles réalisent un tableau déficitaire et douloureux. Le mode évolutif est variable selon l'étiologie : il peut être aigu, subaigu ou chronique.

- **Syndrome myogène:** les muscles pharyngés sont souvent intéressés entraînant une dysphagie haute, les muscles de la face et oculomoteurs sont épargnés. Les myalgies spontanées ou provoquées par la mobilisation ou la pression des muscles est un signe fréquent dans cette entité : le caractère douloureux de cette atteinte musculaire est un trait clinique particulier, qui à lui seul, doit faire soupçonner le diagnostic.

- **Manifestations cutanées:** s'associent dans 2/3 des cas réalisant la dermatopolymyosite. L'érythro-œdème facial est le plus caractéristique. De siège périorbitaire en lunettes, de couleur violacée. Puis s'étend à la face, au décolleté et à la face d'extension des avant-bras et des coudes. Un érythème douloureux peut siéger au niveau du pourtour unguéal réalisant le signe de la manucure. Il peut exister d'autres signes : livedo, lésions purpuriques, atrophie cutanée, syndrome de Raynaud

- **Autres manifestations:** amaigrissement, asthénie, fièvre, polyarthralgies, atteinte cardiaque : trouble du rythme (AC/FA), bloc de conduction auriculo-ventriculaire, plus rarement insuffisance cardiaque congestive, myocardite et manifestations respiratoires à type fibroses interstitielles pulmonaires

- Examens complémentaires :

- Les CPK sont les plus sensibles et peuvent être augmentées jusqu'à 50 fois la normale. Le taux des CPK reflète habituellement l'activité de la maladie et constitue un bon élément de surveillance.

- Un syndrome inflammatoire biologique avec augmentation de la VS est souvent retrouvé.

- L'ENMG montre des tracés myogènes avec des potentiels microvoltés et polyphasiques et peut retrouver des éléments en faveur du processus myositique (potentiels de fibrillations)

- L'IRM musculaire permet de mettre en évidence une inflammation des muscles.

- Certains anticorps spécifiques de myopathie inflammatoire ont une valeur pronostique.

- La biopsie musculaire permet d'affirmer le diagnostic en montrant un processus myogène associé à une réaction inflammatoire avec dégénérescence, nécroses et infiltrations (lymphoplasmocytaire, interstitielle et périvasculaires)

EVALUATION

Cas clinique 1:

Cas clinique 1:

Une fille âgée de 12 ans, issu d'un mariage consanguin, aux antécédents de cas similaires chez 2 cousins, qui consulte pour un trouble de la marche à type de chutes fréquentes et difficultés à monter les escaliers, évoluant depuis 3 ans d'aggravation progressive.

L'examen neurologique retrouve une marche dandinante avec un déficit moteur proximal de la ceinture pelvienne et un signe du tabouret, une réponse idiomusculaire abolie, une pseudo hypertrophie des mollets et des réflexes ostéotendineux présents et symétriques.

1- Quel est votre diagnostic sémiologique ?

2- Quels sont les examens complémentaires à demander et quels sont les résultats attendus ?

3- Quel est le diagnostic étiologique le plus probable ?

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Les objectifs éducationnels

Au terme de son apprentissage, l'étudiant devra être capable de:

- 1- Diagnostiquer un syndrome myasthénique
- 2- Citez les examens complémentaires à demander en cas de syndrome myasthénique et les résultats attendus
- 3- Citez les complications redoutables de la myasthénie généralisée
- 4- Planifier la prise en charge thérapeutique d'un patient myasthénique

Pré-requis

- Anatomie de la jonction neuromusculaire
- Physiologie de la jonction neuromusculaire

I- INTRODUCTION

La myasthénie ou myasthenia gravis est une maladie acquise auto-immune liée est une atteinte de la jonction neuromusculaire.

Elle est caractérisée cliniquement par une fatigabilité excessive à l'effort qui constitue le symptôme essentiel. Ce déficit de la musculature striée est variable dans le temps, apparaissant à l'effort et s'améliore par le repos

C'est une maladie rare mais potentiellement grave du fait de ses complications respiratoires

II- PHYSIOPATHOLOGIE:

Dans la myasthénie, il existe une diminution du nombre de récepteur de l'acétylcholine fonctionnels. Le phénomène-myasthénique, d'origine auto immune, est donc causé par un bloc de transmission de type post synaptique. Ceci entraîne un épuisement de la transmission neuromusculaire qui se traduit par un déficit moteur à l'effort.

Des anticorps anti récepteurs à l'acétylcholine (de type IgG) neutralisent les récepteurs par différents mécanismes :

- Accélération de la vitesse de dégradation des récepteurs
- Blocage par liaison des AC sur le récepteur, au niveau du site de fixation de l'Acétylcholine

La responsabilité du thymus est importante (anomalie thymique dans 80% des cas de myasthénie). Les récepteurs d'acétylcholine des cellules myoïdes du thymus entraîneraient la stimulation d'AC contre les récepteurs d'acétylcholine de la jonction neuromusculaire. Le thymus serait une source des cellules T « Helper » stimulant la production de ces AC par les LB.

III- ÉTUDE CLINIQUE

Type de description : Myasthénie généralisée de a femme jeune non compliquée.

La myasthénie touche plus fréquemment la femme et débute surtout entre 20 et 40 ans.

1- DEBUT

IL est généralement insidieux et progressif. Dans 70% des cas le premiers signes intéressent les muscles oculomoteurs. Dans 20% des cas une atteinte des muscles dépendant des nerfs bulbares. Rarement une atteinte des muscles proximaux des membres est révélatrice.

2- TABLEAU CONSTITUÉ

Le diagnostic, souvent évident est parfois difficile, restant parfois longtemps méconnu. Typiquement **le phénomène myasthénique** se manifeste par un déficit moteur **fluctuant**, variable dans le temps : absent au réveil, apparaissant dès les premiers efforts et augmentant au cours de la journée. Ce phénomène myasthénique peut atteindre toute la musculature striée, mais sont atteints avec prédilection au début:

- **L'atteinte de la musculature oculopalpébrale:** est révélatrice de la myasthénie dans 70 % des cas. Le ptosis et la diplopie sont les deux manifestations essentielles. Ils sont augmentés par la fatigue, la lumière et la fixation d'un objet (lecture)
- **Le ptosis :** unilatéral au début et peut se bilatéraliser par la suite restant habituellement asymétrique, typiquement à bascule. Il est variable dans la journée, absent le matin, marqué le soir.
- **La diplopie :** est le plus souvent intermittente. La répétition des déplacements du globe oculaire ou la fixation prolongée-

peut faire apparaître un strabisme progressif.

La motilité oculaire intrinsèque (pupillaire) est toujours respectée.

- **L'atteinte des muscles dépendant des nerfs bulbaire, faciale et trijuminale** (pharyngolaryngés, faciaux et masticateurs) est révélatrice dans 20 % des cas et est presque constante au cours de l'évolution

- **Troubles de la phonation** : au début, la conversation est normale puis la voix s'éteint progressivement devient nasonnée puis inintelligible.

- **Troubles de la déglutition**, souvent modérés, donnent parfois le rejet des liquides par le nez

- **Troubles de la mastication** : apparaissent au cours des repas avec une mâchoire tombante

- **Troubles de la musculature faciale** à type de parésie faciale bilatérale et asymétrique, variable d'un examen à l'autre, donnant une mimique inexpressive, un faciès atone et des difficultés à siffler et à souffler

- **L'atteinte des membres** est rarement révélatrice. Elle prédomine au niveau des muscles proximaux et se manifeste par une démarche dandinante

- Dans de rares cas, l'atteinte de la musculature cervicale avec une chute de la tête en avant

3- EXAMEN CLINIQUE

Il est pauvre, l'examen des réflexes et de la sensibilité est normal

On recherche le phénomène myasthénique en utilisant les tests de répétition des mouvements comme celui de l'abduction répétée des bras, de l'accroupissement ou de l'occlusion des paupières

- **La manœuvre de Mary-Walker** : consiste à poser un garrot à la racine du bras (tensiomètre gonflé à 20 mm Hg au-dessus de la pression systolique) puis à faire effectuer des efforts répétés de la contraction du poing, lors de la levée du garrot peuvent apparaître un ptosis ou une diplopie. C'est une épreuve spécifique mais peu sensible.

- **Le test au glaçon** : constitue une épreuve intéressante en cas de ptosis. Il consiste à appliquer un glaçon sur la paupière fermée durant 4 mn. Le test est positif quand le ptosis disparaît transitoirement

L'examen recherchera systématiquement :

- Une atteinte des muscles respiratoires (toux inefficace et encombrement)

- Des signes de maladies auto-immunes associées

4- EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

4.1. Les épreuves pharmacologiques

- **Test à la Prostigmine** : injection en IM de 0.5 à 1 mg (1 à 2 ampoules) de Prostigmine. Le test est positif si après 10 à 15 minutes, les signes cliniques s'améliorent franchement (durée de 30 à 40 mn).

- **Test au Tensilon** : injection lente en IV de 10 mg (1 ampoule)

L'effet survient en moins d'1 mn et s'estompe en quelques mn

Mais un résultat négatif n'élimine toutefois pas le diagnostic de myasthénie et incite à répéter le test

4.2. L'électromyogramme

La stimulation répétitive à basse fréquence : objective le bloc de transmission neuromusculaire. En effet la stimulation répétitive à faible fréquence (3Hz) d'un nerf moteur entraîne une diminution progressive et transitoire d'au moins 10 % de l'amplitude du PA dans le muscle correspondant entre le 1er et le 5ème potentiel (Figure 1)

C'est le **décrément** caractéristique qui traduit l'existence d'un nombre croissant de jonctions neuromusculaires inefficaces au sein de chaque unité motrice au cours de la stimulation répétée

Plusieurs couples nerfs-muscles doivent être examinés car le bloc peut se retrouver dans des territoires cliniquement indemnes.

L'absence de bloc de la jonction neuromusculaire n'élimine pas le diagnostic

L'EMG de détection et l'étude des VCN sont normaux.

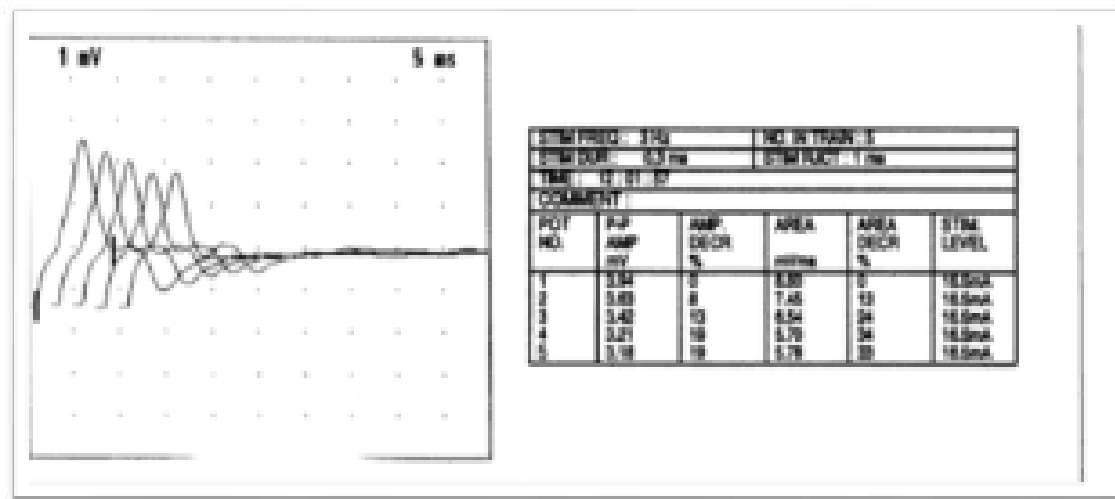


Figure 1 : Bloc de la transmission neuromusculaire

Décroissement: une diminution de l'amplitude du potentiel (moins de 10% entre la première et la 5ème stimulation lors de la stimulation répétitive à basse fréquence (3Hz)

4.3. Dosage des anticorps anti-récepteurs d'acétylcholine

retrouvés dans 90 % des malades avec myasthénie généralisée et 50% de ceux avec myasthénie oculaire. Ils sont spécifiques de la maladie et leur présence permet d'affirmer le diagnostic.

Il n'y a pas de parallélisme entre la teneur des anticorps et la sévérité de la maladie

4.4. Recherche d'anti muscles striés

La recherche des AC anti- MUSK, dont la présence est associée à l'existence d'un thymome ou dans forme bulbaires

4-5. Recherche d'une anomalie thymique

L'association anomalie du thymus et myasthénie est fréquente. Il peut s'agir d'une simple hyperplasie ou d'un thymome à rechercher par la radio et le scanner thoracique et parfois une IRM thoracique.

4.6. Recherche d'une maladie auto-immune associée

Lupus, polyarthrite rhumatoïde, thyroïdite de Hashimoto, anémie de Biermer (FT4, TSH, AC anti thyroïdiens, NFS, vit B12, AAN, ACS anti DNA ...)

IV- FORMES CLINIQUES

1- FORMES SELON LE TERRAIN

- **La myasthénie néonatale** survient chez le nouveau-né de mère myasthénique. Elle se manifeste dès la naissance et est toujours transitoire. Le risque en est l'atteinte respiratoire
- **Forme de la femme enceinte** La grossesse aggrave la myasthénie dans 1/3 des cas au cours des trois premiers mois et le post- partum
- **Forme du sujet âgé** : atteint plus volontiers l'homme. Les atteintes bulbaires et oculobulbaires sont le plus fréquentes.

2 – FORME OCULAIRE PURE

ne touchant pas d'autres territoires que la musculature oculaire après 2 ans d'évolution. Dans ces formes les anticorps anti RACH ne sont présents que dans 50% des cas.

3- FORMES BENIGNES

Il existe des formes bénignes avec symptomatologie fruste (formes oculaires) n'exposant à aucune complication et des formes graves avec troubles respiratoires.

4- ÉVOLUTION

La myasthénie est une maladie chronique d'évolution capricieuse, souvent grave.

4.1. L'évolution se fait par poussées

celles-ci sont souvent favorisées par un facteur intercurrent endocrinien ou thérapeutique.

Il faut savoir que certains médicaments aggravent la myasthénie et doivent être formellement interdits chez ces malades: quinine, hydantoïne, chlorpromazine, neuroleptiques, benzodiazépines, colimycine, streptomycine, kanamycine, néomycine, polymyxine, curarisants...

Ces poussées sont marquées par une aggravation des phénomènes musculaires déjà présents et par l'apparition d'un déficit dans les territoires jusque-là indemnes.

4.2. L'évolution peut être émaillée de complications

- **Crise myasthénique:** Ils font toute la gravité de la myasthénie et mettent en jeu le pronostic vital du fait de l'atteinte des muscles respiratoires et des troubles de la déglutition. La crise est souvent précédée d'une aggravation d'un déficit pré-existant.

Les premiers signes d'alarmes à rechercher : fausses routes répétées, toux inefficace, encombrement bronchique et accès dyspnéiques, nécessitant un transfert systématique en milieu de réanimation et la mise en place d'urgence d'une respiration assistée.

- **Crise cholinergique:** secondaire à un surdosage en anticholinestérasiques et survenue d'une détresse respiratoire

Les signes de surdosages doivent être connus par le patient:

***Signes muscariniques:** sueurs, hypersécrétion salivaires et bronchiques, larmoiements nausées, diarrhées, coliques intestinales, myosis, bradycardie

***Signes nicotiniques :** crampes et fasciculations

En fait, le diagnostic avec la crise myasthénique est souvent difficile et le malade doit être d'extrême urgence placé sous respiration artificielle avec interruption des traitements.

IV- DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

En fonction de la forme clinique de la myasthénie, on peut discuter :

- Les affections du tronc cérébral : gliome...
- Certaines myopathies oculo-pharyngée en cas de troubles bulbares
- il faut savoir penser à la PRN aigue et à la polymyosite

V-AUTRES CAUSES DE SYNDROMES MYASTHENIQUES

1- **Botulisme:** contexte, intoxication alimentaire

2- **Syndrome de Lambert-Eaton** ou syndrome pseudo-myasthénique paranéoplasique. Il diffère de la myasthénie. Il s'agit d'une anomalie de la transmission pré synaptique

- Sur le plan clinique par un renforcement passager de la force musculaire lors des contractions répétées avec une atteinte des muscles oculomoteurs.

- Sur le plan électrique par le phénomène de potentialisation les stimulations répétitives à fréquence rapide entraîneraient un incrément ou augmentation de l'amplitude des potentiels

3- **Syndrome myasthénique d'origine médicamenteuse :** D-penicillamine, les aminosides, les curares...

4- **Syndromes myasthéniques congénitaux :** forme précoce de la maladie

VI- TRAITEMENT

Le traitement est difficile et son efficacité diminue généralement au cours de l'évolution.

1- **TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE:** repose sur les anticholinestérasiques.

Le principe est l'inhibition de la dégradation de l'acétylcholine par la cholinestérase, donc l'accumulation d'acétylcholine au niveau des synapses cholinergiques.

1.1. Produits utilisés :

- **Néostigmine (Prostigmine*)** cp : 15mg en 4 à 6 prises durée d'action: 2- 3heures

- **Pyridostigmine (Mestinon*)** : cp : 60mg en 3 à 5 prises. Action plus longue 4 heures et effets secondaires moins importants.

- **Ambenonium (Mytélase*)** : cp à 10mg. Action plus prolongée. Durée d'action 4-6h

Modalités: début à dose faible avec augmentation progressive et plusieurs prises quotidiennes. Il peut être suffisant dans les formes bénignes. Dans les formes sévères ou évolutives, on a recourt à d'autres thérapeutiques.

2- TRAITEMENT ÉTIOPATHOGÉNIQUE :

2.1. Autres thérapeutiques: leurs indications sont délicates dans les formes généralisées mal contrôlées par les anticholinestérasiques.

On peut avoir recours:

- La corticothérapie devant être débutée en milieu hospitalier du fait du risque d'aggravation transitoire en début de traitement.
- Les immunosuppresseurs
- Les échanges plasmatiques ou les immunoglobulines IV

2.2. Thymectomie :

Systématique en cas de thymome, elle entraîne une amélioration fréquente et parfois retardée de la symptomatologie.

3- EDUCATION DU PATIENT MYASTHENIQUE

- Port d'une carte mentionnant la maladie et le centre dans lequel le patient est suivi
- Délivrer la liste de médicaments contre indiqués
- Connaître les signes de surdosage en anti cholinestérasiques
- Connaître les signes d'alarmes imposant un transfert rapide en milieu hospitalier

VI- CONCLUSION

La Myasthénie est une maladie relativement rare et souvent grave du fait du risque de complications respiratoires pouvant engager le pronostic vital.

L'évolution de la maladie est prolongée et capricieuse, nécessitant un traitement adapté en milieu spécialisé.

EVALUATION

Cas clinique 1:

Patiente AB âgée de 25 ans, maitresse, sans antécédents pathologiques notables, qui consulte pour une fatigabilité à l'effort. A l'interrogatoire, elle avait présenté 3 mois auparavant une diplopie avec un ptosis droit parfois bilatéral et asymétrique, fluctuant et apparaissant en fin de journée parfois associée à une dysphonie transitoire.

Examen neurologique : sans anomalies

- 1- Quel est votre diagnostic syndromique ? argumentez votre réponse
- 2- Quel le diagnostic étiologique le plus probable ?
- 3- Un Electroneuromyogramme a été demandé, quel est le résultat attendu ?
- 4- Quels sont les autres examens complémentaire que vous allez demander pour étayer le diagnostic

LES NEUROPATHIES PÉRIPHÉRIQUES

Les objectifs éducationnels

Au terme de son apprentissage, l'étudiant devra être capable de :

- 1- Diagnostiquer une neuropathie périphérique à partir des données cliniques.
- 2- Préciser la forme clinique de la neuropathie périphérique à partir des données cliniques et électriques (mononeuropathie/ mononeuropathie multifocale/ polyneuropathie/ polyradiculoneuropathie)
- 3- Evoquer les diagnostics différentiels devant une polyneuropathie
- 4- Planifier l'enquête étiologique devant une polyneuropathie selon les données de l'anamnèse, de l'examen physique et de l'électrophysiologie.
- 5- Planifier la prise en charge thérapeutique d'une polyneuropathie
- 6- Diagnostiquer une polyradiculoneuropathie aiguë à partir des données de l'anamnèse, de l'examen physique, de la biologie et de l'électrophysiologie.
- 7- Planifier la prise en charge thérapeutique d'une polyradiculoneuropathie aiguë
- 8- Préciser l'évolution et le pronostic d'une polyradiculoneuropathie aiguë
- 9- Diagnostiquer une polyradiculoneuropathie chronique à partir des données de l'anamnèse, de l'examen physique, de la biologie et de l'électrophysiologie.
- 10- Citer les alternatives thérapeutiques devant une polyradiculoneuropathie chronique

Connaissances préalables requises

- L'anatomie et la physiopathologie du système nerveux périphérique (Thème XI)
- La sémiologie du syndrome neurogène périphérique (PCEM2, Thème 17, cours sémiologie de la motilité)
- Electromyogramme : appareillage, intérêt, résultats (DCEM1, cours les explorations électrophysiologiques en neurologie)

Activités d'apprentissage

- Faire un testing musculaire sur le patient au cours du stage de neurologie (cotation du déficit moteur en annexe 1).
- Réaliser une ponction lombaire en séance de simulation ou sur un patient au cours du stage de neurologie.
- Interpréter le résultat d'une analyse du liquide céphalo-rachidien au cours du stage de neurologie.
- Séance apprentissage du raisonnement clinique (ARC) devant une paraplégie flasque aiguë au cours du stage de neurologie.

INTRODUCTION

Les neuropathies périphériques désignent l'atteinte des nerfs périphériques. Celle-ci peut relever de causes et de mécanismes divers. On regroupe sous ce terme :

-Les mononévrites ou mononeuropathies : atteinte d'un seul tronc nerveux.

-Les multinévrites ou mononeuropathies multifocales : atteinte asynchrone et asymétrique des nerfs périphériques.

-Les polynévrites ou polyneuropathies : atteinte bilatérale, et symétrique des nerfs périphériques.

-Les polyradiculonévrites ou polyradiculoneuropathies atteinte généralisée des nerfs périphériques et des racines rachidiennes. Les termes de polynévrite et de multinévrite sont actuellement remplacés par les termes de polyneuropathie et de mononeuropathie qui ont l'avantage de ne pas impliquer un mécanisme inflammatoire.

Certaines de ces formes cliniques sont fréquente et posent essentiellement un problème diagnostique et étiologique, d'autres constituent une urgence diagnostique et thérapeutique.

1 - NEUROPATHIES

Elles sont caractérisées par une atteinte bilatérale, symétrique et à prédominance distale des nerfs périphériques. Les polyneuropathies sont fréquentes et posent essentiellement un problème étiologique. En effet, les étiologies recouvrent de nombreux chapitres de médecine générale : la polyneuropathie peut être d'origine toxique, infectieuse, inflammatoire, métabolique, paranéoplasique ou héréditaire.

1.1. ANATOMO ET PHYSIOPATHOLOGIE: (ANNEXE 2)

Selon que le mécanisme principal de l'atteinte nerveuse périphérique intéresse l'axone ou la gaine de myéline, la neuropathie sera dénommée axonopathie ou myélinopathie.

A. AXONOPATHIES : L'atteinte primitive et prédominante intéresse l'axone. C'est le mécanisme le plus fréquent responsable de la plupart des neuropathies toxiques, métaboliques et héréditaires. La perturbation initiale, mal connue, entraîne une perturbation du transport ou flux axonal. Il en résulte que les axones les plus longs dégénèrent à leur extrémité distale. La dégénérescence progresse de façon centripète vers le corps cellulaire (processus dit de « dying-back »). Les muscles distaux s'atrophient par dénervation. Dans les cas sévères, une chromatolyse du corps cellulaire peut survenir. L'intégrité des cellules de Schwann facilite la régénération périphérique. En cas d'interruption de l'axone, la fibre nerveuse dégénère en aval de la section et progresse de façon centrifuge (processus dit de « dégénérescence wallérienne »). La repousse se fait à partir du bout proximal restant.

B. MYÉLINOPATHIES : La lésion intéresse primitivement la gaine de myéline ou la cellule de Schwann, laissant généralement l'axone intact; la destruction de la gaine de myéline débute fréquemment aux nœuds de Ranvier (démýélinisation segmentaire ou paranodale). Au cours des processus de réparation, la cellule de Schwann se divise et remýélinise l'axone pour former des internodes plus courts et dont la couche myélinique est plus mince. Le muscle ne présente pas d'atrophie par dénervation sauf en cas de perte axonale associée. Lors des épisodes de remýélinisation successifs, la cellule de Schwann se divise et contribue à former de multiples enroulements au tour de l'axone (aspect en « bulbe d'oignon »). Ces différentes atteintes peuvent être du à des mécanismes mécanique, ischémiques, infiltratifs ou paranéoplasiques.

1.2. DIAGNOSTIC POSITIF :

A. SIGNES CLINIQUES: Les neuropathies périphériques se manifestent par une combinaison variable de troubles moteurs, sensitifs, trophiques et végétatifs s'intégrant dans le cadre d'un syndrome neurogène périphérique. Les signes sensitifs sont souvent révélateurs à type de paresthésie, hypoesthésie, douleurs. Parfois les signes moteurs sont en premier plan avec la présence de crampes, fasciculation ou l'examen neurologique met en évidence :

- **Un déficit moteur avec hypotonie :** le déficit moteur est d'intensité variable selon le degré de l'atteinte, allant d'une simple diminution de la force musculaire à une paralysie complète et flasque. (Annexe 1)
- **Une amyotrophie :** d'installation progressive, elle est plus marquée quand l'atteinte est axonale
- **Une diminution ou abolition des réflexes ostéotendineux**
- **Une association à des troubles sensitifs**
 - Des troubles de la sensibilité superficielle : hypoesthésie au contact ; hypoesthésie à la piquûre et à la température en cas d'atteinte des fibres de petit diamètre
 - Des troubles de la sensibilité profonde en cas d'atteinte des fibres myélinisées de gros diamètre : diminution de la sensibilité vibratoire, et des erreurs au sens de position du gros orteil, une ataxie et un signe de Romberg
- **Des troubles trophiques et vasomoteurs :** On observe un œdème, une modification de la peau et des phanères, des ulcérations indolores (maux perforants).
- Quand l'atteinte est ancienne débutant à l'enfance on observe des **déformations des pieds** à type de pieds creux, **des mains ou du rachis (cypho-scoliose)**
- Traduisent **l'atteinte des fibres de petit diamètre.**

B. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES :

- **L'examen électromyographique (EMG)** est l'examen clé dans les neuropathies périphériques.
- Il confirme l'atteinte neurogène périphérique par l'électromyographie de détection avec à l'effort un tracé pauvre et accéléré.
- Il en précise le type par la mesure des VCN qui sont très ralenties en cas de neuropathie démýélinisante et normales ou peu modifiées en cas d'atteinte axonale.

- Précise l'extension de l'atteinte, parfois plus diffuse que ne le laisserait penser la clinique.
- Enfin, il a une valeur pronostique et décèle des signes de réinnervation électriques.
- **La PL** ramène un LCR normal sauf dans certaines étiologies où on retrouve une hyperprotéinorachie.
- **La biopsie neuromusculaire** n'est indiquée que dans certains cas : elle confirme l'atteinte neurogène en montrant une atrophie musculaire fasciculaire touchant toutes les fibres d'une même unité motrice et permet de rechercher certaines étiologies.

1.3. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL :

On pourra être amené à discuter :

- a. Un syndrome de la queue de cheval** qui réalise une atteinte pluriradiculaire aux membres inférieurs avec anesthésie en selle et troubles sphinctériens.
- b. Une SLA dans sa forme pseudo-polynévritique**, mais ici il n'y a aucun trouble sensitif objectif, il existe des fasciculations et des signes pyramidaux avec signe de Babinski.
- c. Une mononeuropathie multifocale** : celle-ci est caractérisée par une atteinte asynchrone, successive et asymétrique. Elle se voit essentiellement dans les vascularites et la lèpre. Cependant, il faut savoir que :
 - à un stade avancé, la mononeuropathie peut simuler un tableau de polyneuropathie et ce n'est que l'interrogatoire soigneux qui permet de retrouver l'asynchronisme de l'atteinte.
 - certaines étiologies (diabète, porphyrie) peuvent donner aussi bien un tableau de polyneuropathie que de mononeuropathie multiple.

1.4. DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE :

Il s'agit d'une étape essentielle dont dépendent le traitement et le pronostic. Cette recherche s'appuie sur :

- la séméiologie clinique et électrique.
- le mode de début
- l'interrogatoire +++ rigoureux à la recherche d'intoxication ou d'antécédents pathologiques.
- la recherche d'une maladie générale
- les examens complémentaires orientés selon l'étiologie suspectée.

a. Causes métaboliques : sont les plus fréquentes :

- **Le diabète** : Est la cause de neuropathie la plus fréquente chez nous. Elle touche plus fréquemment les diabétiques anciens et mal équilibrés, mais elles peuvent révéler le diabète dans 20 à 30 % des cas. Elle peut révéler un diabète insulino-dépendant. Différentes formes cliniques de polyneuropathie peuvent se voir.
 - Polyneuropathie sensitive, Type de neuropathie le plus souvent rencontré au cours du diabète, d'autant plus fréquente que le diabète est ancien et mal équilibré. Son début est insidieux et son évolution est lentement progressive. Les troubles de la sensibilité superficielle et/ou profonde prédominant à la partie distale des membres inférieurs : douleurs spontanées, allodynie, hyperalgésie, paresthésie sont en premier plan. Les formes évolutives cette neuropathie s'accompagne de troubles trophiques.
 - Polyneuropathies sensitivomotrice plus rare que la précédente dans ce cas il s'y associe aux troubles sensitifs un déficit moteur prédominant en distales et aux membres inférieurs.
 - Neuropathie végétative diabétique : s'associe souvent à une polyneuropathie sensitive, mais elle peut être présente de façon isolée. Les manifestations retrouvées sont une hypotension orthostatique, une dysurie, une gastro-parésie parfois une diarrhée motrice et des troubles de la sudation.
 - Les neuropathies multiples et les mononeuropathies
- Neuropathie diabétique proximale : elle est d'installation rapide de topographie asymétrique touchant surtout les muscles proximaux la plus fréquente est celle de l'amyotrophie quadricipitale attribuée à une plexopathie diabétique. Elle s'accompagne d'amyotrophie et de douleurs.
- L'insuffisance rénale chronique entraîne une PN à prédominance sensitive souvent discrète.

b. polyneuropathies carentielles :

- **L'éthylisme** : étiologie la plus fréquente en France beaucoup plus rare chez nous. Le tableau est caractérisé par une polyneuropathie sensitivo-motrice et trophique des membres inférieurs à prédominance distale. Le diagnostic repose sur la notion de profession exposée, la présence de signes cliniques d'imprégnation éthylique et des arguments biologiques (macrocytose, élévation des gammas GT, hyperpyruvicémie).

- Autres causes de carence en vitamine B1 :

- Béribéri en rapport avec une alimentation exclusive par le riz décortiqué.
- Malabsorption, mal digestion, malnutrition grave.

-Carence en autres vitamines : Folates, Vitamine B12 (Biermer), Vitamine B6 (induite par un traitement prolongé par INH), Vitamine PP (Pellagre).

c- Causes toxiques et médicamenteuses : Le diagnostic repose sur :

- Une enquête rigoureuse
- Le caractère rigoureusement symétrique de la neuropathie
- L'amélioration à l'arrêt de l'intoxication

- Les médicaments :

- Certains entraînent une polyneuropathie à prédominance sensitive : INH (la neuropathie doit être prévenue par la prescription systématique de vitamine B6), Nitrofurantoïne, Disulfiam à dose élevée, etc.
- D'autres entraînent des PN à prédominance motrice : Alcaloïdes de la pervenche : surtout la vincristine (Oncovin), Diphényl sulfone (Disulone), antilépreux.
- D'autres sont plus souvent une myélinopathie : Maléate de perhexiline (Pexid), Amiodarone (Cordarone).

- Les autres toxiques :

- Le plomb : le saturnisme se voit en cas d'intoxication chronique professionnelle (fonderies, imprimeries...) ou accidentelle (canalisations). La polyneuropathie est à prédominance motrice et aux membres supérieurs avec une paralysie pseudo-radiale. Le diagnostic repose sur les autres signes (anémie à hématies ponctuées, liséré de Burton) et les dosages de la plombémie et la plomburie spontanée et provoquée. Le traitement repose sur l'administration de chélateurs du plomb.
- L'arsenic : la polyneuropathie est à prédominance sensitive et très douloureuse. Le diagnostic repose sur l'existence de troubles digestifs et de troubles trophiques et est confirmé par la recherche d'arsenic dans les cheveux et les urines. Le traitement repose sur l'administration de BAL.
- Les autres métaux lourds : thallium, mercure
- Les composés organiques : tels que les organophosphorés responsables d'une atteinte souvent aiguë et réversible; l'acrylamide; les hydrocarbures

d. Causes infectieuses :

- **La lèpre** entraîne plus souvent une multinévrite. Son diagnostic repose sur l'hypertrophie des troncs nerveux, les taches achromiques anesthésiques, les troubles trophiques et les ulcérations.
- **Le SIDA** : une neuropathie sensitivo-motrice peut s'observer lors de la séroconversion ou au cours de l'évolution.
- **Les autres causes infectieuses** sont rares : botulisme, tétanos, typhoïde, diphtérie.

e. Causes inflammatoires

- Panartérite noueuse où la mononeuropathie multiple est plus fréquente avec altération de l'état général, œdème des MI, VS accélérée.
- Polyarthrite rhumatoïde
- Syndrome de Gougerot-Sjogren
- Lupus érythémateux disséminé.
- Sarcoïdose

f. Hémopathies et cancers :

- **Les syndromes paranéoplasiques** peuvent réaliser une polyneuropathie sensitive pure (Denny-Brown), motrice pure ou sensitive motrice le plus souvent. La neuropathie peut précéder la découverte du cancer.
- **Hémopathies** : surtout les dysglobulinémies
 - Myélome
 - Cryoglobulinémie
 - Gammapathie monoclonale.

g. Neuropathies héréditaires :

- **Neuropathies héréditaires dégénératives** : Sont très fréquentes d'où l'intérêt d'un interrogatoire minutieux à la recherche d'autres cas dans la famille.

- **Maladie de Charcot-Marie-Tooth** : caractérisée par une amyotrophie péronière et plus tardivement des mains, des pieds creux. Selon le mode de transmission, on distingue des formes :

- autosomiques dominantes axonales : avec des potentiels évoqués moteurs et sensitifs diminués et une atteinte axonale sur la biopsie nerveuse, démyélinisante avec diminution des vitesses de conduction diminuées et un aspect « en bulbe d'oignon » à la biopsie nerveuse, plusieurs protéines de la myéline sont impliquées : PMP22, Po.

- autosomique récessives : fréquente en Tunisie et génétiquement hétérogènes. Certaines de ces formes ont été localisées sur le plan génétique.

- liées au chromosome X : en rapport avec une anomalie du gène de la protéine Connexine 32.

- **Acropathie ulcéro-mutilante ou maladie de Thévenard** : Neuropathie sensitive où prédominent les troubles trophiques.

- **Neuropathies héréditaires métaboliques de surcharge** : Une neuropathie peut s'observer au cours de certaines affections du SNC.

- **Maladie de Refsum** comportant une accumulation d'acide phytanique.

- **Leucodystrophies** caractérisées par une atteinte myélinique centrale et périphérique.

- **Abétalipoprotéïnémie**

- **Amyloses héréditaires** où la neuropathie est à prédominance sensitive. Le diagnostic repose sur la biopsie neuromusculaire ou rectale avec coloration au rouge-congo.

- **Porphyrie aiguë intermittente** en rapport avec une perturbation de la synthèse de l'hème. Le déficit est d'installation rapide souvent provoqué par l'absorption d'un médicament (barbiturique). La neuropathie est à prédominance motrice et peut s'accompagner d'une atteinte respiratoire.

1.5. TRAITEMENT :

a. Étiologique : Adapté à chaque cause.

b. Symptomatique : repose sur la rééducation fonctionnelle, la vitaminothérapie et le traitement des douleurs neuropathiques

2. LES POLYRADICULONEUROPATHIES

Les polyradiculoneuropathies (PRN) sont caractérisées par une atteinte diffuse du système nerveux périphérique intéressant les troncs nerveux, mais aussi les racines et responsables de ce fait d'un déficit à la fois distal et proximal. Elle constitue une urgence diagnostique et thérapeutique.

Deux formes principales se présentent : la PRN aiguë ou syndrome de Guillain-Barré et la PRN chronique.

2.1. LES PRN AIGÜES OU SYNDROME DE GUILLAIN-BARRÉ (SGB)

Le SGB est une polyradiculonévrite inflammatoire aiguë avec une progression qui se fait en moins de 4 semaines. Deux fois sur trois, la symptomatologie neurologique est précédée d'une à 4 semaines par un épisode infectieux (syndrome grippal, gastro-entérite, infection respiratoire supérieure).

Il s'agit d'une urgence diagnostique et thérapeutique, car peut conduire rapidement, parfois en quelques heures, à une tétraparésie avec insuffisance respiratoire.

Cette pathologie se voit essentiellement chez l'adulte, mais des formes de l'enfant ont été décrites.

a. Anatomopathologie et Physiopathologie

Les lésions primitives sont des lésions de démyélinisation segmentaire multifocale qui touchent avec prédilection les portions proximales du système nerveux périphérique. Les macrophages dissocient la gaine de myéline et la séparent de l'axone. La remyélinisation peut parfois être constatée sous forme d'axones entourés d'une gaine de myéline trop fine.

L'origine auto-immune est très vraisemblable avec une médiation humorale (anticorps dirigés contre certaines fractions lipidiques de la myéline), mais aussi cellulaire.

b. Forme typique du SGB

Le SGB réalise une paralysie aiguë aréflexique. Son évolution comporte classiquement trois phases :

- La phase d'extension :

Dure par définition moins de 4 semaines.

Le début peut être marqué par des paresthésies et un déficit moteur ascendants, touchant initialement les extrémités des

membres inférieurs puis les racines et les membres supérieurs. Le déficit moteur peut être synchrone ou légèrement retardé par rapport aux troubles sensitifs, il est symétrique, mais d'intensité variable puisqu'il va d'une légère faiblesse musculaire à une quadriplégie complète. Les réflexes ostéotendineux sont abolis. Les troubles sensitifs objectifs sont discrets.

L'extension peut atteindre les nerfs crâniens. Le nerf facial est le nerf crânien le plus fréquemment atteint avec déficit des muscles de la face parfois associé à une atteinte des derniers nerfs crâniens entraînant des troubles de la phonation et de la déglutition.

L'atteinte des muscles respiratoires (diaphragme) doit être redoutée. Ainsi sa survenue, bien que rare, peut nécessiter le recours à la ventilation assistée. Elle doit être recherchée par une surveillance rapprochée de la fonction expiratoire.

- **La phase de plateau:** Elle fait suite à la phase d'extension et dure quelques jours à quelques mois. Le tableau clinique est le plus souvent caractérisé par une tétraparésie flasque avec atteinte faciale bilatérale. Toutefois l'intensité du déficit est variable pouvant être parfois plus limitée. De même, il peut exister des formes motrices pures ou des formes sensitives pures.

Classiquement, la sensibilité proprioceptive est souvent altérée pouvant même être à l'origine d'une ataxie importante alors que la sensibilité superficielle est moins souvent atteinte.

L'atteinte du système nerveux végétatif est fréquente.

- La phase de récupération

Elle est variable dans sa durée et son intensité. Elle peut être quasitotale laissant peu de séquelles, ou avec séquelles importantes. Classiquement on ne peut parler de guérison avant 1 an d'évolution.

-Examens complémentaires

- L'électroneuromyogramme est essentiel pour confirmer typiquement la neuropathie démyélinisante en montrant le ralentissement des vitesses de conduction nerveuse (VCN) avec parfois aspects de blocs de conduction et l'allongement des latences distales sensitives et motrices.

- L'étude du LCR montre une caractéristique majeure : la dissociation albumino-cytologique associant une hyperprotéinorachie à cellularité normale.

c. Formes cliniques

- Syndrome de Miller et Fisher

Caractérisé par l'association d'une ophtalmoplégie, d'une ataxie et d'une aréflexie.

- Les formes avec atteinte méningée

Le SGB peut s'associer à une atteinte méningée et on parle plutôt de méningo-radiculo-névrite aiguë.

- Forme axonale

De pronostic plus réservé que la forme démyélinisante classique avec une récupération qui est souvent incomplète. Cette forme est caractérisée par une atteinte sévère, une diminution des amplitudes et une conservation des VCN.

d. Évolution et Pronostic: L'évolution se fait en trois phases :

La phase extension ou on observe une extension rapide du déficit moteur qui atteint son maximum en 1 à 4 semaines, suivie de la phase de plateau de 1 à 3 semaines puis une phase de récupération spontanée qui s'étend sur quelques semaines à quelques mois.

Les complications à craindre sont la détresse respiratoire aiguë liée à la paralysie des muscles respiratoires et/ou des troubles de la déglutition, la mort subite, et les complications liées au décubitus;

Les facteurs de mauvais pronostic dépendent du terrain (âge et états morbides associés), de la durée de la phase d'extension et de la phase de plateau, de l'intensité de l'atteinte motrice, de l'éventuelle atteinte axonale, et surtout de la précocité du traitement.

Pour le pronostic fonctionnel la récupération complète est observée dans 80 % des cas, des séquelles sensitivo-motrices modérées dans 10 % des cas et les séquelles motrices invalidantes dans 5%des cas

e. Traitement : Il comprend systématiquement une **hospitalisation** à proximité d'une unité de réanimation.

Les fonctions respiratoires sont surveillées 3 fois par jour, la déglutition avant chaque repas, le testing musculaire et la température 2 fois par jour, le pouls, la tension artérielle toutes les 4 h et un ECG quotidien est réalisé.

En cas d'apparition de trouble de la déglutition, des troubles respiratoires, ou des troubles tensionnels, un transfert immédiat en unité de réanimation s'impose

- La prise en charge symptomatique

- Prise en charge des complications respiratoires en milieu de réanimation : Avec notamment une assistance respiratoire en cas d'insuffisance respiratoire.

- Traitement des complications électrolytiques
- Prévention des complications de décubitus (escarres et complications thrombo-emboliques) : matelas adapté, changement de positions, anti-coagulation préventive, rééducation motrice.

- Le traitement spécifique :

Permet une meilleure récupération et un lever plus précoce et se base sur :

- Les immunoglobulines par voie I.V à la dose de 0,4 g/kg/j pendant 5 jours
- Les échanges plasmatiques

2.2. LES POLYRADICULONEUROPATHIES CHRONIQUES

Ils se différencient de la polyradiculoneuropathie aiguë par l'installation sur au moins 2 mois et ne comportent pas de signe de gravité tel que l'atteinte respiratoire ou cardiaque. C'est un tableau de polyradiculonévrite démyélinisante s'installant sur plusieurs mois. Ainsi, le déficit sensitivo-moteur est d'installation progressive avec prédominance proximale et abolition des ROT. S'associe également une atteinte végétative et des nerfs crâniens de façon plus ou moins symétrique et sévère.

L'ENMG et l'étude du LCR retrouvent les mêmes aspects que dans le SGB en montrant des VCN ralenties avec des blocs de conduction et une hyperprotéinorachie.

Le plus souvent de cause inconnue dite idiopathique, elles peuvent être secondaires à diverses étiologies : infectieuses, dysglobulinémiques, néoplasiques ou dysimmunitaires.

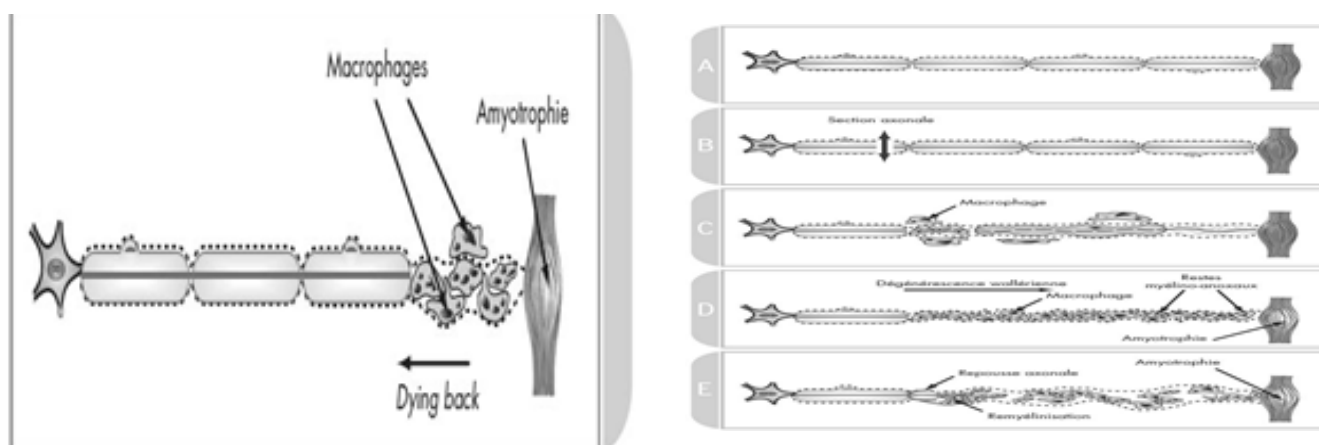
Leur traitement se base sur la corticothérapie par voie orale et l'évolution est très variable dépendant du terrain, de la cause et de la réponse au traitement. En cas de contre-indication ou d'échec, on peut prescrire soit l'Immunoglobuline soit par des échanges plasmatiques.

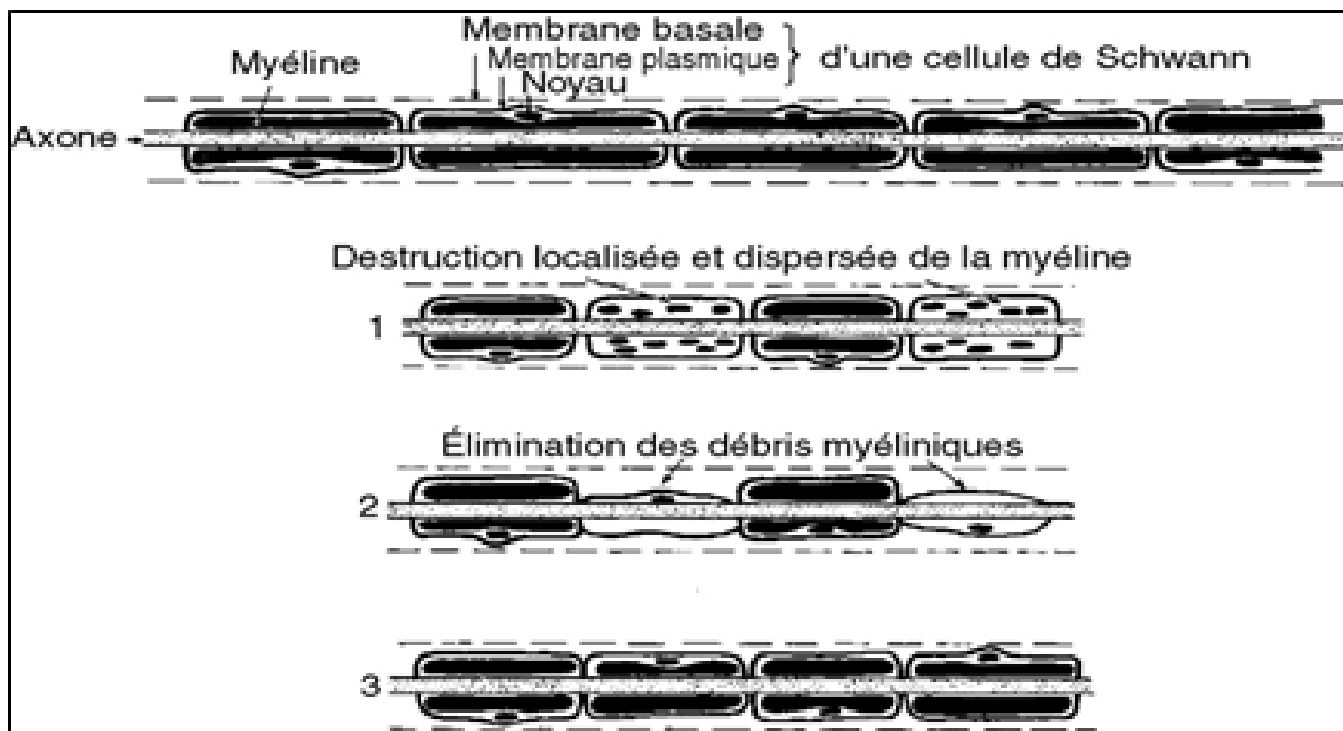
ANNEXES

ANNEXE 1 : ECHELLE DE COTATION DU TESTING MUSCULAIRE

0	Aucune contraction
1	Une contraction musculaire est palpable sous les doigts, mais aucun mouvement n'est possible
2	La contraction musculaire permet un mouvement de l'articulation sur toute son amplitude, le membre étant sur un plan horizontal sans effet majeur de la pesanteur.
3	Le mouvement est possible dans toute son amplitude et contre la pesanteur
4	Le mouvement est possible dans toute son amplitude, contre l'action de la pesanteur et contre une résistance manuelle de moyenne importance.
5	La résistance manuelle est maximale

ANNEXE 2 : MÉCANISMES PHYSIOPATHOLOGIQUE DE L'ATTEINTE NERVEUSE PÉRIPHÉRIQUE





TEST D'AUTO-EVALUATION

Cas Clinique 1 :

Patient âgé de 60 ans diabétique depuis 10 ans sous antidiabétiques oraux, qui consulte pour des paresthésies des membres inférieurs en chaussettes d'aggravation progressive depuis 3 mois. A l'examen neurologique :

- Pas de déficit moteur
- Réflexes achilléens abolis aux membres inférieurs
- Hypoesthésie tactile et thermoalgésique en chaussettes.

Question 1 :

-Quel est votre diagnostic sémiologique ?

Question 2 :

-Quels sont les signes en faveur de ce diagnostic ?

Question 3 :

-Quel examen complémentaire vous allez demander ?

Question 4 :

-Quel est votre diagnostic étiologique ?

Cas clinique 2 :

Un patient âgé de 40 ans sans antécédents pathologiques notables ayant présenté il y a 10 jours un épisode de gastro-entérite, consulte les urgences pour une lourdeur des membres inférieurs aigue depuis 2 jours. A l'examen neurologique :

- Déficit moteur des membres inférieurs proximal et distal symétrique
- Réflexes Rotuliens et Achilléens abolis
- Erreurs dans le sens de position du gros orteil des 2 côtés
- Hypoesthésie tactile et thermo-algésique en chaussettes bilatérale

Question 1 :

-Quel est votre diagnostic ?

.....

Question 2 :

-Quels sont les arguments anamnestiques et cliniques en faveur du diagnostic ?

.....

Question 3 :

-Quel examen complémentaire vous allez demander en urgence ?

.....

Question 4 :

-Quel est le résultat attendu ?

.....

Question 5 :

-Quel autre examen complémentaire faut-il demander ?

.....

Question 6 :

-Quelle est votre conduite thérapeutique ?

.....

Qroc 1 :

Quelles sont les 3 phases d'évolution d'une polyradiculonévrite aiguë ?

.....

Qroc 2 :

Citer deux paramètres de mauvais pronostic au cours de la polyradiculonévrite aiguë ?

.....

RÉPONSES :**Cas Clinique 1**

Question 1 : polynéuropathie

Question 2 : Atteinte bilatérale symétrique à prédominance distale (Réflexes achilléens abolis, hyposthésie en chaussettes)

Question 3 : Électroneuromyogramme

Question 4 : Diabète

Cas Clinique 2 :

Question 1 : Polyradiculonévrite aiguë

Question 2 : épisode grippal précédant la symptomatologie, atteinte bilatérale et symétrique avec un déficit moteur aussi bien proximal que distal, aréflexie, troubles de la sensibilité proprioceptive, hyposthésie en chaussettes.

Question 3 : Ponction lombaire avec étude cytochimique du liquide céphalo-rachidien

Question 4 : Dissociation albumino-cytologique

Question 5 : Électroneuromyogramme

Question 6 : Hospitalisation dans un service de médecine proche d'une unité de réanimation, surveillance de la fonction respiratoire, des troubles de la déglutition, de l'état hémodynamique, prévention des complications de décubitus (escarres et complications thrombo-emboliques) par un matelas adapté, changement de position, anticoagulation préventive, rééducation motrice, immunoglobuline ou échanges plasmatiques

QROC 1 : Phase ascendante, phase de plateau, phase de récupération

QROC 2 : Détresse respiratoire, forme axonale

ENCÉPHALOPATHIES INFANTILES

Les objectifs éducationnels

Au terme de son apprentissage, l'étudiant devra être capable de :

1. Diagnostiquer une encéphalopathie infantile fixée sur les éléments anamnestiques et de l'examen physique
2. Diagnostiquer une encéphalopathie infantile évolutive sur les éléments anamnestiques et de l'examen physique
3. Reconnaître l'étiologie d'une l'encéphalopathie infantile
4. Planifier la prise en charge thérapeutique d'une encéphalopathie infantile

Prérequis

- Les étapes du développement psychomoteur du nourrisson et de l'enfant (PCEM2, thème 15 et 17)
- Les spécificités de l'examen neurologiques du nourrisson et de l'enfant (PCEM2, thème 17)

1. INTRODUCTION

Les encéphalopathies infantiles (EI) constituent un cadre nosologique regroupant divers syndromes neurologiques survenant précocement chez l'enfant, dus à une agression frappant l'encéphale pendant la vie intra-utérine, la naissance, les premiers mois ou années de la vie.

Elles peuvent être non évolutives (Encéphalopathies fixées) ou d'évolution progressive (Encéphalopathies évolutives). Elles se traduisent habituellement soit par un retard d'emblée du développement psychomoteur, une stagnation psychomotrice ou une régression des acquisitions psychomotrices antérieures. Elles constituent un motif fréquent de consultation en Neurologie Pédiatrique. Les tableaux cliniques et les étiologies sont polymorphes et le pronostic en dépend.

2. DEMARCHE DIAGNOSTIQUE

Le diagnostic d'encéphalopathie infantile nécessite une démarche diagnostique rigoureuse basée sur l'interrogatoire, l'examen clinique et les examens complémentaires.

2.1 INTERROGATOIRE

L'anamnèse fournit des renseignements indispensables sur :

- Age, sexe
- Déroulement de la grossesse
- Accouchement, le score d'Apgar, mensurations à la naissance
- ATCDS P : souffrance périnatale, traumatisme obstétrical, ictère nucléaire, crises épileptiques
- ATCDS F : consanguinité parentale, cas similaires, maladies neurologiques dans la famille
- Arbre généalogique
- Développement psychomoteur
- Date, mode et symptômes de début ainsi que l'évolution des symptômes dans le temps et dans l'espace.

2.2 EXAMEN NEUROLOGIQUE

L'examen du grand enfant ne diffère pas de celui de l'adulte, toutefois, l'examen neurologique du nourrisson et du jeune enfant comporte des particularités supplémentaires par rapport à l'examen neurologique de l'adulte qui sont détaillés ci-dessous :

- Le nouveau né et le nourrisson doivent être examinés lorsqu'ils sont spontanément éveillés et à une certaine distance du repas, dans une atmosphère calme. Il sera parfois nécessaire de remettre ou de répéter cet examen si les conditions ne sont pas optimales. Il est indispensable d'inspecter l'enfant avant de le manipuler.
- **Inspection** : consiste à observer l'enfant dans les bras de sa mère. De nombreux et précieux renseignements peuvent

en être tirés : on notera si l'enfant observe le visage de sa mère, est attentif à sa voix, sourit, vocalise, pleure, cris. Puis un examen plus détaillé est entrepris, le plus longtemps possibles dans les bras de la mère, puis l'enfant étendu sur une table.

o L'inspection permettra :

▢ L'examen de l'attention et de la discrimination visuelle :

L'examen de l'attention visuelle consiste en l'examen de la fixation et de la poursuite oculaire qui sont évident à 1 mois. La cible privilégiée pour l'étude du comportement visuel est le visage maternel ou un objet mobile coloré. L'absence ou le caractère très transitoire de la fixation et de la poursuite oculaire à partir de l'âge de deux mois doit émettre des réserves sur le développement neurologique de l'enfant en particulier le développement intellectuel.

L'étude de la discrimination visuelle permet une appréciation plus fine de l'état des fonctions corticales mais elle nécessite un personnel entraîné et un appareillage spécialisé. Dès les premiers mois de vie, le nourrisson normal est capable de sélectionner des formes géométriques. Lorsque des paires de figures abstraites sont projetée successivement sur un écran placé devant lui, le nourrisson normal marque une nette préférence pour les courbes que les lignes droites, le nombre que la taille, le désordre que l'ordre et les nouvelles formes que les anciennes. L'absence de discrimination visuelle est un élément de mauvais pronostic mental.

▢ L'examen de la vision

L'absence ou la faible durée de la fixation oculaire peuvent aussi être provoquées par une amblyopie. Cette dernière est suspectée en cas de nystagmus pendulaire, une mydriase peu ou pas réactive à la lumière ou lorsque le nourrisson semble craindre la lumière.

▢ L'examen de l'audition

Les stimuli auditifs peuvent être une clochette ou une voix. L'observateur se placera derrière l'enfant de façon à ne pas être dans son champ visuel. L'expression de l'attention auditive sera constituée selon les cas et l'âge de l'enfant :

- par un arrêt de la succion de la tétine
- brève immobilisation
- ouverture des yeux et de la bouche
- rotation de la tête vers la source sonore (normalement à partir de 12 semaines)

▢ Les conduites sociales

Il s'agit de l'évaluation du sourire, du rire, de la vocalisation, du babillage, du comportement d'imitation, de la nature et intensité des contacts que le NRS établit avec les personnes.

▢ La motricité

L'examen de la motricité se fait en décubitus ventral et en décubitus dorsal. Il consiste à apprécier :

- o La motilité spontanée (normalement quasi continue)
- o Attitude des membres et du tronc, postions vicieuses : pronation constante des avant-bras, extension permanente des MI, fermeture permanente des mains en poings, opisthotonos
- o Mouvements anormaux (dystonie, chorée, myoclonies...)
- o Paires crâniennes : examen de la face (ptosis, myosis, mydriase, oculomotricité, bouche oblique ovale, paralysie faciale, nystagmus)
- o Succion, déglutition

- Les manœuvres systématiques

- o Epreuve tiré-assis : l'absence de tenue ou de redressement de la tête à 5 mois est franchement anormale
- o Suspension ventrale : l'enfant est placé horizontalement tenu par le thorax et on observe la position de la tête, du dos et des MI.
- o Suspension verticale : on observe l'attitude des MI, apprécier le ballotement par les mouvements antéro-postérieur

- Evaluation des automatismes moteurs (réflexes archaïques)

- o Marche automatique
- o Signe de Moro (naissance-4 mois)
- o Reflexe tonique asymétrique (2-6 mois)
- o Reflexe de parachute (7 mois- à vie)
- o Grasping des mains (naissance-3mois)
- o Réaction de soutien

- o Réaction d'extension croisée
- o Réaction d'incurvation latérale du tronc

Leur absence ou leur persistance induite et exagérée peut être pathologique.

- **Examen du tonus et des réflexes**
- **Etude de la préhension et la manipulation d'objet**

L'étude du comportement manuel est essentielle pour évaluer l'état moteur, la coordination et le développement psychologique du jeune enfant.

- **Examen du crâne : PC, forme du crâne, fontanelle, sutures**
- **Recherche d'anomalies extraneurologiques :**

- o Examen du rachis
- o Morphologie faciale
- o Examen de la peau et des phanères
- o Examen ophtalmologique
- o Examen abdominal
- o Examen cardiaque et respiratoire

2.3 EXAMENS COMPLEMENTAIRES

- **L'imagerie cérébrale** est d'une grande importance dans le diagnostic des EI. Néanmoins, les corrélations entre l'image observée, la nature des lésions, et leurs conséquences cliniques ne sont pas toujours évidentes.
- **EEG** : certaines anomalies EEG peuvent fournir des éléments de diagnostic positif et surtout une idée pronostique dont la valeur n'est cependant pas absolue.
- **Autres** examens complémentaires seront demandés selon l'orientation diagnostique : étude génétique, bilan métabolique, dosages enzymatiques...

Au terme de cet examen, on peut déterminer les syndromes neurologiques

3. PRINCIPAUX SYNDROMES NEUROLOGIQUES OBSERVES AU COURS DES ENCEPHALOPATHIES INFANTILES

Les principaux syndromes neurologiques observés au cours des EI sont :

- **Syndromes moteurs** : retard ou stagnation ou régression des acquisitions motrices, déficits moteurs, mouvements anormaux, troubles de la coordination et une ataxie.
- **Atteinte des fonctions supérieures** : il s'agit d'un retard ou une régression intellectuelle accompagnée souvent d'une atteinte motrice (retard ou régression psychomotrice) et de troubles du comportement.
- **Signes d'atteinte bulbaire** : troubles de la déglutition, troubles de la succion
- **Crises épileptiques**
- **Atteintes sensorielles** : atrophie optique, cécité, surdité
- **Atteintes morphologiques** : macrocranie, microcéphalie

4. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE :

Selon le date et le mode de début (RPM d'emblée ou régression psychomotrice) et caractère évolutif (progressif ou non progressif) du tableau clinique, on distingue deux grands groupes d'EI :

- **Les EI non évolutives « fixée »** appelées également **paralysie cérébrale (PC)** ou infirmité motrice cérébrale (IMC) qui se traduisent essentiellement par un retard psychomoteur d'emblée avec une sémiologie essentiellement motrice à l'examen neurologique et une amélioration. Ce groupe est représenté essentiellement par les causes anoxo-ischémiques.
- **Les EI évolutives ou progressives** : qui se traduisent souvent par une stagnation ou régression des acquisitions psycho-

motrices antérieures. Ce groupe est représenté essentiellement par les maladies héréditaires du métabolisme.

4.1 EI FIXÉES OU PARALYSIE CÉRÉBRALE

La paralysie cérébrale (PC) est un groupe de tableaux cliniques caractérisés par des **troubles prédominant du mouvement et de la posture** secondaire à une lésion fixe survenant sur un cerveau en développement pouvant s'associer à des troubles sensoriels, un retard mental, des troubles du comportement, une épilepsie...

Les principaux facteurs de risque d'une paralysie cérébrale sont :

- o Prématurité
- o RCIU
- o Gémellarité
- o Asphyxie périnatale
- o Infection materno-foetale
- o Certaines maladies maternelles pouvant compromettre la circulation fœtale peuvent aussi être en cause : diabète, HTA, éclampsie, cardiopathie grave
- o Ictère nucléaire
- o Embryofoetopathie TORSCH

a) Arguments en faveur des EI fixées :

- ATCDS personnels: facteurs de risques anté ou périnataux.
- Retard psychomoteur d'emblée.
- Tableaux neurologiques fixés, non évolutifs essentiellement moteurs: signes centraux, jamais périphériques.
- Signes extra-neurologiques possibles : dysmorphie, atteinte sensorielle...
- Argument évolutif: **évolution vers l'amélioration** si prise en charge adéquate.

b) Causes des EI fixées :

- **Anténatales** : Infectieuses (Embryo- Foetopathies TORSCH), aberrations chromosomiques, anomalies du développement cérébral (malformations cérébrales), intoxications, pathologie maternelle (HTA gravidique, éclampsie, diabète gestationnel...)
- **Périnatales** : détresse respiratoire néonatale
- **Postnatales** : Infection du SNC (méningites-encéphalites), déshydratation aiguë grave, Traumatisme crânien (AVP ou accident domestique)

4.2 EI ÉVOLUTIVES

Ce groupe d'EI est représenté essentiellement par les maladies héréditaires du métabolisme. Ces dernières sont des maladies génétiques dues à des mutations dans des gènes codant, le plus souvent pour des enzymes, parfois pour d'autres protéines du métabolisme cellulaire. Le déficit enzymatique est pathogène soit à cause de l'accumulation d'un substrat toxique en amont du bloc métabolique, soit à cause d'un défaut de synthèse d'un composé indispensable en aval.

Sur le plan physiopathologique, les maladies métaboliques héréditaires sont réparties en trois grands groupes:

- Les maladies métaboliques responsables d'une intoxication (aminoacidopathies, aciduries organiques, les déficits du cycle de l'urée, les maladies des métaux) ;
- Les maladies par déficit énergétique (les hyperlactacidémies congénitales, les cytopathies mitochondriales, les déficits de la bêtaoxydation des acides gras)
- Les désordres impliquant les molécules complexes ou organelles (les maladies lysosomales et les maladies péroxysomales).

a) Arguments en faveur des EI évolutives :

- ATCDS Familiaux : consanguinité, cas similaires, décès en bas âge
- Stagnation ou une régression psychomotrice (RPM d'emblée, + rare).
- Tableau clinique souvent plus sévère et polymorphe : Signes neurologiques centraux, +/- périphériques ou extraneurologiques.
- Argument évolutif majeur : **aggravation progressive et enrichissement de la symptomatologie**

b) Causes des EI évolutives :

L'approche diagnostique des maladies métaboliques s'avère parfois complexe. Dans ce cas, le bilan étiologique doit être guidé par des signes cliniques spécifiques neurologiques ou extra-neurologiques, l'examen ophtalmologique et l'imagerie cérébrale qui ont dans certaines maladies, une grande valeur d'orientation diagnostique.

- Signes neurologiques :

- o Clonies audiogènes : Gangliosidose à GM2 (maladie de Tay-Sachs)
- o Spasmes toniques : leucodystrophie de Krabbe
- o Syndrome extrapyramidal : cytopathie mitochondriale, maladie de Wilson
- o Crises épileptiques : hyperglycinémie sans cétose, épilepsies pyridoxino dépendantes
- o Hypotonie extrême : maladie de Zellweger, maladie de pompe, CDG syndrome
- o Macrocranie : acidurie glutarique type 1, mucopolysaccharidose (MPS)

- Signes extra-neurologiques :

- o HMG, SMG : maladie de Gaucher, maladie de Niemann-Pick, MPS
- o Cardiomyopathie : maladie de pompe, trouble du métabolisme de la bêta oxydation des AG
- o Dysmorphie faciale : MPS
- o Anomalies des cheveux : la maladie de Menkes
- o Anomalie cutanée :
 - ☐ Hypopigmentation (**teint clair et retard psychomoteur**): phénylcétonurie
 - ☐ Ichtyose : maladie d'Austin, maladie de Sjogren Larsson

- Atteinte ophtalmologique :

- o Rétinite pigmentaire : cytopathie mitochondriale, Ceroïde lipofuscinose,
- o Atrophie optique : cytopathie mitochondriale, déficit en biotinidase, leucodystrophie métachromatique et de Krabbe
- o Luxation du cristallin : homocystinurie
- o Tâche rouge cerise : sialidose, Gangliosidose à GM2

- ENMG :

- o Atteinte neurogène périphérique (polyneuropathie démyélinisante) : leucodystrophies métachromatique et de Krabbe
- o Atteinte myogène : cytopathie mitochondriale
- Une anomalie à l'IRM cérébrale :
 - o Leucodystrophie : leucodystrophies métachromatique, leucodystrophie de Krabbe, adrénoleucodystrophie, maladie de Canavan
 - o Anomalie de signal des noyaux gris centraux : syndrome de Leigh.

5. PRISE EN CHARGE

La prise en charge des encéphalopathies infantiles repose sur trois volets :

- **Traitement étiopathogénique**
- **Traitement symptomatique**
- **Traitement préventif**

5.1 TRAITEMENT ETIOPATHOGENIQUE

Certaines maladies héréditaires du métabolisme sont **traitables** et doivent être toujours évoquées en **priorité** :

- Maladie de Wilson: D pénicillamine
- Phénylcétonurie: régime hypoprotidique associé à des substituts d'acides aminés dépourvus de phénylalanine
- Maladie de Gaucher, Mucopolysaccharidose: enzymothérapie

5.2 TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE

- Traitements pharmacologiques

- o Spasticité: baclofène, benzodiazépine, toxine Botulique
- o Dystonie: anticholinergiques, L-dopa
- o Epilepsie: traitements antiépileptiques (valproate de sodium, carbamazépine)

- Traitements non pharmacologiques : prise en charge multidisciplinaire

- o Kinésithérapie: déficit moteur, spasticité, dystonie
- o Orthophonie: retard du langage
- o Ergothérapie: troubles des apprentissages scolaires, troubles de la motricité fine, troubles visuo-spatiaux
- o Neuropsychologie: troubles des apprentissages scolaires

5.3 TRAITEMENT PREVENTIF

- El fixées : prévenir les facteurs de risques (prévenir la prématurité).
- El évolutives : conseil génétique et diagnostic anténatal.

TEST D'AUTO-EVALUATION

QCM1

Parmi les propositions suivantes, quelles sont celle(s) qui est (sont) en faveur d'une encéphalopathie fixée.

- A. Un retard psychomoteur d'emblée
- B. Des réflexes ostéotendineux abolis
- C. Un score d'Apgar à 5
- D. Des antécédents personnels de prématurité
- E. Des cas similaires dans la famille

Réponses :

QCM2

Parmi les propositions suivantes, quelles sont celle(s) qui est (sont) en faveur d'une encéphalopathie évolutive.

- A. Une régression psychomotrice
- B. Une infection congénitale à CMV
- C. Une consanguinité parentale
- D. Des antécédents personnels de prématurité
- E. Des cas similaires dans la famille

Réponses :

QCM 1 : ACD
QCM2 : ACE

RÉPONSES :

SYNDROME D'HYPERTENSION INTRACRÂNIENNE

1. INTRODUCTION

2. PHYSIOPATHOLOGIE

- 2.1. ORIGINE DE LA PRESSION INTRACRÂNIENNE
- 2.2. MÉCANISMES DE L'HYPERTENSION INTRACRÂNIENNE
- 2.3. RÉGULATION DE LA PRESSION INTRACRÂNIENNE
- 2.4. CONSÉQUENCES DE L'HYPERTENSION INTRACRÂNIENNE

3. ÉTUDE CLINIQUE (FORME DE L'ADULTE JEUNE)

- 3.1. HTIC COMPENSÉE
- 3.2. HTIC DECOMPENSÉE

4. FORMES CLINIQUES

- 4.1. FORMES SELON L'ÂGE
- 4.2. FORMES SYMPTOMATIQUES

5. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

- 5.1. TDM
- 5.2. IRM/ ANGIO RM
- 5.3. RADIOGRAPHIE DU CRÂNE
- 5.4. MESURE DE LA PIC

6. ÉTIOLOGIES

- 6.1. TUMEURS INTRACRÂNIENNES
- 6.2. TRAUMATISMES CRANIO-ENCEPHALIQUES
- 6.3. CAUSES VASCULAIRES
- 6.4. CAUSES INFECTIEUSES
- 6.5. HYDROCÉPHALIE S
- 6.6. AUTRES CAUSES
- 6.7. HTIC BÉNIGNE

7. TRAITEMENT

- 7.1. TRAITEMENT ÉTIOLOGIQUE
- 7.2. TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE

8. CONCLUSION

1. INTRODUCTION

Le syndrome d'hypertension intracrânienne (HTIC) désigne l'ensemble des signes cliniques qui traduisent l'élévation de la pression à l'intérieur de la boîte crânienne.

Il s'agit d'une urgence diagnostique et thérapeutique du fait d'une double menace vitale et visuelle. Il constitue un motif fréquent de consultation en neurochirurgie dont le diagnostic repose uniquement sur l'examen clinique. Sa présence doit faire redouter l'existence d'un processus expansif intracrânien et impose une exploration neuroradiologique urgente.

2. PHYSIOPATHOLOGIE

2.1 ORIGINE DE LA PRESSION INTRACRÂNIENNE

La boîte crânienne, enceinte inextensible chez l'adulte, contient 3 secteurs : le parenchyme cérébral (80 %), l'espace ventriculo-sous-arachnoïdien rempli de liquide cébrospinal (15 %) et le compartiment vasculaire ou volume sanguin cérébral (5 %). Le liquide cébrospinal (LCS) est sécrété essentiellement au niveau des ventricules par les plexus choroïdes selon un mécanisme actif. Il s'agit d'un débit de sécrétion stable d'environ 21 ml/min chez l'enfant et l'adulte, qui n'est pas influencé par la pression intracrânienne (PIC).

Le LCS s'écoule des ventricules latéraux vers le troisième ventricule (V3) à travers les trous de Monro, puis du V3 vers le quatrième ventricule (V4) à travers l'aqueduc de Sylvius, ensuite il quitte le V4 vers les espaces sous-arachnoïdiens (ESA) à travers les trous de Luschka et de Magendie.

L'essentiel du LCS est résorbé au niveau des granulations arachnoïdiennes situées le long des sinus veineux dure-mériens, en particulier le sinus longitudinal supérieur. Il s'agit d'un phénomène passif qui obéit au gradient de pression entre l'espace sous-arachnoïdien et le sinus veineux.

Le débit de résorption est linéaire au-dessus d'une pression initiale correspondant à la pression veineuse sinusale (4 mm Hg). La PIC représente le point d'équilibre du système c'est-à-dire la pression hydrostatique du LCS qui s'établit dans la boîte crânienne de sorte à assurer un débit de résorption égal au débit de sécrétion. La valeur moyenne de cette pression est de **10 ± 2 mmHg** chez un adulte en décubitus latéral (Figure 1).

Cette pression subit des variations brèves avec les cycles cardiaque et respiratoire, elle est un peu plus basse en orthostatisme, mais elle augmente légèrement lors de la toux et des efforts à glotte fermée. On parle d'HTIC quand la PIC dépasse 15 mmHg de façon durable.

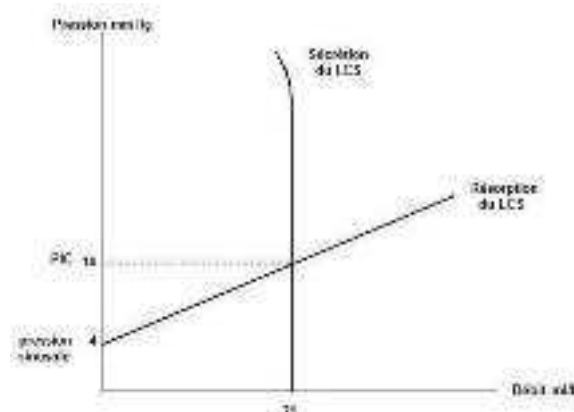


Figure 1 : variation des débits de sécrétion et de résorption de LCS en fonction de la PIC

2.2. MÉCANISMES DE L'HTIC

L'HTIC résulte d'une augmentation en volume de l'un ou de plusieurs secteurs de la boîte crânienne.

A. LE SECTEUR PARENCHYMATEUX :

Ce secteur peut augmenter de volume quand il s'y développe une masse néoformée (tumeur, abcès...) ou quand il est le siège d'œdème. Ce dernier constitue en fait le principal facteur d'inflation du secteur parenchymateux.

Cet œdème peut être de 3 types :

- **Œdème cytotoxique** : lié à une atteinte de la perméabilité membranaire de la cellule, conduisant à l'accumulation intracellulaire d'eau et d'ions (Na^+ , Ca^{++}). Il s'observe surtout au cours de l'ischémie cérébrale.
- **Œdème vasogénique** : lié à une rupture de la barrière hématoencéphalique (BHE) avec passage d'eau, d'électrolytes et de protéines dans le secteur interstitiel. Il s'observe essentiellement au cours des abcès et des tumeurs cérébrales malignes.
- **Œdème osmotique** : lié à un gradient osmotique de part et d'autre de la BHE restée intacte, combinant un œdème cellulaire et un œdème interstitiel pauvre en protéines. C'est le cas des hyponatrémies sévères.

B. LE SECTEUR LIQUIDIEN :

Il correspond au système ventriculaire et aux ESA de la base et de la convexité.

L'inflation de ce secteur s'observe en cas de déséquilibre entre la production et la circulation/résorption du LCS, réalisant une hydrocéphalie.

Cette hydrocéphalie peut être secondaire à 3 mécanismes qui sont parfois associés :

- **Un obstacle à la circulation du LCS** réalisant une hydrocéphalie dite obstructive ou non communicante qui est définie par la présence d'un obstacle situé en amont des granulations arachnoïdiennes.
L'obstacle peut siéger au niveau de la filière ventriculaire, touchant surtout les zones de passage rétrécies, donnant alors une hydrocéphalie qui peut être uni, bi ou tri ventriculaire. Ou bien il peut siéger en aval des ventricules touchant les trous de Luschka et de Magendie ou les ESA réalisant ainsi une hydrocéphalie quadrivertriculaire.
L'obstacle peut être malformatif, tumoral (compression intrinsèque ou extrinsèque) ou inflammatoire (fibrose et synéchies suite à une infection ou une hémorragie).
- **Un trouble de la résorption du LCS** par anomalie des granulations arachnoïdiennes (immaturité, agénésie, fibrose inflammatoire par infection ou hémorragie) ou par une augmentation de la pression veineuse sinusale (uniquement si crâne extensible).
- **Une hypersécrétion de LCS** (tumeurs des plexus choroïdes : papillome/carcinome)

Les 2 derniers mécanismes réalisent une hydrocéphalie dite non obstructive ou communicante avec dilatation quadrivertriculaire.

C. LE SECTEUR VASCULAIRE :

Le volume sanguin cérébral est réparti entre le système artériolo-capillaire et le système veineux. L'inflation de ce volume peut résulter soit d'une entrave au drainage veineux, soit d'une vasodilatation artériolo-capillaire qui peut être active (en réponse à une hypercapnie ou une hypoxie), ou passive par perte de l'autorégulation du débit sanguin cérébral. Cette dernière s'observe essentiellement au cours des traumatismes crâniens graves.

2.3. RÉGULATION DE LA PIC

Comme la boîte crânienne est inextensible chez l'adulte, son volume est constant, d'où l'équation :

$$V_{\text{Total}} = V_{\text{Parenchyme}} + V_{\text{LCS}} + V_{\text{Sang}} = \text{constante}$$

Cette loi permet de comprendre que la PIC est maintenue stable tant que la variation de l'un des secteurs intracrâniens est compensée par l'un ou les deux autres. Donc l'HTIC n'apparaît pas immédiatement en réponse à l'inflation volumétrique de l'un des secteurs, car elle va être compensée au début par une réduction de l'un ou des deux autres.

Quelle que soit l'étiologie de l'HTIC, deux paramètres vont influencer sur l'importance de celle-ci : le volume et la vitesse d'installation du processus causal. Globalement, plus la variation volumique est lente, plus la boîte crânienne s'adaptera en fonction des trois tampons volumiques : parenchyme, sang et LCS :

- Le parenchyme cérébral peut prêter de l'eau extracellulaire et/ou intracellulaire, mais avec un débit très faible. C'est un mécanisme de compensation actif pour les augmentations lentes et progressives de la PIC.
- Le secteur vasculaire intra et péri-cérébral, veineux essentiellement, car le plus facilement compressible, peut céder rapidement du volume par compression des veines périphériques et certains sinus (sigmoïde) avec expulsion d'une faible quantité de sang hors de la boîte crânienne ; c'est l'effet chasse veineuse. La vasomotricité artérielle peut aussi, dans certaines circonstances, participer à l'adaptation volumique.
- Le secteur liquidien peut prêter du volume par l'intermédiaire d'une augmentation de la résorption du LCS. Ce mécanisme offre une capacité de compensation importante, mais il demande un temps plus long pour entrer en jeu. Il inter-

vient essentiellement en cas de processus lentement évolutif. Plus rapidement mise en jeu est la chasse du LCS vers les ESA spinaux permise par la possible expansion du fourreau dural.

À ces mécanismes de compensation, il faut ajouter l'extensibilité du crâne chez le nourrisson.

- Pour résumer, les principaux mécanismes de compensation de l'HTIC sont :
 - l'effet chasse veineuse
 - la chasse du LCS vers les ESA spinaux
 - l'augmentation de la résorption du LCS

C'est ainsi qu'on peut tracer la courbe pression / volume. **(Courbe de Langfitt)** comme suit :

Dans la première partie, presque horizontale, on voit qu'il faut une assez importante variation de volume pour entraîner une variation notable de la PIC. C'est une phase de sécurité où les mécanismes compensateurs fonctionnent librement. C'est la phase de compensation.

La deuxième partie de la courbe, qui tend à se redresser verticalement, correspond au contraire à de larges écarts de pression en réponse à de faibles variations de volume. C'est une phase de danger où les mécanismes compensateurs sont débordés. C'est la phase de décompensation.

Compliance du système:

Lorsqu'un volume est ajouté à la boîte crânienne, la plus ou moins grande facilité de le compenser représente la compliance (dv/dp). Cette compliance est variable d'un sujet à un autre et elle augmente régulièrement avec l'âge (suite à l'atrophie cérébrale et l'inflation du secteur liquidien qui en résulte), c'est-à-dire que pour un même volume surajouté la possibilité de le compenser est plus grande.

2.4. CONSÉQUENCES DE L'HTIC

A. LES CONSÉQUENCES CIRCULATOIRES :

Le débit sanguin cérébral (DSC) est proportionnel à la pression de perfusion cérébrale (PPC) et inversement proportionnel aux résistances vasculaires cérébrales (RVC).

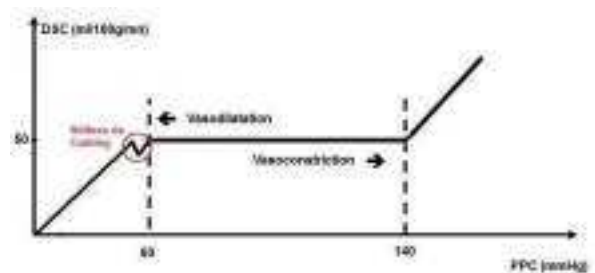
$$DSC = PPC / RVC \text{ or } PPC = PAM - PIC \text{ (PAM : pression artérielle moyenne)}$$

$$\text{Donc } DSC = (PAM - PIC) / RVC$$

En appliquant cette équation, on devine que toute augmentation de la pression intracrânienne entraîne une diminution de la PPC, ce qui donnerait une diminution du DSC et donc une ischémie cérébrale.

Mais physiologiquement, le DSC est maintenu constant tant que la diminution de la PPC est compensée par une diminution des RVC; il s'agit d'une vasodilatation artériolo-capillaire active de mécanisme essentiellement métabolique (en réponse à l'hypoxie et surtout à l'hypercapnie locales).

Au-delà des limites de cette compensation, le DSC va chuter source d'une ischémie cérébrale. Nous sommes dans ce cas au cours de la phase de décompensation de l'HTIC, au cours de laquelle se déclenche un réflexe de défense : **réflexe de Cushing** (déclenché par l'ischémie de la partie haute du tronc cérébral) afin de rétablir la PPC par une augmentation de la PAM (grâce à une décharge de catécholamines). Si la PIC continuait à augmenter de façon exponentielle, elle va rejoindre la PAM ($PPC = PAM - PIC = 0$); un arrêt circulatoire s'installerait à l'entrée des artères dans la boîte crânienne. Cet arrêt circulatoire signifie la mort cérébrale.



Autorégulation du DSC

B. CONSÉQUENCES MÉCANIQUES :

Ce sont les conséquences les plus redoutables.

Le développement d'une masse expansive à l'intérieur de la boîte crânienne est à l'origine de gradients de pression locaux qui repoussent d'abord les structures cérébrales de voisinage puis de proche en proche celles qui sont plus éloignées; le parenchyme cérébral déplacé à travers les orifices circonscrits par le bord libre de la faux, la tente du cervelet ou à travers le trou occipital constitue de véritables hernies cérébrales appelées encore engagements cérébraux.

L'engagement est une situation critique, car à partir du moment où il se produit il va comprimer les structures nerveuses et vasculaires au niveau des orifices de passage. On distingue essentiellement :

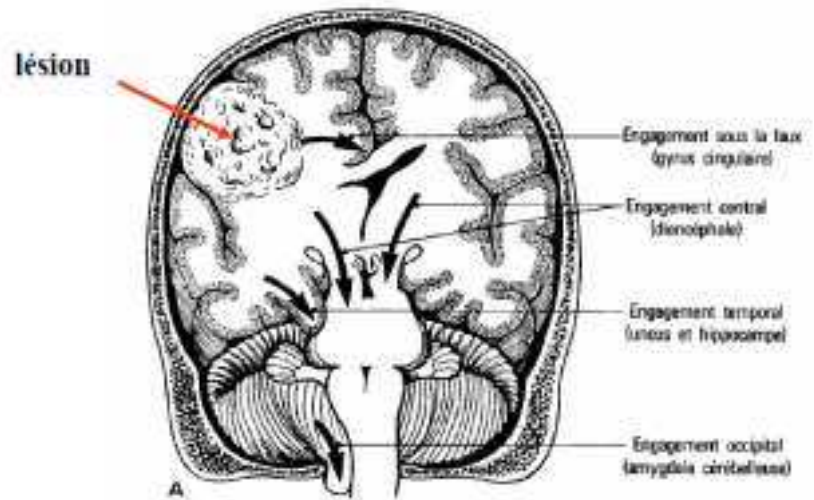
L'engagement sous falcoriel : il résulte d'une migration du gyrus cingulaire sous la faux du cerveau.

L'engagement temporal : Il résulte du déplacement de la cinquième circonvolution temporale dans la partie latérale de l'incisure tentorielle, comprimant la partie latérale du pédoncule cérébral homolatéral, le nerf oculomoteur commun (III), ainsi que l'artère cérébrale postérieure.

L'engagement amygdalien : Il résulte de la migration des amygdales cérébelleuses dans le foramen magnum, comprimant le bulbe rachidien.

L'engagement central : Il résulte du déplacement du diencephale à travers l'incisure tentorielle (foramen ovale de Pacchioni) sous l'effet de lésions expansives bilatérales des loges hémisphériques.

À partir du moment où il se produit, l'engagement va combler la citerne où il se développe, bloquant ainsi la libre circulation du LCS, avec apparition d'un gradient de pression entre les compartiments d'amont et d'aval ; il en résulte que tout phénomène qui augmente ce gradient de pression sera responsable d'une majoration de la hernie cérébrale constituée et par conséquent **la ponction lombaire est formellement contre indiquée devant toute suspicion d'un syndrome d'HTIC.**



3. ÉTUDE CLINIQUE (FORME DE L'ADULTE JEUNE) :

Les signes cliniques révélateurs d'HTIC diffèrent selon son mode d'installation et son étiologie. On distingue classiquement l'**HTIC compensée** et l'**HTIC décompensée**.

3.1 HTIC COMPENSÉE

Le syndrome d'HTIC se caractérise à cette phase par une triade symptomatique comportant ; céphalées, vomissements et troubles visuels.

A. CÉPHALÉES :

Ce sont des céphalées d'évolution récente sur quelques semaines, quotidiennes et d'intensité croissante. Au début, elles sont intermittentes, survenant par accès, apparaissant souvent le matin ou réveillant le patient dans la deuxième partie de la nuit. Elles sont exacerbées par les efforts, la toux, l'éternuement, la défécation et la position couchée. Elles peuvent être diffuses ou localisées, sans que cela traduise une localisation lésionnelle.

Ces céphalées peuvent avoir un caractère positionnel, révélé quelquefois par une posture de la tête qui déclenche ou intensifie l'accès douloureux ; ce caractère positionnel est évocateur d'une lésion intraventriculaire partiellement mobile.

Avec l'évolution les céphalées ont tendance à s'aggraver, devenant permanentes et résistantes aux antalgiques usuels, mais répondant souvent aux corticoïdes. À leur acmé, elles peuvent être soulagées par les vomissements qui les accompagnent souvent.

Notons enfin que les céphalées peuvent être absentes, ou minimales, dans certaines formes d'HTIC.

B. VOMISSEMENTS :

Ils sont classiquement des vomissements brutaux, en jet, sans effort, survenant à l'acmé des céphalées qu'elles soulagent momentanément.

Ils peuvent être au premier plan de la symptomatologie, notamment chez l'enfant, dans le cas des tumeurs de la fosse cérébrale postérieure.

Ces vomissements sont inconstants, remplacés parfois par des nausées.

C. TROUBLES VISUELS :

Ces troubles peuvent être en rapport avec un œdème papillaire ou un strabisme convergent.

• **L'œdème papillaire** au fond d'œil est le seul signe objectif majeur de l'HTIC, mais il est inconstant.

Il s'agit d'un œdème de stase (stase axoplasmique et veineuse) qui peut mettre en jeu le pronostic visuel.

Il se traduit au début par une saillie du disque papillaire dont les bords flous et surélevés, obligent les vaisseaux centraux à se couder pour les franchir. Dans les formes sévères s'associent des exsudats blanchâtres le long des vaisseaux péripapillaires et des hémorragies en flammèches d'origine veineuse.

Cet aspect contraste avec une acuité visuelle longtemps conservée; l'altération de cette dernière est très souvent insidieuse et totalement imprévisible.

L'évolution ultime de l'œdème papillaire se fait vers une atrophie optique, responsable d'une baisse rapide et souvent irréversible de l'acuité visuelle, pouvant aboutir à une cécité, annoncée souvent par des épisodes d'éclipses visuelles.

Il faut savoir qu'arrivé à un certain stade, l'œdème papillaire peut évoluer pour son propre compte vers l'atrophie optique même si l'HTIC est traitée, ce qui met l'accent sur l'urgence d'établir un diagnostic précoce.

• **le strabisme convergent** est dû à une paralysie uni ou bilatérale du nerf abducens (nerf fragile, de faible calibre et qui est vulnérable à l'HTIC) qui n'a aucune valeur localisatrice et qui se traduit par une diplopie horizontale.

D. AUTRES SIGNES :

- Vertiges,
- Troubles de l'équilibre,
- Acouphènes,
- Troubles cognitifs : troubles de l'humeur, troubles de la mémoire, troubles de l'attention,
- Exceptionnellement comitialité.

Le diagnostic du syndrome d'HTIC doit être fait à ce stade de compensation pour pouvoir préserver au maximum le pronostic visuel et surtout vital du patient.

3.2 HTIC DÉCOMPENSÉE

Durant cette phase le pronostic vital du patient est très mis en jeu.

On distingue classiquement deux modes de décompensation :

A. CRISES ANOXO-ISCHÉMIQUES :

Ce sont des accès intermittents, contemporains d'ondes de pression spontanément résolutive, se manifestant d'abord par une asthénie intense, puis un trouble de vigilance qui s'accompagne d'une résolution du tonus musculaire entraînant la chute, et de trémulations des quatre membres sans mouvements cloniques. S'associent des troubles respiratoires et quelquefois une bradycardie puis, au bout de quelques minutes, la conscience réapparaît avec une résolution complète des symptômes.

Ces crises peuvent se reproduire à plusieurs reprises au cours de la journée, quelquefois accompagnées d'une poussée hypertensive et d'un accès de rougeur faciale.

Ces formes spontanément résolutive sont assez rares; mais de tels accidents de décompensation peuvent produire un coma rapidement progressif qui peut, en quelques heures, s'accompagner de signes d'irréversibilité (coma aréactif avec aréflexie du tronc cérébral).

Ces signes sont en rapport avec des phénomènes ischémiques globaux provoqués par la baisse de la PPC.

B. ENGAGEMENTS CÉRÉBRAUX :

Ce sont des urgences diagnostiques extrêmes, car ils mettent en jeu le pronostic vital dans l'immédiat.

Ces engagements associent, à des degrés divers, des troubles de la vigilance, des perturbations des réactions motrices et des troubles neurovégétatifs.

• **Engagement temporal :**

Le début est marqué par une dilatation pupillaire homolatérale, avec atténuation du réflexe photomoteur; à ce stade, la conscience peut rester normale; une hémiparésie peut être apparente.

Le stade de souffrance mésencéphalique est constitué d'une triade symptomatique caractéristique comportant une mydriase paralytique homolatérale à l'engagement, un trouble de vigilance allant de l'obnubilation au coma, ainsi qu'un trouble moteur sous forme d'une hémiparésie ou d'une hémiparésie décérébration contralatérale. Dans certains cas, il existe une hémiparésie homolatérale résultant d'une souffrance du pédoncule cérébral contralatéral refoulé contre le bord libre de la tente du cervelet.

La compression de l'artère cérébrale postérieure donne une hémianopsie latérale homonyme (observable une fois les troubles de la conscience levés).

• **Engagement amygdalien :**

Ce type d'engagement est parfois annoncé par des hoquets ou des bâillements.

Il se traduit typiquement par des crises toniques postérieures de Jackson qui sont en rapport avec une irritation des méninges de la fosse cérébrale postérieure ou de la jonction crâniorachidienne.

Ce sont des accès de contracture axiale avec attitude en opisthotonos, spontanés ou déclenchés par des stimuli nociceptifs chez des patients dont la conscience est quelquefois peu altérée; ces accès sont de durée brève, avec une symptomatologie réversible. Un nystagmus peut être observé, mais il n'y a pas d'anomalie des réflexes pupillaires.

Dans tous les cas, cet état peut évoluer à n'importe quel moment vers un coma avec troubles neurovégétatifs (gasping, hypotension artérielle) et risque de mort subite par compression bulbaire.

- **Engagement sous falciforme :**

Il n'a pas de sémiologie propre. À l'extrême, il peut entraîner une compression des artères cérébrales antérieures.

- **Engagement central :**

Il s'agit d'une compression diencephalique pure dans l'axe du tronc cérébral entraînant des troubles de la vigilance précoces avec bâillements, dyspnée de Cheyne-Stokes, myosis bilatéral et une hypertonie bilatérale. La majoration de la compression du tronc cérébral entraîne une aggravation des troubles de la conscience avec des troubles neurovégétatifs et une rigidité de décérébration.

4. FORMES CLINIQUES

4.1 FORMES SELON L'ÂGE

A. NOURRISSON :

L'HTIC est compensée par l'extensibilité du crâne à cet âge.

Elle se traduit par une régression ou une stagnation psychomotrice.

À l'examen :

On peut noter une hypotonie globale et/ou axiale et plus particulièrement :

- Macrocranie évolutive,
- Disjonction des sutures,
- Bombement de la fontanelle antérieure,
- Dilatation des veines du scalp,
- Regard en « coucher de soleil ».

L'œdème papillaire est rare à cet âge, mais le fond d'œil peut révéler des signes précoces d'atrophie optique pouvant conduire à la cécité.

B. ENFANT :

Les céphalées doivent attirer l'attention chez l'enfant et ne doivent jamais être banalisées.

Ces céphalées sont souvent associées à des vomissements et des douleurs abdominales pouvant orienter à tort vers une pathologie digestive.

Quand l'HTIC est lentement évolutive, une modification du caractère et des difficultés d'adaptation scolaire peuvent être observées.

Le risque d'atrophie optique avec cécité est important à cet âge.

C. SUJET ÂGÉ :

La symptomatologie est souvent fruste avec des troubles qui s'installent de façon insidieuse sans œdème papillaire.

Les signes psychiatriques sont fréquents à cet âge.

4.2 FORMES SYMPTOMATIQUES

A. FORMES SANS CÉPHALÉES :

C'est le cas des tumeurs frontales réalisant un syndrome frontal, au cours duquel le malade pourrait devenir indifférent à ses céphalées.

B. FORMES SANS ŒDÈME PAPILLAIRE :

Se voient essentiellement chez le sujet âgé et le nourrisson ou en cas d'HTIC d'installation suraiguë.

C. FORMES VOMITIVES PURES :

Elles se rencontrent spécialement chez l'enfant dans le cas des tumeurs de la fosse cérébrale postérieure, en particulier celles du quatrième ventricule.

5. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Le diagnostic du syndrome d'HTIC étant clinique. Les examens complémentaires qu'on sera amené à réaliser ont pour but principal de rechercher une étiologie.

5.1. SCANNER CÉRÉBRAL

C'est le premier examen à réaliser dès la suspicion clinique du syndrome d'HTIC. Il permet :

- D'objectiver la cause de l'HTIC (processus expansif intracrânien, œdème, hydrocéphalie).
- D'apprécier son retentissement sur les structures cérébrales (effacement des sillons corticaux ou des citernes de la base du crâne, effet de masse sur le système ventriculaire, engagement cérébral).
- De guider le traitement.

5.2. IRM / ANGIO RM CÉRÉBRALE

Elle est faite en complément du scanner lorsque celui-ci ne montre pas de lésion visible ou pour mieux définir un processus expansif intracrânien.

L'angioRM peut objectiver une thrombose veineuse cérébrale.

5.3. RADIOGRAPHIES DU CRÂNE

Elles ne sont pas nécessaires. Dans l'HTIC chronique, elles peuvent montrer :

- Une disjonction des sutures chez le nourrisson.
- Des empreintes digitiformes sur la voûte, en particulier chez l'enfant.
- Un élargissement de la selle turcique avec érosion du dorsum sellae et des apophyses clinéoïdes.
- Un aplatissement de la base du crâne.

5.4. MESURE DE LA PIC

Elle peut être réalisée :

- Par mesure instantanée au moyen d'un capteur lombaire en cas de doute sur l'existence d'une HTIC bénigne.
- Par monitoring continu (à l'aide de capteurs intracrâniens positionnés dans l'espace extra dural, sous dural, intra parenchymateux ou intra ventriculaire) qui est indiqué chez les patients comateux (suite à un traumatisme crânien grave ou en post opératoire), et ce dans un but de surveillance pour mieux adapter la réanimation médicale.

6. ÉTIOLOGIES

6.1 TUMEURS INTRACRÂNIENNES

Elles doivent être toujours redoutées en cas de syndrome d'HTIC.

Ces lésions peuvent intervenir par plusieurs mécanismes qui sont souvent intriqués :

- **Volume tumoral** : tumeurs bénignes (méningiomes, gliomes de bas grade).
- **Œdème périlésionnel** : tumeurs malignes (gliomes malins, métastases).
- **Hydrocéphalie obstructive** (tumeurs de la fosse cérébrale postérieure, tumeurs intraventriculaires, tumeurs de la région pinéale).
- **Inflation du secteur vasculaire** par compression ou envahissement veineux (méningiomes parasagittaux),
- **Hypersécrétion de LCS** (tumeurs des plexus choroïdes).

Le syndrome d'HTIC est plus précoce et plus patent au cours des tumeurs malignes et surtout au cours des lésions se développant au voisinage des voies d'écoulement du LCS.

Sur le plan clinique, le syndrome d'HTIC peut s'associer au cours des tumeurs intracrâniennes à des crises comitiales (si tumeur sustentoriale) ou des signes neurologiques déficitaires.

6.2 TRAUMATISMES CRANIO-ENCÉPHALIQUES

L'HTIC peut être secondaire à :

- Un gonflement cérébral global (Brain swelling)
- Un hématome extradural
- Un hématome sous dural aigu
- Une contusion cérébrale
- Rarement un hématome sous dural chronique

6.3 CAUSES VASCULAIRES

- Hématome intraparenchymateux spontané
- Hémorragie méningée ou intraventriculaire
- Infarctus malin cérébral ou cérébelleux
- Thrombophlébite cérébrale
- Hypertension artérielle maligne (encéphalopathie hypertensive)

6.4 CAUSES INFECTIEUSES

- Abscès cérébraux
- Empyèmes extra ou sous duras
- Méningites purulentes ou tuberculeuses
- Encéphalites virales (herpétiques +++)
- Parasitoses cérébrales (kyste hydatique)

6.5 HYDROCÉPHALIES MALFORMATIVES

- Sténose de l'aqueduc de Sylvius
- Malformation de Dandy Walker
- Malformation de Chiari
- Agénésie des trous de Monro
- Agénésie des sites de résorption du LCS

6.6 AUTRES CAUSES DE SYNDROME D'HTIC

- Craniosténoses (soudure prématurée des sutures crâniennes)
- Certaines tumeurs de la queue de cheval (épendymome du filum terminal)
- Neurosarcoïdose
- Certaines fistules artérioveineuses dures intracrâniennes
- Intoxication (plomb, CO)

6.7 HTIC BÉNIGNE

C'est un diagnostic d'élimination.

C'est une entité qui semble liée à une anomalie de résorption du LCS et qui est définie par l'association des critères suivants :

- Symptômes et signes d'HTIC isolée (céphalées, nausées, vomissements, œdème papillaire, éclipses visuelles, paralysie du VI uni- ou bilatérale, acouphènes).
- Vigilance normale.
- Absence de signe de localisation neurologique en dehors d'une paralysie du VI.
- Neuro-imagerie (cérébrale et vasculaire) normale en dehors de petits ventricules ou d'une selle turque vide.
- Pression d'ouverture du LCS ≥ 25 cm H₂O.
- LCS de composition normale ou une protéinorachie basse.

Elle est souvent dite **HTIC idiopathique**, car survenant en dehors de tout contexte favorisant, essentiellement chez une femme jeune et obèse.

Ailleurs, l'HTIC bénigne peut être favorisée par certaines affections (hypothyroïdie, hypoparathyroïdie, maladie de Cushing, maladie d'Addison, insuffisance rénale chronique...) ou certains médicaments (vitamine A, sulfamides, tétracyclines, rétinoïdes, corticoïdes, anabolisants...); on parle dans ce cas d'**HTIC secondaire non lésionnelle**.

Il faut savoir que cette HTIC bénigne comporte le même risque de cécité définitive par atrophie optique que l'HTIC lésionnelle.

7. TRAITEMENT

7.1. TRAITEMENT ÉTIOLOGIQUE

Il sera toujours privilégié :

- Exérèse d'une tumeur
- Évacuation d'un hématome
- Résection du parenchyme nécrosé en cas de ramollissement cérébelleux
- Traitement d'une suppuration intracrânienne (chirurgie + antibiothérapie)
- Traitement d'une HTA maligne
- Traitement anticoagulant d'une thrombophlébite cérébrale
- Dérivation d'une hydrocéphalie primaire

7.2. TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE

A. MESURES MÉDICALES :

- Maintien d'une pression artérielle correcte (PA systolique > 90 mm Hg) afin de garder une PPC satisfaisante, évitant ainsi l'ischémie cérébrale.
- conservation d'une bonne oxygénation cérébrale (PaO₂ > 60 mm Hg) en évitant l'hypercapnie; l'hyperventilation en engendrant une hypocapnie modérée (effet vasoconstricteur) peut contribuer à diminuer la PIC.
- Surélévation de la tête et du corps de 30 ° par rapport à l'horizontale pour assurer un bon drainage veineux cérébral.
- Correction d'une éventuelle anémie, une acidose ou un trouble hydroélectrolytique (hyponatrémie +++).
- Traitement anti œdémateux :- Mannitol : effet osmotique et vasoconstricteur cérébral
 - sérum salé hypertonique
 - corticothérapie (tumeur, abcès)
- Acétazolamide : il diminue la sécrétion de LCS, indiqué en cas d'HTIC bénigne.
- Sédation, voire curarisation pour les patients agités.
- Traitement antiépileptique.
- Abaissement du métabolisme cérébral : les barbituriques (Pentothal), hypothermie contrôlée.

B. MESURES CHIRURGICALES :

- **Dérivations du LCS** (dérivation ventriculaire externe, dérivation ventriculo-péritonéale, ventriculo-cisternostomie endoscopique) pratiquées en cas d'hydrocéphalie secondaire
- **Craniectomies décompressives** pratiquées pour les infarctus sylvien malins et pour certains traumatismes crâniens graves.

8. CONCLUSION

Le syndrome d'HTIC est une urgence diagnostique et thérapeutique. Sa reconnaissance est aisée par la clinique. Le scanner cérébral représente la première exploration radiologique à demander en urgence pour rechercher une cause. Les étiologies de ce syndrome sont multiples, dominées par les tumeurs intracrâniennes et les traumatismes cranio-encéphaliques. Son diagnostic à un stade précoce permet d'éviter les complications qui peuvent mettre en jeu le pronostic vital et visuel du patient.

TUMEURS INTRACRÂNIENNES

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

1. Définir les tumeurs intracrâniennes.
2. Classer les tumeurs intracrâniennes en fonction de leurs topographies en précisant la tumeur la plus fréquente pour chaque topographie.
3. Préciser les deux principaux éléments anatomopathologiques qui conditionnent le pronostic des tumeurs intracrâniennes.
4. Citer les formes histologiques les plus importantes des tumeurs intracrâniennes de par leur gravité et/ou leur fréquence tout en précisant leur nature maligne ou bénigne.
5. Énumérer les principales caractéristiques épidémiologiques des tumeurs intracrâniennes les plus fréquentes qui aident à évoquer le diagnostic de nature.
6. Expliquer les mécanismes physiopathologiques à la base de l'expression clinique des tumeurs intracrâniennes.
7. Citer les trois types de signes qui peuvent révéler toute tumeur intracrânienne.
8. Préciser le diagnostic topographique des tumeurs en se basant sur les données cliniques.
9. Faire la distinction entre un gliome malin, une métastase cérébrale et un méningiome sur une imagerie cérébrale.
10. Évoquer les principes du traitement des tumeurs intracrâniennes selon qu'elles soient superficielles ou profondes.

Prérequis

- Anatomie descriptive et fonctionnelle de l'encéphale
- Physiopathologie de l'hypertension intracrânienne

1. DÉFINITION

2. ANATOMOPATHOLOGIE

- 2.1. CLASSIFICATION TOPOGRAPHIQUE
 - a. Tumeurs sus-tentorielles
 - b. Tumeurs sous-tentorielles
 - c. Tumeurs à cheval sur deux étages

- 2.2. CLASSIFICATION HISTOLOGIQUE
 - a. Tumeurs primitives
 - d. Tumeurs secondaires

3. ÉPIDÉMIOLOGIE

4. PHYSIOPATHOLOGIE

5. ÉTUDE CLINIQUE

- 5.1. HTIC
 - a. Adulte et grand enfant
 - b. Nourrisson
- 5.2. SIGNES DE LOCALISATION NEUROLOGIQUE
 - 5.2.1. TOPOGRAPHIES LES PLUS CLASSIQUES
 - a. Tumeurs frontales
 - b. Tumeurs rolandiques
 - c. Tumeurs pariétales
 - d. Tumeurs temporales
 - e. Tumeurs occipitales
 - f. Tumeurs de la fosse postérieure

5.2.2. TOPOGRAPHIES PARTICULIÈRES

- a. Tumeurs intraventriculaires
- b. Tumeurs de la région sellaire et supra-sellaire
- c. Tumeurs de la région pinéale

6. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

- 6.1. TDM
- 6.2. IRM
- 6.3. ANGIOGRAPHIE

7. TRAITEMENT

8. CONCLUSION

INTRODUCTION

Les tumeurs intracrâniennes représentent une affection fréquente et grave qui occupe une part prépondérante dans l'activité neurochirurgicale quotidienne. Elles sont caractérisées par leur importante diversité. Leur expression clinique ainsi que leur pronostic sont étroitement liés à leur topographie et à leur nature histologique. Le diagnostic et la prise en charge thérapeutique ont largement bénéficié des progrès technologiques, de la microchirurgie et de l'anesthésie.

Le rôle de l'omnipraticien est de suspecter le diagnostic d'une tumeur intracrânienne au stade précoce et d'orienter le patient au spécialiste sans aucun délai. En effet, en cas de méconnaissance ou de retard, deux menaces sont redoutées : le décès par engagement cérébral ou la cécité par atrophie optique.

1. DÉFINITION

Les tumeurs intracrâniennes sont des néoformations de nature très diverse prenant naissance au niveau de l'encéphale et de ses enveloppes méningées, pouvant être primitives ou secondaires. Rappelons que l'encéphale est composé de ces 3 parties : cerveau, cervelet et tronc cérébral.

Sont exclues de cet exposé les tumeurs osseuses qui naissent directement de l'enceinte crânienne, que ce soit de sa voûte ou de sa base, bien qu'elles puissent avoir un développement endocrânien et s'exprimer en tant qu'une tumeur intracrânienne.

2. ANATOMOPATHOLOGIE

Nous précisons, tout d'abord, les différentes topographies anatomiques à la base d'une expression clinique très variée, avant d'aborder la classification histologique proprement dite qui va déterminer les particularités évolutives.

2.1. CLASSIFICATION TOPOGRAPHIQUE

On peut globalement classer les tumeurs intracrâniennes en trois grandes topographies : Les tumeurs sus-tentorielles, les tumeurs sous-tentorielles et les tumeurs à cheval sur deux étages.

A. TUMEURS SUS-TENTORIELLES :

- tumeurs extra-axiales (ménigiomes : convexité et base)
- tumeurs lobaires superficielles (frontales, temporales, pariétales et occipitales)
- tumeurs hémisphériques profondes (centre ovale, noyaux gris centraux)
- tumeurs des ventricules latéraux
- tumeurs de la ligne médiane (région sellaire, V3, corps calleux et région pinéale)

B. TUMEURS SOUS-TENTORIELLES (TFP) :

- tumeurs de la ligne médiane (V4, vermis)
- tumeurs cérébelleuses lobaires
- tumeurs du tronc cérébral
- tumeurs extra-axiales (angle ponto-cérébelleux [APC], clivus)

C. TUMEURS À CHEVAL SUR DEUX ÉTAGES :

- tumeurs de la tente, du foramen ovale, et du ganglion de Gasser (entre étages sus-tentorial et la fosse postérieure)
- tumeurs du trou occipital (entre fosse postérieure et canal cervical)

2.2. CLASSIFICATION HISTOLOGIQUE

Certains types histologiques sont intéressants à retenir pour chaque site anatomique, de par leur gravité et/ou leur fréquence. Deux grands groupes de tumeurs intracrâniennes sont à considérer :

- **Tumeurs primitives**
- **Tumeurs secondaires (métastases)**

A. TUMEURS PRIMITIVES :

Elles sont classées en fonction de l'élément histologique dont elles dérivent (voir tableau). Les types histologiques signalés en **gras** sont les tumeurs les plus intéressantes et méritent d'être retenues, ce tableau est loin d'être exhaustif.

Tumeurs primitives		
Cellules gliales	Astrocytes	Astrocytome Glioblastome
	Oligodendrocytes	Oligodendrogliome
	Ependymocytes	Ependymome Papillome choréïdien Kyste colloïde
Cellules nerveuses		Médulloblastome
		Neurocytome central
Pinéaloctes/ Cellules germinales/ Cellules des trois feuillets		Pinéalome, Pinéoblastome/ Germinome / Tératome
Cellules de Schwann		Neurinome
Cellules arachnoïdiennes		Méningiome
Cellules ectodermiques		Craniopharyngiome Kyste épidermoïde
Cellules adénohypophysaires		Adénome hypophysaire
Lymphocytes		Lymphome
Mélanocytes		Mélanome
Cellules conjonctives		Sarcome

Concernant le pronostic général et fonctionnel de ces tumeurs, deux principaux critères rentrent en ligne de compte :

- Premièrement, on doit opposer les tumeurs histologiquement bénignes aux tumeurs malignes. La distinction pronostique étant ici claire. Parmi les tumeurs malignes, il faut retenir le **glioblastome** qui est la tumeur la plus maligne des hémisphères cérébraux chez l'adulte, et le **médulloblastome** comme la tumeur la plus fréquente et la plus maligne de la fosse postérieure (de siège vermien) chez l'enfant.
- Deuxièmement, les tumeurs extra-axiales sont également à opposer aux tumeurs intra-axiales, puisqu'elles sont généralement de meilleur pronostic sur le plan fonctionnel que ces dernières. En effet, les tumeurs qui naissent des enveloppes méningées ne font que refouler l'encéphale et exceptionnellement l'infiltrer. Leur exérèse ne nécessite pas de traverser le parenchyme sain, donc elle est associée à moins de risque de séquelles neurologiques.

B. TUMEURS SECONDAIRES :

Elles peuvent être uniques ou multiples, généralement de petite taille (2-3 cm), de siège sus ou sous-tentorial, mais toujours encapsulées et bien circonscrites, aménageant un bon plan de séparation avec le tissu nerveux, donc elles sont facilement clivables. Les cancers les plus pourvoyeurs de métastases cérébrales sont le cancer du poumon pour l'homme et le cancer du sein pour la femme, puis viennent les cancers du rein, du tube digestif et de la thyroïde.

Il faut retenir par ailleurs que la **métastase** représente la **première tumeur cérébelleuse chez l'adulte**.

3. ÉPIDÉMIOLOGIE

L'épidémiologie est caractérisée par sa grande variabilité. Nous insistons sur les points les plus importants qui vont aider à la suspicion du diagnostic de nature tumorale en fonction de l'âge, du sexe et de la topographie :

- La fréquence et la prévalence sont variables en fonction de la nature des tumeurs :
 - Primitives**
 - Tumeurs gliales (50 %)
 - Méningiomes (25 %)
 - Secondaires** = 20 % de toutes les tumeurs intracrâniennes
- Variabilité avec le sexe pour certaines tumeurs (Méningiome : Féminin, craniopharyngiome : masculin)
- Variabilité avec l'âge de certaines formes topographiques :
 - Enfant : 70 % sont des tumeurs de la fosse postérieure (TFP)
 - Adulte : 70 % sont des tumeurs des hémisphères cérébraux
- Variabilité de la nature histologique en fonction de l'âge et de la topographie :

Exemple : devant une tumeur supra-sellaire, si c'est :

- un enfant, penser au craniopharyngiome,
- un adulte, évoquer avant tout un adénome hypophysaire.

Par ailleurs, il n'y a pas, jusque-là, de facteur de risque environnemental connu et formellement admis qui soit directement incriminé dans la genèse des tumeurs intracrâniennes. **Elles peuvent affecter n'importe quel sujet.** Par contre, certaines tumeurs peuvent être radio-induites (glioblastome, méningiome...). Des facteurs génétiques et hormonaux sont également impliqués et vérifiés pour certaines formes tumorales.

4. PHYSIOPATHOLOGIE

La physiopathologie des tumeurs intracrâniennes se base essentiellement sur l'hypertension intracrânienne (HTIC), la tumeur pouvant agir par son propre volume, mais surtout par **l'œdème cérébral périlésionnel** qu'elle peut engendrer. Quand elle est située sur les voies d'écoulement du LCR, elle peut agir également par une **hydrocéphalie obstructive**.

La **vitesse de croissance tumorale** conditionne le délai d'apparition des signes et la rapidité de l'évolution clinique. Les tumeurs malignes, à multiplication rapide, vont s'exprimer plus rapidement par une HTIC patente, alors que les tumeurs bénignes atteignent généralement des volumes importants avant que les signes cliniques n'apparaissent. Elles se manifestent plus volontiers par des crises comitiales. Mais leur danger réel est celui de la possibilité d'évolution à bas bruit vers une **cécité par atrophie optique**, compliquant une HTIC latente et longtemps méconnue.

L'œdème associé aux tumeurs cérébrales est de mécanisme **vasogénique** ; dû à une hyperperméabilité capillaire. En effet, les tumeurs, en particulier malignes, sont dotées d'une activité angiogénique accrue expliquant le développement anarchique de vaisseaux tumoraux pathologiques dont la structure ne respecte pas l'architecture de la classique barrière hématoencéphalique (BHE) des vaisseaux cérébraux normaux. Cet œdème n'est pas l'apanage des tumeurs malignes. Les méningiomes, qui sont des tumeurs richement vascularisées, peuvent être aussi pourvoyeurs d'une importante réaction œdémateuse, en raison des facteurs de croissance vasculaire (VGF) qu'ils secrètent.

En cas d'HTIC décompensée, la compression et le déplacement mécanique des structures parenchymateuses par la tumeur peuvent être source de complication dramatique : c'est **l'engagement cérébral**.

À côté de l'HTIC, la compression et/ou l'infiltration des aires corticales fonctionnelles par les tumeurs expliquent les signes déficitaires et les crises comitiales qu'elles peuvent engendrer.

5. ÉTUDE CLINIQUE

On a déjà dit que l'expression clinique des tumeurs intracrâniennes est tributaire surtout de leurs localisations, mais aussi de leurs natures histologiques. En réalité la manifestation clinique de tout processus expansif intracrânien se résume globalement en 3 ordres de signes pouvant être plus ou moins associés :

- **Signes d'HTIC**
- **Signes irritatifs** = crises comitiales (pour les tumeurs sus-tentorielles)
- **Signes déficitaires**

Rarement, une tumeur peut se révéler par une complication inaugurale à l'origine d'un tableau d'engagement cérébral ou être découverte de façon fortuite à l'occasion d'une neuro-imagerie faite pour d'autres indications.

Après un bref rappel des différents tableaux d'HTIC en fonction de l'âge, nous allons passer en revue les différentes manifestations cliniques des tumeurs intracrâniennes en fonction de la topographie. Autrement dit, nous allons situer les différentes tumeurs à travers leurs **signes de localisation neurologique**.

5.1. L'HYPERTENSION INTRACRÂNIENNE

Le tableau d'HTIC s'exprime de façon variable en fonction de l'âge. Nous distinguons les principaux signes d'HTIC de l'adulte et du grand enfant de ceux du nourrisson.

A. ADULTE ET GRAND ENFANT :

- | | |
|--------------------|--------------------------|
| - Céphalées | - Vomissements |
| - Troubles visuels | - Œdème papillaire au FO |

B. NOURRISSON :

- | | |
|--|----------------------------------|
| - Macrocrânie (croissance accélérée du PC) | - Bombement des fontanelles |
| - Disjonction des sutures | - Dilatation des veines du scalp |
| - Regard en coucher du soleil | |

5.2. SIGNES DE LOCALISATION NEUROLOGIQUE

On appelle **signe de localisation neurologique** tout signe neurologique nous permettant de localiser la lésion dans une région donnée de l'encéphale. C'est-à-dire nous permettant d'évoquer le diagnostic topographique de la lésion causale. Ces signes de localisation associent souvent :

- **Signes irritatifs** : en particulier les crises partielles, puisque les crises convulsives généralisées n'ont pas de valeur localisatrice. Ces crises sont, en tout cas, le propre des tumeurs sus-tentorielles.
- **Signes déficitaires** :
Chaque tumeur de par sa topographie, va donner un ensemble de signes neurologiques déficitaires différents, relatifs aux structures nerveuses et aux aires fonctionnelles qu'elle va comprimer ou léser. Les signes déficitaires vont s'associer progressivement dans le temps avec l'accroissement de la tumeur, à mesure qu'elle touche d'autres aires fonctionnelles de proche en proche, donnant la classique **évolution en tache d'huile**.

5.2.1. FORMES TOPOGRAPHIQUES LES PLUS CLASSIQUES

a. Tumeurs frontales :

Les tumeurs lobaires frontales se manifestent le plus souvent par des crises convulsives généralisées ou à généralisation secondaire rapide. Ces crises peuvent être rarement partielles lorsque la lésion touche, par exemple, l'aire oculocéphalogyre (Aire 8), donnant des crises versives (secousses des yeux vers le côté controlatéral) ou adversives (yeux et tête).

Sur le plan déficitaire, ces tumeurs sont à l'origine d'un ensemble de troubles formant un **syndrome frontal** plus ou moins complet, dont les plus importants sont :

- Troubles intellectuels (amnésie, troubles du raisonnement et du jugement...)
- Troubles thymiques (apathie, dépression / euphorie, moria...)
- Troubles du comportement (perte de l'initiative, indifférence, négligence sphinctérienne...)
- Aphasie de Broca (si hémisphère majeur : atteinte de l'aire de Broca)
- Graspings réflexes
- Anosmie (en cas de tumeur basi-frontale)

Le FO peut montrer, dans certains cas, un **syndrome de Foster Kennedy** qui associe une atrophie optique du côté de la tumeur à un œdème papillaire de stase du côté controlatéral. Ce syndrome est généralement en faveur d'une tumeur unilatérale de l'étage antérieur de la base du crâne (ou basi-frontale) infiltrant le canal optique et engainant le nerf optique homolatéral.

b. Tumeurs rolandiques

Elles se situent à cheval sur la scissure de Rolando, touchant en même temps les aires motrice et sensitive primaires. Elles peuvent se manifester par :

- des crises Bravais-Jacksoniennes ou à démarche Bravais-Jacksonienne sensibles,
- un déficit moteur et/ou sensitif touchant le membre supérieur et l'hémiface en cas de tumeur rolandique externe, ou le membre inférieur controlatéral en cas de tumeur du lobule paracentral.

c. Tumeurs pariétales

Se manifestent sur le plan fonctionnel par des crises sensitives partielles sous forme de paresthésies au niveau d'un hémicorps évoluant par crises brèves et spontanément résolutes.

Sur le plan objectif, les troubles sensitifs élémentaires à type d'hypoesthésie d'un hémicorps sont rares dans l'atteinte du cortex sensitif. Il s'agit le plus souvent de troubles élaborés à type d'atteinte de la discrimination spatiale et de phénomène d'extinction sensitive.

Par ailleurs, selon que la tumeur touche l'hémisphère mineur ou l'hémisphère majeur, on décrit deux syndromes différents :

- L'atteinte lobe pariétal droit (mineur) donne le **syndrome d'Anton-Babinski** qui associe :
 - une hémiasomatognosie (non-reconnaissance d'un hémicorps)
 - une anosognosie de l'hémiplégie (non-reconnaissance de la maladie)
- Le lobe pariétal gauche se manifeste par le **syndrome de Gerstmann** associant :
 - indistinction droite/gauche
 - anomie digitale
 - acalculie, agraphie
 - avec éventuellement une aphasie de Wernicke

En fin, le champ visuel peut être altéré par atteinte des radiations optiques supérieures, donnant une quadrantanopsie inférieure homonyme controlatérale.

d. Tumeurs temporales

Elles se manifestent par des crises temporales partielles simples ou complexes, pouvant être de deux types :

- crises uncinées (hallucinations olfactives à type d'odeurs nauséabondes avec sensation de « déjà vu, déjà entendu » pouvant aller jusqu'à un état de rêve continu) en cas de lésion temporale interne.
- crises auditives (hallucination auditive...) en cas de tumeur temporale externe.

Le champ visuel peut être altéré, également de deux façons : soit une hémianopsie latérale homonyme (HLH) controlatérale par compression de la bandelette optique dans le cas des tumeurs temporales internes, soit une quadranopsie supérieure homonyme controlatérale par atteinte des radiations optiques inférieures dans les topographies basi-temporales ou s'étalant sur toute l'épaisseur du lobe.

e. Tumeurs occipitales

Les deux manifestations de ces tumeurs sont les crises visuelles (scintillement et éclairs de quelques secondes devant les yeux) avec à l'examen une HLH controlatérale.

f. Tumeurs de la fosse postérieure

L'expression clinique dépend de la topographie exacte dans la fosse postérieure :

- Tumeur cérébelleuse lobaire : donne un syndrome cérébelleux cinétique homolatéral
- Tumeur cérébelleuse vermiennne : se manifeste par un syndrome cérébelleux statique.

Il s'agit le plus souvent d'un *médulloblastome* chez l'enfant.

Une tumeur à la fois lobaire et vermiennne s'exprime par les deux syndromes associés.

- Tumeur du tronc cérébral : s'exprime, selon l'étage concerné, par une atteinte d'un ou de plusieurs nerfs crâniens avec une atteinte des voies longues motrices et sensitives associées souvent à un syndrome vestibulaire central (nystagmus multidirectionnel...)
- Tumeur de l'APC : se manifeste avant tout par un syndrome de l'angle ponto-cérébelleux comportant l'atteinte des 3 nerfs (V, VII, VIII), puis par compression du lobe cérébelleux, un syndrome cinétique homolatéral et par compression de la protubérance, une atteinte des voies longues (syndrome pyramidal controlatéral...). En cas d'extension inférieure de la tumeur vers le trou déchiré postérieur, elle peut donner en plus une atteinte des nerfs mixtes (IX, X, XI).

La première tumeur de l'APC est représentée par le *neurinome de l'acoustique*, suivi du méningiome de la face postérieure du rocher.

5.2.2. FORMES PARTICULIÈRES

a. Tumeurs intraventriculaires :

Elles s'expriment par un syndrome d'HTIC le plus souvent isolé dit « nu » pouvant prendre parfois un caractère positionnel (dans les tumeurs du V3).

Deux tumeurs bénignes de l'adulte jeune dominant : le *kyste colloïde* pour le V3 et le *neurocytome central* dans le ventricule latéral.

b. Tumeurs de la région sellaire et supra sellaire :

Elles sont dominées par le craniopharyngiome chez l'enfant et l'adénome hypophysaire chez l'adulte. Deux syndromes essentiels révèlent ces tumeurs :

- Syndrome optochiasmatique (baisse de l'acuité visuelle avec hémianopsie bitemporale)
- Syndrome endocrinien : pouvant être dans le sens d'hypersécrétion (hyperprolactinémie, acromégalie, maladie de Cushing) ou dans le sens d'hyposécrétion (insuffisance antéhypophysaire, diabète insipide)

c. Tumeurs de la région pinéale :

Caractérisées par leur importante diversité histologique et leur accès difficile. Elles sont suspectées devant.

- Troubles neuro-ophtalmologiques : sd. de Parinaud, d'Argyll Robertson, nystagmus rétractorius
- Troubles neuroendocriniens : diabète insipide, puberté précoce, troubles du sommeil...

6. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Les examens complémentaires reposent sur l'examen tomodensitométrique (TDM) et l'imagerie par résonance magnétique (IRM). Les radiographies du crâne n'ont plus d'intérêt.

6.1. LA TDM CÉRÉBRALE

Elle est réalisée dans le plan orbito-méatal sans et avec injection de produit de contraste iodé. Cet examen permet de localiser le processus expansif (supra- ou infratentorial, intra- ou extraparenchymateux, uni- ou multifocal) et de préciser ses caractéristiques : le processus est-il homogène ? Existe-t-il une prise de contraste ? Existe-t-il des calcifications ? Existe-t-il des kystes ou une nécrose associée ? Existe-t-il un œdème périlésionnel ? Existe-t-il un effet de masse sur les structures de voisinage ? Existe-t-il des complications à type d'hémorragie, d'hydrocéphalie ou d'engorgement cérébral ?

Les caractéristiques radiologiques de certaines tumeurs méritent d'être connues :

- **Le méningiome** : tumeur extra-axiale à large base d'implantation durale, bien limitée, isodense, prenant le contraste de façon intense, diffuse et homogène, sans ou avec œdème périlésionnel.
- **Le glioblastome** : tumeur intra-axiale, supra-tentorielle, lobaire, hypo et isodense, à contours irréguliers et très mal limités, prenant le contraste de façon modérée et hétérogène surtout périphérique avec de larges zones de nécrose, associée à une importante réaction œdémateuse.
- **une métastase** : tumeur intra-axiale supra ou infra-tentorielle, souvent arrondie de petite taille, bien limitée, prenant le contraste en anneau avec nécrose centrale (donnant une image en cocarde) ou de façon nodulaire et associée à un œdème péri lésionnel.

6.2. L'IRM ENCÉPHALIQUE

L'IRM encéphalique est l'examen de choix pour l'étude du parenchyme cérébral. Elle est réalisée avec les séquences pondérées en T1 et en T2. Les séquences pondérées en T1 sont réalisées sans et avec injection de produit de contraste, en coupes axiales, sagittales et coronales. D'autres séquences peuvent être réalisées comme les séquences Flair ou de diffusion. L'IRM apprécie les mêmes données que la TDM, mais avec plus de précision pour la localisation, les rapports et l'approche de la nature. Elle est particulièrement d'indication obligatoire dans certaines localisations :- la fosse postérieure- la base du crâne- la région sellaire et supra-sellaire- la région pinéale- le système ventriculaire.

6.3. L'ANGIOGRAPHIE CÉRÉBRALE

Rarement demandée pour étudier le blush tumoral de certaines tumeurs richement vascularisées (méningiomes) en vue d'indiquer une embolisation préopératoire.

7. TRAITEMENT

7.1. MEDICAL

Il s'agit d'un traitement symptomatique, comportant :

- un traitement anti-œdémateux à base de corticoïdes injectables (Dexaméthasone 16 mg/j chez l'adulte) visant à lutter contre l'HTIC en réduisant l'œdème périlésionnel.
- un traitement anti-comitial (Phénobarbital, Dihydan...) visant à traiter une comitialité révélatrice ou à prévenir les crises convulsives postopératoires. Il est donné uniquement en cas de tumeurs supra-tentorielles, surtout en période périopératoire (les tumeurs sous-tentorielles ne donnant pas habituellement de crises comitiales).

7.2. CHIRURGICAL

Il représente la base du traitement curatif et sa stratégie varie en fonction du siège de la tumeur et de son accessibilité :

• Tumeurs superficielles et accessibles à la chirurgie :

C'est le cas des tumeurs extra-axiales, lobaires ou intra-ventriculaires. **L'exérèse chirurgicale** la plus complète possible est la règle. Après détermination du diagnostic histologique :

- Si la tumeur s'avère bénigne et que son exérèse était complète, la guérison est normalement garantie, mais une surveillance régulière est nécessaire.
- Si, au contraire, la tumeur est maligne et même si son exérèse était jugée macroscopiquement complète, un traitement complémentaire est obligatoire. En fonction du type histologique et de l'âge, on indiquera une radiothérapie et/ou une chimiothérapie. (exemple : glioblastome, médulloblastome, métastase.)

• Tumeurs profondes (inaccessibles) :

C'est l'exemple des tumeurs des noyaux gris centraux. L'exérèse étant associée à un grand risque opératoire on réalisera tout simplement une **Biopsie stéréotaxique** qui nous donnera le diagnostic histologique puis une radiothérapie et/ou chimiothérapie sera indiquée.

8. CONCLUSION

Les tumeurs intracrâniennes sont de nature histologique très variée. Leur manifestation clinique est liée essentiellement à leur topographie et associe globalement des signes d'HTIC à des signes de localisation neurologique. Le diagnostic et le traitement doivent être précoces pour sauver le pronostic vital et visuel. Le traitement est avant tout l'exérèse chirurgicale et s'oriente aux tumeurs accessibles. Dans le cas contraire, la biopsie en conditions stéréotaxiques suffit pour faire le diagnostic histologique et indiquer un traitement tumorocide ou tumorostatique en fonction des cas. Le pronostic dépend surtout du type histologique, mais aussi de la localisation.

HEMORRAGIE MENINGEE

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

1. Décrire les symptômes et les signes cliniques d'une hémorragie méningée spontanée.
2. Hiérarchiser les examens complémentaires pour le diagnostic positif d'une hémorragie méningée spontanée et décrire leurs résultats.
3. Préciser la stratégie des examens complémentaires à visée étiologique en cas d'hémorragie méningée spontanée.
4. Énumérer les principales causes de l'hémorragie méningée.
5. Décrire les complications évolutives d'une hémorragie méningée spontanée.
6. Décrire les principes de la prise en charge thérapeutique en cas d'hémorragie méningée par rupture anévrysmale.

Prérequis

- Anatomie descriptive des espaces sous-arachnoïdiens encéphaliques
- Vascularisation artérielle de l'encéphale

1. DÉFINITION

2. TABLEAU CLINIQUE

- 2.1. SYMPTOMATOLOGIE RÉVÉLATRICE
- 2.2. SIGNES CLINIQUES
- 2.3. FORMES CLINIQUES

3. DIAGNOSTIC POSITIF

- 3.1. LA TOMODENSITOMETRIE CEREBRALE (SCANNER)
- 3.2. LA PONCTION LOMBAIRE
- 3.3. L'IMAGERIE PAR RÉSONNANCE MAGNÉTIQUE (IRM)

4. EXAMENS A VISÉE ÉTIOLOGIQUE

- 4.1. L'ANGIOGRAPHIE CÉRÉBRALE
- 4.2. L'ANGIO TDM ET L'ANGIO MR

5. ÉTIOLOGIES DE L'HEMORRAGIES MENINGEE

- 5.1. LES ANÉVRISMES ARTÉRIELS INTRACRÂNIENS
- 5.2. AUTRES CAUSES DE L'HÉMORRAGIE MÉNINGÉE

6. COMPLICATIONS DE L'HÉMORRAGIE MÉNINGÉE

- 6.1. LA RÉCIDIVE HÉMORRAGIQUE
- 6.2. LE VASOSPASME
- 6.3. L'HYDROCÉPHALIE
- 6.4. HYPERTENSION INTRACRÂNIENNE
- 6.5. COMPLICATIONS SYSTÉMIQUES

7. PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE

- 7.1. PRISE EN CHARGE MÉDICALE
- 7.2. PLACE DE LA NEURORADIOLOGIE INTERVENTIONNELLE
- 7.3. TRAITEMENT CHIRURGICAL

8. PRONOSTIC

INTRODUCTION

L'hémorragie méningée est une pathologie grave mettant en jeu le pronostic vital et constitue une urgence tant diagnostique que thérapeutique, imposant le transfert immédiat en milieu neurochirurgical. Elle peut survenir soit de façon spontanée soit dans le cadre d'un traumatisme crânien.

C'est l'hémorragie méningée spontanée qui suscite le plus d'intérêt, car nécessitant une prise en charge spécifique. Le diagnostic positif, suspecté cliniquement, doit être confirmé par la tomodensitométrie cérébrale voire la ponction lombaire dans certains cas. L'étiologie, dominée par la pathologie anévrysmale malformative, est mise en évidence par les explorations angiographiques cérébrales. Les complications de l'hémorragie méningée par rupture anévrysmale doivent être parfaitement connues afin de les prévenir efficacement. Le traitement fait appel aussi bien à des moyens médicaux que neuroradiologiques ou neurochirurgicaux.

1. DEFINITION

L'hémorragie méningée ou hémorragie sous-arachnoïdienne (HSA) est définie par l'irruption de sang dans les espaces sous-arachnoïdiens. La cause la plus fréquente est la rupture d'un anévrisme (ou anévrisme) artériel intracrânien.

C'est donc la forme étiologique qu'on va choisir comme type de description tout le long de ce cours. L'âge moyen de sa survenue se situe autour de 50 ans, avec une légère prédominance féminine (60 %). L'incidence est estimée à moins de 10 pour 100 000 sujets-années, avec certaines variations interethniques.

2. TABLEAU CLINIQUE

2.1. SYMPTOMATOLOGIE RÉVÉLATRICE

Le début est brutal et le plus souvent très bruyant, survenant lors d'un effort ou rarement au repos. Le tableau typique est celui d'un syndrome méningé aigu associant :

- Une céphalée brutale et intense, inhabituelle par son intensité, « en coup de poignard », d'emblée maximale, dont le patient ou son entourage peuvent préciser exactement l'heure de survenue. Toute céphalée brutale et intense doit faire éliminer le diagnostic d'hémorragie méningée même en l'absence d'autres signes cliniques.
- Une photophobie et une phonophobie.
- Des nausées et des vomissements en jet.
- Parfois des troubles de la vigilance allant de l'obnubilation au coma dont il faut chiffrer la profondeur (score de Glasgow).

D'autres signes plus atypiques doivent attirer l'attention du clinicien :

- Une perte de connaissance brutale inaugurale, corrélée à un plus mauvais pronostic sur le plan évolutif (fréquence des complications ischémiques).
- Des crises comitiales pouvant aller jusqu'à l'état de mal épileptique.
- Des troubles psychiatriques : agitation, confusion mentale.

Devant ces signes, il est préférable de penser au diagnostic d'hémorragie méningée par excès que de méconnaître une telle pathologie.

2.2. SIGNES CLINIQUES

L'examen clinique, souvent pauvre le premier jour, doit comporter, outre un examen somatique complet, un examen neurologique exhaustif. On pourra ainsi retrouver :

- Une raideur méningée : raideur douloureuse de la nuque avec parfois des signes de Kernig et Brudzinski.
- Des signes neurologiques sans valeur localisatrice : syndrome pyramidal (réflexes ostéotendineux vifs, signe de Babinski), paralysie du VI.
- Des anomalies du fond d'œil sont possibles : œdème papillaire, hémorragie rétinienne, hémorragie du vitré (syndrome de Terson).
- Des troubles neuro-végétatifs témoignent parfois de formes graves : troubles du rythme cardiaque, instabilité tensionnelle, fébricule (38-38.5 °), polypnée, modifications vasomotrices, troubles de la repolarisation à l'ECG.
- Des signes de localisation neurologique en rapport le plus souvent à un hématome intraparenchymateux associé (15 % des hémorragies méningées), à un spasme artériel (à partir du 3^e jour) ou plus rarement au volume de l'anévrisme lui-même quand il est géant (plus de 25 mm de diamètre) ou quand il contient un thrombus à l'origine d'embolies cérébrales. On peut ainsi retrouver un déficit hémicorporel, une aphasie ou une hémianopsie en cas d'hématome temporal, compliquant un anévrisme Sylvien. On peut également noter une paraparésie, un mutisme ou un syndrome frontal en cas d'hématome basi-frontal compliquant un anévrisme de l'artère cérébrale antérieure.
- Une atteinte du III peut soit entrer dans le cadre d'un engagement temporal en cas d'hématome temporal compressif, soit témoigner de l'existence d'un anévrisme de la terminaison de la carotide interne dans sa portion supra-clinoïdienne ou de l'artère communicante postérieure.
- Des troubles biologiques peuvent s'observer au décours d'une hémorragie méningée, témoignant soit d'une hémococoncentration (hyperglycémie, insuffisance rénale fonctionnelle, hyperleucocytose, augmentation de l'hématocrite) soit de troubles électrolytiques (dysnatrémies) par sécrétion inappropriée d'ADH ou de facteur atrial natriurétique (FAN).

Au terme de l'examen clinique, il est indispensable de classer l'hémorragie méningée en fonction de l'état de conscience et de l'existence ou non de signes de localisation. Cette classification permet de parler le même langage entre les différents intervenants dans la prise en charge du patient, mais aussi permet d'avoir une idée sur le pronostic.

Plusieurs classifications sont établies, la plus utilisée reste celle de la WFNS (World Federation of Neurological Surgeons) :

- Grade I : Score de Glasgow à 15/15, sans signes focaux
- Grade II : score de Glasgow à 13-14/15, sans signes focaux
- Grade III : score de Glasgow à 13-14/15, avec déficit moteur
- Grade IV : score de Glasgow entre 7 et 12/15
- Grade V : score de Glasgow inférieur à 7/15

2.3. FORMES CLINIQUES

- Les formes frustes d'hémorragies méningées se traduisent par des céphalées modérées parfois répétitives (épistaxis méningée). Ces formes peuvent faire errer le diagnostic et doivent au moindre doute imposer la demande des examens complémentaires adéquats.
- Les formes graves sont caractérisées par des troubles importants de la conscience avec parfois coma d'emblée voire des morts subites.

3. DIAGNOSTIC POSITIF DE L'HÉMORRAGIE MÉNINGÉE

Le diagnostic d'hémorragie méningée, déjà suspecté cliniquement, doit être confirmé par les examens complémentaires à mettre en œuvre très rapidement.

3.1. LA TOMODENSITOMETRIE CERVEALE (SCANNER)

C'est l'examen de première intention, à pratiquer en urgence dès la suspicion clinique. Il comporte des coupes axiales cérébrales sans injection de produit de contraste. Cet examen apporte de nombreuses informations :

- Il confirme le diagnostic d'hémorragie méningée en montrant une hyperdensité spontanée des espaces sous-arachnoïdiens (citernes de la base du crâne, vallées Sylviennes, scissure interhémisphérique et sillons corticaux [figure1]).
- Il peut orienter vers le siège de l'anévrisme lorsque l'hémorragie prédomine dans un secteur particulier [vallée Sylvienne pour les anévrismes de l'artère Sylvienne, scissure interhémisphérique pour les anévrismes de l'artère cérébrale antérieure ou communicante antérieure]
- Il peut montrer directement l'anévrisme lorsque celui-ci est en partie calcifié.
- Il montre les complications telles une hydrocéphalie, une hémorragie intraventriculaire associée, un hématome intraparenchymateux [hémorragie cérébro-méningée] ou un ramollissement cérébral associé [secondaire au vasospasme].

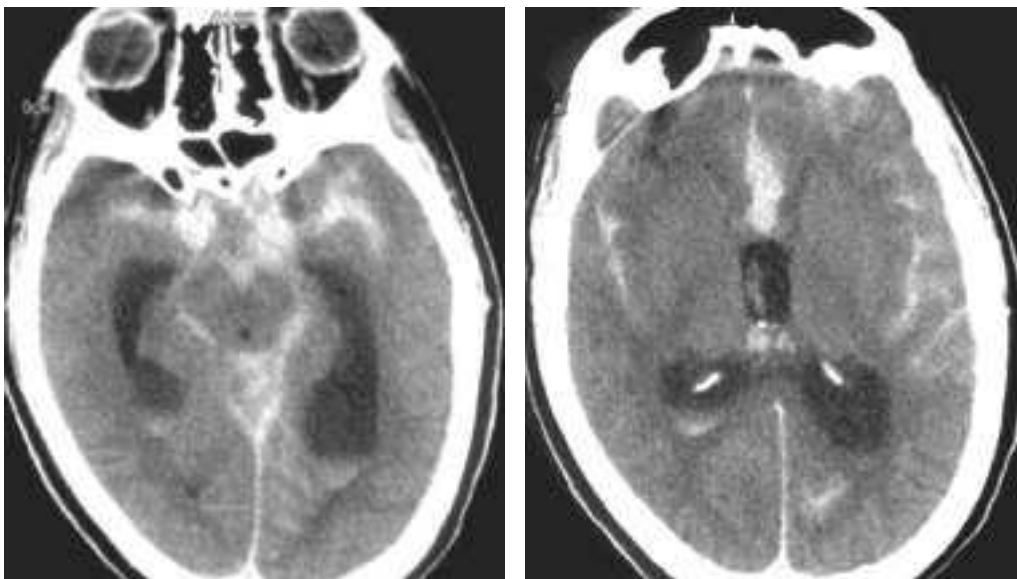


Figure 1 : Scanner cérébral sans injection de produit de contraste : hyperdensité spontanée des espaces sous-arachnoïdiens.

Il faut retenir que le scanner cérébral peut être normal dans 20 % des cas d'authentiques hémorragies méningées, et ce dans deux circonstances :

- Hémorragie méningée discrète
- Hémorragie méningée ancienne [l'hyperdensité disparaît normalement en 5 à 8 jours]

3.2. LA PONCTION LOMBAIRE

La ponction lombaire est indiquée exclusivement lorsqu'on suspecte une hémorragie méningée et que le scanner cérébral est normal. Elle doit être réalisée sur un patient mis en confiance, en décubitus latéral avec si possible mesure de la pression d'ouverture du liquide cérebrospinal [LCS]. Outre l'aspect du LCS, on doit demander une analyse cytologique et biochimique, la centrifugation ainsi que la recherche de pigments sanguins dans le surnageant. Le prélèvement doit se faire sur trois tubes différents, afin de faire la différence capitale avec une ponction traumatique. Les critères permettant de différencier une hémorragie méningée d'une ponction traumatique sont détaillés ci-après.

	Hémorragie méningée	Ponction traumatique
Aspect du LCR	LCR uniformément rouge ou rosé dans les trois tubes, incoagulable	LCR de moins en moins rouge sur les trois tubes, coagulable
Pression d'ouverture du LCR	Élevée	Normale
Surnageant après centrifugation	Xanthochromique	
Pigments sanguins dans la surnageant	Présents (après la 12 ^e heure)	Absents
Cytologie	Érythrocytes crénelés et altérés et leucocytose	Érythrocytes normaux

Une ponction lombaire strictement normale permet d'éliminer le diagnostic d'hémorragie méningée.

3.3. L'IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE [IRM]

L'IRM cérébrale, dans les centres qui en disposent, peut en cas de normalité du scanner cérébral, montrer l'hémorragie méningée sur des séquences particulières.

4. EXAMENS A VISÉE ÉTIOLOGIQUE

Une fois le diagnostic positif d'hémorragie méningée confirmé [TDM ± ponction lombaire ou IRM], il est capital d'en rechercher l'étiologie. L'examen de référence reste l'angiographie cérébrale, avec à l'avenir une place de plus en plus importante pour l'angioTDM et l'angioMR.

4.1. L'ANGIOGRAPHIE CÉRÉBRALE

Elle doit être demandée dès la confirmation du diagnostic d'hémorragie méningée, en l'absence de contre-indications [Allergie à l'iode, tares importantes]. Elle doit absolument explorer les 4 axes à destination encéphalique [2 artères carotides internes et 2 artères vertébrales], sachant que des anévrismes multiples coexistent dans 20 % des cas) et doit comporter plusieurs incidences (Face, profil et ¾).

L'angiographie permet de mettre en évidence l'anévrisme sous la forme d'une image d'addition le plus souvent arrondie, opacifiée dès les temps artériels précoces. Elle précise ainsi le siège exact, le volume, les rapports et la taille du collet de l'anévrisme (figure 2).



Figure 2 : Angiographie cérébrale de l'artère carotide interne gauche : anévrisme de l'artère communicante antérieure.

Cet examen permet en outre de dépister un vasospasme en montrant une réduction du calibre d'une ou plusieurs artères du polygone de Willis.

L'angiographie cérébrale n'est pas un examen anodin, puisqu'elle comporte un cathétérisme de l'artère fémorale, avec des risques rares, mais lourds de conséquences (nouvelle rupture anévrysmale, ischémie cérébrale).

Enfin, l'angiographie cérébrale peut être normale malgré l'existence d'un anévrisme, et ce en raison d'un vasospasme empêchant l'opacification du sac anévrysmal. Il faut alors discuter une nouvelle angiographie dans les jours ou les semaines qui suivent l'hémorragie.

4.2. L'ANGIO-TDM ET L'ANGIO-MR

L'amélioration des techniques et des appareils de scanner a permis d'obtenir d'excellentes images d'anévrismes artériels. L'avantage de l'angioTDM est qu'il peut être fait au moment du scanner initial pratiqué lors du diagnostic positif d'hémorragie méningée. Sa pratique est de plus en plus courante, d'autant plus qu'il s'agit d'un examen beaucoup moins invasif que l'angiographie standard. L'angioMR, dans un avenir proche, prendra probablement une place de plus en plus importante dans le diagnostic des anévrismes artériels.

5. ÉTIOLOGIES DE L'HEMORRAGIE MENINGEE

La rupture d'un anévrisme artériel représente la cause la plus fréquente des hémorragies méningées (60 %). Il existe néanmoins d'autres malformations vasculaires pouvant être à l'origine d'une hémorragie méningée, sans oublier que dans 20 % des cas on ne retrouve aucune étiologie.

5.1. LES ANÉVRISMES ARTÉRIELS INTRACRÂNIENS

Il s'agit d'une dilatation sacciforme (rarement fusiforme) de la paroi artérielle avec une zone plus ou moins étroite appelée collet. L'anévrisme correspond à une zone de fragilité pariétale malformative avec disparition de la média et fragmentation de la lame élastique interne (figure 3).



Figure 3 :
Structure et forme
d'un anévrisme
sacciforme.

Cette malformation peut augmenter de taille sous l'influence d'à-coups tensionnels. Ainsi le diamètre du sac anévrisal peut aller de quelques millimètres à 3 cm.

Les anévrismes se localisent de manière préférentielle au niveau des bifurcations des principales artères constituant le polygone de Willis, essentiellement dans le territoire carotidien (figure 4).

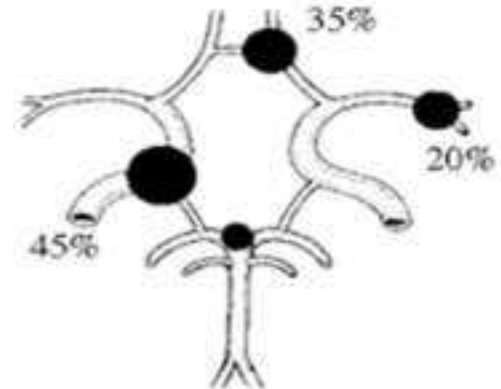


Figure 4 : Répartition topographique des anévrismes.

La pathogénie des anévrismes est multifactorielle faisant intervenir des facteurs génétiques, congénitaux et des facteurs acquis (athéroscléroses, HTA, tabagisme). Il existe également des formes familiales (7 % des cas). Enfin certaines pathologies sont associées à l'existence d'anévrismes notamment multiples (maladie d'Ehler-Danlos, syndrome de Marfan, maladie des reins polykystiques, dysplasie fibromusculaire, coarctation de l'aorte).

Exceptionnellement les anévrismes artériels intracrâniens peuvent révéler autrement que par une hémorragie méningée. Ils peuvent en effet exercer un effet de masse sur les structures nerveuses avoisinantes lorsqu'ils atteignent un volume important ou bien être à l'origine d'accidents cérébraux emboliques lorsque le sac anévrisal contient un thrombus libérant des embolies dans la circulation artérielle.

Enfin, les anévrismes artériels intracrâniens peuvent être découverts de manière fortuite sur des examens radiologiques demandés pour une autre pathologie, et posent alors le problème de leur traitement.

5.2. AUTRES CAUSES DE L'HEMORRAGIE MÉNINGÉE

- Les malformations artérioveineuses peuvent occasionner une hémorragie méningée, mais elles sont le plus souvent à l'origine d'hémorragies cérébrales ou cérébro-méningées.
- D'autres malformations vasculaires sont exceptionnellement en cause, tels les cavernomes ou les télangiectasies.
- Dans le cadre d'une endocardite d'Osler, il faut savoir penser aux anévrismes mycotiques, avec un siège plus distal sur les artères cérébrales.
- Le traumatisme crânien peut entraîner une hémorragie méningée dite alors post-traumatique, qui ne requiert aucun autre examen complémentaire que le scanner.

Enfin, dans 20 à 25 % des cas, on ne retrouve aucune étiologie à l'hémorragie méningée, et il faut dans ces cas savoir refaire les explorations étiologiques à distance de l'épisode hémorragique.

6. COMPLICATION DE L'HÉMORRAGIE MÉNINGÉE

Les complications de l'hémorragie méningée par rupture anévrysmale sont nombreuses et graves, survenant dans les heures, jours, ou semaines suivant l'accident vasculaire.

6.1. LA RÉCIDIVE HÉMORRAGIQUE

Le risque de 2^e rupture de l'anévrysme est maximal entre le 7^e et 11^e jour en l'absence de traitement étiologique. Cette récurrence hémorragique est toujours plus grave que l'épisode initial avec une mortalité atteignant 40 %.

6.2. LE VASOSPASME

Il s'agit d'un spasme artériel consistant en une vasoconstriction prolongée d'un ou plusieurs axes vasculaires du polygone de Willis, avec parfois des modifications histologiques définitives de la paroi artérielle.

Ce spasme serait directement lié à la quantité de sang présente dans les citernes. Il serait secondaire aux produits de dégradation de l'hémoglobine au niveau des citernes, ce qui explique aisément qu'il apparaisse entre le 4^e et le 10^e jour suivant l'hémorragie. La sévérité du vasospasme est directement liée à la quantité de sang dans les citernes.

Il peut être asymptomatique, constaté uniquement sur l'angiographie. Le plus souvent il est parlant, révélé par de multiples signes qu'il faut savoir rechercher :

- Une ascension thermique
- Apparition secondaire de troubles de la vigilance et/ou d'un déficit neurologique, corrélée d'un infarctus cérébral sur le scanner.

Le vasospasme peut être confirmé par l'angiographie cérébrale, mais aussi au lit du malade par le doppler transcrânien qui montre une augmentation des vitesses au niveau des artères intéressées par le spasme.

6.3. L'HYDROCÉPHALIE

Cette hydrocéphalie peut être précoce, dans les heures qui suivent l'hémorragie du fait d'une obstruction des voies d'écoulement du LCS. Elle peut également survenir plus tard, plusieurs semaines après l'hémorragie, et s'explique alors par la fibrose ou la destruction du système de résorption du LCS (granulations de Pacchioni).

6.4. HYPERTENSION INTRACRÂNIENNE

Elle est presque constante au décours d'une hémorragie méningée. Elle est essentiellement secondaire à l'irruption de sang dans les espaces sous-arachnoïdiens et peut être aggravée par l'existence concomitante d'une hémorragie cérébrale associée ou d'une hydrocéphalie.

6.5. COMPLICATIONS SYSTÉMIQUES

Hormis les complications de décubitus (phlébites, pneumopathies, infections urinaires, ulcère de stress), il faut retenir les troubles en rapport avec la sécrétion du FAN ou la sécrétion inappropriée d'ADH. On peut également noter des troubles de la repolarisation, voire une véritable myocardite adrénergique.

7. PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE

Toute suspicion d'hémorragie méningée impose le transfert médicalisé immédiat dans un service de neurochirurgie. Le but de la prise en charge est la suppression de la cause du saignement, mais aussi la prévention et le traitement des complications. Cette prise en est à la fois médicale, neuroradiologique et neurochirurgicale.

7.1. PRISE EN CHARGE MÉDICALE

Celle-ci est débutée dès le diagnostic positif et comporte divers volets :

- Repos strict au lit avec un minimum de stimuli (bruit et lumière), avec la tête du lit surélevée de 30 °.
- Un traitement antalgique (Paracétamol 1 à 4 gr/jour), sachant que les salicylés sont contre-indiqués.
- Un bilan préopératoire (groupage sanguin, numération formule sanguine, ionogramme, glycémie, bilan d'hémostase, fonction rénale, radiographie du thorax de face et ECG).
- Perfusion de sérum physiologique (2 à 3 litres/24h).
- Contrôle de l'homéostasie métabolique
- Contrôle des fonctions vitales avec intubation et ventilation si le score de Glasgow est inférieur à 8/15.
- Sédation en cas d'agitation

- Prévention du vasospasme (Nimodipine 1 à 2 mg/h en pousse-seringue électrique ou 60 à 360 mg/jour per os) et maintien d'une pression artérielle moyenne entre 70 et 80 mm Hg.
- Traitement antiépileptique prophylactique ou curatif
- Prévention des ulcères de stress
- Monitoring hémodynamique, respiratoire et neurologique.

7.2. PLACE DE LA NEURORADIOLOGIE INTERVENTIONNELLE

Dans les centres qui disposent du plateau technique nécessaire, le patient peut bénéficier de l'embolisation de son anévrisme artériel au cours de l'angiographie cérébrale. Cette embolisation consiste en la montée par voie endovasculaire d'un microcathéter jusqu'à dans le sac anévrysmal et le dépôt in situ d'un matériel permettant l'exclusion de l'anévrisme (ballonnet, spires métalliques, coils,...). Par ailleurs, ces méthodes endovasculaires peuvent permettre le traitement du vasospasme par injection intra-artérielle directe de vasodilatateurs ou la mise en place de dilatateurs (ballonnet, stent).

7.3. TRAITEMENT CHIRURGICAL

Ce traitement nécessite une craniotomie, une dissection de l'anévrisme et de son artère porteuse, puis l'exclusion de l'anévrisme par la pose d'un clip vasculaire.

Le traitement chirurgical est indiqué en urgence lorsqu'il existe un hématome parenchymateux associé compressif, ou lorsque les techniques endovasculaires ne sont pas disponibles.

Pour les patients comateux (grades IV et V de la WFNS), certaines équipes préfèrent attendre l'amélioration neurologique avant d'opérer, en connaissant le risque de nouvelle rupture de l'anévrisme. Enfin, l'existence d'un vasospasme sévère complique voire contre-indique la chirurgie à la phase aiguë.

Le traitement chirurgical de l'hydrocéphalie quand elle existe comporte généralement une dérivation interne ou externe du LCS.

8. PRONOSTIC

Malgré l'amélioration des techniques de réanimation, de neuroradiologie et de microchirurgie, l'hémorragie méningée par rupture anévrysmale reste une pathologie grave, comportant une mortalité et une morbidité importantes.

De nombreux facteurs de mauvais pronostic ont pu être identifiés :

- Âge avancé (supérieur à 70 ans)
- Hémorragie abondante ou hémorragie cérébro-méningée
- Grades IV et V de la WFNS
- Existence d'un vasospasme associé

HÉMORRAGIE CÉRÉBRALE

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

- 1) Définir l'hémorragie cérébrale.
- 2) Reconnaître sa physiopathologie.
- 3) Identifier les étiologies de l'hémorragie cérébrale.
- 4) Diagnostiquer une hémorragie cérébrale.
- 5) Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier la prise en charge du patient.
- 6) Reconnaître les complications immédiates et les séquelles tardives.

I. INTRODUCTION :

Le terme d'hémorragie intracérébrale (HIC) spontanée désigne une hémorragie qui, à l'évidence, n'est pas secondaire à un trauma crânien, une rupture de malformation vasculaire, une tumeur, un traitement anticoagulant. L'hypertension artérielle et l'éthylisme chronique sont les deux causes principales. L'hémorragie cérébrale représente 10 à 15 % des accidents vasculaires cérébraux. La mortalité de l'affection reste encore élevée et proche de 40 %. Le traitement de l'hémorragie cérébrale est d'abord et avant tout médical. L'indication d'un traitement neurochirurgical est rare.

II. DÉFINITION :

C'est l'irruption brutale de sang dans le parenchyme cérébral due à la rupture d'un vaisseau intracérébral.

III. ANATOMIE PATHOLOGIQUE :

L'HIC les premiers jours est une masse cruorique, gélatineuse, plus ou moins bien limitée de volume variable.

Plus tard se constitue un œdème cérébral, lui donnant un aspect plus étendu.

L'HIC siège en tous points de l'encéphale, préférentiellement les **NGC**.

A- LOCALISATIONS SUS-TENTORIAELLES :

- * capsulo-lenticulaire
- * thalamus
- * capsule interne
- * le système ventriculaire
- * lobaire ou le carrefour ventriculaire

B- LOCALISATIONS SOUS-TENTORIAELLES :

- * **Cervelet** : principalement dans les hémisphères cérébelleux, rarement le vermis
- * **Tronc cérébral** : surtout au niveau de la protubérance

IV. PHYSIOPATHOLOGIE ET ÉTIOLOGIE :

L'origine de l'hémorragie cérébrale est principalement une hypertension artérielle chronique (67 % des cas) associée ou non à un éthylisme chronique. Une microangiopathie se développe et fragilise la paroi des artéioles perforantes destinées aux noyaux gris centraux, aux noyaux dentelés du cervelet et au tronc cérébral.

En effet, l'HTA à long terme provoque une dégénérescence fibrinoïde de la média responsable de la formation de microanévrismes de Charcot et Bouchard au niveau de la paroi des artères perforantes.

Les branches perforantes de l'artère cérébrale moyenne (artères lenticulo-striées) ou du tronc basilaire sont ainsi à la source de l'hémorragie. Ceci explique la localisation caractéristique de l'hémorragie cérébrale spontanée au niveau du thalamus, du putamen, et de la capsule interne, du tronc cérébral et du cervelet. Parfois l'hémorragie touche le cortex cérébral, ou peut envahir tout un lobe cérébral.

Les hémorragies des noyaux gris centraux en relation avec une hypertension artérielle sont les plus fréquentes (85 %), par rapport à celles du cervelet et du tronc cérébral (respectivement 10 % et 5 %).

Ce foyer hémorragique se situe dans une zone fonctionnelle stratégique expliquant l'importance du déficit neurologique révélateur (hémiplégie motrice et sensitive proportionnelle, coma hémiplégique). On parle d'hématome lorsque le diamètre de l'hémorragie est supérieur à 3 cm (plus de 20 ml en volume). Une hypertension intracrânienne peut alors se développer. Le parenchyme siège de l'HIC est dilacéré, mais le tissu avoisinant est comprimé.

Lorsque l'hémorragie est importante, elle peut se répandre dans le ventricule cérébral adjacent (inondation ventriculaire). Une hémorragie intracérébrale de plus de 85 ml de volume est en général fatale.

Les autres étiologies sont plus rares comme :

- l'angiopathie amyloïde de la maladie d'Alzheimer qui se traduit par des hémorragies récidivantes,
- les hémopathies avec troubles de la coagulation : leucémie, myélome...
- une thrombophlébite cérébrale avec infarctus hémorragique
- un ramollissement cérébral hémorragique.
- la prise d'anticoagulants
- maladies de l'hémostase : Insuffisance hépatique et cirrhose, hémophilie, maladie de Willebrand...
- Malformations vasculaires cérébrales
- Les tumeurs cérébrales

V. CLINIQUE :

Le tableau clinique dépend du siège de l'hémorragie, de son volume et de la vitesse de constitution.

TDD : La grande hémorragie cérébrale

Elle touche le noyau lenticulaire, le thalamus, la capsule interne et diffuse dans les ventricules.

Il s'agit typiquement d'un Homme, de 50 à 60 ans, hypertendu, qui présente suite à un effort ou une émotion des céphalées intenses d'installation brutale, une hémiplégie associée ou non à une aphasie et des troubles de la conscience voire un coma.

VI. FORMES CLINIQUES :

A. FORMES TOPOGRAPHIQUES :

1. HIC SUS-TENTORIALES

2. HIC SOUS-TENTORIALES :

- Hémorragie du tronc cérébral (myosis très serré et réaction motrice en décérébration)
- Hémorragie cérébelleuse (Céphalée, vomissements, syndrome cérébelleux, dysarthrie)

B. FORMES ÉTIOLOGIQUES :

En dehors d'une étiologie connue (HTA, Anticoagulants,...), il faut éliminer une hémorragie méningée par une angiographie cérébrale, ou une tumeur cérébrale qui aurait saigné par une IRM cérébrale.

VII. EXAMENS COMPLÉMENTAIRES :

Le scanner cérébral est l'examen nécessaire et suffisant pour le diagnostic positif de l'hémorragie cérébrale.

Il pose le diagnostic en mettant en évidence une hyperdensité +ou- bien limitée au niveau des NGC, évalue l'effet de masse sur les structures cérébrales adjacentes et la ligne médiane, et montre parfois une rupture dans le système ventriculaire.

L'IRM et l'angiographie cérébrale en complément sont indiquées pour rechercher une cause de l'hémorragie autre que l'HTA (exp : thrombophlébite cérébrale, MAV, tumeur...). Après 65 ans, en présence d'une HTA et d'une hémorragie dans les noyaux gris centraux, on considère inutile la pratique d'une angiographie cérébrale à la recherche d'une malformation vasculaire. À l'inverse avant 55 ans l'angiographie est recommandée d'autant plus si l'hémorragie est corticale et l'HTA absente.

VIII. ÉVOLUTION :

L'hémorragie peut progresser de 10 à 20 % au cours des 48 premières heures ce qui peut provoquer une aggravation secondaire du déficit neurologique. Par la suite commence une phase d'hémolyse qui diminue la densité puis le volume de l'hématome de la périphérie vers le centre. Cette évolution peut être suivie au scanner, une hypodensité remplace l'hyperdensité initiale.

1. ÉVOLUTION À COURT TERME :

- Les patients qui sont d'emblée comateux vont décéder en quelques heures ou quelques jours par troubles neurovégétatifs.
 - Les patients qui ont présenté initialement des troubles modérés de la conscience :
 - * 30 % : évoluent en **trois temps** : ictus-amélioration-aggravation secondaire.
 - * 70%: aggravation progressive.
 - Seule une faible proportion de patients dont les troubles de la conscience sont brefs ou absents évoluent favorablement
- NB : Des complications du décubitus peuvent s'associer et aggraver le pronostic

2. ÉVOLUTION À LONG TERME :

Des séquelles neurologiques sévères sont souvent retrouvées chez les survivants.

IX. TRAITEMENT :

Le traitement de l'hémorragie cérébrale spontanée est d'abord médical.

A. TRAITEMENT MÉDICAL :

- * Maintien d'une ventilation efficace
- * éviter l'hyperglycémie (proscrire le sérum glucosé)
- * correction prudente et progressive de l'HTA (Loxen si TA $\geq 185/110$)
- * antiépileptique si crise
- * maintien d'un équilibre hydroélectrolytique adéquat
- * prévention des complications du décubitus. Une rééducation précoce même passive est indiquée
- * diurétiques osmotiques/ Mannitol

B. TRAITEMENT CHIRURGICAL :

Le traitement peut être neurochirurgical quand l'hématome est volumineux et compressif. Son ablation se fait par craniotomie avec aspiration des caillots et hémostase. Les indications chirurgicales sont rares et leurs bénéfices discutés. La récupération neurologique dépend de la localisation et du volume initial de l'hémorragie qui a dilacéré le parenchyme nerveux. Plus l'hémorragie est petite et plus grandes sont les chances de récupération après rééducation.

1. CONTRE-INDICATIONS AU TRAITEMENT CHIRURGICAL :

- * HIC massif des NGC
- * HIC capsulo-lenticulaire
- * HIC thalamique
- * HIC du tronc cérébral

2. INDICATIONS CHIRURGICALES :

- * HIC lobaire évoluant en 3 temps ou revêtant une allure pseudo-tumorale
- * Hémorragie cérébelleuse : hématome dépassant 3 cm.
- * Les autres indications se discutent au cas par cas selon l'âge, la clinique, le siège et la taille de l'hématome.

PRISE EN CHARGE D'UN TRAUMATISÉ DU CRANE

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

- 1/ Connaître la physiopathologie des lésions cérébrales primaires et secondaires
- 2/ Connaître les facteurs d'origine centrale et systémique qui aggravent les lésions secondaires
- 3/ Savoir évaluer l'état de conscience d'un traumatisé du crâne à l'aide du score de Glasgow
- 4/ Reconnaître un tableau d'engagement cérébral
- 5/ Savoir prendre en charge sur les lieux de l'accident un traumatisé crânien grave
- 6/ Poser les indications d'un scanner cérébral
- 7/ Savoir interpréter l'aspect scannographique d'un hématome extradural, d'un hématome sous dural aigu et d'un hématome sous dural chronique
- 8/ Suspecter sur des éléments cliniques un hématome extradural, un hématome sous dural aigu et un hématome sous dural chronique

I/ INTRODUCTION

Les traumatismes crano-encéphaliques (**TCE**) constituent un problème majeur de santé publique. Les accidents de la route représentent l'étiologie principale (50-60 %), expliquant l'incidence plus élevée des **TCE** graves chez l'adulte jeune. Les séquelles sont fréquentes, souvent très sérieuses, rendant difficile la réinsertion socioprofessionnelle de ces jeunes victimes. Si dans certains cas la mort ou les séquelles neurologiques sont inévitables, car directement imputables à la sévérité des lésions cérébrales primaires engendrées par l'impact, ailleurs elles peuvent être évitées par une prise en charge précoce et adéquate des blessés. En effet le seul moyen d'améliorer le pronostic vital et fonctionnel est de prévenir l'apparition ou de limiter l'extension des lésions cérébrales secondaires. Le scanner cérébral constitue la pierre angulaire de la prise en charge des **TCE** graves.

II/ PHYSIOPATHOLOGIE DES LÉSIONS CÉRÉBRALES

1/ LÉSIONS PRIMAIRES

Les lésions initiales ou primaires sont déterminées par le mode d'application et de dissipation des forces mises en jeu sur la boîte crânienne à l'instant de l'accident. Schématiquement deux mécanismes, concomitants et intriqués, sont rencontrés.

A) MÉCANISME DE CONTACT

S'observe chaque fois que la tête heurte ou est heurtée par un objet. Les lésions sont locales en regard du point d'impact. De la superficie vers la profondeur on peut avoir des contusions et plaies du cuir chevelu ; des fractures de la voûte ou de la base du crâne ; des embarrures lorsqu'un fragment osseux désolidarisé s'enfonce dans la voûte ; un saignement extradural ; une plaie de la dure-mère ; une hémorragie méningée ; contusions ou hématome intraparenchymateux).

B) EFFET D'INERTIE

Les mouvements d'accélération et de décélération vont être à l'origine d'un décalage des mouvements du crâne par rapport à celui du cerveau. Ce dernier peut être projeté contre les structures ostéodurales entraînant des contusions parenchymateuses ou conduisant à une déchirure des veines ponts cortico-sinusiennes. Des forces de cisaillement à l'intérieur de la substance blanche elle-même peuvent survenir provoquant des lésions diffuses et multifocales (lésions axonales diffuses).

2/ LÉSIONS SECONDAIRES

Les lésions primaires imputables directement à l'impact ne sont pas toujours stables et définitives. Le plus souvent elles sont évolutives à cause de phénomènes d'autoaggravation en cascade conduisant aux lésions cérébrales secondaires. En effet ces lésions primaires vont augmenter le volume intracrânien et conduire à une élévation de la **PIC** avec comme corol-

laire une baisse de la pression de perfusion cérébrale (**PPC= PAM-PIC**). Il s'en suit une hypoperfusion et une ischémie cérébrale qui sont maximales au voisinage direct des lésions initiales et qui vont conduire à une souffrance neuronale et gliale. La pérennisation de cette souffrance au niveau de la « zone de pénombre » va conduire à l'accumulation d'importantes anomalies métaboliques engendrant une véritable autodestruction cellulaire irréversible (apoptose). Les mécanismes qui peuvent entretenir et majorer cette souffrance cellulaire ont une double origine :

A) ORIGINE CENTRALE

- L'hypertension intracrânienne qui va conduire à la baisse de la **PPC** et du débit sanguin cérébral diminuant ainsi l'apport d'éléments nutritifs aux cellules souffrantes au niveau des « zones de pénombres ».
- L'épilepsie qui va conduire à un déséquilibre entre les besoins (augmentation du métabolisme neuronale) et les apports (insuffisants du fait de la diminution de la **PPC**).

B) ORIGINE SYSTÉMIQUE

- Hypoxémie (hypoxie tissulaire aggravant la souffrance neuronale et gliale)
- Hypotension (baisse du débit sanguin cérébral)
- Hypercapnie (vasodilatation cérébrale augmentant la **PIC**)
- Hypocapnie profonde <25 mmHg (vasoconstriction extrême abaissant le débit sanguin cérébral)
- Anémie (baisse de l'oxygène délivré aux cellules)
- Hyperthermie (augmente le métabolisme de base et les dépenses énergétiques)
- Hyper et hypoglycémie (glycopénie à l'échelle cellulaire)

III/ PRISE EN CHARGE DE TRAUMATISÉ CRÂNIEN

1/ PRISE EN CHARGE PRÉHOSPITALIÈRE

Lors de la prise en charge sur le terrain, la stratégie diagnostique et thérapeutique repose sur une évaluation clinique initiale de la gravité du patient. L'évaluation neurologique dans ce contexte préhospitalier sera réalisée après stabilisation des fonctions vitales (respiratoire et hémodynamique). L'examen neurologique doit évaluer le niveau de conscience, l'état pupillaire et rechercher des signes de localisation. L'interrogatoire des témoins de l'accident peut permettre de connaître le mécanisme du traumatisme, mais également le mode d'installation du coma. L'existence d'un trouble même transitoire de la vigilance (perte de connaissance initiale) et son évolution sur les lieux de l'accident et au cours du doit être noté. Trois éventualités peuvent se présenter :

- * Perte de connaissance immédiate et brève associée à une amnésie des circonstances de l'accident ; il s'agit là d'une commotion cérébrale.
- * Troubles de la conscience apparaissent secondairement après une perte de connaissance immédiate résolutive. Cette évolution définit l'intervalle libre ou intervalle lucide. Les **TCE** sont d'autant plus graves que l'intervalle lucide est court, traduisant la survenue d'un saignement intracrânien en particulier un hématome extra dural.
- * Coma d'emblée, il s'agit d'un traumatisme crânien grave (lésions axonales diffuses).

A) ÉVALUATION DE LA CONSCIENCE : SCORE DE GLASGOW

Le Glasgow Coma Score (GCS) a pour but de quantifier l'état de conscience à partir des réactions d'ouverture des yeux, de la réponse verbale et de la réponse motrice à des stimulations sonores ou douloureuses. En cas d'asymétrie de l'examen, les meilleures réponses doivent être prises en compte. L'addition des valeurs de ces trois critères donne un score global ou score de Glasgow compris entre 3 et 15. Un traumatisé crânien est qualifié de grave si le GCS ≤ 8 après restauration des fonctions vitales.

B) SIGNES NEUROLOGIQUES

L'examen des pupilles doit noter la taille, la symétrie et leur réactivité. Une asymétrie peut être un élément de gravité (engagement temporal). La motricité des membres recherchera un déficit moteur ou une réaction stéréotypée (décortication, décérébration).

C) PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE

Après constitution des lésions initiales lors du traumatisme, le risque majeur est l'apparition de lésions secondaires préjudiciables au pronostic. La réanimation initiale préhospitalière a pour objectif de limiter la survenue des agressions cérébrales secondaires d'origine centrale et systémique en assurant une oxygénation cérébrale optimale et en rétablissant une hémodynamique correcte permettant le maintien d'une pression de perfusion cérébrale suffisante.

2/ PRISE EN CHARGE HOSPITALIÈRE

Au service d'accueil des urgences, la prise en charge du traumatisé crânien doit :

- Dans le cadre d'un polytraumatisme rechercher les lésions qui peuvent engager dans l'immédiat le pronostic vital (traumatisme maxillo-facial, thoracique, abdominal...) et assurer les fonctions respiratoire et circulatoire

- Évaluer la gravité du traumatisme crânien grâce au score de Glasgow et l'examen des pupilles
- Évaluer l'état neurologique du patient et prendre une décision thérapeutique (mise en observation, pratique d'un scanner cérébral, transfert dans un milieu neurochirurgical)
- Reconnaître sur un scanner cérébral les lésions crânio-cérébrales nécessitant un traitement neurochirurgical.

A) EXAMEN GÉNÉRAL

L'examen neurologique sera précédé d'un examen général évaluant avant tout les fonctions vitales :

À : Airways : Assurer la liberté des voies aériennes supérieures qui peuvent être encombrées par des vomissements et par le sang

B : Breathing : Évaluer la fonction ventilatoire. Toute détresse respiratoire doit être traitée en urgence de façon efficace pour ne pas aggraver les lésions cérébrales primitives

C : Circulation :

Évaluer le pouls et la tension artérielle. Toute instabilité hémodynamique doit être traitée en urgence et faire rechercher une lésion hémorragique associée (abdominal, thoracique...)

Par ailleurs tout traumatisme crânien doit être considéré comme un potentiel traumatisé du rachis cervical. Il doit être manipulé avec prudence tout en gardant la tête et le cou dans l'axe du corps.

B) EXAMEN NEUROLOGIQUE

Cet examen doit être consigné par écrit en précisant l'heure et la date exacte de l'examen. Il servira comme élément de référence pour la surveillance ultérieure.

État de conscience son évaluation se fait par l'échelle de Glasgow qui permet de déterminer la sévérité du traumatisme crânien : léger GCS 13-15; modéré GCS 9-12; grave GCS <8. L'état de conscience doit être réévalué sans cesse afin de détecter à temps une aggravation qui traduit en général la présence d'un hématome expansif intracrânien responsable d'un engagement cérébral.

Réflexe photomoteur doit rechercher une dilatation asymétrique des pupilles (anisocorie) avec ou sans réactivité à la lumière, qui traduit un engagement de l'uncus (engagement temporal).

Signes de localisation la présence d'un déficit focal, d'une asymétrie des réflexes, d'un signe de Babinski ou l'existence d'une crise comitiale focalisée peut avoir une grande valeur localisatrice orientant vers le siège des lésions.

Réflexes du tronc Leur abolition reflète la souffrance axiale du tronc cérébral et constitue un élément pronostic péjoratif.

C) EXAMEN DE LA TÊTE

Le scalp doit être examiné soigneusement à la recherche d'une plaie ou d'une perte de substance cutanée. Les lésions du cuir chevelu chez le nourrisson peuvent être à l'origine d'une spoliation sanguine importante, nécessitant une hémostase rapide. Il faut rechercher une issue de matière cérébrale signant l'existence d'une plaie cranio- cérébrale. La présence d'une ecchymose périorbitaire ou mastoïdienne témoigne généralement de l'existence d'une fracture de l'étage antérieur ou du rocher. Il faut rechercher un écoulement de liquide cébrospinal par le nez ou les oreilles témoignant de la présence d'une brèche ostéoméningée.

D) PRISE DE DÉCISION

Au terme de cette évaluation clinique, la prise en charge va dépendre de la sévérité du traumatisme crânien et de l'existence de lésions extra-crâniennes mettant en jeu le pronostic vital. Trois catégories de patients peuvent être reconnues :

Groupe 1 (risque faible)

- patient parfaitement conscient
- absence de signes de localisation
- céphalées, vertiges
- Lésions isolées du scalp

Aucun examen radiologique n'est nécessaire. Une simple surveillance à domicile suffit.

Groupe 2 (risque modéré)

- Perte de connaissance initiale ou amnésie post-traumatique
- Pas de troubles de la conscience (GCS=15)
- Intoxication (drogues, alcool)
- Pas de signes focaux
- Céphalées progressives
- Vomissements
- Polytraumatisme
- Lésions faciales importantes
- Nourrisson

Mise en observation au service d'accueil des urgences avec surveillance rapprochée. À la moindre détérioration neurologique, faire un scanner cérébral et transférer le patient en milieu neurochirurgical. Chez le nourrisson le scanner doit être pratiqué de manière systématique

Groupe 3 (risque élevé)

- GCS<15
- Présence de signes de localisation
- Plaie crânio-cérébrale
- Embarrure probable

Dans ce cas un transfert dans un milieu neurochirurgical pour bilan radiologique et soins doit être envisagé.

E) SCANNER CÉRÉBRAL

Il constitue la pierre angulaire de la prise en charge des traumatismes crâniens permettant de dresser le bilan neurolésionnel. Il doit être systématique chez tout nourrisson. Le scanner cérébral va rechercher :

- un hématome intracrânien,
- une contusion cérébrale,
- un effet de masse,
- des signes d'engagement.
- une turgescence cérébrale,
- une pneumocéphalie

Le scanner est un examen simple rapide, il est reproductible permettant un suivi dynamique de l'évolution des images en corrélation avec la clinique. La détection des lésions hémorragiques est facile, car elles sont spontanément hyperdenses. Toutefois un hématome peut apparaître isodense au parenchyme cérébral lorsque le scanner est pratiqué très précocement. Par conséquent un scanner précoce fait moins de 3 heures après le traumatisme doit être répété après 24 heures ou devant toute aggravation neurologique.

3/PRINCIPALES ENTITÉS ET SITUATIONS CLINIQUES

HÉMATOME EXTRADURAL :

C'est une collection de sang coagulé située entre l'os et la dure mère qu'elle décolle. C'est l'urgence neurochirurgicale par excellence. Son évolution toujours favorable lorsque le diagnostic et le traitement sont précoces s'oppose à la gravité de ses conséquences quand il est méconnu. Son trait essentiel est la notion d'**intervalle** libre réalisant la séquence caractéristique :

- Perte de connaissance initiale
- Retour à une conscience normale : c'est l'intervalle lucide au cours duquel l'HED est en train de se constituer
- Secondairement vont apparaître des signes évocateurs : céphalées de plus en plus intense, vomissements, agitation qui fera place par la suite à une stupeur et une obnubilation qui va évoluer vers le coma. Une mydriase unilatérale avec un déficit controlatéral précède généralement l'installation du coma et doit faire évoquer un engagement temporal. Non traitée, l'évolution se fait vers le coma profond, une mydriase bilatérale puis la mort.

Le scanner cérébral va objectiver une lésion spontanément hyperdense en forme de lentille biconvexe appliquée contre la convexité et exerçant un effet de masse sur le cerveau. Le traitement consiste à évacuer en urgence l'HED à travers un volet crânien, faire l'hémostase et suspendre la dure mère. Le pronostic dépend de la rapidité et de la qualité de la prise en charge. L'intervention faite précocement entraîne une guérison sans séquelle.

HÉMATOME SOUS DURAL (HSD) AIGU :

Situé entre le cerveau et la dure mère, il survient le plus souvent après un traumatisme violent et se constitue à partir d'un saignement cortical artériel ou veineux. Il est exceptionnellement isolé, le plus souvent associé à une contusion cérébrale hémorragique sous-jacente. Le tableau est celui d'un coma d'emblée. Le scanner montre une lésion hyperdense en galette extra cérébrale effilée vers ses deux extrémités entraînant un effet de masse important supérieur à ce que laisse deviner son épaisseur réelle.

Le pronostic est mauvais avec une mortalité élevée. Le traitement : n'est chirurgical qu'en cas de déviation de la ligne médiane de plus de 5 mm. Ailleurs, le traitement repose sur la réanimation.

HSD CHRONIQUE:

Ce n'est pas une complication immédiate d'un traumatisme crânien. Il s'observe dans les semaines ou mois qui suivent le traumatisme crânien. Il s'agit le plus souvent d'un sujet âgé qui a subi dans les semaines ou les mois précédents un traumatisme crânien minime passé souvent inaperçu, et qui consulte pour des céphalées progressives, puis une réduction progressive des activités, une détérioration neurologique simulant une démence, le patient devient confus et présente des troubles de la mémoire. L'évolution se fait vers l'association d'un syndrome d'hypertension intra crânienne, de signes déficitaires.

Le scanner montre une collection sous durale hypodense exerçant un effet de masse sur la ligne médiane. Le traitement consiste en l'évacuation de l'hématome par deux trous de trépan avec lavage et drainage.

VII- CONCLUSION

La prise en charge d'un traumatisme crânien exige une collaboration étroite entre neurochirurgien et neuro-réanimateur. Prévenir l'apparition ou limiter l'extension des lésions cérébrales secondaires restent le seul moyen pour améliorer le pronostic. Il faut retenir que :

- le pronostic et le devenir du traumatisé crânien dépend aussi bien de la prise en charge sur les lieux de l'accident que dans les hôpitaux
- Un examen général et neurologique minutieux permet dans le contexte d'un polytraumatisme de hiérarchiser les urgences afin de traiter en premier les lésions les plus menaçantes sur le plan vital
- Contrairement au coma d'emblée, une **PCI** ne prédit pas la gravité du traumatisme crânien.
- La durée de l'intervalle libre ou lucide a une valeur pronostic; plus cet intervalle est court plus graves sont les lésions cérébrales.
- La qualité de la prise en charge initiale (sur les lieux de l'accident et au service d'accueil des urgences) conditionne le devenir du traumatisé crânien.
- Le scanner cérébral doit être pratiqué systématiquement en présence de troubles de la conscience, de signes neurologiques focaux et chez tout nourrisson.

COMPRESSIONS MÉDULLAIRES NON TRAUMATIQUES

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

1. Définir la compression médullaire.
2. Expliquer les mécanismes physiopathologiques de la compression médullaire.
3. Décrire les différents syndromes constituant le tableau clinique d'une compression médullaire, en précisant leurs intérêts respectifs dans la démarche diagnostique.
4. Interpréter les symptômes et les signes de début permettant d'évoquer le diagnostic d'une compression médullaire au stade le plus précoce possible.
5. Préciser le diagnostic topographique en hauteur et en largeur d'une compression médullaire en se basant sur les données cliniques à la phase d'état.
6. Évoquer les diagnostics différentiels pour chaque forme topographique en largeur.
7. Préciser la stratégie d'exploration paraclinique devant un tableau de compression médullaire tout en tenant compte des antécédents du patient et de la disponibilité des examens complémentaires.
8. Décrire les signes radiologiques possibles et l'image d'arrêt de la colonne opaque obtenus au cours d'une myélographie opaque en fonction du type de l'étiologie.
9. Citer les principales étiologies d'une compression médullaire en les classant selon leur siège par rapport à la moelle et à l'enveloppe dure.
10. Évoquer les principes généraux du traitement chirurgical de la compression médullaire.
11. Énumérer les facteurs de mauvais pronostic d'une compression médullaire.

Prérequis

- Anatomie de la moelle épinière : cours de neuro-anatomie PCEM2
- Sémiologie neurologique

1. DÉFINITION

2. RAPPEL ANATOMIQUE

- 2.1. RAPPORT DE LA MOELLE AVEC LE RACHIS
- 2.2. RÔLE ET SYSTÉMATISATION DE LA MOELLE
- 2.3. PARTICULARITÉS DE LA VASCULARISATION MÉDULLAIRE

3. PHYSIOPATHOLOGIE

4. ÉTUDE CLINIQUE

- 4.1. SYNDROME RACHIDIEN
- 4.2. SYNDROME LÉSIONNEL
- 4.3. SYNDROME SOUS-LÉSIONNEL

5. ÉVOLUTION DE LA COMPRESSION MÉDULLAIRE

6. FORMES CLINIQUES

- 6.1. FORMES TOPOGRAPHIQUES EN HAUTEUR
- 6.2. FORMES TOPOGRAPHIQUES EN LARGEUR

7. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

8. DIAGNOSTIC POSITIF

- 8.1. RADIOGRAPHIES DU RACHIS
- 8.2. IRM MÉDULLAIRE
- 8.3. TDM DU RACHIS
- 8.4. MYÉLOGRAPHIE OPAQUE
- 8.5. AUTRES EXAMENS

9. DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

- 9.1. LÉSIONS EXTRADURALES
- 9.2. LÉSIONS INTRA-DURALES
- 9.3. LÉSIONS INTRA-MÉDULLAIRES

10. TRAITEMENT

11. PRONOSTIC

12. CONCLUSION

INTRODUCTION

La compression médullaire constitue l'**urgence neurochirurgicale fonctionnelle** type puisqu'elle engage le pronostic **fonctionnel** du patient de façon irréversible, amenant, si méconnue, à une para ou tétraplégie définitive qui en fait toute la gravité. Elle peut parfois engager le pronostic **vital** également dans les formes cervicales hautes.

La multiplicité des causes pouvant provoquer une compression de la moelle, ainsi que la diversité du siège de cette compression et de son intensité expliquent le **polymorphisme** des tableaux cliniques réalisés. Cependant, la gravité de la maladie et son polymorphisme contrastent avec un diagnostic souvent facile, suspecté sur la simple **clinique** et devant être confirmé **en urgence** par des examens neuroradiologiques adaptés. L'IRM remplace, actuellement de plus en plus, les anciennes explorations invasives, et donne une étude anatomique exhaustive et précise des lésions. Le traitement **neurochirurgical** doit suivre sans aucun délai pour assurer au patient le meilleur pronostic possible. Sont exclues de ce cours les compressions médullaires traumatiques dont le diagnostic est souvent aisé.

1. DÉFINITION

La **compression médullaire** se définit par la compression de la **moelle épinière** dans son canal rachidien ostéofibreux inextensible par un processus de nature très diverse pouvant être **malformatif, dégénératif, infectieux** ou **expansif**. Ce dernier pouvant prendre naissance en dehors du rachis et envahir secondairement le canal rachidien, ou bien dans le rachis lui-même et peut être alors, **extradural** ou **intradural**; extra- ou intramédullaire. Le terme de compression médullaire doit s'envisager au sens large, c'est à dire : atteinte médullaire s'enrichissant le plus souvent d'une souffrance radiculaire.

2. RAPPEL ANATOMIQUE

2.1. RAPPORT DE LA MOELLE AVEC LE RACHIS

La moelle épinière s'étend dans le canal rachidien, du trou occipital jusqu'au niveau du disque L1-L2. Ceci s'explique par la croissance inégale entre la moelle et le canal vertébral au cours de la vie intra-utérine. Cette « ascension » apparente de la moelle explique :

- Le décalage entre le segment médullaire et la vertèbre correspondante à partir de D6.
- La formation de la queue de cheval.

Ce décalage entre métamère médullaire et vertèbre correspondante augmente au fur et à mesure qu'on descend. Ainsi, si au niveau cervical la moelle correspond segment pour segment aux vertèbres cervicales, la moelle dorsale se décale progressivement vers le haut, si bien que le 6^e segment médullaire dorsal correspond à la vertèbre D5 et le 12^e segment correspond à D10. La moelle lombaire se projette en regard des deux dernières vertèbres dorsales D11 et D12, et la moelle sacrée correspond à la vertèbre L1. À partir de la vertèbre L2, il ne reste plus que des racines lombaires (L2 à L5), sacrées (S1 à S5) et une racine coccygienne Co1, qui constituent la queue de cheval.

Ceci est très important à considérer lorsqu'on traite les compressions dorsales surtout basses, afin de pouvoir déterminer la vertèbre pathologique en cause, une fois le niveau lésionnel médullaire suspecté sur la clinique.

2.2. RÔLE ET SYSTÉMATISATION DE LA MOELLE

La moelle épinière est un organe de conduction. Elle véhicule l'information sensitive de la périphérie aux centres corticaux et les commandes corticales et sous-corticales vers les organes effecteurs. Cette fonction est assurée par les faisceaux ascendants et descendants situés dans les cordons médullaires. La moelle est aussi un centre réflexe, sous le contrôle, à l'état normal, des centres supra-segmentaires. Le principal centre réflexe médullaire est le centre génito-sphinctérien situé au niveau du cône terminal.

Parmi les faisceaux ascendants, on distingue surtout ceux du cordon postérieur : Goll et Burdach (ou faisceaux gracile et cunéiforme) qui représentent la voie lemniscale, vectant la sensibilité profonde consciente et le tact fin épicritique. Mais aussi la voie extra-lemniscable par ses deux faisceaux :

- le faisceau spinothalamique latéral situé dans le cordon latéral et qui vecte la thermo-algésie. Ses fibres proviennent du côté controlatéral après avoir croisé la ligne médiane au niveau de la commissure grise antérieure. Ce sont les premières à être touchées par les lésions centromédullaires.
- le faisceau spinothalamique ventral situé à la surface du cordon antérieur. Il véhicule le tact grossier protopathique, provenant également du côté controlatéral, mais dont les fibres croisent la ligne médiane plus antérieurement dans la commissure blanche antérieure.

Quant aux voies descendantes, motrices, on tiendra compte uniquement de la voie cortico-spinale (pyramidale) par ses deux faisceaux : croisé dans le cordon latéral et direct dans le cordon antérieur.

2.3. PARTICULARITÉS DE LA VASCULARISATION MÉDULLAIRE

La moelle épinière est vascularisée de façon inégale. Sa vascularisation est préférentiellement destinée aux segments les plus fonctionnels ; c'est-à-dire la moelle cervicale et la moelle lombo-sacrée. Le tiers supérieur de la moelle dorsale reçoit une partie de sa vascularisation avec la moelle cervicale et son tiers inférieur avec la moelle lombo-sacrée. Le tiers moyen de la moelle dorsale, s'étendant de D4 à D8, reste le moins bien vascularisé et donc particulièrement vulnérable à la compression médullaire, expliquant toute la gravité des lésions siégeant à ce niveau.

3. PHYSIOPATHOLOGIE

L'ensemble des manifestations cliniques des compressions médullaires traduisant une souffrance de l'axe nerveux peut être secondaire à :

3.1. DES PHÉNOMÈNES MÉCANIQUES PURS

Entraînent par la compression des cordons médullaires, le ralentissement ou l'interruption de l'influx nerveux dans les faisceaux ascendants ou descendants.

3.2. DES PHÉNOMÈNES VASCULAIRES

La compression des vaisseaux médullaires (artères ou veines) sera à l'origine d'une ischémie médullaire surtout en cas d'atteinte artérielle, expliquant l'aggravation rapide ou brutale des troubles neurologiques. Ce phénomène constitue toute la gravité des compressions médullaires et il en fait une véritable urgence thérapeutique ne devant souffrir d'aucun délai. En effet, il est de survenue imprévisible et une fois installé, les dégâts sont déjà importants et définitifs ou bien il évolue inéluctablement vers la myélomalacie, réalisant un tableau de section médullaire irréversible.

3.3. LE GÉNIE ÉVOLUTIF DE LA LÉSION CAUSALE

C'est un troisième facteur à considérer puisqu'il est à remarquer que plus le processus compressif évolue lentement, plus la moelle s'adapte à cette compression lente, car dans un premier temps la moelle n'est que simplement refoulée (phase asymptomatique) puis comprimée (début des manifestations cliniques). Cette lenteur d'évolution explique le caractère insidieux des manifestations cliniques. Par contre si la compression est rapide, la moelle n'a plus cette possibilité de s'adapter et les manifestations cliniques sont précoces et d'aggravation rapide dans le temps.

Ainsi, selon la nature de la lésion en cause, on peut définir :

A/ des compressions médullaires dites lentes : dont l'évolution de la symptomatologie évolue progressivement sur plusieurs mois à quelques années. C'est le cas des lésions dégénératives du rachis et des tumeurs bénignes.

B/ des compressions médullaires rapides : évoluant sur plusieurs jours à un à deux mois en moyenne. C'est l'exemple des tumeurs malignes ou des lésions infectieuses.

C/ des compressions médullaires aiguës : se manifestant immédiatement ou en quelques heures (hémorragie périmédullaire spontanée).

4. ÉTUDE CLINIQUE

Le tableau clinique commun des compressions médullaires associe un **syndrome rachidien** et un **syndrome neurologique**, lui-même scindé en deux syndromes : un **syndrome lésionnel** et un **syndrome sous lésionnel**. Donc le diagnostic de compression médullaire doit être suspecté devant toute association plus ou moins complète de ces 3 syndromes : rachidien, lésionnel et sous lésionnel.

4.1. LE SYNDROME RACHIDIEN

Il traduit la souffrance des éléments ostéo-disco-ligamentaires du canal rachidien. On comprendra aisément qu'il soit surtout marqué dans les affections extradurales prenant naissance au niveau d'un de ces éléments constitutifs. Il sera aussi mieux mis en évidence au niveau cervical ou lombaire qu'en région dorsale en raison de la plus grande mobilité des deux premiers segments. Il peut s'agir d'une douleur rachidienne localisée, spontanée ou provoquée, d'une attitude anormale (cyphose, scoliose), d'une raideur avec limitation des mouvements du rachis, d'une contracture musculaire et d'une déformation ou tuméfaction palpable médiane ou paramédiane, pouvant correspondre à la lésion causale.

4.2. LE SYNDROME LÉSIONNEL

Il traduit la souffrance du métamère directement comprimé par la lésion en cause. Il peut s'agir de l'atteinte d'une **racine** ou de l'interruption des voies sensitivo-motrices métamériques. La symptomatologie de ce syndrome est radiculaire donc de type **neurogène périphérique**.

Il est, en principe, le premier en date. La mise en évidence de ce syndrome lésionnel est capitale, car elle permet de situer le niveau à explorer, puisqu'il se rapporte directement à la lésion causale d'où le nom « lésionnel ». Ce syndrome comprend :

A. UN TABLEAU RADICULAIRE SUBJECTIF

La douleur radiculaire est souvent le seul élément. Elle est tenace et fulgurante décrite souvent comme une décharge électrique, unilatérale au début pouvant se bilatéraliser avec l'évolution, mais irradiant toujours selon un trajet radiculaire bien précis, pouvant être en fonction de l'étage, sous forme de névralgie cervico-brachiale, de névralgie intercostale, de douleur abdomino-génitale ou de douleur lombo-crurale ou lombo-sciatique d'intensité variable. En fonction de l'étiologie, elle est souvent nocturne ou à recrudescence nocturne, mais elle peut être aussi mécanique impulsive à la toux et à l'éternuement. Dans certains cas, la douleur peut être remplacée par des paresthésies à type de fourmillements ou d'engourdissements dans un territoire radiculaire.

B. UN TABLEAU RADICULAIRE OBJECTIF

Ce tableau peut comporter :

- des troubles sensitifs : hypo ou anesthésie en bande radiculaire à tous les modes.
- un déficit moteur : parésie ou paralysie segmentaire flasque plus ou moins amyotrophie.
- des troubles réflexes : diminution ou abolition d'un réflexe dans le territoire correspondant.
- des troubles neurovégétatifs en bande.

L'importance et la netteté de ce syndrome lésionnel radiculaire dépendent :

- **Du siège en hauteur de la compression** : Le syndrome radiculaire sera le plus net et le plus complet en région cervicale où le territoire radiculaire est bien individualisé et mieux explorable, alors qu'en région thoracique il est souvent incomplet et moins net, car le déficit moteur segmentaire est impossible à mettre en évidence.
- **De l'étendue en hauteur de la compression** qui peut ainsi léser plusieurs racines.

4.3. LE SYNDROME SOUS-LESIONNEL

Il traduit la souffrance des voies longues médullaires sensitives et motrices, conséquence de leur interruption physiologique plus ou moins complète. Il s'agit donc d'un syndrome **neurogène central**. Il va se constituer dans toute la portion du corps sous-jacente à la compression, des troubles moteurs, sensitifs et sphinctériens. Le syndrome sous-lésionnel peut être discret au début, se complétant à la phase d'état; il peut comprendre :

A. SUR LE PLAN FONCTIONNEL

• Des troubles moteurs intéressant surtout la marche :

- lourdeur des membres inférieurs;
- fatigabilité à la marche;
- notion de claudication médullaire intermittente réduisant progressivement le périmètre de marche avec prolongation du temps du repos compensateur;
- dérobement des membres inférieurs.

• Des troubles sensitifs se rapportant à l'atteinte des cordons postérieurs :

- paresthésies irradiant de façon descendante le long du tronc et des membres inférieurs : engourdissement, ruissellement d'eau froide ou brûlante;
- sensation de peau cartonnée, de cuirasse, de striction autour du tronc;
- sensation de marche sur du coton

• Des troubles génito-sphinctériens :

- dysfonctionnement érectile;
- impuissance sexuelle;
- mictions fréquentes et difficiles « impérieuses » avec parfois fuites urinaires, plus tardivement rétention vésicale, ou incontinence urinaire;
- constipation voire incontinence anale.

B. SUR LE PLAN PHYSIQUE

• Des troubles moteurs :

- marche spastique ou ataxo-spasmodique
- une paralysie plus ou moins importante (para- ou tetraparésie ou – plégie)

- une hypertonie de type pyramidale
- une exagération des réflexes qui sont vifs, diffus, polycinétiques
- une inversion du réflexe cutané plantaire (signe de Babinski)
- une abolition des réflexes cutanés abdominaux (dans le cadre d'un syndrome pyramidal)

- **Des troubles sensitifs :**

- touchant la sensibilité profonde (erreur au sens de position du gros orteil, anesthésie vibratile au diapason)
- et la sensibilité tactile et thermo-algésique (hypo- ou anesthésie). Lorsque ces troubles sensitifs sont nets, ils déterminent un niveau sensitif, correspondant à un niveau cutané divisant le corps en deux parties : une inférieure comportant les troubles sensitifs et une supérieure, dans laquelle le patient ressent normalement. Ce niveau sensitif remonte progressivement au cours de l'évolution d'une compression médullaire jusqu'à ce qu'il coïncide exactement avec le pôle inférieur de la lésion à la phase d'état. Seulement à ce stade-là, ce signe pourrait avoir une grande valeur localisatrice, donnant le siège en hauteur de la compression surtout lorsqu'il n'y a pas de syndrome lésionnel précis.

- **Des troubles neurovégétatifs :** troubles vasomoteurs, sudoripares, troubles trophiques, escarres.

En fin, l'importance de l'atteinte des différents faisceaux n'est pas nécessairement la même, elle dépend du siège en largeur de la compression.

5. ÉVOLUTION DE LA COMPRESSION MÉDULLAIRE

5.1. PHASE DE DÉBUT

Le tableau clinique est pauvre. On peut retrouver un syndrome lésionnel fruste avec surtout des troubles sensitifs subjectifs : essentiellement des douleurs radiculaires, parfois un signe de Lhermitte (douleur en éclair irradiant le long de la colonne vertébrale jusqu'aux membres inférieurs lors de la flexion du cou).

Mais une fois constitué, et que les troubles moteurs sous-lésionnels sont apparus, on va décrire schématiquement 4 stades évolutifs successifs.

5.2. STADE DE PARÉSIE SPASMODIQUE

L'atteinte motrice est minime, il peut s'agir d'une simple fatigabilité à la marche qui va en s'aggravant progressivement plus ou moins vite avec réduction du périmètre de marche.

Par contre on notera déjà un syndrome d'irritation pyramidale. Les troubles sensitifs sont discrets, ou atteinte de la sensibilité profonde proprioceptive. Le syndrome lésionnel lui est complet.

5.3. STADE DE PARÉSIE HYPER-SPASMODIQUE

À l'hypertonie qui est majeure s'associe une faiblesse musculaire évidente. Les troubles de la sensibilité sont nets, les troubles sphinctériens s'installent, à type de rétention.

5.4. STADE DE PLEGIE FLASCO-SPASMODIQUE

La diminution de la force musculaire est totale, on peut percevoir une contraction musculaire sans déplacement contre pesanteur. L'hypertonie est moindre. Les réflexes sont moins vifs, le signe de Babinski moins évident; les troubles de la sensibilité sont évidents, les troubles sphinctériens et neurovégétatifs sont installés. Les troubles trophiques s'installent.

5.5. STADE DE PLEGIE FLASQUE

Il traduit un syndrome de section médullaire. La paralysie sensitivo-motrice est totale. Apparaissent alors les réflexes d'autotisme médullaire; réflexe de triple retrait. À ce stade, il n'existe aucune chance de récupération; les dégâts sont irréversibles.

Cette évolution, s'aggravant progressivement, constitue pour les compressions médullaires, un élément essentiel, opposant l'étiologie compressive (tumorale) à l'étiologie vasculaire. Mais parfois, l'évolution va se faire avec une brutalité telle qu'elle fait penser à un syndrome ischémique, secondaire à une compression d'un vaisseau médullaire. Dans ce cas le tableau clinique est celui d'une paralysie flasque avec abolition des réflexes.

6. FORMES CLINIQUES

6.1. FORMES TOPOGRAPHIQUES EN HAUTEUR

A. COMPRESSION CERVICALE HAUTE (C1-C4)

1. Elle a la particularité de provoquer une tétraplégie évoluant en U en cas de lésion à point de départ latéromédullaire (par compression de la décussation du faisceau pyramidal).
2. Le syndrome lésionnel peut s'exprimer par une névralgie d'Arnold (C2) (douleur occipitale pouvant irradier vers l'oreille ou l'angle de la mâchoire) ou par une atteinte du Nerf phrénique (C2, C3, C4) avec paralysie diaphragmatique unilatérale occasionnant des troubles ventilatoires.
3. Les lésions ascendantes vers le trou occipital peuvent s'accompagner d'un syndrome sus-lésionnel comportant :
 - une hydrocéphalie par blocage de l'écoulement du L.C.R.
 - un trouble de la sensibilité de la face dans le territoire du nerf ophtalmique ou du nerf mandibulaire par atteinte du noyau trigéminal spinal, voire une névralgie faciale.
 - une atteinte du XI
 - une compression du bulbe engageant le pronostic vital.

B. COMPRESSIONS CERVICALES BASSES : (RENFLEMENT CERVICAL)

Elles sont à l'origine d'une atteinte des racines du plexus brachial et donc un syndrome lésionnel franc comportant des névralgies cervico-brachiales et une atteinte sensitivo-motrice et réflexe. Le syndrome sous-lésionnel comporte une tétraparésie dissociée; prédominant aux membres inférieurs ou le plus souvent une paraparésie. On peut ainsi décrire :

• Un syndrome lésionnel C5-C6 type DUCHENNE ERB :

- La douleur irradie au moignon de l'épaule et descend à la face externe du bras, de l'avant, atteignant le pouce et la moitié externe de l'index.
- Le déficit moteur intéresse le deltoïde (abduction de l'épaule), le biceps et le brachial antérieur (flexion du coude) et le long supinateur (prono-supination de l'avant-bras).
- Les réflexes bicipital et stylo-radial sont diminués ou abolis.
- Il existe un déficit sensitif à tous les modes intéressant l'épaule, la face externe du bras et de l'avant-bras, l'éminence thénar, le pouce et le bord externe de l'index.

• Un syndrome lésionnel C7 type REMAK :

- La douleur et l'hypoesthésie concernent la face postérieure du bras et de l'avant-bras, ainsi que les faces palmaire et dorsale des trois doigts médians de la main en particulier le médius.
- Le déficit moteur touche l'extension du coude, du poignet et des doigts.
- Le réflexe tricipital est diminué, aboli ou inversé.

• Un syndrome lésionnel C8 type DEJERINE :

- Les phénomènes subjectifs et le déficit sensitif touchent la face interne du bras et de l'avant-bras vers l'annulaire et l'auriculaire en passant par le bord cubital de la main.
- Le déficit moteur touche les petits muscles de la main : loges thénar et hypothénar, interosseux et lombricaux (mouvements du pouce, abduction-adduction des doigts).
- Le réflexe cubito-pronateur est atteint.

C. COMPRESSIONS DORSALES (D1-D12)

Le syndrome lésionnel comporte des névralgies intercostales. Les troubles moteurs sont difficiles à mettre en évidence.

Le syndrome sous-lésionnel comporte une paraparésie spasmodique avec des troubles sphinctériens. Le niveau sensitif quand il est retrouvé est un bon repère clinique ainsi :

- le mamelon correspond au métamère D4.
- l'apophyse xyphoïde au métamère D6
- l'ombilic au métamère D10
- Les épines iliaques antérieures à D12.

D. COMPRESSIONS DE LA MOELLE LOMBAIRE (L1-L5)

Les douleurs intéressent surtout le territoire crural;

Le déficit moteur touche le quadriceps qui est amyotrophique;

Le réflexe crémastérien est aboli (L1-L2);

Le réflexe rotulien est aboli (L3-L4);

Hyper-réflexie achilléenne avec signe de Babinski.

E. COMPRESSIONS DU CÔNE TERMINAL (S1-S5)

Elles se caractérisent par des troubles génito-sphinctériens très importants. Les douleurs sont lombo-fessières, irradiant vers les membres inférieurs et le périnée.

Un syndrome lésionnel déficitaire sensitivo-moteur : paralysie périphérique des membres inférieurs avec hypotonie et amyotrophie, abolition du réflexe anal (S3-S4), abolition du réflexe achilléen (S1), déficit sensitif touchant la face postérieure des membres inférieurs et le périnée (anesthésie en selle), pouvant imposer pour une atteinte périphérique d'autant plus que le signe de Babinski peut ne pas être retrouvé. L'atteinte du cône terminal peut être associée à une atteinte de la queue de cheval, ce qui rend parfois la distinction de ces deux entités difficile.

6.2. FORMES TOPOGRAPHIQUES EN LARGEUR

A. LES COMPRESSIONS ANTÉRIEURES

Les compressions médullaires antérieures peuvent se présenter sous une forme motrice pure, pouvant simuler une maladie de Charcot. Les troubles sphinctériens sont précoces, et ces lésions peuvent être responsables d'accidents ischémiques dans le territoire de l'artère spinale antérieure.

B. LES COMPRESSIONS POSTÉRIEURES

Les lésions se développant en arrière de la moelle se révèlent parfois par des troubles sensitifs profonds associés à des douleurs de type « cordonales postérieures » (**syndrome cordonal postérieur**) pouvant faire évoquer un tabès ou une sclérose combinée de la moelle surtout lorsqu'un syndrome pyramidal est retrouvé.

C. LES COMPRESSIONS LATÉROMÉDULLAIRES

Ce type de compression peut au cours de l'évolution être responsable d'un **syndrome de Brown Sequard** plus ou moins net. Il traduit une compression d'une hémimoelle. Il se traduit cliniquement par :

- Un syndrome pyramidal et cordonal postérieur du côté de la compression
- Une hypoesthésie thermo-algésique du côté opposé à la compression.

D. LES COMPRESSIONS CENTROMÉDULLAIRES

Le syndrome lésionnel est typique, caractérisé par un déficit sensitif dissocié et suspendu en bande ; touchant électivement la sensibilité thermo-algésique et épargnant les autres formes de sensibilité (syndrome **syringomyélique**). Le syndrome sous-lésionnel est en règle plus tardif et discret.

7. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Certaines pathologies neurologiques sont importantes à connaître afin de pouvoir les distinguer d'une compression médullaire, telles que :

- **la sclérose latérale amyotrophique (SLA)** : prête confusion avec les formes de compression antérieure, mais il n'existe pas du tout de trouble sensitif dans cette maladie et elle donne une amyotrophie caractéristique avec des fasciculations musculaires.
- **Sclérose combinée de la moelle** : peut simuler une compression médullaire postérieure, mais le syndrome cordonal postérieur est au premier plan avec une anémie macrocytaire.
- **Sclérose en plaques (SEP)** : mais l'évolution et épisodique avec généralement des signes sus-médullaires associés.
- **La myélite aiguë** : tableau aigu avec contexte évocateur, signes mal systématisés...
- **Ischémie médullaire** : tableau vasculaire brutal...

Cependant, la gravité fonctionnelle des compressions médullaires impose, devant toute suspicion de ce diagnostic, la réalisation en urgence d'examen complémentaires ; c'est la normalité de ces explorations qui fera évoquer les autres diagnostics neurologiques.

8. DIAGNOSTIC POSITIF

8.1. RADIOGRAPHIE DU RACHIS

L'examen radiologique standard reste de principe et facilement obtenu en urgence. L'analyse des clichés doit être rigoureuse, car elle peut nous fournir beaucoup de renseignements souvent indirects, mais de valeur pour le diagnostic étiologique. Ainsi, on peut découvrir :

- une rectitude du rachis, une attitude scoliotique ;
- des lyses osseuses localisées ou diffuses, limitées ou non ;

- une vertèbre borgne ou « aveugle » ;
- un tassement vertébral, avec ou sans angulation ;
- un scalloping, un élargissement de la distance inter pédiculaire ;
- un élargissement d'un trou de conjugaison ;
- une atteinte disco-vertébrale témoignant d'un processus infectieux avec modifications des parties molles paravertébrales

8.2. IRM MÉDULLAIRE

C'est l'examen essentiel en pathologie médullaire ou rachidienne entraînant une compression médullaire et doit être réalisé en urgence.

Cet examen permet une « analyse anatomique » des éléments du canal rachidien. Il va permettre de définir la morphologie médullaire, l'espace périmédullaire et la zone périurale et osseuse. Le rachis est exploré en séquence T1, T2 et T1 après injection intraveineuse de Gadolinium. L'IRM va nous donner une étude exhaustive de la lésion causale dans tous les plans de l'espace et va donc nous préciser sa topographie exacte, son étendue, ses rapports et permet d'approcher sa nature, préparant bien, ainsi, au geste neurochirurgical.

8.3. TDM DU RACHIS

Il peut être efficace pour apprécier les lésions osseuses et l'envahissement locorégional périvertébral, mais sa sensibilité est faible pour les lésions intracanales.

8.4. MYÉLOGRAPHIE OPAQUE

Elle n'est réalisée qu'en cas de contre-indication ou d'indisponibilité de l'IRM, car il s'agit d'un examen invasif et quelquefois dangereux. Elle permet une exploration du contenu du fourreau dural dans toute sa hauteur. On peut la réaliser par voie lombaire, latérocervicale entre C1-C2 ou par voie sous-occipitale. À cette occasion, l'analyse du LCR recueilli permet de dégager un autre syndrome qui mérite d'être mentionné bien que son importance pratique ait nettement diminué avec l'avènement de l'imagerie moderne. Il s'agit du **syndrome liquidien** qui comporte un aspect xanthochromique du liquide, avec à la cytochimie une **dissociation albumino-cytologique** : une protéinorachie élevée, pouvant atteindre plusieurs g/l, contrastant avec une cytologie normale. Ceci est expliqué par la stase du LCR en dessous du niveau de compression. En outre, il existe un blocage manométrique lorsqu'on mesure la pression intracrânienne par voie lombaire, à l'effort de toux.

La myélographie opaque permet de situer le siège de la lésion et parfois d'approcher le diagnostic étiologique, et ce en fonction de la forme d'arrêt de la colonne opaque :

- Les lésions extradurales donnent une image d'arrêt en « **dents de scie** » ou « **en peigne** ».
- Les lésions intradurales extramédullaires donnent un arrêt **en cupule** ou **en dôme**.
- Les lésions intra-médullaires donnent un aspect fusiforme à la moelle ou un aspect de grosse moelle avec un arrêt « en parenthèses ».

Elle peut être couplée au scanner (**myéloscanner**) pour déterminer l'étendue de la lésion en hauteur et en largeur après avoir visualisé son pôle inférieur par voie lombaire.

8.5. AUTRES EXAMENS

- **L'artériographie médullaire** : n'est réalisée, dans un but diagnostique, que si l'on suspecte des lésions vasculaires médullaires, ou bien elle sera réalisée dans un but de planning pré-opératoire lorsqu'on traite des lésions dorsales basses antérieures et l'on veut déterminer le siège de l'artère d'Adamkiewicz afin de la préserver.
- **La scintigraphie osseuse** : permet de visualiser la dissémination métastatique osseuse du rachis dans les lésions multiples.

9. DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

En fonction de leur siège par rapport à la moelle et son enveloppe dural, les lésions à l'origine des compressions médullaires peuvent être classées en 3 groupes :

- Les lésions extradurales
- Les lésions intradurales et extramédullaires
- Les lésions intramédullaires

9.1. LÉSIONS EXTRA-DURALES

Les compressions extradurales, non traumatiques, sont dues soit à des tumeurs le plus souvent malignes, d'origines osseuses ou épidurales, primitives ou secondaires, soit à un processus infectieux, soit à une protrusion mécanique discale ou disco-arthrosique.

a. Les tumeurs osseuses

• Tumeurs primitives du rachis :

Âge	Tumeurs bénignes	Tumeurs malignes
Jeune < 18 ans	- Ostéome ostéoïde - Ostéoblastome - Kyste anévrismal	- Sarcome d'EWING - Neuroblastome - Ganglio-neuroblastome
Adulte > 18 ans	- Chordome	- Chondrosarcome - Plasmocytome

• Tumeurs secondaires et épidurites métastatiques :

- Cancer du poumon ++
- Adénocarcinome prostatique ++
- Cancer du sein
- Lymphome épidural...

b. Les processus infectieux et parasitaire

- Spondylodiscite tuberculeuse avec abcès pottique et épidurite (Mal de POTT)
- Spondylodiscite et épidurite à germe banal (Staphylocoque+++)
- Échinococcose vertébrale (hydatidose vertébro-médullaire)

c. Les discopathies et la discarthrose : La hernie discale cervicale est rarement à l'origine d'une compression médullaire, elle provoque surtout une compression radiculaire à l'origine d'une névralgie cervico-brachiale. Par contre la cervicarthrose ou discarthrose est souvent à l'origine d'une myélopathie, c'est la myélopathie cervicarthrosique.

9.2. LESIONS INTRA-DURALES EXTRA-MEDULLAIRES

Parmi ces lésions, les deux plus fréquentes sont le **neurinome** et le **méningiome**. Ces lésions se caractérisent par leur bénignité histologique, la fréquence des douleurs révélatrices, la discordance entre la modestie des signes cliniques et le volume tumoral, ce qui témoigne de leur lente évolution. D'autres lésions, plus rares, peuvent se voir on peut citer entre autres le kyste arachnoïdien, les métastases leptoméningées (des médulloblastomes...), les hématomes périmédullaires spontanés compliquant une malformation vasculaire ou un trouble de l'hémostasie.

9.3. LESIONS INTRA-MEDULLAIRES

Le tableau typique des tumeurs intra-médullaires est celui d'un syndrome centromédullaire d'évolution progressive. Les tumeurs intra-médullaires les plus fréquentes sont :

- L'épendymome
- L'astrocytome

Les autres tumeurs intramédullaires sont rares, on peut citer les kystes dermoïdes et épidermoïdes, les lipomes intra-médullaires, les métastases médullaires, l'hémangioblastome.

10. TRAITEMENT

Le traitement des compressions médullaires est **neurochirurgical**. Hormis le stade terminal avec tableau de section médullaire, qui n'est pas chirurgical, car irréversible, toutes les autres formes doivent être opérées **en urgence** dès la confirmation du diagnostic.

Les **Buts** du traitement sont : 1) décompresser la moelle pour permettre au malade une récupération neurologique – 2) avoir un diagnostic histologique de la lésion causale pour émettre un pronostic et indiquer un éventuel traitement complémentaire : radiothérapie et/ou chimiothérapie, souvent nécessaire pour les lésions malignes.

Les **moyens** dont on dispose sont :

- 1) La décompression postérieure par une spino-laminectomie aussi étendue que nécessaire avec une exérèse la plus large possible de la lésion. Elle est indiquée surtout dans les lésions épidurales postérieures ou postéro-latérales et dans les lésions intradurales.
- 2) La décompression antérieure par une corporectomie vertébrale enlevant le ou les corps vertébraux malades et le processus causal, puis remplacement par une greffe osseuse avec fixation. C'est une chirurgie plus lourde nécessitant une intervention multidisciplinaire, souvent incompatible avec les conditions d'urgence. Elle est indiquée pour certaines lésions osseuses corporelles primitives ou secondaires.

3) La décompression antérieure ou antéro-latérale par discectomie : indiquée dans les hernies discales cervicales ou dorsales. (ablation du disque intervertébral)

Après la décompression neurochirurgicale, une **rééducation motrice** énergique, suffisamment prolongée, est souvent nécessaire. Elle est primordiale pour garantir au patient les meilleures chances de récupération neurologique et lui permettre la réinsertion socioprofessionnelle dans les plus brefs délais.

11. PRONOSTIC

Le pronostic des compressions médullaires dépend surtout de la **précocité du diagnostic** et du traitement et de la **nature de la lésion causale**. Des facteurs liés au terrain tels que l'âge et l'état physiologique, ou au siège en hauteur (cervical haut, dorsal moyen) interviennent également.

En effet, les cas de lésions bénignes traitées à un stade précoce, chez des sujets jeunes, ont le meilleur pronostic. La guérison est la règle sans ou avec peu de séquelles.

Les cas de lésions malignes traités au stade de plégie, chez des sujets relativement âgés et tarés, sont associés à un pronostic péjoratif avec des séquelles neurologiques lourdes.

12. CONCLUSION

La compression médullaire est une **urgence neurochirurgicale** qui engage le pronostic **fonctionnel**. Le diagnostic est **facile**, suspecté sur la **clinique** devant l'association d'un syndrome rachidien à un syndrome neurologique lésionnel et sous-lésionnel. Il doit être confirmé en urgence par les explorations neuroradiologiques adaptées. L'**IRM médullaire** est actuellement le meilleur examen. Le traitement neurochirurgical **urgent au stade précoce** est le seul garant d'une guérison sans séquelles. En effet le **pronostic** de cette pathologie dépend essentiellement de la **précocité** du traitement et de la **nature** de la lésion causale.

PATHOLOGIE VASCULAIRE DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

Les objectifs éducationnels

Au terme de son apprentissage, l'étudiant devra être capable de :

1. Décrire les lésions histologiques de l'encéphalopathie ischémique.
2. Décrire les aspects macroscopiques et microscopiques de l'infarctus cérébral.
3. Décrire les principales étiologies des lésions hémorragiques spontanées du SNC.
4. Comparer l'hématome extradurale à l'hématome sous durale de point de vue étiologique, topographique et histologique.

Prérequis :

Anatomie et histologie du système nerveux central et de sa vascularisation.

Activités d'apprentissage

Examiner, au cours du stage d'anatomie pathologique, des coupes histologiques des lésions vasculaires du SNC.

INTRODUCTION :

Le système nerveux central (SNC) présente une complexité structurale et physiologique importante. Il est, de ce fait, très vulnérable à des lésions très localisées et un même processus pathologique peut avoir des répercussions cliniques très différentes selon le territoire atteint.

La pathologie vasculaire représente 50% des problèmes neurologiques rencontrés dans les centres spécialisés.

Les principaux types de lésions vasculaires du SNC sont représentés par:

- L'hypoxie, l'ischémie et l'infarctus.
- L'hémorragie intracrânienne (hypertensive, anévrismale..)
- La pathologie malformative (malformations artério-veineuses, cavernomes)
- La pathologie traumatique (hématomes sous-duraux et extra-duraux)

1. LES LÉSIONS ISCHÉMIQUES :

1.1. LES ETIOLOGIES:

- L'anoxie **anoxique** est secondaire à une chute de la pO₂ inspirée.
- L'anoxie **anémique** est secondaire à la réduction du taux d'hémoglobine.
- L'anoxie **histotoxique** est secondaire à un empoisonnement par un cyanide.
- L'anoxie **ischémique** est secondaire à un arrêt de la circulation sanguine.

1.2. LES PRINCIPAUX TYPES DE LESIONS ISCHEMIQUES:

1.2.1. L'ENCÉPHALOPATHIE ISCHÉMIQUE (HYPOXIQUE): Il en résulte une réduction généralisée de la perfusion cérébrale ainsi que d'importantes lésions ischémiques **bilatérales**.

En effet, un flux sanguin cérébral efficace peut être maintenu jusqu'à une baisse de la pression systolique à 50 mm de mercure.

L'existence de lésions vasculaires préexistantes en rapport avec l'athérosclérose cérébrale, rend le cerveau plus vulnérable

à des fluctuations moindres.

Les cellules les plus sensibles à l'anoxie sont les neurones.

Les lésions histologiques dépendent de la durée et de la sévérité de l'ischémie

Quand le processus pathologique a été discret et transitoire, les cellules nerveuses récupèrent.

En cas d'ischémie prolongée, les premières modifications histologiques ne surviennent qu'après 12 à 24 heures. Les neurones lésés acquièrent un cytoplasme éosinophile et un petit noyau pycnotique. Cette lésion est appelée: nécrose acido-phile.

1.2.2 L'INFARCTUS CÉRÉBRAL (ou ramollissement cérébral) consiste en un **foyer** de nécrose ischémique **localisé** secondaire à une réduction importante ou à une interruption du flux sanguin dans un territoire vasculaire donné.

1.2.2.1. Etiologies:

-L'Occlusion artérielle locale (dans la plupart des cas):

-Par une thrombose le plus souvent d'origine athéroscléreuse. Elle peut être secondaire à des artérites infectieuses ou auto-immunes.

-Par une embolie: obstruction vasculaire par un embolo crural, infectieux, graisseux, etc.....

-La Compression d'une artère cérébrale.

-En cas d'atteinte de la **carotide interne ou d'une artère vertébrale**, le polygone de Willis assure un flux collatéral complet.

-Les artères cérébrales principales possèdent des anastomoses partielles au niveau de leurs branches distales. En effet, une occlusion complète engendre toujours un infarctus dont la taille reste inférieure au territoire de vascularisation.

Du fait de l'absence d'anastomose, l'occlusion d'une **petite artère cérébrale** se traduit toujours par un infarctus.

La circulation postérieure ne dispose pas de système de suppléance et l'occlusion d'une artère basilaire est souvent irréversible.

1.2.2.2. Aspects macroscopiques:

* Les infarctus blancs

- Il n'y a pas de lésions visibles à l'œil nu au cours des 6 premières heures.

- Au bout de 48 à 72 heures, on observe un ramollissement avec apparition d'un œdème puis d'une liquéfaction tissulaire progressive avec kystisation.

*** Les ramollissements hémorragiques** résultent d'une reperméabilisation des vaisseaux obstrués. Ils présentent un aspect hémorragique sous forme de plaques pétéchiales.

1.2.2.3. Aspects microscopiques:

La nécrose ischémique est caractérisée par un aspect fantomatique des tissus atteints. L'infiltrat inflammatoire comprend des cellules mononucléées, de polynucléaires neutrophiles altérés ainsi que des histiocytes spumeux. L'évolution de la nécrose est analogue à celle de la nécrose dans les autres tissus: détertion et cicatrisation.

2. LES LÉSIONS HÉMORRAGIQUES:

Les hémorragies intracrâniennes spontanées, non traumatiques, sont classées en trois catégories principales:

- La pathologie cérébro-vasculaire hypertensive
- Les anévrismes cérébraux
- Les malformations artério-veineuses

2.1. LA PATHOLOGIE CÉRÉBRO-VASCULAIRE HYPERTENSIVE

Elle représente la cause de 10 à 20% des accidents vasculaires cérébraux.

Les territoires les plus atteints sont: Les noyaux gris centraux, suivis par les hémisphères cérébraux, le cervelet et le tronc cérébral.

Sur le plan macroscopique, l'hémorragie cérébrale spontanée se traduit par un foyer circonscrit occupé par du sang coagulé. L'hémorragie peut disséquer le parenchyme cérébral vers les ventricules et s'associer à une hémorragie ventriculaire.

Sur le plan histologique, au niveau des vaisseaux de petit calibre on peut observer des lésions d'athérosclérose et de hyalinose de la paroi vasculaire.

2.2. LES ANÉVRYSMES CÉRÉBRAUX

Il s'agit de dilatations sacculaires de la paroi des vaisseaux cérébraux. Elles sont le plus souvent localisées au niveau du polygone de Willis. L'artère communicante antérieure est la plus touchée (40%). Une hémorragie sous-arachnoïdienne est souvent associée.

Sur le plan microscopique, le sac anévrysmal est typiquement fibreux et la lumière contient un matériel thrombotique ou fibro-calcique. La jonction entre le col de l'anévrysme et l'artère adjacente est dénudée de fibres élastiques ou musculaires lisses.

2.3. LES MALFORMATIONS VASCULAIRES:

2.3.1. LES MALFORMATIONS ARTÉRIO-VEINEUSES

Elles affectent principalement les sujets jeunes (20-40 ans) et se manifestent dans 50% des cas par des hémorragies cérébrales. Les branches de l'artère cérébrale antérieure sont les plus touchées.

Sur le plan histologique, il s'agit d'un réseau d'artères et de veines sans capillaires qui sont séparés par du parenchyme glial.

2.3.2. LES ANGIOMES CAVERNEUX (CAVERNOMES)

Ils sont typiquement localisés au niveau du cortex cérébral et se manifestent le plus souvent par des crises d'épilepsie.

Sur le plan histologique, il s'agit de nombreux vaisseaux aux parois épaissies, non séparées par du parenchyme glial. Des dépôts d'hemosidérine témoignent de remaniements hémorragiques chroniques occultes.

3. LA PATHOLOGIE TRAUMATIQUE:

Les traumatismes cérébraux sont une cause fréquente d'handicap affectant souvent des sujets jeunes.

La boîte crânienne constitue une protection contre les traumatismes. Cependant, en cas de traumatismes sévère, les lésions cérébrales ne sont pas évitables.

Des lésions cérébrales graves peuvent ne s'accompagner d'aucun signe extérieur de contusion et à l'inverse d'importants délabrements externes ne sous-entendent pas obligatoirement des lésions du cerveau sous-jacent.

3.1. L'HÉMATOME EXTRA-DURAL:

3.1.1. ETIOLOGIE:

Il résulte d'une lésion d'une des **artères méningées**, qui cheminent entre la dure-mère et l'os crânien.

3.1.2. TOPOGRAPHIE:

L'hématome extra-dural correspond à une collection sanguine siégeant entre **la boîte crânienne et la dure mère**.

La localisation la plus fréquente est la région **temporale**.

3.1.3. HISTOLOGIE

L'hémorragie engendre une réaction inflammatoire et l'afflux de sidérophages (histiocytes phagocytant les hématies).

3.2. L'HÉMATOME SOUS-DURAL:

3.2.1. ETIOLOGIE:

L'hématome sous-dural résulte d'une **rupture traumatique des veines**: d'origine traumatique, en rapport avec une intoxication salicylée ou en rapport avec des troubles de la coagulation.

3.2.2. TOPOGRAPHIE:

Accumulation de sang dans l'espace virtuel situé **entre la dure-mère et l'arachnoïde**. La localisation essentielle est la région **fronto-pariétale**.

La localisation la plus fréquente est la région **temporale**.

3.2.3. PATHOGÉNIE:

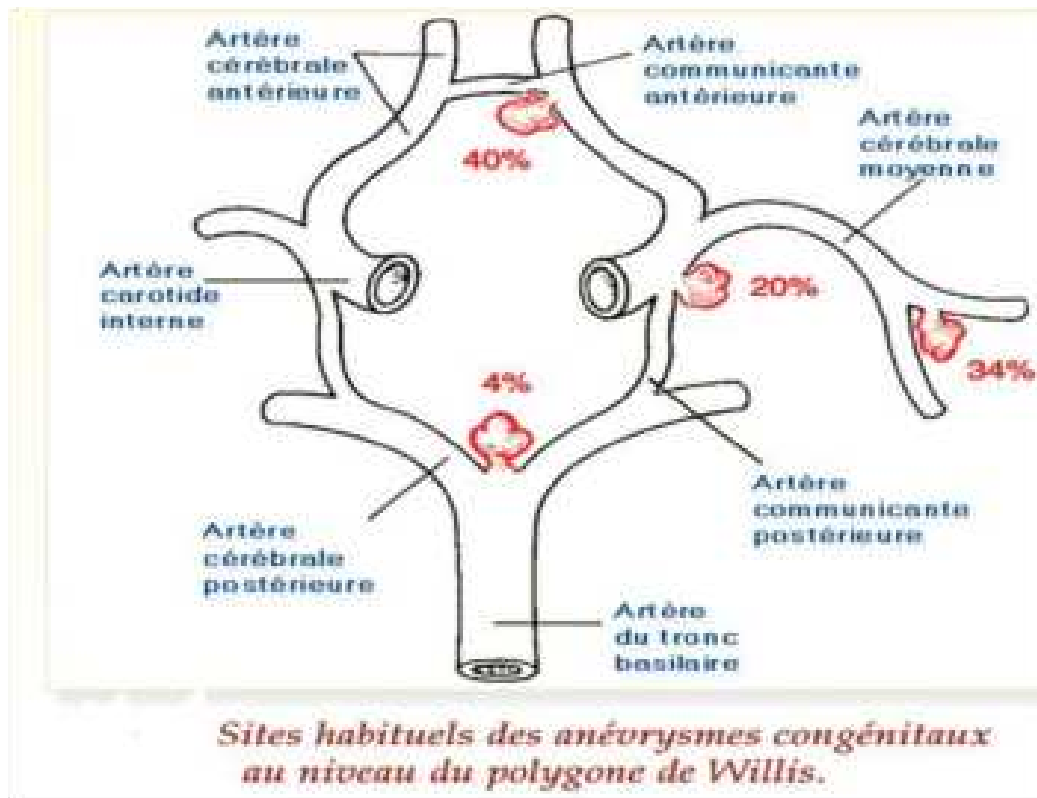
Les sinus veineux sont fixés à la boîte crânienne. A la suite d'un traumatisme, la paroi des sinus veineux s'étire et se déchire entraînant l'hémorragie.

3.2.4. HISTOLOGIE:

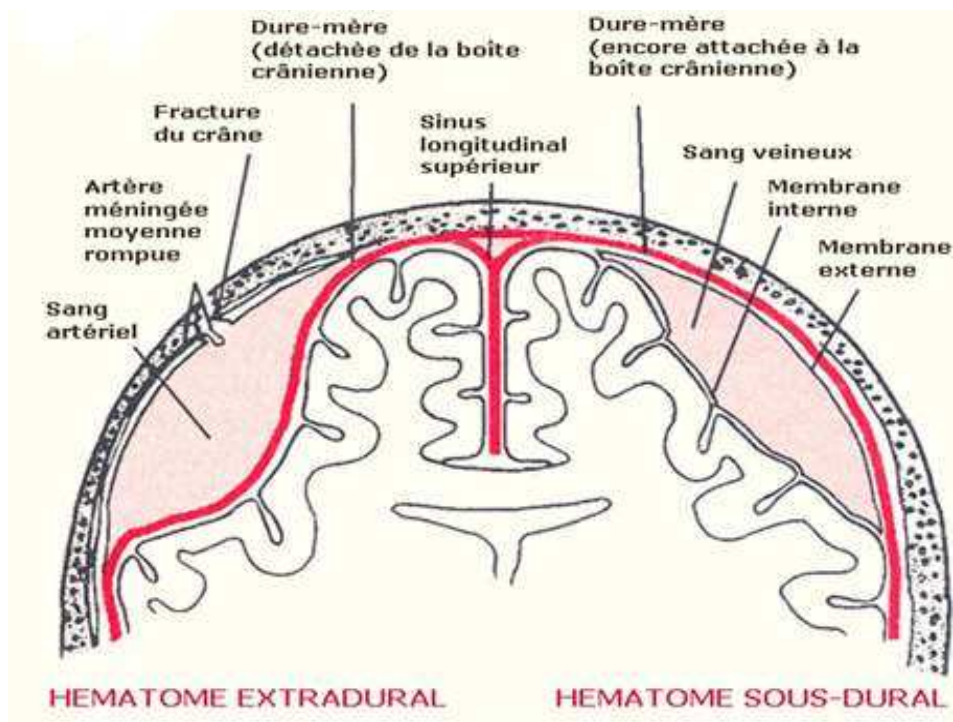
Le sang veineux se collecte sous la dure mère et est séparé de cette dernière et des leptoméninges par une membrane fine.

ANNEXES

Annexe 1: Topographie des anévrysmes cérébraux



Annexe 2: Topographie des hématomes cérébraux



TESTS D'AUTO EVALUATION

1. A propos de l'infarctus cérébral :

- A- C'est une lésion parenchymateuse diffuse
 - B- Il est souvent consécutif à une compression artérielle cérébrale
 - C- Son étendue dépend des anastomoses intervasculaires
 - D- Se traduit macroscopiquement par un ramollissement cérébral
 - E- Se traduit histologiquement par une nécrose ischémique
-

2. La pathologie vasculaire hypertensive :

- A- Elle représente 10 à 20% des accidents vasculaires cérébraux
 - B- Le cervelet est la première structure atteinte
 - C- Les vaisseaux présentent souvent des lésions d'athérosclérose
 - D- Les lésions sont souvent localisées au niveau du polygone de Willis
 - E- Secondaire le plus souvent à une rupture d'anévrisme
-

3. L'hématome extradural

- A- Est consécutif à une rupture artérielle
 - B- Il siège sous la dure mère
 - C- La région temporale est la localisation la plus fréquente
 - D- Caractérisée histologiquement par un afflux de sidérophages
 - E- Est souvent consécutif à des troubles de la coagulation
-

Question n° 1 : Réponse : CDE
Question n° 2 : Réponse : AC
Question n° 3 : Réponse : ACD

RÉPONSES :

PATHOLOGIE TUMORALE DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

Les objectifs éducationnels

Au terme de son apprentissage, l'étudiant devra être capable de :

1. Enoncer les principaux types histologiques des tumeurs du SNC.
2. Reconnaître la localisation des principales tumeurs du SNC.
3. Déterminer le grading histologique des tumeurs du SNC.
- 4- Interpréter le grading histologique des tumeurs du SNC.
- 5- Expliquer l'intérêt de la classification moléculaire dans le diagnostic et le pronostic des tumeurs du SNC.

Connaissances préalables requises

- Anatomie et histologie du système nerveux central.

Activités d'apprentissage

Examiner des coupes histologiques de tumeurs du SNC au cours du stage d'anatomie pathologique.

INTRODUCTION

Les tumeurs du système nerveux central (SNC) sont caractérisées par une grande variabilité histologique étroitement corrélée à leurs localisations anatomiques ainsi qu'à l'âge du patient. On distingue les tumeurs du SNC de l'enfant et de l'adulte, les tumeurs supra-tentorielles et infra-tentorielle (au niveau de la fosse postérieure) ainsi que les tumeurs du SNC intra-axiales (intra-parenchymateuses) et extra-axiales.

Une confrontation clinique, radiologique et pathologique est donc primordiale pour le diagnostic des tumeurs du SNC.

1. MODALITE DE PRELEVEMENT DES TUMEURS DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL:

La plupart des tumeurs du SNC sont prélevées au cours d'une chirurgie à ciel ouvert.

La biopsie stéréotaxique est indiquée en cas de tumeurs non accessibles chirurgicalement ou en cas d'une contre-indication à la chirurgie.

Le prélèvement réalisé doit être immédiatement fixé dans le formol tamponné afin d'éviter l'autolyse et garantir une bonne conservation du tissu pour une interprétation histologique optimale.

2. CLASIFICATION HISTOLOGIQUE DES TUMEURS DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL:

La classification de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) des tumeurs du SNC dans son édition la plus récente (2016) se base sur des critères histologiques et moléculaires (anomalies génétiques).

Elle repose principalement sur l'origine cellulaire des tumeurs et distingue principalement:

***Les tumeurs neuropithéliales:** Elles sont dominées par les tumeurs gliales.

- Les tumeurs gliales: Astrocytomes, oligodendrogliomes et épendymomes.
- Les tumeurs neuronales
- Les tumeurs mixtes glio-neuronales
- Les tumeurs des plexus choroïdes.

-Les tumeurs embryonnaires, dominées par le médulloblastome.

-Les tumeurs de la région pinéale.

* **Les tumeurs de la région sellaire.**

* **Les méningiomes**

* **Les tumeurs germinales**

* **Les lymphomes**

* **Les tumeurs secondaires (métastases)**

* **Les tumeurs des nerfs périphériques (crâniens et rachidiens)**

3. GRADE HISTOLOGIQUE (ANNEXE)

Le grade histologique est un élément important dans la détermination du pronostic ainsi que dans la prise en charge des tumeurs du SNC.

Il dépend de deux paramètres:

-Le type histologique

-Les critères histologiques: **La densité cellulaire**, le degré des **atypies cytonucléaires**, le nombre des **mitoses**, la présence ou non de **nécrose tumorale** et/ou de **prolifération endothélio-capillaire**.

Le grade histologique varie de I à IV. Les tumeurs de grade I ou II sont de bas grade. Les tumeurs de grade III ou IV sont de haut grade.

Les tumeurs de grade I sont curables après résection complète. Les tumeurs de grade IV sont d'évolution le plus souvent fatale.

4. ASPECT HISTOLOGIQUE DES PRINCIPALES TUMEURS DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL:

4.1. LES TUMEURS GLIALES :

Elles ont pour origine les cellules gliales de la macroglie (astrocytes, oligodendrocytes et cellules épendymaires).

4.1.1. LES ASTROCYTOMES:

Ils se développent à partir des astrocytes (cellules de soutien des neurones).

On distingue:

L'astrocytome pilocytique : Tumeur fréquente chez l'enfant et l'adulte jeune et localisée préférentiellement au niveau de la fosse postérieure. Il s'agit d'une tumeur bien limitée, à double composante charnue et kystique, de faible densité cellulaire. Les cellules tumorales sont bipolaires et peu atypiques. Dans les zones lâches, on observe un aspect microkystique. Dans les zones plus denses, on retrouve des structures éosinophiles allongées appelées «fibres de Rosenthal». Il s'agit d'une tumeur de Grade I.

L'astrocytome diffus: Les cellules tumorales sont bipolaires, atypiques et la densité cellulaire est élevée. Selon le degré des atypies et des mitoses, on distingue l'astrocytome diffus grade II et l'astrocytome diffus anaplasique grade III.

La présence de nécrose tumorale et/ou de prolifération endothélio-capillaire dans une prolifération astrocytaire définit l'astrocytome diffus grade IV ou **Glioblastome**. Il s'agit de la tumeur cérébrale primitive la plus fréquente chez l'adulte. Elle peut être primaire, apparue «De novo» ou secondaire développée à partir d'un astrocytome diffus de bas grade.

Sur le plan moléculaire, les glioblastomes secondaires ont une mutation du gène IDH1. La survie moyenne en cas d'un glioblastome IDH muté est meilleure que celle d'un glioblastome «de novo», sans mutation du gène IDH1 (IDH wild-type).

Il est actuellement possible de mettre en évidence la mutation du gène IDH par une étude immunohistochimique.

4.1.2. LES OLIGODENDROGLIOMES:

Ces tumeurs sont fréquentes chez l'adulte. Elles se développent à partir des cellules oligodendrogiales (cellules qui produisent la myéline des axones).

Sur le plan histologique, l'aspect caractéristique est celui de cellules arrondies aux cytoplasmes clairs et aux noyaux centraux. Cet aspect est appelé aspect en «oeuf sur le plat» ou en «nid d'abeille». La vascularisation de la tumeur est fine et branchée. On y observe également des micocalcifications.

Ces tumeurs peuvent être de grade II ou III selon la densité cellulaire et le degré des atypies et des mitoses.

Même devant un aspect histologique caractéristique, une altération moléculaire, la délétion 1p19q, doit être recherchée afin de confirmer le diagnostic d'un oligodendrogliome.

4.1.3 LES ÉPENDYMOMES:

Ces tumeurs se développent à partir du revêtement épendymaire des ventricules et du canal de l'épendyme médullaire (enfant) ou de ses vestiges (adulte).

Elles sont très fréquentes chez l'enfant et se situent préférentiellement au niveau de la fosse postérieure (IV^{ème} ventricule).

Les épendymomes peuvent être de grade I, II ou III et sont caractérisés par deux critères histologiques:

-Les **pseudorosettes épendymaires**: Les cellules tumorales allongées s'arrangent de façon palissadique autour des structures vasculaires.

-Les **rosettes épendymaires**: Les cellules tumorales cubiques s'arrangent autour d'une lumière centrale.

4.2. LES TUMEURS DES PLEXUS CHOROÏDES :

Ce sont des tumeurs fréquentes chez l'enfant. Elles représentent 20% à 24% des tumeurs cérébrales des enfants âgés de moins de 1 an. Du fait de leur développement intra-ventriculaire, elles peuvent entraîner une obstruction des voies d'écoulement du liquide céphalorachidien.

Elles sont représentées par le papillome des plexus choroïdes et le carcinome des plexus choroïdes.

4.3. LES TUMEURS EMBRYONNAIRES:

Elles sont dominées par le **médulloblastome**. Il s'agit de la tumeur du SNC la plus fréquente chez l'enfant.

Le médulloblastome est une tumeur maligne de **garde IV**. Sur le plan histologique, il s'agit d'une tumeur à petites cellules rondes basophiles. Ces cellules peuvent s'organiser autour d'un matériel fibrillaire éosinophile donnant l'aspect de rosettes appelées **rosettes de Homer Wright caractéristiques**.

L'étude immunohistochimique conforte le diagnostic en mettant en évidence une expression des marqueurs neuronaux: Synaptophysine et Chromogranine.

La nouvelle classification moléculaire des médulloblastomes permet de séparer des groupes pronostics appelés: Médulloblastomes avec activation WNT, avec activation SHH, Groupe 3 et Groupe 4.

4.4. LES TUMEURS DE LA REGION SELLAIRE

Elles sont dominées par l'adénome hypophysaire et le craniopharyngiome.

L'adénome hypophysaire est une tumeur fréquente chez la femme jeune qui se développe au niveau de la selle turcique et peut s'étendre au delà. La compression du chiasma optique entraîne des troubles visuels souvent révélateurs. Sur le plan biologique, un adénome hypophysaire est sécrétant ou non sécrétant.

Il s'agit d'une tumeur de grade I.

Le craniopharyngiome est une tumeur de l'enfant et de l'adulte de grade I.

4.5. LES MENINGIOMES:

Il s'agit de la tumeur bénigne la plus fréquente du système nerveux central chez l'adulte. Il s'agit de tumeurs extraparenchymateuses (extra-axiales) se développant à partir des cellules arachnoïdiennes.

Le sexe ratio est de 2 femmes pour 1 homme, avec un pic de fréquence se situant vers la 5^e décennie. Une hormonodépendance aux œstrogènes et à la progestérone est décrite.

Les méningiomes peuvent survenir dans le cadre d'une neurofibromatose de type 2 (NF2). Il peuvent également être radio-induits.

L'OMS (2016) distingue trois grades pronostiques de méningiomes (I, II et III), avec pour chaque grade plusieurs variantes histologiques.

Les méningiomes de grade I représentent 90% de tous les méningiomes.

Les méningiomes méningothélial, fibroblastique et transitionnel sont les sous-types histologiques plus fréquents (grade I).

Le méningiome atypique (Grade II) est caractérisé par une infiltration du parenchyme cérébral et/ou par un nombre élevé de mitoses et/ou par des critères histologiques mineurs d'atypie.

Le méningiome anaplasique (grade III) est caractérisé par des mitoses dépassant 19 par 10 champs au fort grossissement.

4.6. LES TUMEURS DES NERFS PERIPHERIQUES:

Elles sont jointes aux tumeurs du SNC de part leur intime liaison avec ce dernier.

Elles sont dominées par le schwannome (ou neurinome).

Le schwannome est une tumeur bénigne, très fréquente au cours de la neurofibromatose 1 (NF1). Dans le SNC elle se localise préférentiellement au niveau de l'angle ponto-cérébelleux (fosse postérieure) le plus souvent à partir de la VIII^{ème} paire crânienne et du canal rachidien à partir des nerfs rachidiens.

Sur le plan histologique, il s'agit d'une tumeur encapsulée et bien limitée. Les cellules tumorales sont allongées et s'organisent en faisceaux courts et réalisent, au niveau de zones à cellularité élevées (**Antony A**), des palissades autour de nodules fibrillaires appelées «**corps de Verrocay**». Les zones moins cellulaires sont appelées «**zones Antony B**».

4.7. AUTRES TUMEURS PRIMITIVES DU SNC:

4.7.1. Lymphomes cérébraux primitifs

Les lymphomes cérébraux primitifs correspondent principalement **aux lymphomes B à grandes cellules**.

4.7.2. Tumeurs germinales intracérébrales

Les tumeurs germinales intracérébrales se développent par transformation des cellules germinales totipotentes.

Ces tumeurs se voient surtout chez le grand enfant et l'adolescent.

Les sous-types histologiques sont les mêmes que les tumeurs germinales gonadiques.

4.8. LES TUMEURS SECONDAIRES:

Les cancers les plus susceptibles de donner des métastases cérébrales sont le cancer du **poumon**, le cancer du **sein**, les tumeurs **rénales** et les tumeurs du **tube digestif**.

4.9. LES PSEUDO-TUMEURS:

Certaines lésions peuvent mimer des lésions tumorales du SNC comme les abcès, la sclérose en plaque pseudo-tumorale.... L'étude histologique confirme le diagnostic.

5. PARTICULARITES DES TUMEURS DU SNC EN FONCTION DE L'ÂGE:

5.1. CHEZ L'ENFANT:

Les tumeurs sont le plus souvent sous-tentorielles (au niveau de la fosse postérieure).

La tumeur la plus fréquente est le médulloblastome, suivie par l'épendymome et l'astrocytome pilocytique.

5.2. CHEZ L'ADULTE:

La localisation la plus fréquente est supra-tentorielle.

Les métastases cérébrales (tumeurs secondaires) sont les tumeurs les plus fréquentes du SNC.

Les glioblastomes (astrocytomes grade IV) sont les tumeurs **primitives** les plus fréquentes du SNC.

Les méningiomes sont les tumeurs bénignes les plus fréquentes du SNC.

ANNEXES

Tableau 1. Grade histologique des gliomes :

	Astrocytome diffus Garde II	Astrocytome diffus Garde III = Anaplasique	Astrocytome diffus Garde IV = Glioblastome
Densité cellulaire	+	++	+++
Atypies cytonucléaires	+	++	+++
Mitoses	+/-	++	+++
Nécrose	-	-	+
Prolifération endothéliale	-	-	+

TESTS D'AUTO EVALUATION

Question n°1:

Les cellules gliales sont:

- A- Les cellules méningothéliales
- B- Les neurones
- C- Les oligodendrogliomes
- D- Les cellules épendymaires
- E- Les astrocytes

Question n°2:

Les gliomes regroupent:

- A- Les oligodendrogliomes
- B- Les astrocytomes de haut grade
- C- Le glioblastome
- D- Le neurinome de l'acoustique
- E- Les épendymomes

Question n°3:

La tumeur maligne du SNC la plus fréquente chez l'enfant est:

- A- Le médulloblastome
- B- L'épendymome
- C- L'astrocytome pilocytaire
- D- Le neurinome de l'acoustique
- E- Les germinomes

Question n°4:

Les tumeurs de haut grade sont:

- A- Le glioblastome
- B- L'oligodendrogliome GRADE II
- C- L'astrocytome anaplasique
- D- L'épendymome
- E- Le médulloblastome

Question n° 1 : Réponse : DE
Question n° 2 : Réponse : ABCE
Question n° 3 : Réponse : A
Question n° 4 : Réponse : ACE

RÉPONSES :

DIAGNOSTIC RADIOLOGIQUE DES PROCESSUS EXPANSIFS INTRACRÂNIENS

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

Au terme de son apprentissage, l'étudiant devra être capable de :

1. Reconnaître un processus expansif intracrânien à l'imagerie TDM et IRM
2. Reconnaître l'œdème qui accompagne un processus expansif intracrânien.
3. Reconnaître les quatre types d'engagements cérébraux.
4. Faire le diagnostic d'une hydrocéphalie obstructive.
5. Citer l'étiologie la plus fréquente d'un processus expansif intraparenchymateux chez l'adulte.
6. Citer l'étiologie la plus fréquente d'un processus expansif extraparenchymateux chez l'adulte.
7. Citer l'étiologie la plus fréquente d'un processus expansif intraparenchymateux chez l'enfant

Connaissances préalables requises

1. Principe technique des moyens d'imagerie.

INTRODUCTION

L'HTIC est l'ensemble des signes traduisant l'augmentation de la pression à l'intérieur de la boîte crânienne qui est inextensible (chez l'adulte) liée à une inadaptation entre le crâne et son contenu.

C'est une urgence diagnostique et thérapeutique, car elle peut engager :

- le PC vital par le risque d'engagement.
- Le PC fonctionnel par le risque de cécité.

Le diagnostic (+) est clinique.

L'imagerie intervient dans le diagnostic topographique et étiologique.

Elle a largement bénéficié de la TDM et surtout de l'IRM qui ont transformé l'approche diagnostique. Nous avons parfois recouru à la biopsie stéréotaxique pour la confirmation histologique. Les étiologies sont dominées par les causes tumorales. Seront exclues de ce cours les causes traumatiques aiguës.

La connaissance de quelques données de base d'anatomie facilite la compréhension de la pathologie.

1. RAPPELS

1.1 ANATOMIE

Le crâne osseux est formé par :

- La voûte formée par plusieurs os séparés par des sutures.
- La base : formée par 3 étages : Antérieur éthmoïdo-frontal.
Moyen sphéno temporal
Postérieur occipito-temporal

Le contenu est divisé en deux étages par une cloison dure-mérienne transversale : la tente du cervelet.

- L'étage sus tentorial : qui abrite le cerveau.
- L'étage sous tentorial : qui abrite le cervelet et le tronc cérébral formé par de bas en haut par le bulbe, la protubérance annulaire et les pédoncules cérébraux.

Ces deux étages communiquent entre eux par le foramen ovale Pacchioni ou incisure tentorielle.

Les méninges : représentent les enveloppes protectrices et nourricières du SNC.

- La dure mère : tapisse la face endocrânienne de la voûte et de la base.
- L'arachnoïde : tapisse la face profonde de la dure mère.
- La pie mère : tapisse la surface de l'encéphale.

C'est ainsi que sont individualisés 3 espaces :

- l'espace extra dural : virtuel
- l'espace sous dural : virtuel
- l'espace sous-arachnoïdien : situé entre l'arachnoïde et la pie mère qui contient LCS et présente des dilatations appelées citernes.

Le système ventriculaire : comporte

- les VL qui communiquent avec le V3 par les trous de Monro.
- le V3 communique avec le V4 par l'aqueduc de Sylvius.
- le V4 communique avec les citernes de la base par les trous de Lushka et de Magendie.

La vascularisation artérielle est assurée par

- le système carotidien pour l'étage sous tentoriel
- et le système basilaire pour l'étage sus tentoriel.

La vascularisation veineuse : est composée d'un :

- d'un système veineux profond
- et d'un système veineux superficiel qui se draine dans les veines jugulaires internes.

1.2 PHYSIOPATHOLOGIE

Le contenu intra crânien est constitué de trois secteurs :

- un secteur cellulaire : correspond au parenchyme cérébral.
- un secteur liquidien : constitué par du LCS contenu dans le système ventriculaire et les espaces sous-arachnoïdiens.
- un secteur vasculaire.

Chez l'adulte, la somme de ces trois secteurs est une constante, car la boîte crânienne est inextensible.

L'augmentation de l'un ou plusieurs de ces secteurs va entraîner une HTIC définie par une augmentation de la pression hydrostatique du LCS au-delà de 10 mm Hg.

Les conséquences de l'HTIC sont de 3 ordres :

- Circulatoire : diminution du débit sanguin cérébral : ischémie cérébrale pouvant aller à l'arrêt circulatoire.
- Mécanique : incarceration d'une partie du cerveau au niveau d'un orifice dure-mérien définissant l'engagement cérébral qui constitue le plus grand facteur de gravité.
- Enfin la 3^e conséquence est la stase veineuse des nerfs optiques qui se traduit cliniquement par de l'œdème papillaire au FO pouvant aboutir à l'atrophie optique irréversible avec cécité en cas d'HTIC prolongée.

1.3 CLINIQUE

1.3.1 CHEZ L'ADULTE : Les symptômes et les signes cliniques possibles sont variés en rapport avec :

* Le dysfonctionnement encéphalique

- Syndrome dépressif : Modifications du comportement
- Désorientation
- Altération des fonctions mnésiques ou intellectuelles

Si ces symptômes sont isolés, ils peuvent faire errer le diagnostic.

* Le caractère expansif de la lésion

Il peut s'agir d'une HTIC caractérisée par une triade classique faite de :

- Céphalées : à prédominance matinale.
- Vomissements : faciles en « jet » soulageant les céphalées.
- Signes visuels : diplopie, diminution AV pouvant aller à la cécité, œdème papillaire au FO.

Lorsque l'HTIC est décompensée apparaissent des signes de gravité :

- Troubles de la conscience.
- Troubles neurovégétatifs.
- Au maximum une rigidité de décérébration.

1.3.2 LE SYNDROME LÉSIONNEL FOCALISÉ

À ces signes d'HTIC s'associent souvent des signes en rapport avec la pathologie en cause :

- Crises convulsives ou déficit moteur en cas de lésions corticales. Toute convulsion survenant chez un sujet adulte sans antécédent de ce type doit faire rechercher une lésion focale et imposer une neuroimagerie.
- Déficits moteurs, sensitifs sensoriels ou des troubles cognitifs en cas de PEIC hémisphériques profonds
- Signes cérébelleux, atteintes des nerfs crâniens ou du tronc cérébral en cas de PEIC de la fosse cérébrale postérieure.
- Les PEIC de la base du crâne, des voies optiques, de la région pinéale, de la région hypophysaire se manifestent par des symptômes spécifiques.

1.3.3 CHEZ L'ENFANT ET LE NOURRISSON :

Les sutures non encore soudées, confèrent à la boîte crânienne une souplesse lui permettant d'absorber l'hyperpression interne d'où l'absence ou le caractère tardif des signes fonctionnels.

Le diagnostic peut être alors difficile, les signes sont trompeurs :

- * Troubles du sommeil.
- * Refus de biberon.
- * Tableau pseudo digestif.
- * Difficultés scolaires.
- * Troubles du comportement.

Il faut alors avoir le réflexe de chercher :

- * Une disjonction des sutures.
- * Un bombement des fontanelles.
- * Une augmentation anormalement rapide du PC.
- * Aspect des yeux « en coucher de soleil » se voit dans les HTIC chroniques évoluées.

Le FO est souvent normal chez le nourrisson < 3 ans.

- Chez le sujet âgé :

Le tableau clinique est insidieux et l'œdème papillaire est inconstant.

La PL est strictement interdite avant l'imagerie, car elle peut déclencher ou aggraver un engagement cérébral.

2. MOYENS D'EXPLORATION

2.1 TOMODENSITOMÉTRIE

Examen souvent pratiqué de 1ère intention du fait de sa disponibilité en urgence.

TECHNIQUE :

- Acquisition du foramen magnum au vertex
- Sans injection de produit de contraste : calcifications, hémorragie étude des structures osseuses (base et voûte)
- Puis avec injection intraveineuse de produit de contraste iodé (APC) en dehors d'une contre-indication allergique, et ce devant toute suspicion de pathologie tumorale ou infectieuse.
- Reconstructions dans les trois plans
- Angio-scanner : artériel et veineux

BUT :

- Diagnostic positif du PEIC : densité homogène ou hétérogène, hémorragie ? existe-t-il une prise de contraste (charnue, en anneau...) ? un œdème périlésionnel ? un effet de masse sur les structures voisines ?
- Unique ou multiple
- Diagnostic topographique du PEIC : sous-tentorial, sus-tentorial, intra/extraparenchymateux
- Approche de la nature
- Recherche une complication (engagement)
- Guider une biopsie stéréotaxique.

LIMITES : moins performante pour l'exploration de la fosse cérébrale postérieure, de la ligne médiane, et de l'extension d'une tumeur.

2.2 IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE (IRM)

Représente la technique de choix dans l'exploration du système nerveux central.

TECHNIQUE :

- Étude multiplanaire et multiparamétrique.
- Séquences de bases : T2, T1 sans et avec injection de gadolinium.
- Séquences nouvellement développées permettant une meilleure approche de la nature lésionnelle.

BUT :

- Diagnostic topographique précis
- Unique ou multiple
- Meilleure caractérisation tissulaire
- Précise mieux les rapports avec les structures cérébrales
- Plus performante que la TDM : structures médianes, FCP, lobes temporaux

- Délimite mieux l'œdème
- Diagnostiquer les complications : hémorragie, hydrocéphalie, engagement, méningite.
- Guide une biopsie stéréotaxique
- Offre la possibilité d'exploration médullaire
- Surveillance post traitement
- Apporter des arguments pour le diagnostic différentiel grâce aux nouvelles séquences IRM de diffusion et de perfusion et spectro-IRM
- Tenter d'évaluer le degré de malignité des tumeurs

2,3 ÉCHOGRAPHIE TRANSFONTANELLAIRE

- Réalisée de 1^{ère} intention chez le nourrisson avant la fermeture de la fontanelle antérieure (avant 18 mois) et doit être complétée par l'IRM.

TECHNIQUE :

Coupes frontales et sagittales à l'aide d'une sonde de haute fréquence.

BUT :

- Recherche de processus expansif.
- Étude du système ventriculaire.

2.4 BIOPSIE STÉRÉOTAXIQUE

Prélèvement biopsique d'une lésion cérébrale après repérage par TDM ou IRM.

2.5 AUTRES MOYENS D'EXPLORATION

A. TOMOGRAPHIE PAR ÉMISSION DE POSITRONS COUPLÉE AU SCANNER : PET-SCAN

C'est une technique scintigraphique complétée au scanner qui utilise le 18 Fluorodésoxyglucose ou 18 FDG qui permet le diagnostic des tumeurs et de différencier une récurrence tumorale d'une lésion de radionécrose.

B. RADIOGRAPHIE DU THORAX :

- Recherche de cancer primitif ou de lésions secondaires.
- Lésions tuberculeuses ou kyste hydatique
- Bilan préopératoire.

C. ÉCHOGRAPHIE ABDOMINO-PELVIENNE : recherche de métastases

D. ÉCHOGRAPHIE THYROÏDIENNE : recherche de métastases

E. MAMMOGRAPHIE ET ÉCHOGRAPHIE MAMMAIRE : à la recherche d'une néoplasie primitive.

F. SCINTIGRAPHIE OSSEUSE AU TECHNÉTUM :

- Recherche d'autres lésions osseuses.
- Elle est prise en défaut dans le myélome et l'histiocytose.

G. SCINTIGRAPHIE À LA MIBG : métastases de neuroblastome ou de phéochromocytome.

H. TDM THORACIQUE

I. ANGIOGRAPHIE CÉRÉBRALE : but thérapeutique, traitement endovasculaire d'une malformation vasculaire ou d'une tumeur hypervasculaire.

Au total :

Devant la suspicion clinique d'un PEIC :

La TDM constitue l'examen de 1^{ère} intention compte tenu sa disponibilité qui sera complétée dans les plus brefs délais par une IRM pour une meilleure caractérisation lésionnelle.

3. SÉMIOLOGIE RADIOLOGIQUE D'UN PEIC

L'imagerie basée sur la TDM et l'IRM ne permet de montrer :

- Des signes directs en rapport avec la lésion en cause tout en précisant sa topographie.
- Et des signes indirects en rapport avec le retentissement de la lésion sur le parenchyme cérébral et sur l'ensemble ventriculaire.

3.1 SIGNES DIRECTS :

Anomalie focale ou diffuse du signal ou de la densité qui peut être associée ou non à un rehaussement après injection de produit de contraste.

3.2 SIGNES INDIRECTS

Sont important à connaître et à rechercher, car ils peuvent être les seuls signes qui vont orienter vers le diagnostic d'une lésion isodense ou isointense.

- Œdème péri lésionnel.
- Effet de masse sur la ligne médiane, le système ventriculaire, les espaces sous-arachnoïdiens et les citernes.
- Modifications osseuses : lyse, condensation.
- Engagement :
 - engagement sous-falciforme : hernie de la circonvolution cingulaire sous la faux du cerveau.
 - engagement temporal : hernie de la partie interne du lobe temporal à travers le foramen ovale.
 - engagement des amygdales cérébelleuses à travers le trou occipital mettant en jeu le pronostic vital en raison du risque de compression bulbaire.
 - engagement central du diencephale : déplacement vers le bas du diencephale.

3.3 LOCALISATION DE LA LÉSION

La topographie sera précisée par rapport :

- à la tente du cervelet : lésion sous ou sus-tentorielle
- à la ligne médiane
- à l'axe nerveux : intra ou extra axial

En faveur du siège extra axial :

- Refoulement du cortex cérébral en dedans de la lésion.
- Élargissement de la citerne dans laquelle le processus se développe.
- Interposition de LCS entre la lésion et le parenchyme.
- Modification osseuse.

En faveur du siège intra axial :

- Entourée de toute part par du parenchyme.
- L'étalement du cortex.
- Amincissement des espaces sous-arachnoïdiens.
- Refoulement des vaisseaux pie-mériens contre la voûte.
- Pas ou peu de modifications osseuses.

Il est parfois difficile de faire cette distinction. Cette sémiologie radiologique va vous permettre d'approcher le diagnostic étiologique.

4. DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

Les étiologies sont dominées par les processus tumoraux et infectieux.

4.1 PATHOLOGIE TUMORALE

Il est classique de distinguer les tumeurs de l'enfant et les tumeurs de l'adulte ainsi que les lésions sus et sous tentorielles.

4.1.1. TUMEURS DE L'ENFANT :

4.1.1.1. Tumeurs de la fosse postérieure : les plus fréquentes.

- Le médulloblastome :

- * 15 à 20 % des tumeurs du SNC avant l'âge de 15 ans.
- * 1/3 des tumeurs de la FP.
- * Pic de fréquence : 4-5 ans.
- * C'est une tumeur maligne agressive développée à partir du vermis et s'étend vers le V4 avec obstruction précoce des voies d'écoulement du LCS.
Forte tendance à la dissémination leptoméningée d'où la nécessité d'explorer l'axe spino-médullaire
- * TDM:
 - Masse vermienne discrètement hyperdense avec parfois des zones kystiques.
 - Hydrocéphalie sus tentorielle, signes de résorption secondaire à l'obstruction du V4.

*IRM :

- Hyposignal T1, hypersignal T2 hétérogène, rehaussement intense et hétérogène.
- Recherche systématique de dissémination épendymaire intra ventriculaire ou lepto méningée intra crânienne ou rachidienne : T1 gado : nodules qui se rehaussent.

- Épendymome:

- * tumeur de malignité variable.
- * se développe au niveau du V4 s'étend aux recessus latéraux de Luschka et au trou de Magendie s'étendant ainsi aux angles ponto-cérébelleux et à la grande citerne.
- * Imagerie (TDM / IRM) : lésion hétérogène, composante kystique, calcification nodulaire, hydrocéphalie sus tentorielle.
- * La dissémination sous-arachnoïdienne est moins fréquente que pour le médulloblastome, mais nécessite une exploration systématique du canal rachidien après injection de contraste.

- Astrocytome pilocytaire :

- * Enfant et l'adolescent.
- * Hémisphères cérébelleux.
- * Syndrome cérébelleux puis HTIC quand la lésion augmente de taille.
- * Aspect typique (TDM / IRM) : lésion kystique siège d'un nodule mural charnu se rehaussant de façon intense après PDC.

- Autres :

Gliome du tronc cérébral

4.1.1.2 : Tumeurs sus tentorielles :

- Craniopharyngiome :

- * Tumeur bénigne qui se développe à partir de résidus de la poche de Rathke et se localise dans plus de 90 % des cas dans la région suprasellaire.
- * Pic de découverte : 10 ans.
- * Clinique : HTIC, troubles visuels, signes hypothalamo-hypophysaire.
- * Imagerie : tumeur à triple composante : kystique, charnue et calcique.

- Autres

- * Gliome du chiasma : dans le cadre d'une neurofibromatose maladie du Von Recklinghausen.
- * Papillome des ventricules latéraux
- * Tumeurs de la région pinéale.
- * Métastases de neuroblastome.

Ainsi nous avons étudié les tumeurs de l'enfant dominées par le médulloblastome et l'épendymome. Nous allons passer aux causes tumorales d'HTIC chez l'adulte.

4.1.2 : TUMEURS DE L'ADULTE :

Siègent préférentiellement en sus tentoriel, elles peuvent être intra ou extra axiales.

4.1.2.1 Tumeurs sus tentorielles :

- Méningiome :

- * C'est une tumeur, bénigne extra axiale.
- * Développé à partir de l'arachnoïde.
- * Survient chez la femme d'âge moyen.
- * **Siège** préférentiellement au niveau de la convexité ou en para sagittal, en contact de la faux du cerveau.

* Imagerie :

Souvent une large base d'implantation méningée.
Refoule le parenchyme cérébral qui peut être le siège d'un œdème.

TDM : iso ou hyperdense. Condensation de la table interne au centre de l'implantation du méningiome visible sur les fenêtres osseuses.

IRM : iso signal ou hyposignal T1 et T2.

Après injection : rehaussement intense et homogène surtout quand la lésion est de petite taille.

Épaississement des méninges de part et d'autre réalisant le signe de la « comète ».

L'IRM permet en plus une excellente analyse des rapports vasculaires artériels et veineux.

- **Métastases :**

- * Cancers primitifs : broncho-pulmonaire, sein, digestif, mélanome.
- * Il s'agit le plus souvent de lésions multiples d'aspect et de taille variables.
- * S'accompagnent souvent d'un œdème périphérique volontiers important responsable d'HTIC par augmentation du secteur parenchymateux.
- * L'IRM est plus sensible dans la détection des petites lésions.

- **Tumeurs gliales :**

- * Se développent à partir du support conjonctif des neurones.
- * Elles sont classées en :
 - astrocytomes dont les plus malins sont les glioblastomes.
 - oligodendrogliomes.
 - épendymomes
- * Les signes de malignité sont suspectés devant l'apparition d'un rehaussement hétérogène avec zones de nécrose.
- * L'HTIC est secondaire à la taille de la tumeur et à l'œdème.
- * L'IRM et la TDM ne donnent que des éléments de présomption. Le diagnostic de certitude est histologique. Il repose sur la biopsie stéréotaxique guidée par la TDM ou l'IRM.

Autres :

- * Lymphome
- * Tumeur intra ventriculaires
- * Tumeur de la région sellaire : macroadénome

4.1.2.2 Tumeurs sous tentorielles (FCP)

Dominées par les tumeurs de l'angle ponto-cérébelleux. Les deux lésions les plus fréquentes sont :

- le neurinome de l'acoustique.
- le méningiome.

Le neurinome de l'acoustique :

- * Tumeur bénigne bien encapsulée.
- * Âge 30 – 50 ans.
- * Unique ou bilatéral dans la neurofibromatose type 2.
- * L'IRM
 - Masse volumineuse : centrée sur le CAI.
 - L'angle de raccordement aigu avec la face postérieure du rocher.
 - Elle s'accompagne d'un élargissement du conduit auditif interne dû à un prolongement intra canalaire de la tumeur.

Le méningiome :

- * Non centré sur le porus du CAI.
- * Large base d'implantation osseuse à la face postérieure du rocher.
- * Limité en avant par le paquet.

Autres :

- * Métastases.
- * Hémangioblastome cérébelleux unique ou multiple dans la maladie de Von Hippel Lindau

4.2 PATHOLOGIE INFECTIEUSE

4.2.1 ABCÈS CÉRÉBRAL À PYOGÈNE :

- * Germes en cause : staphylocoque, streptocoque, pneumocoque.
- * Succède le plus souvent à une phase d'encéphalite pré-suppurative.
- * Dissémination par voie hématogène ou par contiguïté à partir d'un foyer ORL : mastoïdite, sinusite, foyer dentaire, brèche ostéodurale post-traumatique ou post-chirurgicale, pulmonaire, urinaire, cardiaque...
- * TDM / IRM : formation kystique à centre liquidien avec une prise de contraste en anneau, fine et régulière. Il s'y associe un œdème et un effet de masse.
- * Le diagnostic différentiel peut se poser avec une métastase ou un glioblastome. L'imagerie de diffusion et la spectroscopie permettent de redresser le diagnostic.

4.2.2 TOXOPLASMOSE : contexte d'immunosuppression, VIH, etc.

4.2.3 TUBERCULOSE : une notion de contag, l'état vaccinal du patient seront précisés

4.2.4 KYSTE HYDATIQUE

* Plus fréquent chez l'enfant.

* TDM / IRM

- Le plus souvent univesiculaire, simple de grande taille, sans œdème, ayant le même signal que le LCS, inchangé par l'injection de gadolinium.
- Rarement, il peut présenter un décollement de membrane ou des vésicules filles.
- Il est impératif de rechercher d'autres localisations : pulmonaires ou abdomino-pelviennes.

4.3 PATHOLOGIE VASCULAIRE

4.3.1 HÉMATOME CÉRÉBRAL

4.3.2 ISCHÉMIE PSEUDO-TUMORALE

La lésion ischémique peut prendre un aspect pseudo-tumoral. Cependant la clinique et la systématisation dans un territoire vasculaire défini de même que l'IRM de diffusion couplée à l'angio-IRM permettent de redresser le diagnostic.

4.4 FORME PSEUDOTUMORALE D'UNE PATHOLOGIE INFLAMMATOIRE

Il peut s'agir d'une sclérose en plaques, d'une neurosarcoïdose, d'un neurobehçet... etc.

La notion de poussées antérieures et le bilan systémique permettront souvent d'arriver au diagnostic.

L'existence d'une prise de contraste en anneau ouvert « en croissant » est un argument pour l'origine démyélinisante de la lésion.

En l'absence d'argument formel pour une étiologie non tumorale, c'est la biopsie chirurgicale stéréotaxique qui permettra de préciser la nature du processus.

IMAGERIE DE LA PATHOLOGIE INFLAMMATOIRE ET VASCULAIRE DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

- 1) Indiquer le moyen d'imagerie de référence à réaliser devant une suspicion clinique d'une sclérose en plaques (SEP)
- 2) Identifier, sur une IRM cérébro-médullaire, les signes caractéristiques d'une SEP.
- 3) Citer le premier examen radiologique à réaliser devant un déficit neurologique d'installation brutale
- 4) Reconnaître, sur une TDM sans injection de produit de contraste iodé, les signes de l'AVC ischémique aux stades aigu et subaigu.
- 5) Planifier la conduite à tenir en imagerie devant la suspicion clinique d'un accident vasculaire ischémique
- 6) Planifier la conduite à tenir en imagerie devant une hémorragie cérébro-méningée.

1. IMAGERIE DE LA PATHOLOGIE INFLAMMATOIRE DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

On regroupe sous le terme de pathologies inflammatoires toutes les affections présumées d'origine dysimmunitaire induisant des lésions démyélinisantes. Les principales étiologies sont la sclérose en plaques (SEP), les lésions infectieuses ou post-infectieuses (encéphalomyélite aiguë disséminée ADEM, neuroborréliose, leucoencéphalite multifocale progressive LEMP) et les maladies de système (lupus, maladie de Behçet, sarcoïdose, maladie de Gougerot-Sjögren).

La sclérose en plaques représente l'affection inflammatoire la plus classique.

1.1. LA SCLÉROSE EN PLAQUES :

La sclérose en plaques est une affection inflammatoire impliquant le système immunitaire, mais dont l'étiologie demeure à ce jour inconnue. Cette maladie débute habituellement chez la femme entre l'âge de 20 et 30 ans et chez l'homme entre 30 et 40 ans.

1.1.1 IMAGERIE :

a. Protocole d'exploration :

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est la méthode d'imagerie de référence pour le diagnostic de la sclérose en plaques. Le protocole d'exploration comprend une exploration encéphalique et médullaire.

a.1. : Exploration encéphalique :

Les séquences suivantes sont réalisées :

- coupes sagittales FLAIR : plus sensibles pour la détection des lésions du corps calleux et de la jonction calloso-marginale ;
- coupes axiales T2
- coupes axiales T1 : pour détecter d'éventuelles lésions anciennes « trous noirs »
- coupes axiales FLAIR : plus sensibles que le T2 pour la détection des lésions juxtacorticales et juxtaventriculaires, mais moins sensibles pour la détection des lésions de la fosse cérébrale postérieure que le T2
- coupes axiales T1 après injection de gadolinium : pour étudier le type de rehaussement des lésions.

Le plan d'acquisition devra être **reproductible**, le plan du palais dur est le plus souvent utilisé. L'épaisseur des coupes devra également être la plus fine possible (entre 3 et 5 mm).

a.2 : Exploration médullaire :

Les séquences réalisées sont :

- coupes sagittales T1 ;
- coupes sagittales T2 ;
- coupes sagittales T1 après injection de gadolinium :
- coupes axiales T2 et T1 après injection de gadolinium : en cas de prise de contraste, les séquences axiales permettent de conforter la suspicion de lésion observée en sagittal, mais également de localiser la lésion : antérieure, postérieure, latérale... au sein de la substance blanche ou de la substance grise ;

b Sémiologie : Les lésions de SEP présentent des caractéristiques de forme, de signal et de localisation permettent généralement d’orienter le diagnostic.

b.1. Forme :

Les lésions apparaissent comme des hypersignaux T2 ou FLAIR ovoïdes, radiaires par rapport aux ventricules (perpendiculaires aux parois ventriculaires) mesurant plus de 3 mm (Fig.1).

b.2. Localisation :

Les lésions sont localisées préférentiellement au sein de la substance blanche juxta ou para-ventriculaire (au contact du ventricule latéral), au niveau de l’angle latéral et du toit du ventricule, et au sein de la substance blanche juxtacorticale.

Les lésions du corps calleux et de la jonction callosomarginale sont caractéristiques et sont mieux analysées sur les coupes sagittales FLAIR, où elles prennent un aspect en « crête de coq » (Fig.1C).

On retrouve également des lésions infratentorielles, préférentiellement au niveau du plancher du 4e ventricule, au niveau du pédoncule cérébelleux moyen et à la surface du pont. La séquence axiale T2 est plus sensible que le FLAIR pour la détection de ces lésions (Fig. 2 A et B).

Plus rarement on peut retrouver des lésions au sein du cortex et des noyaux gris centraux, en particulier le thalamus.

*** Etage médullaire :**

Les lésions médullaires sont fréquemment associées aux lésions cérébrales, et peuvent permettre de conforter le diagnostic lorsque les critères ne sont pas remplis au niveau cérébral.

Mais les lésions médullaires peuvent être isolées notamment dans les SEP de forme progressive.

Elles se présentent comme un hypersignal T2 localisé préférentiellement dans les cordons postérieurs et latéraux de la moelle s’étendant sur moins de 2 segments vertébraux en hauteur (Fig.3).

Fig. 1 (A, B, C et D) : IRM cérébrale en coupes axiales FLAIR (A, B et C) et sagittale T2 (D) montrant de multiples lésions en hypersignal FLAIR de taille variable de la substance blanche périventriculaire et temporale (flèches en A), réalisant un aspect en « crêtes de coq » sur la coupe sagittale (flèche).

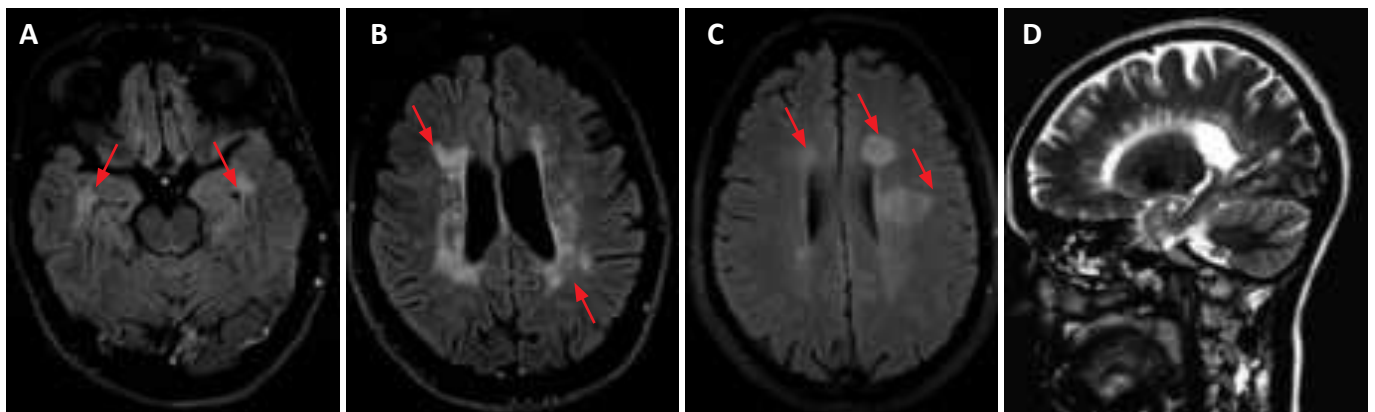
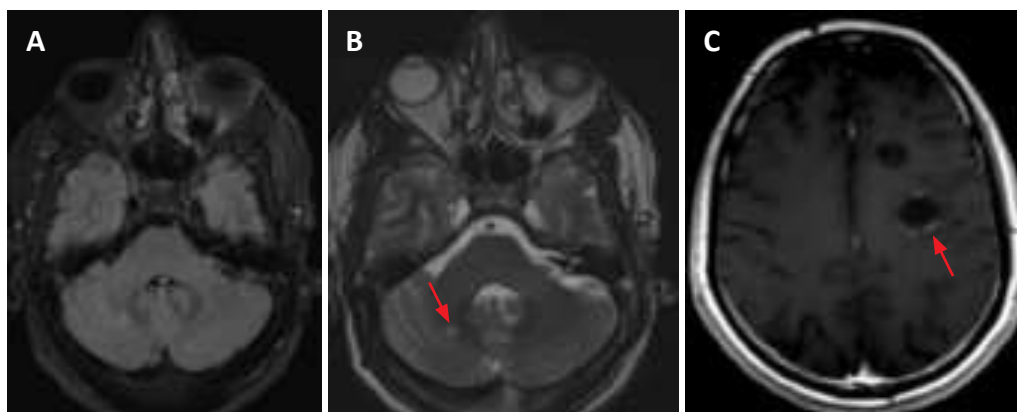


Fig. 2 (A, B et C) : IRM cérébrale en coupes axiales FLAIR (A), T2 (B) et T1 après injection de gadolinium (C). Les 2 premières images montrent une petite lésion cérébelleuse droite mieux visible en T2 qu’en FLAIR (flèche). La dernière image montre une prise de contraste de type annulaire incomplète (flèche).



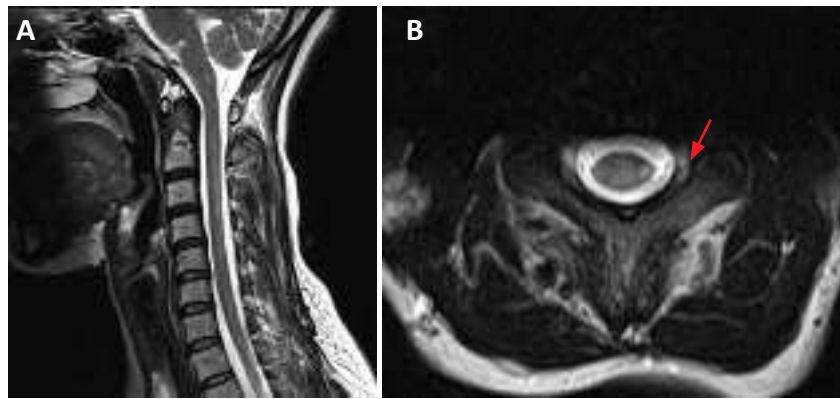


Fig.3 (A et B) : IRM cervicale en coupes sagittale (A) et axiale (B) T2 explorant le cordon médullaire cervical : noter la présence de petites lésions étagées en hypersignal T2 de topographie postéro-latérale gauche (flèche).

1.2 AUTRES PATHOLOGIES INFLAMMATOIRES :

Les autres pathologies inflammatoires (infectieuses, maladies de système) peuvent poser des problèmes de diagnostic différentiel avec la SEP car l'IRM retrouve des lésions de la substance blanche pouvant mimer des lésions de SEP. C'est le contexte clinique, les données biologiques et parfois certaines particularités sémiologiques des lésions IRM qui permettront de réorienter le diagnostic.

2. IMAGERIE DE LA PATHOLOGIE VASCULAIRE CÉRÉBRALE :

Les accidents vasculaires cérébraux (AVC) constituent la 3^e cause de mortalité et l'une des principales causes d'invalidité.

Les AVC comprennent les accidents ischémiques, de loin les plus fréquents (80 %) et les accidents hémorragiques : hémorragies cérébrales (10 %), hémorragies méningées (5 %).

2.1- ACCIDENTS ISCHÉMIQUES CÉRÉBRAUX :

On distingue l'accident ischémique transitoire (AIT) : accident ischémique cérébral (AIC) sans infarctus cérébral décelable par l'IRM qui dure typiquement moins d'une heure et l'accident ischémique cérébral constitué (AICC) ou infarctus cérébral : AIC avec infarctus cérébral à l'imagerie.

2.1.1 LA TOMODENSITOMÉTRIE (TDM) :

La TDM permet de distinguer, dans la majorité des cas un AVC ischémique (scanner normal ou hypodensité) d'un AVC hémorragique (hyperdensité spontanée).

a. Technique :

À la phase aiguë de l'AVC, le protocole comporte :

- une TDM sans injection de produit de contraste
- une TDM de perfusion
- un angioscanner cervico-encéphalique

b. Sémiologie :

b1. À la phase aiguë :

* En TDM sans injection de PDC :

L'hypodensité parenchymateuse dans un territoire vasculaire constitue un des signes les plus importants et souvent le seul pour porter le diagnostic d'accident vasculaire ischémique. L'hypodensité dans les premières heures suivant l'accident ischémique correspond à un œdème cytotoxique. Cette hypodensité peut manquer dans les 6 premières heures.

Des **signes précoces** sont à rechercher surtout dans les infarctus cérébraux intéressants le territoire de l'artère cérébrale moyenne (Fig.4) :

- l'effacement ou la disparition partielle du noyau lenticulaire (Fig.4A),
- l'effacement du ruban insulaire (Fig.4A),
- l'effacement des sillons corticaux (Fig.4A),
- la perte de la différenciation substance blanche/substance grise (Fig.4A),
- une visibilité spontanée de l'artère cérébrale moyenne (Fig.4B), qui traduit soit la présence d'un thrombus endo-luminal (le plus souvent par migration embolique) soit d'un hématome intrapariétal par dissection spontanée.

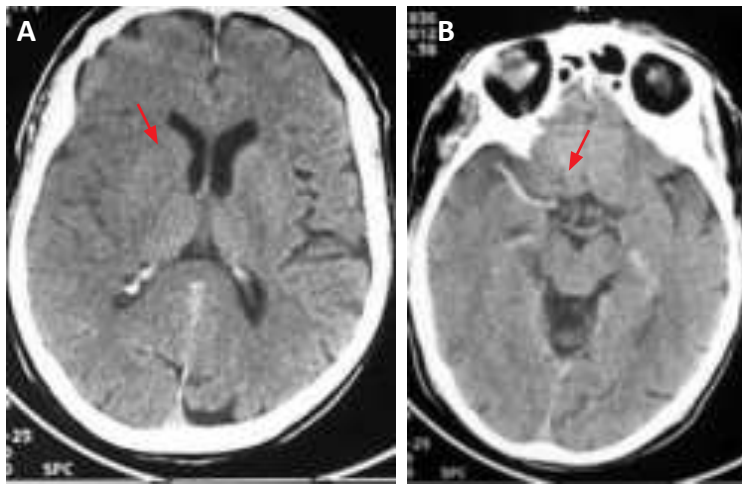


Fig.4 (A et B) : Scanner cérébral sans injection : signes subtils d'AVC ischémique dans le territoire de l'artère cérébrale moyenne droite : dédifférenciation SB-SG et perte du contour externe du noyau lenticulaire droit comparativement au côté sain (flèche) (A) avec hyperdensité spontanée de l'artère cérébrale moyenne droite (flèche en B).

* La TDM de perfusion : intéressante avant une éventuelle thrombolyse, car elle permet de différencier une zone nécrosée d'une zone de pénombre ischémique.

* L'angioscanner : évalue la perméabilité du polygone de Willis et des troncs supra-aortiques.

b2. À la phase subaiguë (48 heures à 3 semaines) :

24 à 48 heures après l'infarctus l'hypodensité de la zone ischémisée se distribue dans un territoire vasculaire. Les phénomènes œdémateux sont alors maximums entre le 3^e et le 8^e jour et produisent un effet de masse d'autant plus marqué que l'infarctus est étendu (Fig.5). La topographie de l'hypodensité permet de préciser le territoire vasculaire intéressé.. À la fin de la 3^e semaine, l'hypodensité est constante en rapport avec une nécrose de vacuolisation qui aboutit à la formation d'une cavité encéphalomalacique.

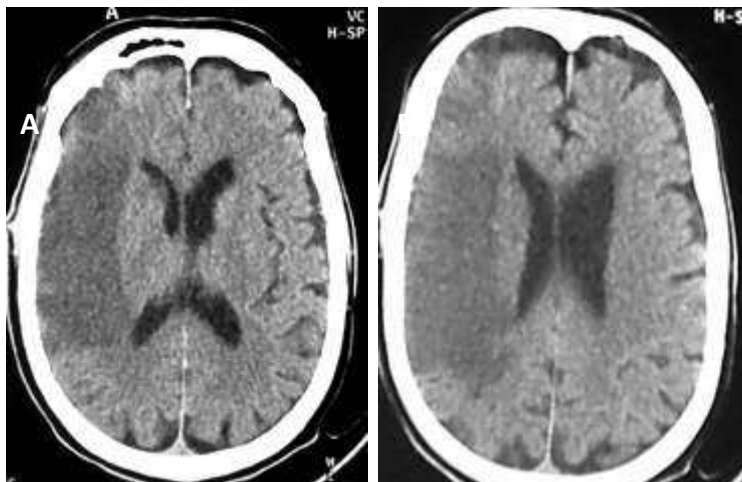


Fig.5 (A et B) : Scanner cérébral sans injection : hypodensité en plage bien systématisée cortico-sous-corticale fronto-insulaire droite en rapport avec un AVC ischémique semi-récemment dans le territoire superficiel de l'artère cérébrale moyenne droite

Une prise de contraste n'est que rarement retrouvée avant la fin de la première semaine, pas avant J5 en règle générale. Cette prise de contraste qui est à son maximum entre le 10^e et le 20^e jour, diminue progressivement ensuite et ne persiste qu'exceptionnellement au-delà du 2^e mois. La prise de contraste peut revêtir différents aspects :

- gyriforme, reproduisant le relief cortical,
- nodulaire, en anneau.

b3. À la phase séquellaire :

Après la 5^e semaine, la séquelle de l'infarctus apparaît soit sous la forme d'une hypodensité liquidienne correspondant à une cavité encéphalomalacique lorsque l'infarctus est étendu, soit sous l'aspect d'une dilatation localisée des sillons et/ou d'un ventricule traduisant l'atrophie sous-jacente.

2.1.2 L'IMAGERIE PAR RÉSONANCE MAGNÉTIQUE (IRM) :

a. Exploration à la phase aiguë :

Le protocole d'étude de l'AVC aigu en IRM comprend 6 séquences d'acquisition pouvant être réalisées en moins de 15 minutes : imagerie de diffusion, séquences T2 Écho de gradient (T2*), FLAIR, angiographie par résonance magnétique (ARM 3D TOF), imagerie de perfusion.

L'IRM permet ainsi une analyse dont les objectifs sont les suivants :

- détecter une hémorragie cérébrale (FLAIR, T2*) : l'hématome hyperaigu en FLAIR est hyperintense hétérogène lié à la présence d'oxyhémoglobine et entouré d'une couronne hypo-intense, bien visible en T2*
- rechercher des lésions parenchymateuses préexistantes (FLAIR) ;
- détecter la souffrance cellulaire ischémique aiguë (Fig.6) et en préciser son étendue, sa localisation et sa sévérité (Diffusion) : L'imagerie de diffusion évalue la mobilité des molécules d'eau à l'échelle microscopique, et permet de quantifier dans les milieux biologiques, l'amplitude moyenne de ces mouvements par le calcul du coefficient apparent de diffusion (ADC). Cette technique permet de détecter précocement le dysfonctionnement cellulaire secondaire à l'ischémie. À la phase aiguë de l'ischémie cérébrale, l'interruption du flux sanguin cérébral entraîne très rapidement, dès les premières minutes, une défaillance du métabolisme énergétique et des pompes ioniques transmembranaires. Il en résulte un afflux massif de l'eau du secteur extra cellulaire vers le secteur intracellulaire, à l'origine d'un œdème cytotoxique ou œdème intracellulaire. La diffusion de l'eau et le coefficient d'ADC sont effondrés dès la première heure en raison d'une restriction du volume extracellulaire ce qui se traduit par un hypersignal en pondération diffusion avec un ADC diminué (Fig.6C), identifié sur une cartographie, obtenue à l'aide d'un logiciel dédié.
- détecter les modifications de la microcirculation : Perfusion

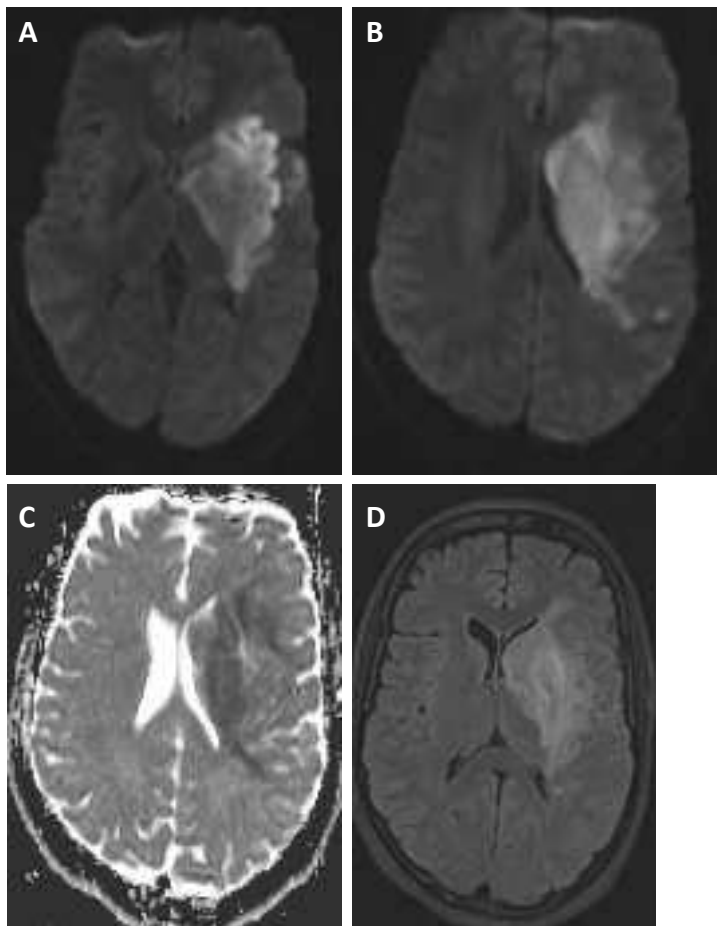


Fig.6 (A, B, C et D) : IRM cérébrale : imagerie de diffusion b1000 (A et B) avec cartographie de l'ADC (C) et séquence axiale FLAIR montrant un ramollissement ischémique aigu dans le territoire de l'artère cérébrale moyenne gauche (fronto-insulaire et lenticulaires gauches) : hypersignal sur l'imagerie de diffusion b1000 avec restriction de l'ADC. Sur la séquence axiale FLAIR, en plus de l'hypersignal de la lésion, on note un hypersignal des vaisseaux au niveau des espaces sous-arachnoïdiens de la vallée sylvienne gauche (flèche) témoignant d'un ralentissement circulatoire.

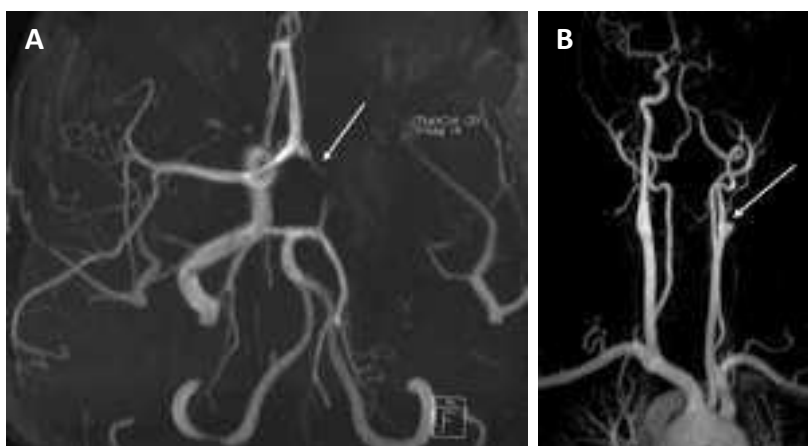


Fig.7 (A et B) : angio-IRM : au temps de vol 3D-TOF du polygone de Willis (A) et des troncs supra-aortiques après injection de gadolinium (B) chez le même patient de la figure 6 montrant une absence d'opacification de l'artère carotide interne gauche dès son origine (flèches).

L'IRM de perfusion fournit une information sur l'hémodynamique régionale cérébrale à l'échelle microvasculaire.

- Évaluer la perméabilité des artères intracrâniennes (ARM 3D TOF) (Fig.7).

* *IRM et décision de thrombolyse :*

À la phase hyperaiguë de l'ischémie cérébrale, l'analyse conjointe de l'imagerie de perfusion et de diffusion permet d'identifier un déficit perfusionnel plus étendu que la zone anormale en diffusion (inadéquation perfusion/diffusion ou « mismatch »), qui constitue la cible du traitement fibrinolytique dans les 6 premières heures.

b. Exploration à la phase subaiguë :

En fonction de l'orientation étiologique, le bilan morphologique de l'infarctus est parfois complété au cours de cette phase, par la réalisation d'une ARM des troncs supra-aortiques, avec injection de gadolinium dans le cadre du bilan de la pathologie ischémique.

Points à retenir :

- 1- L'AVC constitue une urgence diagnostique et thérapeutique
- 2- Devant la survenue d'un déficit neurologique brutal, le patient doit être orienté en urgence vers un centre de prise en charge spécialisé
- 3- La prise en charge rapide (dans les 6 premières heures) : diagnostic clinique et bilan imagerie permettront la réalisation d'une thrombolyse et donner plus de chance de récupération du déficit neurologique
- 4- L'IRM si elle est disponible constitue l'examen de choix dans l'exploration de la pathologie vasculaire ischémique
- 5- La TDM permet aisément d'éliminer une cause hémorragique, la TDM de perfusion ainsi que l'angioTDM permettent une excellente étude à la phase aiguë et dans le cadre du bilan étiologique de l'ischémie.

2.2. L'HEMORRAGIE CEREBRO-MENINGEE :

2.2.1. L'HÉMORRAGIE CÉRÉBRALE :

L'hémorragie intracérébrale, appelée aussi hémorragie intraparenchymateuse est un accident vasculaire cérébral provoqué par la rupture d'une artère cérébrale qui entraîne une hémorragie au sein du parenchyme à l'origine d'un hématome dilacérant le tissu cérébral.

L'imagerie joue un rôle dans le diagnostic positif et étiologique.

a. Diagnostic positif :

a.1. TDM :

La TDM doit être réalisée en urgence, sans injection. Elle retrouve l'hématome sous forme d'une hyperdensité intraparenchymateuse, homogène. Elle permet également de rechercher des complications : œdème, effet de masse.

a.2. IRM :

L'IRM permet de détecter aussi bien que la TDM l'hémorragie intra cérébrale.
Le signal est variable selon l'âge de l'hématome.

b. Diagnostic étiologique :

Les étiologies les plus fréquentes sont les suivantes :

b.1. L'hypertension artérielle :

L'hémorragie intracrânienne survient souvent chez un sujet de plus de 50 ans, hypertendu chronique. L'hématome est de siège profond touchant les noyaux gris centraux, le thalamus, les noyaux du cervelet ou la protubérance

b.2. Les malformations vasculaires :

Elles peuvent être à type de cavernomes, de malformations artérioveineuses, d'anévrismes. Le diagnostic du cavernome repose sur l'IRM. Concernant les autres malformations vasculaires, il faudra réaliser une angiographie pour déterminer la position exacte, les rapports et l'angioarchitecture de la malformation. Le contexte est évocateur : sujet jeune, non hypertendu, l'hématome est le plus souvent de siège lobaire.

b.3. La thrombose veineuse cérébrale : (voir paragraphe suivant)

La Thrombophlébite cérébrale provoque un ramollissement hémorragique après formation d'un caillot au sein d'une veine cérébrale empêchant le drainage veineux du parenchyme en amont.

b.4. Les tumeurs cérébrales :

Certaines tumeurs se compliquent de saignement. En effet, les tumeurs (malignes en particulier) sont très richement vascularisées. Lorsque la tumeur est connue, c'est une aggravation brutale des symptômes qui fera suspecter une complication hémorragique. Le diagnostic est suspecté par l'IRM à la phase aiguë, parfois gêné par le saignement et devient évident après résorption de l'hémorragie où on retrouve la sémiologie d'une lésion de nature tumorale.

2.2.2. L'HÉMORRAGIE SOUS-ARACHNOÏDIENNE OU HÉMORRAGIE MÉNINGÉE :

L'hémorragie sous-arachnoïdienne (HSA) ou méningée constitue une **urgence** diagnostique et thérapeutique. C'est une

affection grave pouvant être la cause de décès dans 20 à 35 % des cas.

Le diagnostic est suspecté par la clinique. Le patient doit être orienté vers un centre neurochirurgical. La TDM réalisée en urgence met en évidence une **hyperdensité dans les espaces sous-arachnoïdiens**. Cet examen peut être négatif dans 10 % des cas d'où l'intérêt de la ponction lombaire.

La rupture anévrismale représente l'étiologie prédominante (85 %). La distribution du sang prend souvent des aspects caractéristiques selon la topographie de l'anévrisme en cause (Fig.8A).

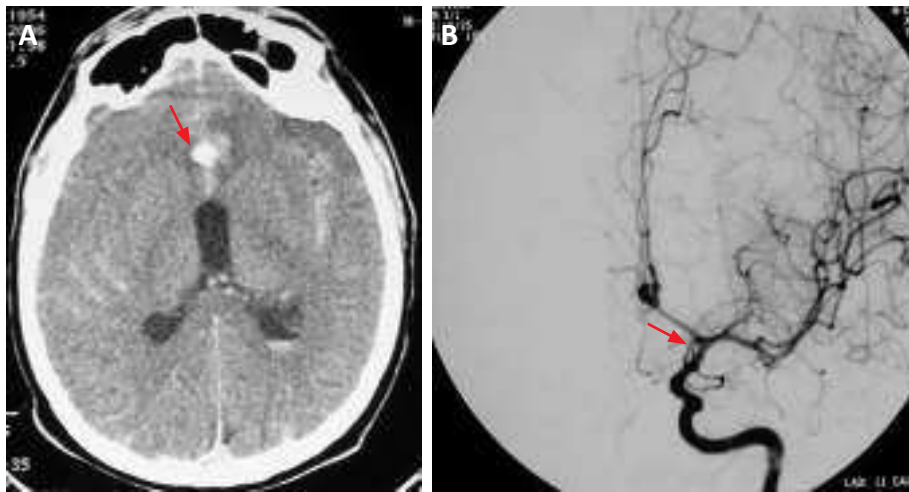


Fig.8 (A et B) : Scanner cérébral sans injection de PDC (A) et incidence de face d'une angiographie cérébrale sélective de l'artère carotide interne gauche (B) : La coupe axiale du scanner montre la présence d'une HSA prédominant en interhémisphérique (flèche) avec à l'angiographie, présence d'un anévrisme de l'artère communicante antérieure.

L'examen TDM en particulier grâce à l'angioscanner permet de retrouver l'étiologie anévrismale et de préciser ces caractéristiques morphologiques (Fig. 9).

La prise en charge thérapeutique de l'anévrisme rompu doit être réalisée dans les plus brefs délais (les premières 48 heures) afin d'éviter le risque de resaignement. Le traitement peut être neurochirurgical ou le plus souvent par voie endovasculaire, réalisé par un neuroradiologue interventionnel. L'angiographie cérébrale est alors réalisée surtout dans un but thérapeutique.

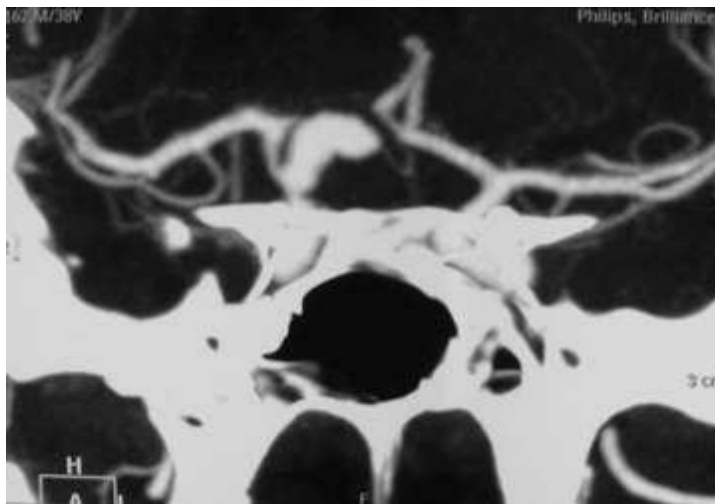


Fig.9 : Angioscanner du polygone de Willis après injection de PDC iodé reconstructions MIP : Anévrisme carotidien supra-clinoidien droit (flèche).

2.3 LA THROMBOSE VEINEUSE CÉRÉBRALE (TVC) :

Le diagnostic des TVC est souvent un problème délicat du fait du polymorphisme des tableaux cliniques observés. L'IRM associée à l'angioIRM est actuellement l'examen clé pour le diagnostic de la TVC. Elle permet de visualiser à la fois la thrombose, les éventuelles lésions parenchymateuses et, parfois, la cause sous-jacente.

Quel que soit le moyen d'imagerie (TDM ou IRM), des signes directs correspondant à la visualisation de la thrombose veineuse et indirects le retentissement de la thrombose veineuse sur le parenchyme cérébral sont à rechercher :

2.3.1. LA TDM :

a. Signes directs :

Avant injection, l'hyperdensité du caillot au sein d'une veine corticale ou d'un sinus peut être spontanément visible au stade initial de la thrombose. Après injection de contraste, le sinus peut prendre un aspect dit de triangle vide (signe du delta) : la lumière du sinus apparaît hypodense, entourée d'une prise de contraste accrue des parois du sinus hyperhémisé. Ce signe n'apparaît souvent que de manière retardée 2 à 3 jours après l'occlusion veineuse. (Fig.10)

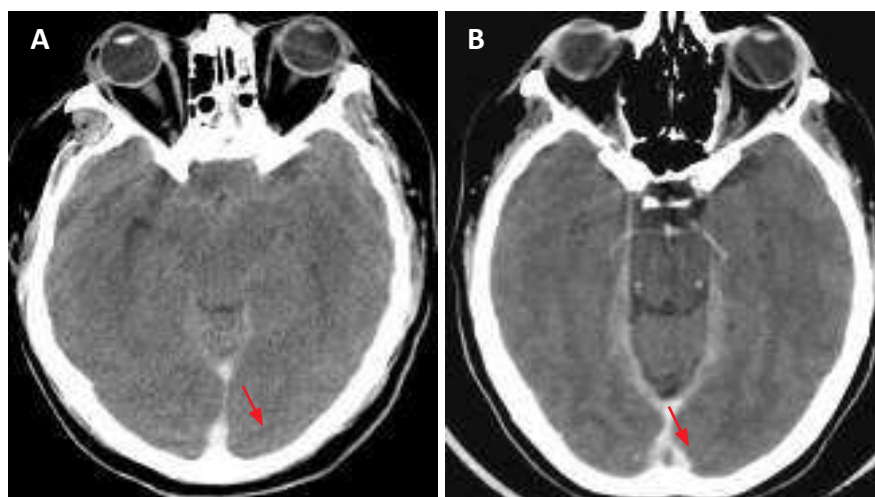


Fig.10 : TDM cérébrale : sans injection de PDC (A) : hyperdensité du sinus sagittal supérieur en rapport avec sa thrombose (flèche). Après injection de PDC (B) : signe du delta vide (flèche).

b. Signes indirects :

Ils sont beaucoup plus variables que les précédents et peu spécifiques, mais doivent attirer l'attention dans un contexte clinique évocateur de TVC.

b.1. Œdème cérébral :

Il peut apparaître diffus ou localisé et se marque par l'existence d'une hypodensité de la substance blanche sous-corticale associée à un effet de masse sur les structures avoisinantes : compression des structures ventriculaires ou effacement des sillons corticaux hémisphériques. Lorsque cet œdème est diffus, la seule anomalie peut être une disparition des sillons corticaux hémisphériques et une diminution notable de la taille des ventricules, qui doivent attirer l'attention, notamment au-delà de la cinquantaine.

b. 2 Les ramollissements veineux :

Ils réalisent un infarctus souvent hémorragique touchant le cortex et la substance blanche. Il existe fréquemment au niveau de la zone infarctée une rupture de la barrière hématoencéphalique responsable de prises de contraste.

Les aspects scanographiques sont très variables :

* **Ramollissements non hémorragiques** : relativement fréquents, leur diagnostic est souvent difficile :

- avant injection, il est habituel d'observer une hypodensité cortico-sous-corticale s'accompagnant d'un effet de masse et témoignant d'un œdème cérébral focalisé.
- après injection, on observe fréquemment au sein de la zone hypodense des prises de contraste corticales gyriiformes ou nodulaires sous-corticales.

Enfin parfois, l'hypodensité œdémateuse peut être absente et les seules anomalies visibles sont alors des prises de contraste gyriiformes souvent très limitées.

* **Ramollissements hémorragiques** : ils peuvent se présenter sous plusieurs aspects : le plus souvent l'hémorragie est discrète (hyperdensités multiples de 1 à 2 cm de diamètre au sein d'une hypodensité), parfois il s'agit de volumineuses lésions hémorragiques irrégulières, particulières par l'existence d'emblée d'une hypodensité œdémateuse et par leur topographie cortico-sous-corticale; elles sont caractéristiques lorsqu'elles sont multifocales ou bilatérales.

2.3.2. L'IRM :

a. Signes directs :

Chez un sujet normal, les sinus circulants apparaissent sous la forme d'un hyposignal en séquences pondérées en T1 et T2. L'occlusion des sinus dure-mériens se traduit par l'apparition d'un signal anormal de la lumière vasculaire :

En T1, dans les premiers jours le sinus perd son hyposignal de flux et devient en isosignal puis à partir du quatrième jour, après le début de la thrombose veineuse, il apparaît en hypersignal, ce qui témoigne de la présence de méthémoglobine extracellulaire (Fig.11). Peu après le thrombus apparaît également en hypersignal en pondération T2.

Au-delà de la troisième semaine, après le début de la thrombose veineuse, l'hypersignal en séquence pondérée en T1 disparaît alors que les anomalies de signal en séquence pondérée en T2 restent visibles aussi longtemps que persiste la thrombose veineuse.

L'angio-IRM est un complément très utile de l'IRM dans l'exploration des thromboses des sinus en mettant en évidence une absence de flux au niveau des veines occluses.



Fig.11 : IRM cérébrale en coupe sagittale T1 sans injection de PDC : hypersignal du sinus sagittal supérieur en rapport avec le thrombus (flèche).

b. Signes indirects :

Ils apparaissent en IRM sous la forme de lésions ovalaires ou arrondies cortico-sous-corticales, très œdémateuses et souvent hémorragiques : en séquence pondérée en T1, les lésions apparaissent en hyposignal modéré associées dans 80 % des cas à des zones en hypersignal liées à des remaniements hémorragiques. En séquence pondérée en T2 les infarctus veineux se présentent sous forme d'un hypersignal correspondant à l'œdème cérébral au sein duquel on retrouve fréquemment une zone d'hypersignal plus franche, bordée d'un fin liseré d'hyposignal correspondant à la zone d'hémorragie.

ANNEXE 1:

Les critères de Mc Donald 2005 révisés en 2010, permettant de poser le diagnostic de la SEP, reposent sur la notion de dissémination spatiale et temporelle de l'atteinte inflammatoire dans le système nerveux central. La dissémination spatiale sur le plan clinique se définit comme l'existence de signes d'examen clinique neurologique dans 2 territoires différents du système nerveux central (le nerf optique et la moelle par exemple). Elle se définit à l'IRM par l'existence de lésions cérébrales d'allures inflammatoires localisées dans au moins 2 des 4 territoires suivants :

1. en périphérie des ventricules cérébraux,
2. si elles touchent le cortex cérébral ou
3. si elles sont localisées au niveau « sous-tentorial » (dans le cervelet ou le tronc cérébral) ou
4. au niveau de la moelle épinière.

La dissémination temporelle se définit comme l'existence d'une récurrence mise en évidence sur le plan clinique ou sur une IRM.

IMAGERIE DE LA COMPRESSION MÉDULLAIRE

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

1. Citer l'examen de première intention à pratiquer devant une compression médullaire.
2. Faire le diagnostic d'une compression médullaire extradurale à l'imagerie.
3. Reconnaître une compression médullaire intradurale extramédullaire à l'imagerie.
4. Reconnaître une grosse moelle à l'imagerie.
5. Citer l'étiologie la plus fréquente d'une compression médullaire chez l'adulte.

Connaissances préalables requises

1. Principe technique des moyens d'imagerie.

INTRODUCTION

La compression médullaire est une urgence neurochirurgicale nécessitant un diagnostic et un traitement rapide avant l'installation de troubles neurologiques irréversibles. Elle est due au développement dans le canal médullaire inextensible d'une lésion expansive qui peut avoir une origine médullaire, méningée ou épidurale, mais surtout disco-vertébrale.

Le diagnostic positif est clinique. L'imagerie intervient pour confirmer le diagnostic, préciser le niveau et le type de compression médullaire et enfin, pour approcher la nature. L'IRM est la technique de choix à réaliser en urgence en première intention. À défaut, c'est la myélographie couplée au scanner qui sera précédée systématiquement par des radiographies standard. L'imagerie ne doit en aucun cas retarder la prise en charge thérapeutique.

Les étiologies sont multiples, dominées par les causes extradurales, en particulier les métastases.

Nous allons traiter les compressions médullaires lentes, causes traumatiques exclues.

1. RAPPELS

1.1 ANATOMIE

Le cordon médullaire fait suite à la moelle allongée (bulbe). Il commence à hauteur de la jonction craniocervicale et s'étend jusqu'à D12-L1, s'amincissant à ce niveau en un cône terminal. Il présente deux renflements, un renflement cervical et un renflement lombaire.

De ce cordon médullaire naissent 31 paires de racines : 8 cervicales, 12 thoraciques, 5 lombaires, 5 sacrées et 1 coccygienne. Le fait que la moelle soit plus courte que le canal rachidien explique le décalage entre le métamère et l'émergence du nerf spinal.

Sur une coupe axiale de la moelle, on distingue la substance grise et la substance blanche. La substance grise est formée par 2 cornes antérieures motrices et 2 cornes postérieures sensibles. Cette substance grise forme le H centromédullaire.

La moelle est entourée par des enveloppes qui sont au nombre de trois, de dedans en dehors ; la pie-mère, l'arachnoïde et la dure-mère. Cette dernière double en dedans l'os, mais sans y adhérer, ménageant ainsi un espace épidural. Ainsi sont individualisés trois espaces, sur lesquels est basée la sémiologie de la compression médullaire : l'espace sous-arachnoïdien (entre la pie-mère et l'arachnoïde, contient le LCS), l'espace sous-dural (entre l'arachnoïde et la dure-mère, virtuel) et l'espace épidural (entre la dure-mère et l'os, contient de la graisse et des vaisseaux).

La vascularisation artérielle est assurée par des artères radiculo-médullaires, branches des artères intercostales, artères vertébrales, artères cervicales et artères lombaires. Ces artères vont se diviser en deux branches ; antérieure et postérieure, qui vont participer à la formation de trois axes ; un axe spinal antérieur médian et deux axes postéro-latéraux. La principale artère radiculo-médullaire est celle du renflement lombaire, appelée artère d'Adamkiewicz, qui naît souvent à gauche (80 %). Sa naissance est variable, allant de T8 à L2.

1.2 PHYSIOPATHOLOGIE

Deux mécanismes entrent en jeu en cas de compression médullaire :

- compression directe, au début réversible
- compression vasculaire, initialement il s'agit d'une stase veineuse, puis par la suite d'une ischémie artérielle. À ce stade, les lésions sont irréversibles.

1.3 CLINIQUE

Le diagnostic de compression médullaire est avant tout clinique. Le tableau clinique associe trois syndromes :

- **un syndrome rachidien**, caractérisé par la présence d'une raideur rachidienne et d'une contracture musculaire. L'examen trouve une douleur rachidienne localisée spontanée ou provoquée par la percussion des apophyses épineuses. Ce syndrome témoigne de la souffrance du canal rachidien ostéo-disco-ligamentaire, d'où son caractère marqué dans les compressions médullaires extradurales.
- **un syndrome lésionnel**, qui se traduit par une douleur radiculaire souvent isolée au début, de topographie constante signalant le dermatome lésionnel. Elles peuvent par la suite être associées à un déficit radiculaire objectif avec hypoaesthésie en bande dans le territoire douloureux avec abolition ou diminution d'un réflexe. Enfin, un déficit moteur dans le même territoire avec amyotrophie peut également être observé. Ce syndrome a une grande valeur localisatrice et permet de déterminer le niveau lésionnel.
- **un syndrome sous-lésionnel**, qui traduit la souffrance des voies longues médullaires; descendante (faisceau pyramidal), ascendante (faisceau cordonal postérieur, faisceau spinothalamique). Il associe des troubles moteurs (allant de la simple fatigabilité à la marche à la paraparésie spastique, syndrome pyramidal avec réflexes ostéotendineux vifs et signe de Babinski), des troubles sensitifs (troubles de la sensibilité profonde par atteinte du faisceau cordonal postérieur, troubles de la sensibilité thermoalgique par atteinte du faisceau spinothalamique), et des troubles sphinctériens (miction impérieuse, pollakiurie puis rétention d'urine).

Ce tableau clinique varie en fonction de la topographie de la lésion :

- dans le plan transversal :

- * compression antérieure : forme motrice pure;
- * compression postérieure : syndrome cordonal postérieur prédominant;
- * compression latérale : syndrome de l'hémimoelle de Brown-Sequard, associant un syndrome pyramidal et cordonal postérieur du même côté de la lésion et un syndrome spinothalamique du côté opposé. Ceci s'explique par le fait que le faisceau spinothalamique croise la ligne médiane au niveau métamérique.
- * compression centromédullaire : syndrome syringomyélique, se traduisant par une atteinte sensitive suspendue dissociée thermique et algique.

- en hauteur :

- * compression cervicale haute (C1-C4) : quadriplégie;
- * compression cervicale basse : névralgies cervico-brachiales associées ou non à une paraplégie;
- * compression dorsale : paraparésie ou paraplégie;
- * compression de la queue de cheval : syndrome de la queue de cheval, associant une paralysie des membres inférieurs, une anesthésie en selle et des troubles génito-sphinctériens.

1.4 BIOLOGIE

- bilan inflammatoire : NFS, VS, CRP
- IDR
- hémocultures
- immunologie hydatique

2. MOYENS D'EXPLORATION

2.1 RADIOLOGIE CONVENTIONNELLE

Ces radiographies seront systématiquement réalisées à la recherche de signes orientant vers le diagnostic d'une cause extradurale, étiologie la plus fréquente.

Technique : face et profil du segment rachidien en cause

But : analyser la statique rachidienne, la structure osseuse, les espaces intervertébraux et les tissus mous.

Ces radiographies peuvent être normales, sans pour autant éliminer le diagnostic. Elles peuvent montrer des signes de spondylodiscite, contre-indiquant la réalisation d'une myélographie.

2.2 IMAGERIE PAR RESONANCE MAGNETIQUE (IRM)

C'est l'examen de choix à demander dès la suspicion clinique d'une compression médullaire.

Technique : examen multiplanar, examen multiparamétrique, T2, STIR (équivalent de T2 avec saturation du signal de la graisse), T1 sans et avec gadolinium.

Buts : excellente étude du contenant (moelle osseuse, ligaments, disques) et du contenu (moelle épinière, méninges, racines nerveuses).

Cet examen permet ainsi de préciser le siège de la compression médullaire, son étendue, d'approcher la nature de la lésion en cause et de rechercher des lésions associées.

2.3 MYÉLOGRAPHIE/SCANNER

A. MYÉLOGRAPHIE

Cet examen doit être réalisé en milieu neurochirurgical, car il y a un risque d'aggravation du tableau clinique. Il n'est réalisé actuellement qu'en cas de non-disponibilité ou de contre-indication à l'IRM.

Technique : les radiographies standard ont déjà été réalisées et en cas de signes de spondylodiscite, la myélographie ne sera pas réalisée.

- ponction lombaire : étude cytochimique du LCS
- injection intra-thécale de 10 à 15 cc de produit de contraste non ionique
- prise de clichés de face, profil, obliques droit et gauche
- puis après bascule de la table, clichés de face et de profil du rachis dorsal, et si nécessaire, du rachis cervical (si cause cervicale suspectée).

But : confirmer la compression médullaire qui va se traduire par une image d'arrêt complet ou incomplet, préciser le siège en hauteur. Le type d'arrêt orientera vers la nature de lésion causale.

Limites : la moelle est visualisée indirectement sous forme d'une clarté entourée par les espaces sous-arachnoïdiens opacifiés. En cas d'arrêt complet, le pôle supérieur de la compression n'est pas visualisé.

B. TOMODENSITOMÉTRIE (TDM)

Pratiqué au décours de la myélographie ou en complément de l'IRM, cet examen permet l'étude des structures osseuses ou la recherche de calcifications intralésionnelles.

Technique : étude volumique avec reconstructions multiplanaires.

But : bilan d'extension dans le plan transversal, précise les pôles supérieur et inférieur de la lésion (en cas d'arrêt complet), étudie les structures osseuses et les tissus mous et approche la nature de la lésion.

Limites : faible résolution en contraste intra-canalair.

2.4 ANGIOGRAPHIE MÉDULLAIRE

Réalisée soit pour un repérage pré-opératoire de l'artère d'Adamkiewicz, soit en tant que le premier temps d'une embolisation d'une malformation vasculaire médullaire ou d'une tumeur vertébrale hypervasculaire.

2.5 AUTRES MOYENS D'EXPLORATION

a. Radiographie du thorax :

- À la recherche de :
 - * Cancer primitif ou de lésions secondaires.
 - * Lésions de tuberculose ou de kyste hydatique.
 - * Bilan préopératoire.

b. Échographie abdomino-pelvienne :

c. Échographie thyroïdienne.

d. Mammographie et échographie mammaire :

- À la recherche du primitif.

e. Scintigraphie osseuse au Technétium :

- Recherche d'autres lésions osseuses.
- Elle est prise en défaut dans le myélome et l'histiocytose (absence de fixation dans 50 % des cas).

f. Scintigraphie à la MIBG :

- Métastase de neuroblastome ou de phéochromocytome.

g. Échographie du rachis chez le nourrisson :

- avant l'ossification de l'arc postérieur : permet de localiser l'obstacle et orienter vers sa nature.

h. Échographie préopératoire :

- Permet un repérage précis d'une éventuelle tumeur.

i. Biopsie disco-vertébrale :

- Sous guidage TDM ou scopique.
- En cas de spondylodiscite ou de pathologie tumorale du rachis.
- Permet le diagnostic histologique et bactériologique.

Au total :

Devant le diagnostic clinique d'une CM :

- * Les radiographies standard seront réalisées en première intention et parallèlement une IRM sera réalisée dans les plus brefs délais.
- * Si l'IRM est non disponible ou contre-indiquée, la myélographie couplée au scanner sera réalisée en urgence.
- * Les autres examens seront réalisés en fonction de l'orientation radiologique, mais ne devront pas retarder la prise en charge.

3. SÉMIOLOGIE RADIOLOGIQUE DE LA COMPRESSION MÉDULLAIRE

- La sémiologie radiologique est la même sur la myélographie, sur les coupes sagittales et coronales T2 de l'IRM. Cette sémiologie est basée sur la modification des espaces sous-arachnoïdiens et de la dure-mère. L'IRM est devenue de plus en plus disponible, ainsi nous avons choisi de décrire cette sémiologie sur les coupes axiales et sagittales T2.
- On distingue trois types de compression selon le point de départ de la lésion : on verra successivement les compressions médullaires (Fig.1) : Extra-durale, Intra-durale extra-médullaire, Intra-médullaire.

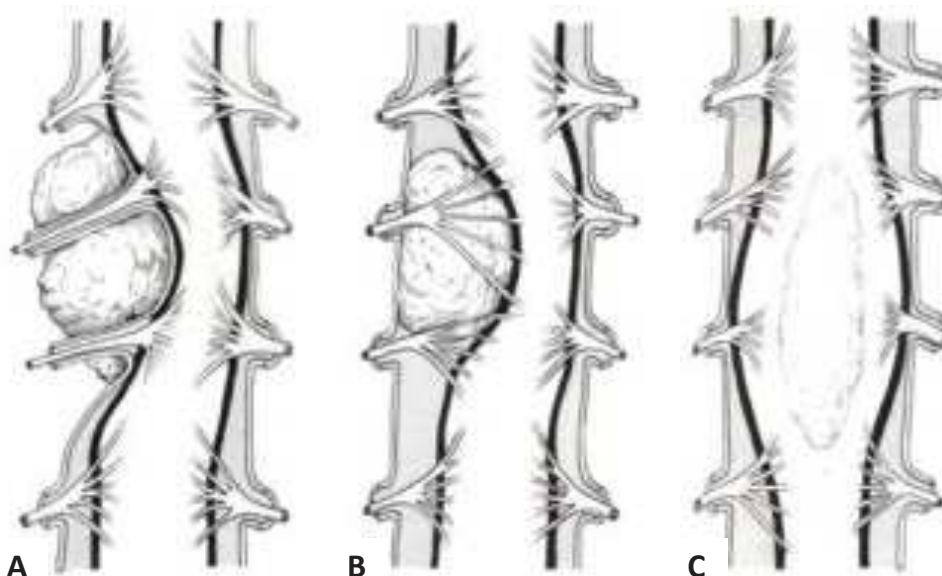


Figure 1 : Schéma des trois types de compression médullaire en vue coronale.

A : compression extradurale.

B : compression intradurale extramédullaire.

C : compression intramédullaire.

Le principe de cette sémiologie se base sur le fait que la lésion élargit l'espace dans lequel elle se développe.

3.1 COMPRESSIONS EXTRA-DURALES (FIG.2) :

Elles représentent les compressions les plus fréquentes. Le processus lésionnel se situe en dehors de la dure-mère, il est soit disco-vertébral, soit dans l'espace épidural.

Ce type de compression va se traduire par :

- Un refoulement et amincissement des espaces sous-arachnoïdiens homolatéraux à la lésion.
- Un refoulement de la moelle.
- Et un amincissement de l'espace sous-arachnoïdien controlatéral.

Les coupes sagittales vont permettre de préciser l'extension du processus lésionnel et de la compression en hauteur.

Les coupes axiales vont permettre de préciser l'extension dans le plan transversal.

L'équivalent de l'arrêt complet en myélographie va se traduire par l'absence de visualisation des espaces sous-arachnoïdiens en regard du processus lésionnel avec une moelle comprimée et refoulée.

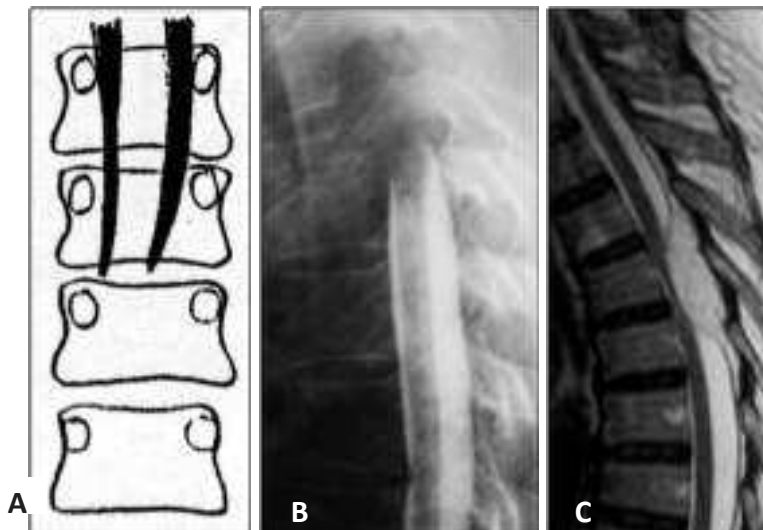


Figure 2 : Compression extradurale.

À : schéma en vue coronale montrant l'effacement des espaces sous-arachnoïdiens gauches et le refoulement de la moelle vers la droite et l'amincissement des espaces sous-arachnoïdiens droits.

B : Vue de profil d'une myélographie montrant l'amincissement des espaces sous-arachnoïdiens et l'arrêt complet de la colonne opaque.

C : Séquence IRM sagittale pondérée en T2 montrant l'élargissement de l'espace épidual postérieur, l'amincissement des espaces sous-arachnoïdiens postérieurs et antérieurs et le refoulement et la compression de la moelle.

3.2 COMPRESSIONS INTRA-DURALES EXTRA-MEDULLAIRES (FIG.3) :

La lésion est située dans l'espace sous-arachnoïdien.

La compression va se traduire par :

- Un élargissement des espaces sous-arachnoïdiens de part et d'autre de la lésion.
- Un refoulement de la moelle.
- Et un amincissement de l'espace sous-arachnoïdien controlatéral.

Les coupes axiales vont confirmer le siège intra dural de la lésion et l'élargissement des espaces sous-arachnoïdiens au niveau de ces deux pôles supérieur et inférieur.

L'équivalent de l'arrêt complet vue sur la myélographie se traduira par un élargissement cupuliforme de l'espace sous-arachnoïdien au niveau des deux pôles avec effacement complet du LCS au niveau de la lésion et un aspect effilé de l'espace sous-arachnoïdien controlatéral.



Figure 3 : Compression intradurale extramédullaire.

À : schéma en vue coronale montrant l'élargissement des espaces sous-arachnoïdiens gauches, le refoulement de la moelle vers la droite et l'amincissement des espaces sous-arachnoïdiens droits.

B : Vue de face d'une myélographie montrant l'élargissement des espaces sous-arachnoïdiens gauches et l'amincissement des espaces sous-arachnoïdiens droits.

C : Séquence IRM sagittale pondérée en T2 montrant l'élargissement des espaces sous-arachnoïdiens postérieurs, l'effacement des espaces sous-arachnoïdiens antérieurs et le refoulement et la compression de la moelle.

D : Séquence IRM coronale pondérée en T2 montrant l'élargissement des espaces sous-arachnoïdiens droits, l'effacement des espaces sous-arachnoïdiens gauches et le refoulement et la compression de la moelle.

3.3 COMPRESSIONS INTRA-MEDULLAIRES (FIG.4) :

La lésion se situe au sein de la moelle.

Elle va se traduire par :

- Un élargissement de la moelle avec anomalie de signal intra médullaire correspondant à la lésion.
- Cet élargissement est retrouvé sur toutes les incidences.
- Un aspect effilé des espaces sous-arachnoïdiens de part et d'autre de la moelle tuméfiée.

La même sémiologie est retrouvée sur les coupes axiales.

L'équivalent de l'arrêt complet visualisé sur la myélographie va se traduire par l'absence de visibilité de liquide de part et d'autre de la moelle tuméfiée au niveau du maximum de la lésion et (un aspect effilé des espaces sous-arachnoïdiens au-dessus et au-dessous).

Au total :

L'IRM reste l'examen de choix devant une suspicion clinique de compression médullaire, car elle permet :

- la mise en évidence du processus lésionnel,
- son retentissement sur la moelle et les espaces sous-arachnoïdiens,
- son extension en hauteur et dans le plan transversal.

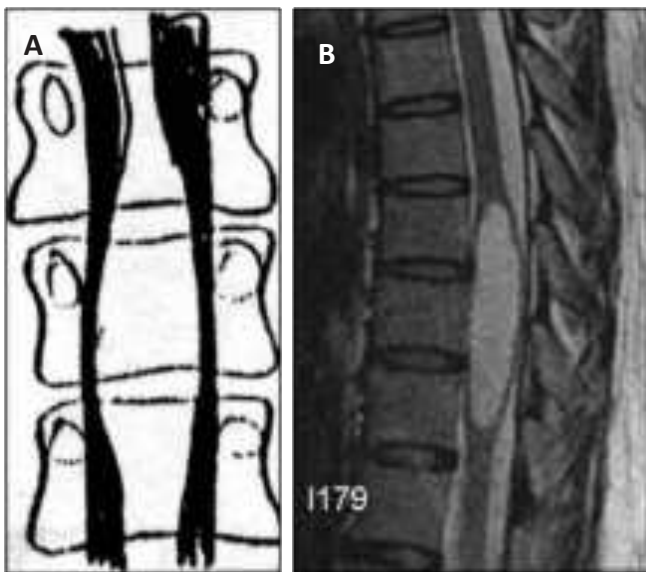


Figure 4 : Compression intramédullaire.

À : schéma en vue coronale montrant l'élargissement de la moelle et l'amaigrissement des espaces sous-arachnoïdiens.

B : Séquence IRM sagittale pondérée en T2 montrant l'élargissement de la moelle et l'amaigrissement des espaces sous-arachnoïdiens antérieurs et postérieurs.

4. DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

Une fois la lésion localisée dans l'un des compartiments nous allons pouvoir approcher sa nature.

4.1 CAUSES EXTRA-DURALES :

Elles sont dominées par la pathologie tumorale.

4.1.1 PATHOLOGIE TUMORALE :

a. Métastases vertébrales et épidurales :

Métastases vertébrales :

Sont l'étiologie de loin la plus fréquente.

Il s'agit le plus souvent d'un sujet de plus de 50 ans.

Les cancers ostéophiles sont : rein, sein, thyroïde, poumon, prostate.

Le primitif est généralement connu, plus rarement la compression médullaire est révélatrice.

Radio standard (Fig.5) :

- * Ostéolyse d'un pédicule, de deux pédicules, d'une partie d'une vertèbre, tassement asymétrique avec bombement du mur postérieur.
- * Ostéocondensation : diffuse réalisant l'aspect d'une vertèbre « d'ivoire », en mottes aspect « cotonneux ».
- * Lésion mixte, à la fois lytique, et condensante.

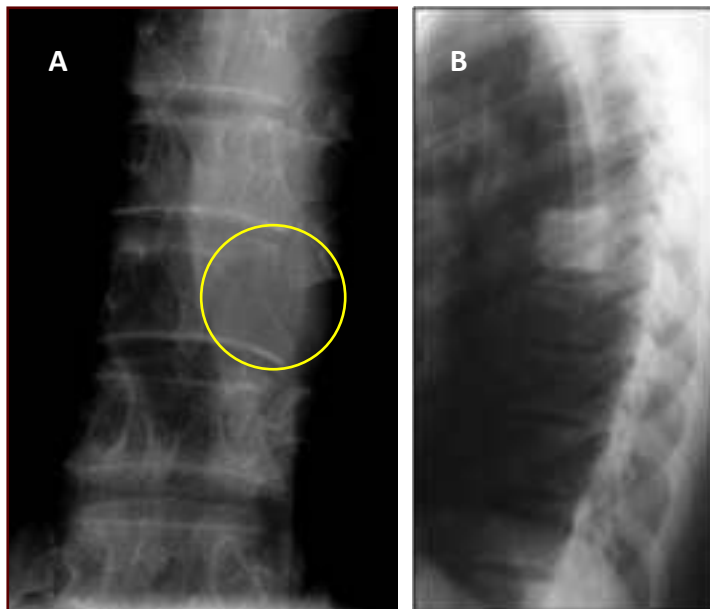


Figure 5 : Radiographies standard.

A : de face montrant une vertèbre « borgne » par lyse d'un pédicule.

B : de profil montrant une vertèbre « ivoire » par condensation.

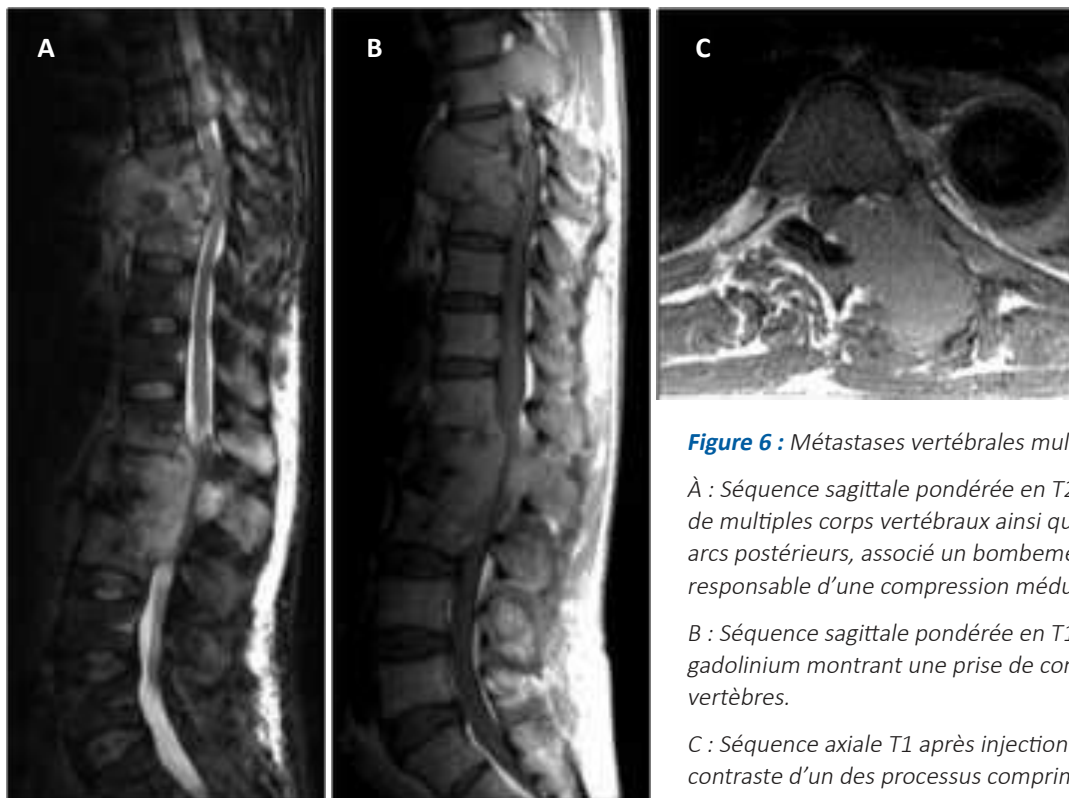


Figure 6 : Métastases vertébrales multiples.

A : Séquence sagittale pondérée en T2 montrant un hypersignal de multiples corps vertébraux ainsi que de certains de leurs arcs postérieurs, associé un bombement du mur postérieur responsable d'une compression médullaire.

B : Séquence sagittale pondérée en T1 après injection de gadolinium montrant une prise de contraste de ces mêmes vertèbres.

C : Séquence axiale T1 après injection montrant une prise de contraste d'un des processus comprimant la moelle.

L'IRM est l'examen de référence permettant de montrer (Fig.6) :

- les anomalies de signal : à type de lésion de remplacement médullaire focal en hyposignal T1 marqué, hypersignal T2 se rehaussant après gadolinium;
Les métastases condensantes : hyposignal T1, hyposignal T2, avec halo périphérique en hypersignal;
- l'extension intra-canalair : épидурite : hyposignal T1, hypersignal T2 avec prise de contraste;
- le retentissement sur le cordon médullaire,
- détecter d'autres métastases infraradiologiques.

Si le cancer primitif n'est pas connu, un bilan étiologique s'impose comportant : Radiographie du thorax, échographie abdomino-pelvienne, échographie thyroïdienne, échographie/mammographie.

Si l'enquête étiologique est négative, la ponction-biopsie vertébrale peut parfois apporter la preuve histologique.

On rapproche de ces métastases vertébrales les localisations vertébrales et épидурales des **hémopathies : myélome, LMNH et leucose aiguë**.

Parfois les épидурites métastatiques peuvent survenir en dehors de toutes lésions osseuses associées avec à l'imagerie en coupes un épaississement circonférentiel épидурale avec prise de contraste.

b. Tumeurs osseuses primitives du rachis :

Elles sont plus rares. Elles peuvent être malignes ou bénignes.

Le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques, radiologiques et épidémiologiques avec parfois recours à l'histologie.

Tumeurs malignes :

Chez l'enfant on évoquera un sarcome d'Ewing devant :

- une ostéolyse vertébrale avec importante masse des tissus mous;
- une vertèbre d'ivoire.

Chez l'adulte on évoquera :

- un chondrosarcome devant des antécédents d'une exostose et devant les calcifications cartilagineuses.
- un plasmocytome solitaire devant une ostéolyse du spongieux donnant aspect « évidé ».
- un chordome devant une lésion lytique médiane du sacrum ou de la synchondrose sphéno-occipitale.

Tumeurs bénignes :

Angiome vertébral : dans sa forme agressive, il devient compressif. Les signes en faveur sont :

- Rx standard : ostéolyse du corps et de l'arc postérieur avec parfois tassement vertébral, recul du mur postérieur (dorsal haut D3-D10).
- IRM : un angiome quiescent est à contenu graisseux, quand il devient agressif, il perd sa composante graisseuse qui est remplacée par une composante tissulaire (prise de contraste). Ces anomalies peuvent s'étendre à l'arc postérieur.

Kyste anévrisimal :

- adulte jeune, adolescent.
- le plus souvent, il touche une hémivertèbre : hémicorps + hémiair postérieur homolatéral.
- Rx standard : image lytique et soufflante contenant des cloisons.
- TDM : lésion kystique avec niveaux hydrohématiques.
- IRM (fig. 7) : lésion expansive avec multiples cavités contenant des niveaux liquide-liquide.

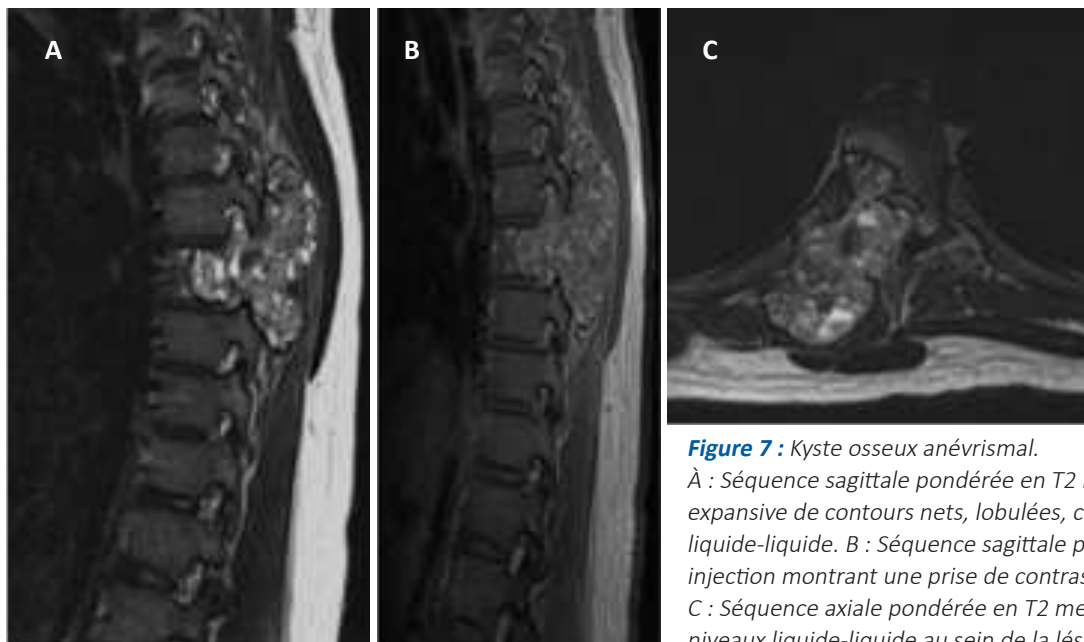


Figure 7 : Kyste osseux anévrisimal.

À : Séquence sagittale pondérée en T2 montrant une lésion expansive de contours nets, lobulés, contenant des niveaux liquide-liquide. B : Séquence sagittale pondérée en T1 après injection montrant une prise de contraste des parois des logettes. C : Séquence axiale pondérée en T2 mettant mieux en évidence les niveaux liquide-liquide au sein de la lésion.

c. Tumeurs nerveuses du système sympathique :

Cause la plus fréquente de compression médullaire chez l'enfant, s'agissant le plus souvent d'un neuroblastome.

La compression médullaire se fait le plus souvent par extension directe de la tumeur vers l'espace épidual à travers les trous de conjugaison ou par des métastases vertébrales et épidurales.

4.1.2 PATHOLOGIE INFECTIEUSE :

a. Spondylodiscite:

La spondylodiscite tuberculeuse (Mal de Pott) est la plus pourvoyeuse de compression médullaire.

La compression médullaire est secondaire soit :

- à une épidurite ou abcès épiduraux.
- à une esquille osseuse détachée intra-canaulaire.
- tassement vertébral ou angulation du rachis dans les stades avancés.

Rx Standard : les signes apparaissent en retard par rapport à la clinique.

Géodes intra somatiques en miroir plus au moins séquestres et fuseau para vertébral (décollement des lignes para vertébrales).

TDM : étudie mieux les lésions osseuses, sensible dans la mise en évidence des esquilles osseuses intra-canaulaires.

IRM (fig. 8) :- En T1 : hyposignal confluent du disque intervertébral et des corps vertébraux adjacents avec destruction par endroits du plateau vertébral.

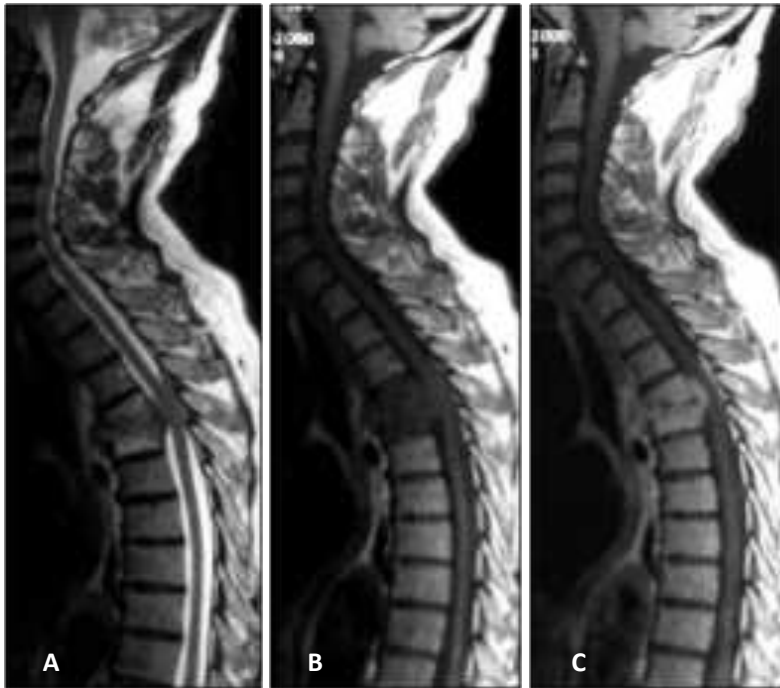


Figure 8 : Spondylodiscite.

A : Séquence sagittale pondérée en T2 montrant la disparition de l'hyposignal linéaire central avec hypersignal confluent du disque et des corps vertébraux adjacents.

B : Séquence sagittale pondérée en T1 montrant un hyposignal confluent du disque intervertébral et des corps vertébraux adjacents avec destruction par endroits du plateau vertébral.

C : Séquence sagittale pondérée en T1 après injection montrant une prise de contraste hétérogène au niveau du disque et des vertèbres adjacentes avec extension épidurale antérieure et postérieure comprimant la moelle.

- En T2 : disparition de l'hyposignal linéaire central avec hypersignal confluent du disque et des corps vertébraux adjacents.
- Après injection : prise de contraste souvent hétérogène au niveau du disque en raison de la présence d'abcès fréquents non rehaussés. Le corps vertébral se rehausse de façon homogène ou hétérogène en cas d'abcédation.

L'IRM va permettre de préciser l'extension intra canalaire (abcès, épidurite) et d'évaluer le degré de compression médullaire. Elle permet également d'évaluer l'extension aux tissus mous.

En cas de négativité du bilan biologique, la ponction-biopsie disco-vertébrale sera réalisée à la recherche d'une preuve histologique et bactériologique.

b. Hydatidose vertébrale :

Elle siège avec prédilection à l'étage dorsal et s'associe typiquement à une atteinte costale. Elle touche le plus souvent le corps avec extension fréquente à l'arc postérieur. L'atteinte discale est tardive.

Rx standard : ostéolyse du corps vertébral, de l'arc postérieur du côté adjacent.

IRM : lésion kystique vésiculaire avec extension intra- et extra-canaulaire.

4.1.3 PATHOLOGIE MÉCANIQUE :

a. Hernie discale :

La topographie la plus pourvoyeuse de compression médullaire est l'étage cervical. Il s'agit le plus souvent d'un noyau disco ostéophytique, plus rarement une hernie molle.

Rx standard : signes de discarthrose.

IRM : retentissement sur la moelle : signes de souffrance hypersignal T2 (myélopathie).

TDM : diagnostic : composante calcique et ostéophytique.

b. Sténose canalaire cervicale :

Peut être congénitale (étroit) ou acquise (rétréci), le canal étroit en lui même est rarement symptomatique, il s'agit souvent d'un canal étroit décompensé par des phénomènes dégénératifs acquis.

Rx standard : deux signes principaux d'étroitesse canalaire constitutionnelle (congénitale) :

- Projection des massifs articulaires sur le corps vertébral sur le cliché de profil;
- Diminution de l'espace spino-lamaire de sécurité.

IRM :

- Canal cervical rétréci;
- Empreintes antérieures d'origine disco ostéophytique;
- Compression postéro-latérale par plicature du ligament jaune et arthrose interapophysaire postérieure. ;
- État de la moelle : anomalie de signal.

4.2 CAUSES INTRA-DURALES EXTRA-MEDULLAIRES :

Elles sont dominées par les neurinomes, les neurofibromes et les méningiomes.

A. NEURINOME ET NEUROFIBROME :

Le neurinome ou schwannome naît à partir des cellules de Schwann. Le neurofibrome naît à partir de la gaine nerveuse et des cellules de Schwann, survient lors de la maladie de Von Recklinghausen.

Rx standard : typiquement élargissement d'un trou de conjugaison sur le cliché de ¾ et un scalloping vertébral.

IRM (fig. 9) : lésion isointense en T1, iso ou hyperintense en T2 avec prise de contraste, qui élargit les espaces sous-arachnoïdiens où elle se développe. Le développement en sablier à travers le foramen de conjugaison est très caractéristique.

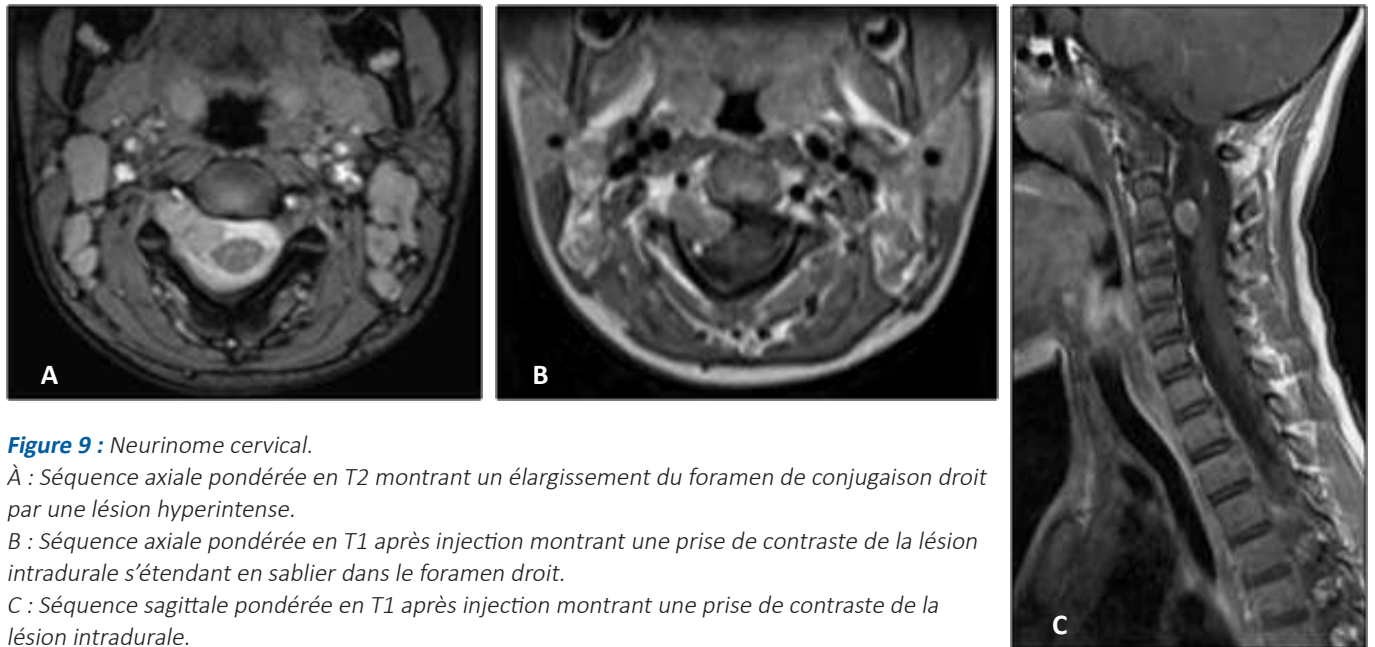


Figure 9 : Neurinome cervical.

A : Séquence axiale pondérée en T2 montrant un élargissement du foramen de conjugaison droit par une lésion hyperintense.

B : Séquence axiale pondérée en T1 après injection montrant une prise de contraste de la lésion intradurale s'étendant en sablier dans le foramen droit.

C : Séquence sagittale pondérée en T1 après injection montrant une prise de contraste de la lésion intradurale.

B. MÉNINGIOME :

Il touche plus souvent la femme de plus de 50 ans et siège le plus souvent à l'étage dorsal.

IRM : lésion isointense en T1, rehaussement intense après gadolinium. Il faut rechercher une prise de contraste méningée, inconstante, ainsi qu'une base d'implantation méningée.

C. MÉTASTASES INTRADURALES :

Elles sont secondaires soit à une dissémination leptoméningée d'une tumeur du système nerveux central (médulloblastome, épendymome), soit à une atteinte à distance d'une tumeur du sein, ou d'un cancer broncho-pulmonaire.

Elles se traduisent à l'IRM par des prises de contraste nodulaires multiples le plus souvent, de topographie intra durale, à rechercher particulièrement au niveau du cul-de-sac sacré.

D. AUTRES :

- kyste arachnoïdien.
- kyste dermoïde, kyste épidermoïde, lipome.

4.3 CAUSES INTRA-MEDULLAIRES :

A. PATHOLOGIE TUMORALE :

Les trois types histologiques les plus fréquents sont l'astrocytome, l'épendymome, et l'hémangioblastome.

- Ependymome:

Cette tumeur bénigne naît des cellules épendymaires du canal central. Il touche le plus souvent l'adulte d'âge moyen et ses localisations préférentielles sont la moelle cervicale et le cône terminal. IRM (fig. 10) :

- Lésion centrée, bien limitée.
- Hyposignal T1, hypersignal T2, prise de contraste homogène.
- 1/3 des cas : mise en évidence d'un hyposignal T2 au niveau des pôles supérieur et inférieur de la lésion réalisant le signe de « la coiffe polaire » en rapport avec des saignements chroniques.

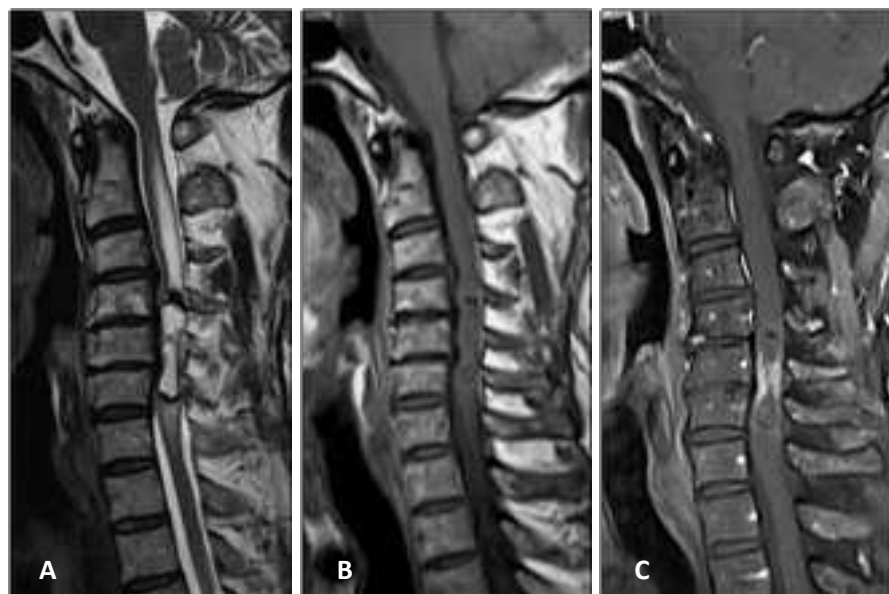


Figure 10 : Ependymome.

À : Séquence sagittale pondérée en T2 montrant un processus expansif intramédullaire circonscrit en hypersignal associé à un hypersignal œdémateux médullaire de part et d'autre.

B : Séquence sagittale pondérée en T1 montrant le processus en isosignal.

C : Séquence sagittale pondérée en T1 après injection montrant une prise de contraste hétérogène au niveau du processus intramédullaire.

- Astrocytome:

Cette tumeur est plus fréquente chez l'enfant et siège la plus souvent dans la moelle cervico-thoracique.

IRM :

- Lésion hétérogène aussi bien T2, t1 qu'après produit de contraste.
- Excentrée, mal limitée.
- Souvent étendue sur plusieurs niveaux.

- Hémangioblastome:

Tumeur unique ou multiple dans le cadre de la maladie de Von Hippel Lindeau.

IRM :

- Aspect typique : lésion kystique bien limitée aménageant un nodule mural qui se rehausse intensément après injection de gadolinium.
- Parfois mise en évidence de structures vides de signal (vaisseaux)

B. AUTRES :

- Abscess intramédullaire : rare
- Métastase intramédullaire : rare.
- Autres causes de grosse moelle non tumorale qui ne constituent pas des urgences neurochirurgie.

5. DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

5.1 SYRINGOMYÉLIE

Elle se définit par la présence d'une cavité intramédullaire qui peut communiquer ou non avec le canal épendymaire.

Elle peut être :

- d'origine malformative, associée à une malformation de la charnière cervico-occipitale;
- secondaire à une pathologie tumorale, inflammatoire ou traumatique;
- idiopathique.

5.2 PATHOLOGIE VASCULAIRE

- les malformations artérioveineuses intra-médullaires : l'IRM mettra en évidence un nidus intramédullaire, des vaisseaux périmédullaires et une anomalie de signal en rapport avec une ischémie par phénomène de vol.
- les fistules dures à drainage veineux périmédullaire : l'IRM mettra en évidence des vaisseaux périmédullaires et un hypersignal T2 médullaire en rapport avec une ischémie veineuse.

Le traitement de ces deux types de malformations de fait par voie endovasculaire.

- le cavernome : le tableau de compression médullaire survient en cas de complication hémorragique. Son traitement est chirurgical.

5.3 MYÉLITE

6. CONCLUSION

La compression médullaire est une urgence diagnostique et thérapeutique nécessitant une décompression chirurgicale. Son diagnostic est clinique. L'imagerie ne doit en aucun cas retarder la prise en charge, elle joue trois rôles : confirmer le diagnostic, préciser le siège et l'étendue et approcher la nature de la lésion en cause. L'IRM est l'examen à réaliser en première intention, sinon ce sera le myéloscanner précédé par des radiographies standard. Les étiologies sont multiples, dominées, chez l'adulte par les métastases vertébrales, chez l'enfant par les tumeurs nerveuses paravertébrales.

LES ANTIÉPILEPTIQUES

Les objectifs éducationnels

Au terme de son apprentissage, l'étudiant devra être capable de :

1. Classer les antiépileptiques selon les modalités de leur utilisation.
2. Identifier les caractéristiques pharmacocinétiques des antiépileptiques, qui ont une conséquence thérapeutique pratique.
3. Indiquer les effets indésirables des antiépileptiques.
4. Expliquer les règles d'utilisation des antiépileptiques chez les femmes enceintes.
5. Déterminer l'intérêt du dosage plasmatique des antiépileptiques.

INTRODUCTION :

Le choix du terme « antiépileptiques » pourrait se révéler inapproprié en tant qu'intitulé pour les médicaments que nous allons traiter. En effet, il implique que de tels médicaments traitent l'épilepsie. Le terme anticonvulsivants n'est pas non plus très adapté, car la plupart des crises épileptiques ne sont pas convulsives et certaines convulsions ne font pas partie des épilepsies. Ainsi, les antiépileptiques regroupent, par convenance, l'ensemble des médicaments prescrits, dans le traitement des épilepsies et des crises convulsives.

1. DEFINITION

Pierre Simon définit le médicament **antiépileptique** comme « une substance possédant la propriété de supprimer totalement ou de diminuer la fréquence et la sévérité, ou simplement de modifier l'allure et les composantes psychomotrices des crises d'épilepsie chez l'homme ».

Selon l'OMS, un traitement précoce efficace par des antiépileptiques permet de stabiliser les crises chez plus de 70% des adultes et enfants chez qui l'épilepsie a été récemment diagnostiquée.

2. CLASSIFICATION

Les antiépileptiques peuvent être classés de diverses façons :

2.1 CHRONOLOGIQUE

La majorité des antiépileptiques actuellement utilisés en thérapeutique humaine ont été découverts, moyennant une recherche empirique, et mis sur le marché avant les années 1970. Il s'agit des antiépileptiques de première génération : bromures en 1857 et phénobarbital en 1912. La phénytoïne, est la première molécule à avoir été développée en tant qu'antiépileptique en 1938.

Les années 1990 ont vu apparaître en bloc une série de nouveaux médicaments : les antiépileptiques de 2ème génération : lamotrigine, oxcarbazépine, gabapentine...

La 3ème génération (lévétiracétam, stiripentol, zonizamide...) devrait faire apparaître l'antiépileptique idéal, substance capable de prévenir et de traiter l'épilepsie c'est-à-dire de débarrasser définitivement le malade de toute crise tout en respectant le fonctionnement normal du cerveau mais malheureusement ce but n'est pas encore atteint.

2.2 EN FONCTION DU TYPE D'EPILEPSIE

Schématiquement les crises sont subdivisées en deux grandes catégories et les antiépileptiques peuvent agir sur l'une ou l'autre des catégories :

- les crises partielles simples, partielles complexes ou de crises partielles évoluant secondairement vers des crises généralisées. Les antiépileptiques actifs sur ce type de crise sont l'acide valproïque, la lamotrigine et le lévétiracétam.
- et les crises généralisées, qui sont subdivisées en :

* absences : les antiépileptiques actifs sur ces types de crises sont l'acide valproïque et l'éthosuximide

* et en crises myocloniques, cloniques, toniques, tonico-cloniques et atoniques. Les antiépileptiques actifs sur ces types de crises sont : l'acide valproïque, le phénobarbital, la carbamazépine et la phénytoïne.

Quand les crises d'épilepsie se succèdent pendant plus de 10 à 15 minutes sans résolution intercritique, il s'agit alors de : **l'état de mal épileptique** qui constitue une urgence thérapeutique. Les antiépileptiques actifs sur ce type de crise sont : les benzodiazépines, la phénytoïne et le phénobarbital.

2.3 MECANISTIQUE

L'épilepsie est une dysrythmie corticale paroxystique qui consiste en une décharge répétitive et simultanée de toute une population neuronale. En effet, plusieurs dérèglements dans la transmission neuronale au niveau des zones spécifiques du cerveau ont été rapportés au niveau des canaux sodiques voltage-dépendants et des canaux calciques de type-T, baisse de la neurotransmission GABAergique, inhibitrice et transmission glutamatergique importante

Ainsi, les antiépileptiques sont répartis en quatre groupes (Tableau 1 en annexe)

en fonction de leurs effets sur la transmission neuronale :

- Le blocage des canaux sodiques voltage-dépendants : carbamazépine et lamotrigine.
- L'augmentation de la neurotransmission GABA ergique, inhibitrice. Exp : l'acide valproïque élève la concentration cérébrale de GABA par inhibition de la GABA-alpha-cétoglutarate transaminase (acide succinique-----> Cycle de Krebs).
- Le blocage de la transmission glutamatergique. Exp : Ethosuximide.
- Le blocage des canaux calciques de type-T. Exp : Felbamate.

Toutefois cette classification est artificielle car :

- 1) tous les produits ont plusieurs impacts ;
- 2) aucun mécanisme n'est strictement corrélé à l'action anticonvulsivante ;
- 3) les plus vieux produits (ex : les barbituriques) n'ont pas nécessairement été réévalués à la lumière de la neurobiologie contemporaine ;
- 4) les produits en développement peuvent agir sur d'autres cibles.

2.4 EN FONCTION DES MODALITES D'UTILISATION THERAPEUTIQUE

En dehors des indications spécifiques, les antiépileptiques peuvent être classés en :

- antiépileptiques majeurs : acide valproïque, phénobarbital et phénytoïne.
- et antiépileptiques mineurs : vigabatrin.

3. LES ANTIEPILEPTIQUES

Le but du traitement antiépileptique est de réduire le retentissement socioprofessionnel de l'épilepsie.

3.1 L'ACIDE VALPROIQUE (DEPAKINE®)

a. Pharmacocinétique

- **La résorption** de l'acide valproïque est rapide et complète pour les comprimés simples et la solution. Elle est complète mais retardée pour les comprimés gastro-résistants dont l'intérêt est la réduction des troubles digestifs. L'alimentation retarde cette résorption.
- **Diffusion** : La liaison protéique dans le sang est de l'ordre de 87 à 95%. Le passage placentaire est important. Il y a également un passage dans le lait (Clait/Cplasma = 0,33).
- **Métabolisme hépatique** : accéléré par le phénobarbital, la phénytoïne et la carbamazépine.

b. Indications

Il s'agit d'un antiépileptique majeur qui a démontré son activité sur toutes les formes d'épilepsies. Il est également indiqué dans des manifestations psychiatriques, notamment les troubles bipolaires.

c. Effets indésirables

- Ses effets indésirables sont à type de troubles digestifs transitoires : anorexie, gastralgies, vomissements. Mais il existe un risque d'hépatite aiguë chez l'enfant ou d'hypocoagulabilité plaquettaire, et de pancréatite avec les **doses élevées**. Ces risques sont relativement exceptionnels.

- Chez la femme enceinte, l'acide valproïque entraîne un syndrome polymalformatif dans 9 à 15 % des cas en moyenne (CRAT 2017). Il est contre-indiqué non seulement chez les femmes enceintes mais chez toutes les femmes en âge de procréation.

d. Interactions médicamenteuses

- D'ordre pharmacocinétique : la liaison aux protéines est l'objet d'interactions médicamenteuses avec le clofibrate, les salicylés, le diazépam et la phénytoïne.

L'acide valproïque est un inhibiteur enzymatique de la lamotrigine, du phénobarbital, de la carbamazépine, de la phénytoïne et du diazépam.

- D'ordre pharmacodynamique : l'acide valproïque potentialise l'effet du phénobarbital. Il renforce l'effet antiépileptique de plusieurs antiépileptiques mineurs, en particulier ceux ayant un mécanisme d'action complémentaire.

3.2 LES BARBITURIQUES

Il s'agit de molécules dérivant de l'acide barbiturique. Elles comportent un noyau aromatique spécifique. Plusieurs barbituriques ont été utilisés en thérapeutique. Seuls le phénobarbital et le thiopental sont encore utilisés.

Il s'agit d'**acides faibles** et de molécules fortement liposolubles.

3.2.1. PHENOBARBITAL (Gardénal®)

a. Pharmacocinétique

Le phénobarbital est bien résorbé par voie digestive. On peut utiliser la voie intramusculaire ou la voie intraveineuse très lente.

Sa liaison aux protéines plasmatiques est faible. Sa diffusion se fait vers tous les tissus. Il traverse le **placenta** et passe dans le **lait**. Il se fixe particulièrement dans le système nerveux central, les dépôts graisseux, le foie et le rein.

Il est essentiellement transformé au niveau hépatique par les cytochromes P450.

Son élimination est essentiellement **rénale**. Il est sécrété activement par le tubule et sa forme non-ionisée subit la réabsorption tubulaire (diffusion passive) : l'augmentation du pH des urines favorise donc son élimination.

La demi-vie du phénobarbital est longue de 60 à 120 h et l'état d'équilibre ou steady state est atteint 3 semaines après le début du traitement ou de la modification de la posologie.

b. Indications

Le phénobarbital est indiqué dans :

- Les épilepsies généralisées : crises cloniques, toniques et tonico-cloniques.
- Les épilepsies partielles : crises partielles avec ou sans généralisation secondaire.
- L'état de mal épileptique de l'adulte et de l'enfant après échec des benzodiazépines et/ou de la phénytoïne.

Son indication dans les absences est discutée car il peut aggraver cette affection chez l'enfant ou contribuer au **passage** à une crise généralisée.

c. Effets indésirables

- **La sédation et la somnolence** sont fréquentes en début de traitement et ont un impact cognitif négatif. Elles peuvent être remplacées par l'irritabilité et l'excitation chez l'enfant.

- **Les réactions cutanées** sont variables : érythème, rash, urticaire, eczéma. La photosensibilisation et le syndrome de Stevens-Johnson et de Lyell sont très rares.

- **Le rachitisme et l'ostéomalacie gardénalique** s'observent surtout chez l'enfant au bout d'une année de traitement. Le phénobarbital augmente l'inactivation hépatique de la Vitamine D. D'où la nécessité d'un bilan phosphocalcique et éventuellement une supplémentation en Vitamine D.

- **Le rhumatisme gardénalique** (syndrome épaule-main) est exceptionnel et consiste en une algodystrophie bilatérale des membres supérieurs qui répond à la corticothérapie.

- **La porphyrie aiguë intermittente** est une contre-indication formelle aux barbituriques car ces derniers stimulent l'Acide amino-delta-lévéulinique (ALA) synthétase qui contrôle la synthèse de l'ALA premier stade de la formation des porphyrines dans le foie.

- **La tolérance** aux barbituriques est liée à l'activité des microsomes hépatiques. Elle est croisée avec l'alcool, le méproba-mate, le diazépam.

d. Interactions médicamenteuses

- D'ordre pharmacocinétique : il constitue le type même de l'**inducteur enzymatique**. Il accélère sa propre biotransforma-

tion et les biotransformations hépatiques de diverses substances telles que la phénytoïne, les oestrogènes, les progestatifs et les anticoagulants coumariniques (antivitamine K), réduisant par conséquent leur efficacité.

- D'ordre pharmacodynamique : **de potentialisation** de l'effet hypnotique lors de l'administration concomitante de chlorpromazine, de l'halopéridol, des antihistaminiques H1 et d'alcool éthylique.

e. Intoxication barbiturique : le coma barbiturique est un coma aréflexique, hypotonique avec : myosis, signe de Babinski, inhibition respiratoire, hypotension, hypothermie et cyanose. Pour son traitement on peut avoir recours à :

- des solutés alcalins qui permettent d'augmenter l'élimination rénale du phénobarbital par réduction de la réabsorption tubulaire.

- l'hémodialyse.

3.2.2. THIOPENTAL

La brièveté d'action du thiopental, mise à profit, en anesthésie, s'explique non pas par sa vitesse de dégradation qui est lente, mais par le phénomène de redistribution. En effet après injection intraveineuse, le thiopental se fixe dans des tissus richement vascularisés comme le cerveau. Néanmoins la durée d'action hypnotique ne dépassera pas 30 minutes car le thiopental dont la forme non-ionisée est fortement liposoluble, va être attirée par les dépôts graisseux.

3.3 DERIVE DE L'HYDANTOINE : PHENYTOINE (DIHYDAN®)

Il s'agit du premier antiépileptique utilisé dans le monde anglosaxon.

a. Pharmacocinétique

Sa résorption digestive est bonne, mais lente. La phénytoïne se lie aux protéines pour 90%. Seule la forme libre est active. D'où l'importance de l'évaluation du taux d'albumine lors du dosage plasmatique de la phénytoïne afin d'en calculer la fraction libre.

Elle passe la barrière foeto-placentaire.

Le métabolisme de la phénytoïne est saturable. La saturation des enzymes correspond à des doses très variables d'un individu à l'autre car la capacité des enzymes est génétiquement déterminée (Figure 1). Par conséquent l'augmentation de la posologie doit se faire avec beaucoup de prudence pour éviter une accumulation du produit par défaut de catabolisme.

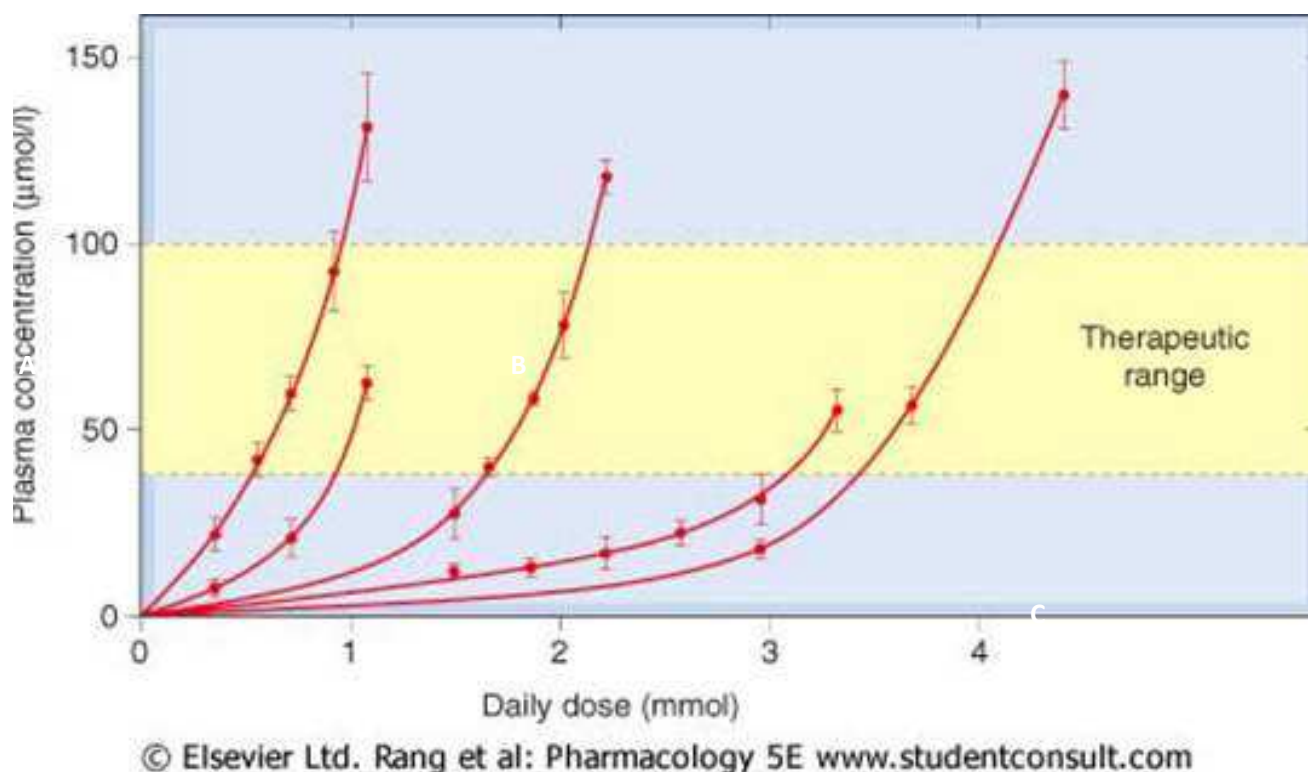


Figure 1 : Variabilité interindividuelle de la pharmacocinétique de la phénytoïne

b. Indications

La phénytoïne est un anticonvulsivant non hypnotique, actif sur les crises généralisées, mais non actif sur les absences qu'il peut même aggraver.

Elle est utilisée dans les névralgies faciales et du trijumeau.

Son action sur la membrane cellulaire, explique son utilisation dans les troubles du rythme cardiaque.

c. Effets indésirables

Le syndrome cérébello-vestibulaire (vertiges, nystagmus, ataxie...) est secondaire à un surdosage. Le nystagmus en est le premier signe, il apparaît pour des taux plasmatiques de 25 à 30 µg/ml. L'ataxie s'observe entre 30 et 40 µg/ml. Au-delà de 40 µg/ml apparaissent les troubles mentaux.

Les troubles de la calcification à type de rachitisme ou d'ostéomalacie sont liés au métabolisme de la vitamine D, surtout lors de l'association avec le phénobarbital.

Les troubles cutanéomuqueux : la gingivite hypertrophique est fréquente surtout chez l'enfant. Elle persiste souvent à l'arrêt du traitement. Les éruptions cutanées sont dues à un phénomène d'hypersensibilité.

Les troubles hématologiques constitués par l'anémie mégalo-blastique (enfant, femme enceinte), rarement par une leucopénie ou une agranulocytose.

Les troubles dysimmunitaires peuvent se traduire par des syndromes lupiques sans atteinte rénale, régressant à l'arrêt de la diphenyl-hydantoïne ou par des pseudolymphomes dont l'évolution n'est pas toujours bénigne.

Le risque de tératogénèse bien qu'il existe reste faible. Son utilisation chez la femme enceinte doit se faire préférentiellement en monothérapie implique, en utilisant des doses les plus faibles possible et tout en surveillant la concentration plasmatique.

d. Interactions médicamenteuses

La résorption est réduite par la prise simultanée de pansement contenant du trisilicate de magnésium ou de l'oxyde d'alumine.

La phénytoïne peut être déplacée des protéines par des substances acides comme la thyroxine ou l'acide salicylique.

Son hydroxylation par le système des microsomes hépatiques peut être accélérée par des inducteurs comme le phénobarbital et la carbamazépine.

Par ailleurs, la phénytoïne est elle-même inducteur enzymatique et à fortes doses, elle peut réduire les concentrations de phénobarbital.

3.4 CARBAMAZEPINE (TÉGRÉTOL®)

a. Pharmacocinétique

Sa résorption est lente et est dose-dépendante. Elle diffuse à travers le placenta.

Son métabolisme est hépatique.

b. Indications

Ce dérivé agit sur les crises généralisées et l'épilepsie temporale. Il a un effet remarquable sur les troubles de la personnalité chez l'épileptique. Il améliore les névralgies du trijumeau. Il est également utilisé en psychiatrie dans les troubles bipolaires.

c. Effets indésirables

Il peut s'agir de somnolence, de vertiges, d'ataxie, de nausées, de vomissements ou de risques plus importants : comme des atteintes hématologiques et cutanées graves, une atteinte hépatique cholestatique ou une insuffisance rénale aiguë. D'où la nécessité d'une surveillance particulière.

d. Interactions médicamenteuses

Le catabolisme hépatique de la carbamazépine est augmenté par le phénobarbital.

La carbamazépine est un **inducteur enzymatique** qui augmente le catabolisme des antivitamine K, de l'acide valproïque, des oestroprogestatifs et de la phénytoïne.

3.5 ETHOSUXIMIDE (ZARONTIN®)

a. Pharmacocinétique

Il est bien résorbé par voie digestive. Il traverse la barrière foeto-placentaire.

Il est administré en une seule prise quotidienne car il a une demi-vie longue de 24 à 60h.

b. Indications

L'éthosuximide est le meilleur médicament de l'absence. Mais, il ne protège pas contre les crises convulsives généralisées qui peuvent accompagner les absences ou leur succéder à l'adolescence.

c. Effets indésirables

Gastro-intestinaux : nausées, vomissements, anorexie, hoquet.

Troubles neuro-psychiques : fatigues, somnolence, céphalées. Plus rarement des troubles du comportement (euphorie, léthargie), des troubles psychotiques (délire, hallucinations) ou des troubles parkinsoniens.

Plus rarement des atteintes cutanées (urticaire, érythème multiforme bulleux, lupus érythémateux), des troubles oculaires (cataracte) ou hématologiques.

3.6 LAMOTRIGINE (LAMICTAL®)

a. Pharmacocinétique

La lamotrigine est rapidement et complètement absorbée au niveau gastro-intestinal. Le pic plasmatique est atteint environ 2,5 heures après l'administration orale du produit. Le taux de liaison de la lamotrigine aux protéines plasmatiques est de 55 %. La lamotrigine est métabolisée en dérivés glycoconjugués éliminés dans les urines. Moins de 10 % sont excrétés inchangés dans les urines. La clairance et la demi-vie d'élimination sont indépendantes de la dose administrée. La demi-vie moyenne d'élimination chez l'adulte sain est de **24 à 35 heures**

b. Indications : elle est indiquée en monothérapie ou en association à un autre antiépileptique pour le traitement :

- des épilepsies généralisées : crises cloniques, toniques, tonico-cloniques, absences, crises myocloniques, atoniques, syndrome de Lennox-Gastaut.
- des épilepsies partielles : crises partielles, avec ou sans généralisation secondaire.

Elle est également indiquée dans certaines manifestations psychiatriques tels que les troubles bipolaires.

c. Effets indésirables

- Des éruptions cutanées ont été signalées lors de traitements par la lamotrigine. Elles surviennent généralement dans les **8 premières semaines** de traitement. Si la majorité des éruptions sont bénignes et transitoires, des atteintes cutanées parfois graves, pouvant mettre en jeu le pronostic vital, comme le syndrome de Stevens-Johnson et le syndrome de Lyell (nécrolyse épidermique toxique), ont été rapportés. Chez l'adulte, le risque d'éruption cutanée grave est de **1 pour 1000**. Ce risque est encore plus élevé chez **l'enfant**. C'est pourquoi, chez l'enfant de 2 à 12 ans, ce traitement est réservé aux formes sévères des épilepsies partielles ou généralisées, réfractaires aux thérapeutiques antiépileptiques habituelles.
- Des réactions d'hypersensibilité peuvent être observées. Différentes atteintes ont été rapportées : fièvre, éruption cutanée, atteinte hépatique, rénale, hématologique ...

3.7 LEVETIRACETAM (KEPPRA®)

a. Pharmacocinétique

Le lévétiracétam est rapidement et bien absorbé après administration orale. Il présente une faible liaison protéique (<10%). Il passe dans le lait maternel.

Il n'est pas métabolisé de façon importante chez l'homme. Son élimination est rénale. En cas d'insuffisance rénale, sa posologie doit être ajustée selon la fonction rénale.

b. Indications

Il est indiqué en monothérapie, de 1ère intention dans l'épilepsie, dans le traitement des crises partielles à partir de l'âge de 16 ans. Il est indiqué en association dans les crises :

- partielles avec ou sans généralisation secondaire chez les patients épileptiques âgés de plus d'un mois,
- myocloniques chez les patients âgés de 12 ans et plus présentant une épilepsie myoclonique juvénile,
- généralisées tonico-cloniques primaires chez les patients âgés de 12 ans et plus et présentant une épilepsie généralisée idiopathique.

c. Effets indésirables

Parmi les effets indésirables fréquents, peuvent être rapportés :

- Anorexie, asthénie, fatigue.
- Affections psychiatriques : Dépression, hostilité/ agression, anxiété, insomnie, nervosité/irritabilité.
- Affection du système nerveux : Convulsion, somnolence, céphalées, vertiges, troubles de l'équilibre.
- Affections gastro-intestinales.
- Affections de la peau et du tissu sous-cutané : rash.

3.8 TOPIRAMATE (EPITOMAX®)

a. Pharmacocinétique

Absorption : il est rapidement et bien absorbé. La liaison aux protéines est faible.

Élimination : essentiellement rénale du topiramate inchangé et de ses métabolites.

b. Indications

En monothérapie chez l'adulte et l'enfant de plus de 6 ans dans l'épilepsie partielle ou dans les crises tonico-cloniques généralisées.

En association aux autres antiépileptiques à partir de l'âge de 2 ans et chez l'adulte dans l'épilepsie partielle ou dans les crises tonico-cloniques généralisées, ainsi que dans le traitement des crises associées au syndrome de Lennox-Gastaut.

Il est, également, indiqué chez l'adulte dans le traitement prophylactique de la migraine après une évaluation minutieuse des alternatives thérapeutiques possibles.

c. Effets indésirables

Parmi les effets indésirables fréquents, on cite :

- Diminution ou prise de poids
- Affections hématologiques : anémie
- Affections : paresthésie, somnolence, vertige, trouble cognitif et de la mémoire
- Affections respiratoires : dyspnée, épistaxis
- Affections gastro-intestinales : nausée, diarrhée, douleur abdominale
- Affections psychiatriques : dépression.

d. Interactions médicamenteuses

- Le métabolisme du topiramate peut être induit chez les patients recevant un traitement antiépileptique concomitant par des inducteurs enzymatiques.

- Il inhibe le cytochrome P450 CYP2C19 et peut interférer avec d'autres substances métabolisées par cette enzyme (exp : diazépam, imipramine, moclobémide, proguanil, oméprazole).

3.9 VIGABATRIN (SABRIL®)

a. Pharmacocinétique : il est éliminé par voie rénale, il y a donc peu de risque d'interaction avec d'autres médicaments.

b. Indications

À l'exception du traitement des spasmes infantiles (syndrome de West), le vigabatrin ne doit pas être instauré en monothérapie. Il est utilisé en association avec un autre traitement antiépileptique, lorsque toutes les autres associations thérapeutiques appropriées se sont révélées insuffisantes ou mal tolérées.

c. Effets indésirables

Cette restriction d'utilisation est expliquée par le risque de survenue d'anomalies du champ visuel (environ 1 patient sur 3) qui surviennent généralement après des mois de traitement par le vigabatrin. Ces anomalies sont irréversibles. Un examen de dépistage systématique dès le début du traitement par le vigabatrin, puis à intervalles réguliers, afin de détecter d'éventuelles anomalies du champ visuel est recommandé. Les associations à d'autres médicaments rétinotoxiques sont à éviter.

3.10 GABAPENTINE (NEURONTIN®)

a. Pharmacocinétique

Après une administration orale, les concentrations plasmatiques de la gabapentine atteignent leur pic en 2 à 3 h. Elle ne se lie pas aux protéines plasmatiques et est éliminée exclusivement par voie rénale.

b. Indications

La gabapentine est indiquée dans le traitement des épilepsies partielles (crises partielles avec ou sans généralisation secondaire), soit en monothérapie (1ère intention ou après échec d'une monothérapie antérieure), soit en association à un autre antiépileptique. Elle n'est pas efficace dans les absences qui peuvent parfois être aggravées.

Elle est également indiquée dans les neuropathies diabétiques et post-zostériennes.

c. Effets indésirables : les plus fréquents sont à type de :

- troubles affectant le système nerveux central : recrudescence des crises, somnolence, ataxie, sensations vertigineuses, nervosité, insomnie, nystagmus, paresthésies ;

- troubles du comportement avec agitation, irritabilité, voire agressivité, et hyperkinésie ;
- asthénie, céphalées, prise de poids ;
- atteinte digestive : nausées, vomissements, anorexie ;
- atteintes hépatiques : cytolytiques ou cholestasiques.

3.11 LES BENZODIAZEPINES

L'action anticonvulsivante des benzodiazépines est particulièrement efficace avec le diazépam (Valium®), le clonazépam (Rivotril®).

Le clonazépam agit sur toutes les formes d'épilepsies. Mais cet effet s'épuise par un phénomène de tolérance.

Il est préférable de réserver leur utilisation au traitement de l'état de mal épileptique.

On les utilise alors en injection intraveineuse très lente pour éviter la dépression respiratoire et cardiovasculaire à la dose de 10 mg pour le diazépam, 1 mg pour le clonazépam.

La concentration dans le tissu cérébral est alors 20 à 30 fois plus élevée que la concentration plasmatique au bout de 5 minutes pour le diazépam.

Si les crises persistent, on répète l'injection après 20 minutes.

Chez le nourrisson et l'enfant, on peut agir sur la crise convulsive en injectant en **intra-rectal** avec une canule adaptée à la seringue, le diazépam à la dose de 0,5 mg/kg.

Les principaux effets indésirables sont à type : de somnolence, d'ébriété, d'ataxie, d'instabilité psychomotrice, d'hypotonie musculaire.

4. LES ANTIEPILEPTIQUES CHEZ LA FEMME ENCEINTE OU ALLAITANTE

4.1 GROSSESSE

La plupart des antiépileptiques sont tératogènes lors des études chez l'animal. Cependant, une interruption «sauvage» du traitement peut entraîner une aggravation de la maladie, qui peut être préjudiciable à la mère et au fœtus. Le traitement antiépileptique se limitera à une monothérapie. Il faut rechercher une efficacité clinique avec la concentration plasmatique la plus faible.

L'acide valproïque est le plus tératogène des anticonvulsivants et des thymorégulateurs. Il entraîne un syndrome polymalformatif dans 9 à 15 % des cas en moyenne (CRAT 2017). Les malformations les plus fréquentes sont les cardiopathies et anomalies de fermeture du tube neural (spina bifida essentiellement) dans 2 à 3 % des cas (0,05% dans la population générale). Un risque malformatif existe même à faible posologie.

Ainsi, **l'acide valproïque est contre-indiqué non seulement chez les femmes enceintes mais chez toutes les femmes en âge de procréation**. Toutefois, en cas d'inefficacité ou d'intolérance à toutes les autres alternatives médicamenteuses, il peut être utilisé en évaluant la balance bénéfice-risque.

Plusieurs travaux ont montré que le phénobarbital n'était pas dangereux durant une grossesse. Certains préconisent l'administration :

- d'acide folique (5 à 10 mg/j) et de vitamine D (1000 à 2000 U/j) pour éviter l'apparition d'anémie mégaloblastique et de douleurs rachidiennes chez la mère,
- et de vitamine K avant le terme, puis chez le nouveau-né.

En prévision d'une grossesse, une consultation pré-conceptionnelle est souhaitable.

L'anticonvulsivant qui soulève le moins d'inquiétude chez la femme enceinte à ce jour est la lamotrigine : données très nombreuses pour l'aspect malformatif et données rassurantes pour le développement psychomoteur (jusqu'à 7,5 ans).

Viennent ensuite :

Le lévétiracétam : les données sont aussi rassurantes pour les aspects malformatifs et les capacités cognitives (jusqu'à 6,5 ans) que pour la lamotrigine, mais un peu moins nombreuses.

La phénytoïne : les données récentes très nombreuses écartent le risque malformatif évoqué par les études anciennes et les données sur le développement psychomoteur sont rassurantes.

Les anticonvulsivants suivants peuvent être prescrits en cours de grossesse, mais leur évaluation conduit à les proposer après les précédents :

La gabapentine : données nombreuses et rassurantes pour l'aspect malformatif mais pas de données sur le développement psychomoteur.

La carbamazépine : données très nombreuses, augmentation de la fréquence globale des malformations modérée si elle

existe, mais présence de spina bifida avec un risque individuel qui reste faible et données rassurantes pour le développement psychomoteur.

Les benzodiazépines à visée antiépileptique sont utilisables en cours de grossesse : clonazépam et clobazam.

Si les options précédentes ne conviennent pas et que l'interruption des antiépileptiques suivants est impossible car elle risque de compromettre gravement l'équilibre maternel, leur utilisation est envisageable en cours de grossesse : l'éthosuximide, le felbamate, le phénobarbital, la prégabaline, la tiagabine, le topiramate, le vigabatrin et le zonisamide.

4.2 ALLAITEMENT

La plupart des antiépileptiques passent dans le lait maternel. Par conséquent, ils peuvent engendrer certains effets indésirables chez le nouveau-né allaité. De ce fait, l'administration de phénobarbital ou de phénytoïne interdit l'allaitement maternel.

Le bénéfice de l'allaitement maternel est un paramètre à prendre en compte. Au vu de ces données, si l'allaitement est entrepris, une surveillance régulière de l'enfant dont la mère est mise sous antiépileptiques est préconisée.

Concernant l'acide valproïque, la quantité ingérée via le lait est le plus souvent très faible : l'enfant reçoit environ 1 à 2% de la dose maternelle (en mg/kg). Aucun événement indésirable particulier n'est retenu chez les enfants allaités. Au vu de ces données, l'utilisation de l'acide valproïque est envisageable chez une femme qui allaite dans le strict respect de ses conditions de prescription.

La lamotrigine administrée chez une femme allaitante peut induire chez le nouveau-né allaité les effets indésirables suivants : une somnolence, une hépatotoxicité et une toxicité cutanée. Ceci s'applique d'autant plus que l'enfant est prématuré et/ou présente une pathologie sous-jacente. Ainsi, la surveillance du nouveau-né comprend : un examen clinique (effets sédatifs, cutanés ...) et éventuellement un dosage plasmatique de la lamotrigine et des transaminases au bout de 2 à 3 semaines chez l'enfant allaité, ou avant en cas de manifestation clinique.

5. DOSAGE SANGUIN DES ANTIEPILEPTIQUES

Si les signes cliniques sont le meilleur indice pour juger de l'efficacité des antiépileptiques, leur dosage peut être utile :

- chez l'enfant en croissance,
- en cas de suspicion d'inobservance du traitement,
- en cas d'inefficacité malgré des doses habituellement actives,
- en cas d'apparition de signes toxiques,
- en cas d'association médicamenteuse,
- en cas de suivi des effets indésirables.

Le dosage se fait après atteinte du **steady state ou état d'équilibre**.

Pendant la grossesse, une diminution importante des concentrations plasmatiques maternelles des antiépileptiques est possible, avec un retour aux concentrations antérieures à la grossesse durant le 1er mois du post-partum. Ainsi, un dosage de la concentration sanguine des antiépileptiques peut aider à l'adaptation posologique pendant la grossesse et au post-partum.

6. REGLES D'UTILISATION DES ANTIEPILEPTIQUES

1. Certitude diagnostique car le traitement **symptomatique** est au **long cours**.
2. Débuter par une **monothérapie**.
3. Commencer par une dose minimale réputée active et augmenter progressivement la dose en fonction de la variabilité individuelle en s'aidant des signes cliniques.
4. La prise médicamenteuse est **régulière** et **quotidienne**.
5. Tenir compte des délais nécessaires pour atteindre un **équilibre plasmatique**. On peut considérer qu'il y a échec, s'il y a une inefficacité au bout de 2 mois.
6. La surveillance des **effets indésirables** doit être régulière.
7. L'arrêt du traitement (en particulier chez l'adolescent) doit être très prudent. Cette interruption ne doit **jamais** être brutale car il y a un risque de convulsions.
8. Les **dosages sanguins** peuvent résoudre les cas difficiles.

ANNEXES

TABEAU 1 : MÉCANISMES D'ACTION PRINCIPAUX

(+ et ++ : action bien démontrée ; +/- : action probable ; 0 : action nulle ; ? : inconnu)

Médicaments	Blocage des canaux sodiques	Potentialisation du GABA	Blocage du glutamate	Blocage des canaux calciques de type-T (Thalamus)
Première génération				
PHENYTOÏNE/ FOSPHENYTOIN	++	0	+/-	0
CARBAMAZÉPINE	++	0	+/-	?
PHÉNOBARBITAL	+	+	+	0
ACIDE VALPROÏQUE	+	++	+/-	0
BENZODIAZEPINES	+	++	0	0
ETHOSUXIMIDE	0	0	0	+
Deuxième génération				
LAMOTRIGINE	++	0	+/-	0
TOPIRAMATE	+	+	+	?
FELBAMATE	+	+	++	?
GABAPENTINE	+/-	+	+/-	0
Troisième génération				
LEVETIRACETAM	?	?	?	?

TABEAU 2 : DONNÉES PHARMACOCINÉTIQUES DES ANTIÉPILEPTIQUES.

(À : adulte.- E : enfant)

	Demi-vie (h)	Steady State (j)	Prises/j	Posologie (mg/kg/j)	Conc entrations thérap. (µg/ml)
Phénobarbital	60-120	20	1	A : 2-3 E : 3-5	A : 15-30 E : 20-40
Acide valproïque	10-15	2	3-4	À : 15-30 E : 20-50	50-100
Phénytoïne	20-40	8	1-2	A : 2-6 E : 3-8	A : 5-12 E : 10-20
Carbamazépine	25-40	3	3-4	10-15	4-12
Ethosuximide	24-60	8-10	1	10-50	40-60
Diazépam	20-35	5	2	10 mg IV	0,5-3
Clonazépam	25-40	5	2	1 mg IV	0,02-0,05
Lévétiracétam	7	2	2	10-30	6-18

TABEAU 3 : CARACTÉRISTIQUES PHARMACOCINÉTIQUES DES ANTICONVULSIVANTS DE 1^{ÈRE} GÉNÉRATION.

MÉDICAMENT	ABSORPTION (Biodisponibilité en %)	LIAISON PROTÉINES	DEMI-VIE D'ÉLIMINATION	ÉLIMINATION	COMMENTAIRES
Phénytoïne	Lente (85-95)	90-93	9-40	Foie métabolisme saturable	Inducteur enzymatique; cinétique non linéaire
Carbamazépine	Lente (75- 85)	70-80	8-24	Foie	Inducteur enzymatique auto-induction
Phénobarbital	Lente (95-100)	48-54	72-144	Foie	Inducteur enzymatique
Acide valproïque	Rapide (100)	88-92	7-17	Foie, métabolites actifs	Liaison protéique concentration dépendante
Ethosuximide	Rapide 90-95	0	20-60	Foie	Clairance rapide chez l'enfant
Clonazépam	Rapide (80-90)	80-90	30-40	Foie	

TABEAU 4 : PHARMACOCINÉTIQUE DES NOUVEAUX ANTIÉPILEPTIQUES.

	Vigabatrin	Gabapentine	Lamotrigine	Tiagabine	Topiramate	Oxcarbazépine	Felbamate
Enfant mg/kg/jour	40-80		5- 15			10-40	15-45
Adulte mg/jour	1500-4000	900-3600	200-500	30-60	200-1000	600-3000	1200-3600
Demi-vie (h)	7	6	30	6	20	8-10	13-20
Liaisons aux protéines	0 %	0 %	55 %	96 %	15 %	40 %	25 %
Nombre de prises quotidiennes	1 ou 2	3	2	3	2	2 ou 3	2 ou 3
Élimination	Rénale (70 %)	Rénale	Hépatique	Hépatique	Rénale ou Hépatique	Hépatique	Rénale ou Hépatique
Formulations mg	500	100, 300, 400	25, 100	5, 10, 15	100	300	400, 600

TABLEAU 5 : INDICATIONS DES PRINCIPAUX ANTIÉPILEPTIQUES

	CRISES GENERALISEES		CRISES FOCALES		ÉTAT DE MAL ÉPILEPTIQUE
	GM	PM	BJ	TEMP.	
Phénobarbital	+++		+	+	IV possible
Acide valproïque	+++	+++	+	+	
Phénytoïne	+++		+	+	
Carbamazépine	++			+++	
Ethosuximide		+++			
Diazépam		+			+++ (IV)

LES ANTIPARKINSONIENS

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

1. Dédurre de la pathogénie de la maladie de Parkinson, les modes d'action des antiparkinsoniens.
2. Citer les indications des antiparkinsoniens de synthèse.
3. Justifier les contre-indications des antiparkinsoniens de synthèse en se référant à leur mécanisme d'action et aux effets indésirables qui en résultent.
4. Justifier l'intérêt de l'utilisation, en association avec la L-Dopa, des inhibiteurs périphériques de la Dopa décarboxylase.
5. Classer en fonction de leur délai d'apparition les effets indésirables de la L-Dopa.
6. Citer les antiparkinsoniens qui permettent de retarder l'utilisation de la L-Dopa.

INTRODUCTION

Les antiparkinsoniens sont des médicaments symptomatiques susceptibles de corriger totalement ou partiellement l'hypertonie, l'akinésie, le tremblement au repos et les troubles végétatifs de la maladie de Parkinson. Le système extrapyramidal contrôle la motricité : contraction volontaire, mouvements automatiques, précision, intégration des mouvements volontaires et involontaires... Pour ce faire, l'intégrité des noyaux gris centraux et de la boucle nigro-strio-nigrique, en particulier, est requise. Cet ensemble est fait de deux faisceaux (Figure 1) :

- faisceau ascendant (**dopaminergique**) : du locus niger vers le striatum (Noyau Caudé et Putamen).

- faisceau descendant (**cholinergique**) : du striatum vers le locus niger (Substance noire).

Il existe, à l'état normal, un équilibre entre les deux systèmes dopaminergique et cholinergique. Lors de la Maladie de Parkinson, la dégénérescence progressive du locus niger entraîne un déséquilibre de cet état, avec **déficit dopaminergique** et hypertonie cholinergique relative.

Ces altérations biochimiques des neuromédiateurs font suite à une lésion du locus niger qui abaisse le taux de dopamine dans le striatum. Les symptômes cliniques apparaissent lorsque le taux de dopamine devient inférieur à 40% du taux normal. Toutefois, d'autres neurotransmetteurs sont affectés : GABA, 5HT, noradrénaline, glutamate et substance P. On considère que l'hypokinésie proviendrait essentiellement des altérations dopaminergiques alors que la perturbation de la disponibilité d'autres neurotransmetteurs comme la noradrénaline, le GABA et la sérotonine joueraient un rôle dans les tremblements et la rigidité.

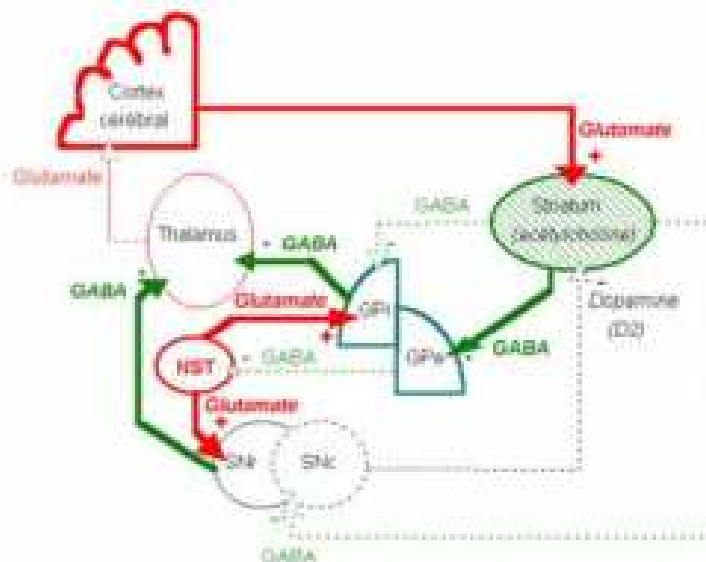
Figure 1 : Les principales anomalies fonctionnelles au cours de la maladie de Parkinson

GPI et GPe : pallidum interne et externe ; SNr et SNc : Substance noire ou locus niger ; NST : noyau sous thalamique (P. Le Cavorzin et al, 1999)

Métabolisme dopaminergique

La voie naturelle de biosynthèse de la DOPA utilise la tyrosine comme acide aminé précurseur. L'hydroxylation de la tyrosine par la tyrosine hydroxylase produit un noyau commun à toutes les catécholamines. La décarboxylation en dopamine est ensuite réalisée par la DOPA-décarboxylase.

La dopamine est inactivée dans l'espace synaptique par deux enzymes : la catéchol-O-méthyl-transférase (COMT) et la mono-amine-oxydase (MAO). Ces deux enzymes sont actives à l'égard de l'ensemble des catécholamines. La MAO existe sous deux formes (A et B). La MAO B prédomine dans le cerveau et participe au catabolisme de la dopamine. La MAO A participe au catabolisme de la sérotonine.



Récepteurs dopaminergiques: On dénombre actuellement 5 sous-types de récepteurs dopaminergiques, regroupés en deux formes structurales du récepteur D1 (D1A et D5) et trois formes du récepteur D2 (D2, D3, D4). Il semble exister des interactions entre les sous-types de récepteurs au niveau synaptique. Par exemple, la stimulation des récepteurs D1 réduirait l'affinité des récepteurs D2 pour la dopamine, permettant un effet neuromodulateur.

L'ensemble de ces connaissances suggère les approches pharmacologiques suivantes dans la maladie de Parkinson (Figure 2) :

- Réduire l'hyperactivité cholinergique avec des médicaments anticholinergiques
- Compenser le déficit dopaminergique :
 - ° Par l'apport de dopamine
 - ° Par la stimulation des récepteurs dopaminergiques
 - ° En empêchant le catabolisme de la dopamine par inhibition de la MAO B et la COMT
 - ° En augmentant la libération de dopamine à partir des terminaisons nerveuses
 - ° En empêchant la recapture de la dopamine

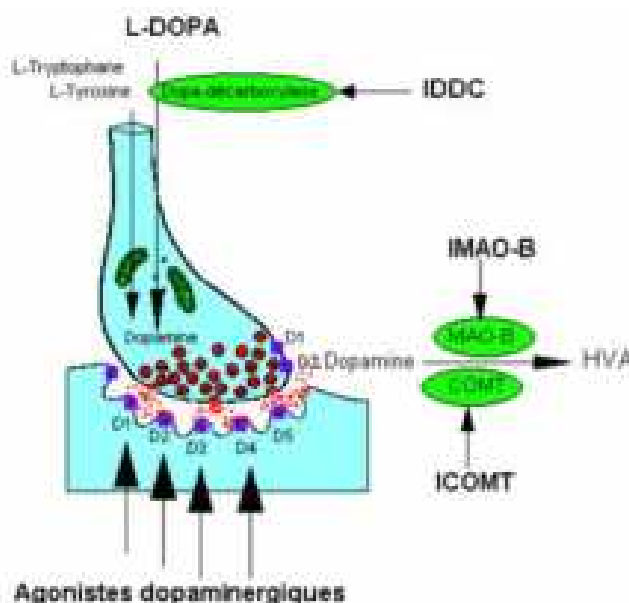


Figure 2 : Les sites d'action des principaux médicaments antiparkinsoniens (P. Le Cavorzin et al, 1999)

1. LES ANTICHOLINERGIQUES:

C'est en 1867 que Charcot et son élève Ordenstein ont pour la première fois remarqué l'efficacité des alcaloïdes de la Belladone dans le traitement de la maladie de Parkinson. Mais ce n'est qu'en 1945 que la notion d'action anticholinergique centrale apparaît et qu'elle a été reliée à l'activité anti-parkinsonienne. Jusqu'en 1966, ces produits étaient les seuls utilisés dans la maladie de Parkinson. Ils réduisent surtout le **tremblement** et un peu l'hypertonie.

1.1. PRODUITS UTILISES :

Parmi les anticholinergiques de synthèse, on distingue :

- les dérivés de l'atropine : l'étybenzatropine sous forme injectable
- Les substances ayant une analogie de structure tant avec l'atropine qu'avec certains anti-histaminiques :
 - ° Trihexyphénidyle (Parkizol®) : qui possède une action excitante recherchée par certains toxicomanes.
 - ° Procyclidine
 - ° Biperidène
 - ° Orphénadrine
- Les dérivés des dibenzothépines : tropétabine.

1.2 PHARMACOCINETIQUE

Ces médicaments ont une résorption digestive rapide et complète avec un Tmax d'environ une heure. La demi-vie d'élimination est d'environ 3 heures. Le métabolisme hépatique est partiel. Les médicaments passent le placenta et dans le lait maternel.

1.3 PHARMACODYNAMIE

Ils réduisent l'hyperactivité cholinergique striatale résultant de la réduction du tonus inhibiteur dopaminergique. Ils agissent sur la rigidité et le tremblement. Ce sont des antagonistes muscariniques au niveau central et périphérique :

- Effet central : l'inhibition au niveau du striatum explique l'efficacité antiparkinsonienne, l'effet au niveau cortico hypothalamique pourrait expliquer les troubles de la mémoire et les syndromes confusionnels observés avec ces médicaments.
- Effets périphériques : diminution des sécrétions salivaires, lacrymales, digestives, diminution du péristaltisme digestif et diminution des capacités d'accommodation.

1.4. UTILISATION THERAPEUTIQUE

On peut considérer que ces produits entraînent globalement 20 à 30% de bons résultats. Ils agissent essentiellement sur le tremblement et l'hypertonie. Leur action est quasi nulle sur l'akinésie.

L'interruption brutale du traitement fait courir un risque de syndrome de sevrage (déshydratation, confusion et désorientation temporo-spatiale).

Ils sont utilisés seuls dans les formes trémulantes pures, dans les formes de début pour retarder l'utilisation de la L-Dopa ou en association avec la L-Dopa dans les formes avancées. Ils sont également utilisés dans le syndrome parkinsonien des neuroleptiques : la L-Dopa est dans ce cas inactive car les neuroleptiques sont des antagonistes dopaminergiques ou inhibiteurs des récepteurs dopaminergiques.

Ce sont les seuls antiparkinsoniens utilisés dans cette indication.

1.5. EFFETS INDESIRABLES

Ils sont fréquents, souvent sévères et dose-dépendants. Ce sont ceux des parasympatholytiques : sécheresse buccale et bronchique, constipation, rétention d'urine, tachycardie, trouble de l'accommodation, excitation, hallucinations, trouble mnésique, confusion mentale («délire atropinique»).

1.6. INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

Tous les psychotropes qui majorent les effets confusionnels.

1.7. PRECAUTIONS D'EMPLOI ET CONTRE-INDICATIONS

Il ne faut jamais commencer un traitement avec une forme à libération prolongée (LP) et ne jamais interrompre un traitement de manière brutale. Des précautions doivent être prises chez les sujets âgés.

Les contre-indications actuelles des anticholinergiques sont l'adénome prostatique, la bronchite chronique et le glaucome à angle fermé.

2. MEDICAMENTS DOPAMINERGIQUES : L-DOPA :

La découverte en 1960 de l'appauvrissement en dopamine du striatum (siège des terminaisons neuronales provenant du locus niger) a conduit à l'idée d'un traitement par compensation. La dopamine n'ayant pas donné de résultats car elle ne passe pas la barrière hémato-méningée, on a utilisé son précurseur la L-Dopa (forme lévogyre de la dihydroxyphénylalanine). Actuellement c'est le médicament le plus utilisé car le plus actif.

Toutefois, la majorité de la L-Dopa n'arrive pas dans les noyaux gris centraux, car elle est décarboxylée très vite à la périphérie par la dopa décarboxylase périphérique et transformée ensuite en noradrénaline par la dopamine B hydroxylase. Cette dernière transformation est à l'origine de certains effets indésirables périphériques de la L-Dopa. Afin d'améliorer l'action thérapeutique par la L-Dopa, il était raisonnable :

- de prolonger la durée de vie de l'acide aminé à la périphérie.
- de la faire pénétrer en grande quantité dans le parenchyme cérébral pour y augmenter la concentration en dopamine.
- d'éviter les effets périphériques, dus à la formation de catécholamines.

Des inhibiteurs de la dopa-décarboxylase périphérique ont, ainsi, été conçus et associés à la L-Dopa. Ils inhibent la transformation de celle-ci en dopamine à la périphérie (l'impact principal est au niveau gastrique) tout en respectant cette transformation au niveau central car ils ne traversent pas la barrière hémato-encéphalique. Les inhibiteurs n'ont pas d'activité antiparkinsonienne propre. Administrés avec la L-Dopa, ils diminuent de 70 % environ la dose totale de L-Dopa pour obtenir le même effet clinique. Au niveau central, la L-Dopa est décarboxylée en dopamine et stockée à l'intérieur des neurones.

En Tunisie, c'est l'association de la L-dopa avec la carbidopa et l'entacapone (Stalevo®) qui est commercialisée.

2.1 PHARMACOCINETIQUE ET PRODUITS UTILISES

a. Pharmacocinétique de la L-Dopa seule: La pharmacocinétique de la L-Dopa est dominée par une mauvaise biodisponibilité.

- Résorption : complète avec 50-75% de la dose décarboxylée dès le passage dans la paroi de l'estomac. Au niveau de l'intestin, il existe une compétition avec d'autres acides aminés pour un mécanisme de transport actif saturable expliquant une part de la variation intra-individuelle d'activité du médicament.

- Biodisponibilité : 15 % et très sensible à tout ce qui modifie la vidange gastrique, le Tmax est atteint en 1-2 heures en moyenne et variable de 1-10 h selon les individus.

- Distribution : le passage de la barrière hémato-encéphalique se fait par un mécanisme de transport actif d'acides aminés qui est compétitif et saturable. Le taux intracérébral est mal connu, mais il existe une relation entre l'effet thérapeutique et les concentrations plasmatiques pour un malade donné.

- Métabolisme : 30 métabolites connus, dont la 3-O méthyldopa qui a une demi-vie de 15-17 heures et s'accumule au cours de traitement prolongé. Elle pourrait entrer en compétition avec la L-Dopa au niveau du transport.

- Elimination : la demi-vie d'élimination est d'environ 1,5 heure. Ce sont les neurones dopaminergiques survivants qui assurent l'amortissement de cette cinétique, grâce à leur capacité de stockage et de sécrétion endogène de dopamine. Lorsque la perte neuronale devient critique, la seule dopathérapie ne permet plus d'assurer une stimulation dopaminergique stable et l'état moteur du patient tend alors à suivre. Pour diminuer les fluctuations importantes qui résultent de cette courte demi-vie, des formes LP ont été développées. Toutefois, leur maniement est délicat.

b. Pharmacocinétique L-DOPA + inhibiteur de la dopadécarboxylase: L'addition d'un inhibiteur de décarboxylase a pour conséquence de diminuer les effets indésirables périphériques de la L-DOPA, de modifier sa biodisponibilité globale qui est multipliée par deux et au niveau central, les taux sont multipliés par 10-20.

2.2 PHARMACODYNAMIE

a. Les effets périphériques : La dopamine a des effets périphériques liés aux récepteurs dopaminergiques ou aux autres récepteurs, ainsi on observe :

- Des effets cardio-vasculaires via les récepteurs dopaminergiques : vasodilatation spécifique des artères rénales, mésentériques, cérébrales et coronaires sans baisse de la pression artérielle systémique.

- Une action rénale spécifique (via récepteur dopaminergique) : augmentation du débit sanguin rénal, augmentation de la filtration glomérulaire, majoration de l'élimination de l'eau et du sodium.

- Des effets via d'autres récepteurs : effet inotrope, chronotrope et bathmotrope positifs (récepteur bêta), vasoconstriction généralisée (récepteur alpha), en plus au niveau gastro-intestinal, la dopamine diminue le tonus du sphincter inférieur de l'œsophage, diminue la motricité et la pression intragastrique

Chez l'homme, les effets cardio-vasculaires sont variables (fonction de la dose), ces effets sont absents en cas d'utilisation d'un inhibiteur de la décarboxylase.

b. Les effets centraux : Au niveau central, la L-Dopa est décarboxylée en dopamine par la L-Dopa décarboxylase et stockée à l'intérieur des neurones.

- les effets de la dopamine au niveau de la voie nigrostriée expliquent la régulation des mouvements automatiques.

- le contrôle des comportements affectifs passe par la voie mésolimbique.

- au niveau de la voie tubéro-infundibulaire, la dopamine entraîne la libération d'hormones mélanotropes (LHRH, GH).

- En dehors de la barrière hématoencéphalique, la dopamine a des effets sur le bulbe dans la zone de contrôle des vomissements ce qui expliquerait ses effets émétiques.

La L-Dopa est essentiellement active sur **l'akinésie** et **l'hypertonie** alors que son action sur le tremblement est plus faible et surtout très lente à se manifester. C'est le traitement de base du Parkinson.

L'utilisation au long cours a montré des difficultés. C'est ainsi qu'il existe une **variabilité individuelle**, une fluctuation de l'effet dans la journée (effets «on-off») et surtout un **épuisement** de l'action au bout de quelques années. C'est pour cela qu'il faut toujours essayer de retarder le plus possible le début du traitement par la L-Dopa.

2.3 EFFETS INDESIRABLES

a. Effets indésirables périphériques dopaminergiques

- Nausées et vomissements : la dopamine agit sur les récepteurs dopaminergiques de la paroi de l'estomac et de l'area postrema.

- Hypotension orthostatique : stimulation des récepteurs dopaminergiques vasculaires (vasodilatation) et rénaux (natriurèse).

b. Effets indésirables centraux dopaminergiques

- **Les effets moteurs :** les fluctuations motrices et les dyskinésies : peuvent être prévisibles c'est à dire rythmées par les prises médicamenteuses (akinésie de fin de dose) ou imprévisibles (effet on-off). Plusieurs mécanismes sont discutés pour expliquer ces effets on-off :

- effet toxique de la L-Dopa
- modifications de la sensibilité des récepteurs (stimulation pulsatile et inter- mittante des récepteurs)
- capacité de stockage de la dopamine nigrostriatale diminuée, donc dépendante des taux plasmatiques.

° Les mouvements anormaux : les dyskinésies sont des mouvements anormaux involontaires parasitant les gestes de la vie quotidienne. Les dyskinésies de milieu de doses, les plus fréquentes, apparaissent lorsque les taux plasmatiques de L-Dopa sont élevés. En pratique, ces dyskinésies nécessitent le fractionnement des doses et l'association avec des agonistes dopaminergiques.

Les principaux facteurs mis en jeu dans la physiopathologie des troubles moteurs sont la **courte demi-vie d'élimination de la L-Dopa** rendant compte d'une stimulation dopaminergique pulsatile, non physiologique, qui modifierait les voies des ganglions de la base, situés en aval et la **progression de la maladie** avec une perte progressive des neurones dopaminergiques et ainsi des capacités de stockage et de relargage de la dopamine.

- **Les effets psychiques** : Se traduisent par des manifestations diverses : troubles du sommeil, hypersomnie diurne, insomnie, irritabilité, état d'agitation, anxiété, délire interprétatif, hallucinations visuelles et/ou auditives, conséquences d'une stimulation excessive des récepteurs dopaminergiques mésocortico-limbiques et/ou d'une hyperactivité sérotoninergique (interaction dopamine-sérotonine). Les effets indésirables disparaissent en règle à l'arrêt de la dopathérapie.

- **Troubles du comportement** : comportements compulsifs et répétitifs tels que l'addiction au jeu, les achats compulsifs, le punding (comportement répétitif sans but) et l'hypersexualité. Les effets indésirables sont résumés dans le tableau suivant :

Précocité de survenue	Type d'effets indésirables	Symptomatologie	L-DOPA	L-DOPA+IDDP
PRÉCOCES (périphériques)	Troubles digestifs	- Nausées - Vomissements	+++	+/-
	Troubles cardiovasculaires	- Troubles du rythme	++	0
		- Crises hypertensives - Hypotension orthostatique	++ +++	0 +
TARDIFS	Mouvements anormaux	- Dyskinésies bucco-faciales - Mouvements choréiques.	+++	+++
	Troubles psychiques	- Insomnie - Délires - Agitation - Hallucinations	++	++

2.4 PRECAUTION ET CONTRE-INDICATIONS

a. Associations médicamenteuses

- Les IMAO non sélectifs sont contre-indiqués (risque d'interaction cardiovasculaire avec hypertension paroxystique grave).
- Les neuroleptiques antagonisent l'effet de la L-Dopa et la L-Dopa est inefficace sur le syndrome extrapyramidal provoqué par les neuroleptiques. D'autre part, elle peut réactiver délire et hallucinations chez les schizophrènes.
- La vitamine B6 diminue les effets de la L-Dopa seule (pyridoxine : cofacteur de la Dopa-décarboxylase).
- La papavérine diminuerait l'efficacité de la L-Dopa.
- Il y a un risque de potentialisation en cas d'association avec médicaments pouvant entraîner une hypotension orthostatique (anti-hypertenseurs, imipraminiques...).
- Attention en cas d'association à des médicaments potentiellement confusionnants.

b. Contre-indications : pathologies associées

- Troubles psychotiques.
- Phase aiguë de l'infarctus du myocarde.

3. AGONISTES DOPAMINERGIQUES

Tous les agonistes dopaminergiques stimulent les récepteurs D2, initialement considérés comme étant seuls impliqués dans les effets moteurs de la dopamine. On distingue deux classes parmi ces produits. Les plus anciens sont dérivés des alcaloïdes de l'ergot de seigle ou « ergopeptines ». Ils possèdent, outre des propriétés agonistes dopaminergiques, des propriétés alpha-adrénergiques ou sérotoninergiques, responsables d'effets indésirables (vasospasme, œdème des membres inférieurs, fibrose pulmonaire ou rétropéritonéale). Les agonistes plus récents sont des composés synthétiques plus spécifiques des récepteurs D2, présentant moins d'effets indésirables. Certains effets adverses restent cependant communs aux agonistes dopaminergiques et à la L-Dopa, en particulier les effets psychiatriques (confusion, hallucinations).

3.1. MÉCANISME D'ACTION

a. Apomorphine : Il stimule intensément les récepteurs D1 et D2 comme la dopamine.

b. Bromocriptine (Ronalin®, Bromocriptine®) : C'est un agoniste D2 et un antagoniste D1. Il possède également des propriétés alpha-adrénergiques et est un agoniste sérotoninergique.

c. Péribédil : c'est un agoniste D2 et D3.

d. Lisuride : C'est un puissant agoniste D2 et 5HT2, un antagoniste D1 partiel.

e. Ropinirole (Requip®) : C'est un agoniste D2, D3 et D4 et est plus efficace que la bromocriptine.

3.2. PHARMACOLOGIE CLINIQUE – INDICATIONS

a. Apomorphine : Traitement d'appoint des fluctuations sévères de l'activité de la dopathérapie au cours de la maladie de Parkinson

b. Bromocriptine : Maladie de Parkinson, traitement de 1ère intention seul,

traitement de 1ère intention associé à la L-dopa association en cours d'évolution de la maladie en cas de : diminution de l'effet de la L-dopa, fluctuations de l'effet de la L-dopa, apparition de dyskinésies et de dystonies.

c. Péribédil : Maladie de Parkinson : formes tremblantes.

d. Lisuride : Maladie de Parkinson en association précoce à la dopathérapie ou en association en cours d'évolution de la maladie.

e. Ropinirole : Maladie de Parkinson en monothérapie en 1ère intention (pour différer la mise sous dopathérapie) ou en association à la L-dopa (en cas de diminution ou fluctuations des effets de la L-Dopa).

3.3 PHARMACOCINETIQUE

Agoniste dopaminergique	Résorption	Biodisponibilité	Métabolisme	Elimination	Demi-vie
Apomorphine	Uniquement forme IV	-	Hépatique	Rénale	35 mn
Bromocriptine	Intestin grêle, 30-100%, Tmax=1-3h	6% 1er passage hépatique+forte liaison aux protéines plasmatiques	Hépatique	Rénale	3 heures
Péribédil	Bonne, Tmax=3h	Très faible, 1er passage hépatique	Hépatique	Rénale	1-6 heures
Lisuride	Rapide et complète, Tmax=80mn	10-20%, 1er passage hépatique	Hépatique	Rénale	2-3 heures
Ropinirole	Rapide, Tmax=90mn	50%	Hépatique	Rénale	6 heures

3.4 EFFETS INDÉSIRABLES

a. Apomorphine: Locaux : prurit au point d'injection, nodules sous-cutanés inflammatoires. Nausées, vomissement. Hypotension orthostatique. Troubles psychiques.

b. Bromocriptine: En début de traitement : troubles digestifs, hypotension orthostatique hypertension, infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral (AVC).

A fortes doses : troubles psychiques (confusion, hallucinations).

c. Péribédil : Nausées, vomissements, flatulence.

d. Lisuride : Troubles digestifs (au début du traitement), hypotension orthostatique, troubles psychiques (fortes posologies) baisse de la vigilance, sécheresse de la bouche, constipation, œdème des membres inférieurs.

e. Ropinirole: En monothérapie : nausées, vomissements, somnolence, œdèmes des membres inférieurs, douleurs abdominales.

En association avec la L-DOPA : dyskinésies, nausées, hallucinations, confusion mentale, hypotension orthostatique.

3.5 INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Elles relèvent des associations déconseillées et sont souvent liées à des antagonismes de type pharmacodynamique (interactions sur les mêmes récepteurs) ou pharmacocinétiques (inducteur, inhibiteur, compétition au niveau des cytochromes P450).

4. LES INHIBITEURS ENZYMATIQUES (IMAO B ET ICOMT)

4.1. INHIBITEURS DE LA MAO B

La sélégiline (Deprenyl®) est un inhibiteur non compétitif, sélectif et irréversible de la MAO B qui prolonge l'effet thérapeutique de la L-DOPA.

a. Pharmacocinétique: Demi-vie plasmatique longue, de l'ordre de 40 heures. Métabolisme hépatique avec des métabolites apparentés aux amphétamines.

b. Pharmacologie clinique - Indications: Ces produits possèdent un léger effet symptomatique propre et prolonge la durée d'action de la L-DOPA. L'effet thérapeutique est prolongé, puisque lié au turn-over de la MAO, voisin de 10 jours.

c. Effets indésirables: Ce sont les mêmes que ceux de la L-DOPA qu'ils renforcent et prolongent. De plus : élévation modérée des transaminases, troubles du rythme supra-ventriculaire.

d. Interactions médicamenteuses: Les associations suivantes aux IMAO B sont contre-indiquées :

- Péthidine, tramadol : syndrome sérotoninergique, pouvant aller jusqu'au coma.
- Sumatriptan, naratriptan, zolmitriptan : hypertension artérielle, vasoconstriction coronaire

4.2. INHIBITEURS DE LA COMT

Ce sont des inhibiteurs compétitifs sélectifs de la COMT. L'entacapone (Comtan®) agit essentiellement au niveau périphérique (tube digestif, foie et plasma).

a. Pharmacologie clinique - Indications: Les ICOMT augmentent la biodisponibilité de la L-DOPA (au minimum doublement de l'aire sous la courbe), sa demi-vie plasmatique et la durée des périodes «on».

b. Effets indésirables: Liés à l'augmentation de l'activité dopaminergique et se produisent le plus souvent en début de traitement. Plus spécifiquement pour l'entacapone :

- Symptômes gastro-duodénaux : diarrhée
- De rares augmentations cliniquement significatives des enzymes hépatiques.

c. Interactions médicamenteuses: L'association des IMAO A et B est contre-indiquée.

5. INHIBITEUR DE LA RECAPTURE DE LA DOPAMINE : AMANTADINE

C'est un agent antiviral dont les propriétés antiparkinsoniennes ont été découvertes fortuitement en phase IV. L'effet antiparkinsonien qui s'exerce surtout sur l'akinésie et l'hypertonie, est modéré et s'épuise en quelques mois. Le délai d'action est d'environ deux semaines et l'efficacité est inconstante. Indiqué dans les formes débutantes akinéto-hypertoniques de la maladie de Parkinson ou en association avec la L-DOPA.

5.1. PHARMACOCINÉTIQUE

La résorption digestive est rapide, pas de métabolisme, élimination urinaire augmentée par l'acidification des urines. Demi-vie de 20 heures doublée en cas d'insuffisance rénale sévère.

5.2. EFFETS INDÉSIRABLES

Ils sont dose-dépendants, à type de :

- troubles neuro-psychiques, insomnie (30% des cas, éviter la prise d'amantadine après 17 heures), difficultés de concentration,
- troubles digestifs : anorexie, nausées, douleurs abdominales, vomissement.
- œdèmes des membres, dyspnée, toux, hypotension orthostatique,

5.3. INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES ET CONTRE-INDICATIONS

- L'association aux inhibiteurs de la MAO A et de la MAO B est contre-indiquée.
- En raison des propriétés antivirales : ne pas prescrire chez un sujet déjà grippé car il existe un risque d'émergence de virus résistants.

6. AUTRES MÉDICAMENTS SYMPTOMATIQUES

- Les antidépresseurs tricycliques : l'Imipramine (Tofranil®)
- Les bêtabloquants : le Propranolol (Avlocardyl®)

LES ANTALGIQUES CENTRAUX

Les objectifs éducationnels

Au terme de son apprentissage, l'étudiant devra être capable de :

1. Classer les dérivés morphiniques en fonction de leurs propriétés pharmacodynamiques
2. Décrire le mécanisme d'action de la morphine.
3. Citer les indications des dérivés morphiniques.
4. Expliquer les effets indésirables et les contre-indications de la morphine par ses propriétés pharmacocinétiques et pharmacodynamiques.
5. Décrire les signes d'une intoxication par les dérivés morphiniques.
6. Citer les médicaments antagonistes de la morphine.
7. Citer les médicaments analgésiques majeurs autres que la morphine en indiquant les principales caractéristiques pharmacocinétiques et pharmacodynamiques qui les différencient de celle-ci.

INTRODUCTION :

Les analgésiques opiacés ou morphiniques sont tous des analgésiques d'action centrale. Cependant, il est important de noter qu'il existe d'autres analgésiques d'action centrale qui n'ont aucun effet direct sur les récepteurs opioïdes. Le néfopam (Acupan®) et le paracétamol sont des prototypes de ces analgésiques centraux non opioïdes.

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a établi une échelle d'emploi des analgésiques selon l'intensité de la douleur évaluée. Ainsi, l'intitulé « antalgiques centraux » implique les dérivés morphiniques ou opiacés de paliers II et III dont l'usage est réservé au traitement des douleurs intenses : douleurs per et post opératoires, douleurs cancéreuses...

1. DEFINITION

Ce sont des substances capables de supprimer ou d'abolir sélectivement les sensations douloureuses sans toucher aux autres sensibilités, ni entraîner de perte de connaissance (différence avec les anesthésiques locaux et généraux). Toutefois, cette action principale est souvent associée pour la plupart à de nombreux effets indésirables dont les plus importants sont la dépression respiratoire et l'action psychodysléptique.

Leur utilisation est d'autant plus limitée qu'ils posent le problème de l'induction d'une toxicomanie. D'ailleurs leur prescription est bien contrôlée car ce sont des médicaments prescrits au **tableau B**.

Le premier dérivé est un alcaloïde isolé de l'opium en 1809, il s'agit de la Morphine (vient de Morphée, Dieu grec du sommeil). L'opium est le suc laiteux, desséché à l'air, des capsules du pavot à opium (*papaver somniferum album*) rencontré en Asie Mineure, au Moyen Orient et surtout en Extrême Orient. Il contient de nombreux alcaloïdes :

- **groupe du phénanthrène** (analgésiques centraux) : morphine, codéine, thébaïne.
- **groupe de l'isoquinoléine** (pas d'analgésie) : noscapine, narcéine, papavérine.

Il existe aussi des antalgiques dérivés **hémisynthétiques** et **synthétiques** de la morphine : la pentazocine, la méthadone, la péthidine, le dextromoramide et la phénopéridine.

Si dans la majorité des cas les dérivés morphiniques sont utilisés en tant que médicaments dans des indications bien précises, dans d'autres cas, leur usage peut être détourné pour une utilisation illicite liée à des habitudes de toxicomanie. Certaines substances apparentées, sont même utilisées exclusivement pour cet usage comme l'héroïne (diacétylmorphine) et la thébaïne.

2. RECEPTEURS OPIOIDES, DES OPIACES OU MORPHINIQUES

Les récepteurs morphiniques ont été mis en évidence en 1971. La distribution large de ces récepteurs dans de nombreux tissus, explique la multiplicité des effets des morphiniques. On dénombre trois familles de récepteurs des opiacés : les

récepteurs μ (mu), κ (kappa) et δ (delta). Ils sont localisés dans diverses zones du système nerveux central : μ (contrôle de la douleur : substance grise périaqueducule, noyaux cunéiformes et graciles, thalamus ; contrôle de la respiration : noyau du tractus solitaire, noyau ambigu, noyau parabrachial), κ (effets neuroendocriniens et analgésie : hypothalamus ; analgésie spinale) et δ (analgésie spinale : moelle épinière). Les opioïdes endogènes sont subdivisés en trois groupes : les enképhalines, les endorphines et les dynorphines. Ces substances endogènes se lient aux récepteurs morphiniques.

2.1 AFFINITÉ

L'intensité de l'effet analgésique s'explique par l'affinité et les propriétés pharmacocinétiques:

- L'Étorphine est 300 fois plus liposoluble que la morphine et a une affinité 20 fois plus élevée et une intensité de son effet analgésique 5 à 10000 fois plus élevée
- la codéine a une faible affinité (1/2000 de la morphine) mais présente un effet analgésique non négligeable car son métabolisme par O-déméthylation produit de la morphine.

2.2 ETAT DES RÉCEPTEURS

Les récepteurs morphiniques se trouvent sous 2 conformations : l'une ouverte aux agonistes et la deuxième aux antagonistes. C'est cette 2ème conformation qui est prépondérante, ce qui explique qu'un antagoniste pur comme la naloxone a une action rapide, obtenue pour de plus faibles doses que pour les agonistes.

2.3 LIGANDS

On peut schématiquement diviser Les ligands des récepteurs opioïdes en trois groupes :

- Agonistes purs : la morphine, la codéine, la péthidine, le fentanyl, la méthadone et le propoxyphène possèdent chacun sa sélectivité propre vis à vis des récepteurs des opiacés.
- Agonistes/antagonistes ou agonistes partiels sont agonistes d'un type de récepteur et antagonistes de l'autre. Exp : la nalbuphine et la nalorphine sont antagonistes des récepteurs μ et agonistes des récepteurs κ (analgésiques). La buprénorphine est agoniste partiel des récepteurs μ et antagoniste des récepteurs κ .
- Antagonistes sont non sélectifs des récepteurs opioïdes : la naloxone et la naltrexone bloquent tous ces récepteurs et sont des antagonistes purs.

2.4 DISTRIBUTION DES RÉCEPTEURS MORPHINIQUES

TISSU	ACTIONS
Voies de la sensibilité douloureuse nociceptive et thermique.	Analgésie.
Noyaux gris : striatum.	Catatonie, rigidité musculaire.
Système limbique, corps striés, hypothalamus (émotion, humeur, composante émotionnelle de la douleur).	Actions anxiolytiques, sédatives, euphorisantes.
Noyaux du tronc cérébral.	Actions antitussives, bradycardisantes, hypotensives, Dépression respiratoire, Nausées, vomissements.
Infundibulum tubérien.	ADH.
Corps géniculé latéral (fibres pupillaires)	Myosis.
Tube digestif.	Action antidiarrhéique (élixir parégorique).

3. MORPHINE (MORPHINE®, MOSCONTIN®)

C'est l'alcaloïde le plus important du groupe du phénanthrène. Elle s'utilise en pratique sous forme de sels dont l'hydrosolubilité facilite l'administration thérapeutique : le chlorhydrate est le plus usuel. Sans conférer des propriétés véritablement analgésiques, le noyau phénanthrène apporte un certain pouvoir neurodépresseur lié à sa lipophilie.

3.1 PHARMACOCINETIQUE DE LA MORPHINE

A. RÉSORPTION :

Très bien résorbée par voie sous-cutanée ou intramusculaire et per os. Toutefois, les doses par voie orale doivent être considérablement augmentées en raison d'une importante dégradation lors du premier passage hépatique.

B. DISTRIBUTION :

La fixation protéique plasmatique des morphiniques est de l'ordre de 30 à 35%, la fraction libre diffuse vers le foie, les reins, le poumon en particulier.

Le passage de la barrière hémato-méningée se fait plus ou moins rapidement : la pénétration cérébrale de la morphine est plus lente que celle de la méthadone, de l'héroïne et de la codéine. La fixation cérébrale conditionne la durée d'action des analgésiques centraux (quelques heures dans le cas de la morphine, de la péthidine ou du dextromoramide, administrés en SC ou IM ; 30 à 45 minutes pour la phénopéridine donnée en IV). Les analgésiques centraux diffusent à travers le placenta (d'où l'imprégnation fœtale chez les mères toxicomanes) et dans le lait.

C. BIOTRANSFORMATION :

Seule une faible fraction est passible d'une réelle dégradation dans l'organisme, car l'administration de morphine marquée, permet d'en retrouver plus de 90% en nature ou tout au moins sous forme de dérivés de sulfo ou glycurono-conjugés. Les morphiniques sont donc inactivés par glycurono-conjugaison et N-déméthylation principalement.

D. ELIMINATION :

L'élimination est assurée par les reins 4 à 6 h après l'administration à un sujet à fonction rénale normale. En cas de douleurs violentes et continues la répétition des administrations 3 à 4 fois par jour s'impose. Le sulfate de morphine (Moscontin®) est une morphine à libération prolongée qui permet une administration orale biquotidienne. La bile et le suc gastrique contribuent aussi à éliminer la morphine dans les matières fécales. L'évacuation par les glandes gastriques est toutefois trop minime pour que le lavage d'estomac rende un service appréciable dans le cas d'injection de doses excessives.

3.2 MECANISME D'ACTION DE LA MORPHINE

Selon l'hypothèse de Jessel et Iversen, la morphine inhiberait la libération de substance P, peptide impliqué dans la transmission des influx nociceptifs, **essentiellement** au niveau de **la corne dorsale de la moelle épinière**. Mais l'action de la morphine s'exerce aussi sur les autres structures qui modulent la sensation douloureuse :

- sur celles qui sont situées dans le plancher du IV^{ème} ventricule.
- sur la substance grise qui entoure l'aqueduc de Sylvius. L'administration locale de morphine dans la substance grise périaqueducule entraîne une forte analgésie.
- sur le thalamus, le rhinencéphale, le cortex frontal : c'est à dire des régions qui participent à l'intégration du phénomène douloureux (composante affective de la douleur).

3.3 PROPRIETES PHARMACODYNAMIQUES

La morphine est un analgésique d'action centrale qui empêche la remontée de l'influx généré aux extrémités périphériques des fibres C et A δ par une action sur les voies ascendantes de la douleur. La sélectivité de la morphine est largement en faveur des récepteurs μ ($\times 1000$: $\mu > \kappa$ et δ).

A. SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

• Action analgésique

Les effets de la morphine varient en fonction de la dose, de la voie d'administration et surtout de la sensibilité individuelle.

Chez le sujet ne souffrant pas, 1 cg de morphine en sous-cutané entraîne parfois une sensation de bien-être, voire une euphorie, mais plus fréquemment des effets désagréables, une « dysphorie » (anxiété, agitation, palpitation, nausées) qui s'accompagne de dépression respiratoire et de myosis. Avec une dose de 2 cg ces effets sont plus marqués et peuvent être suivis de sommeil.

Chez un sujet qui souffre, tout au contraire, l'euphorie domine, elle est liée à l'action analgésique et s'accompagne souvent d'apathie ; le malade devient indifférent à la douleur et à ce qui la provoque.

• Action psychomotrice

La morphine exerce une action sédatrice associée à une action d'excitation suivant les doses et les espèces animales.

- Les manifestations d'excitation (anxiété, agitation, réactivité accrue aux stimuli sensoriels) sont plus fréquentes chez les sujets accoutumés et chez la femme. Ces manifestations sont particulièrement évidentes aussi chez certaines espèces animales : cheval, chat et souris.
- Les manifestations sédatrices se voient chez d'autres espèces animales : le chien, le lapin et le rat. Chez l'homme ces manifestations se voient à des doses supérieures à 1 cg.

Toutefois il existe chez l'homme une grande **variabilité individuelle**.

• Action psychodysléptique

Outre la modification de la nature de la perception douloureuse qui est en soi une action psychodysléptique, l'administra-

tion de la morphine entraîne un état d'euphorie plus ou moins évident, remplacé parfois par un état dysphorique. A doses élevées, des phénomènes hallucinatoires peuvent apparaître chez certains individus.

La morphine est une substance toxicomanogène inscrite au **tableau B**.

Elle peut entraîner :

Une euphorie : sensation exagérée de bien être ;

Une tolérance : nécessité d'augmenter les doses pour obtenir les mêmes effets.

Les mécanismes responsables de cette tolérance peuvent être : un catabolisme qui devient plus rapide, une modification de la répartition dans l'organisme et une diminution de la sensibilité du système nerveux central aux effets de la morphine.

Une dépendance psychique : envie irrésistible de se procurer la «drogue» par tous les moyens y compris criminels.

Une dépendance physique : le sevrage brutal entraîne l'apparition d'un état de besoin, avec sueurs, larmoiements, catarrhe, douleurs et contractures musculaires, troubles digestifs (nausées, diarrhée, vomissements, anorexie), hyperthermie, anxiété, agressivité et hallucinations. Cet état de sevrage brutal nécessite un traitement d'urgence car la mort peut survenir.

- **Action respiratoire centrale**

Très importante, limitant l'emploi thérapeutique, toutefois se manifestant peu aux doses thérapeutiques. Il s'agit d'une action dépressive centrale qui peut être importante aux fortes doses (bradypnée, Cheyne-Stokes, apnée) avec diminution de la sensibilité des centres respiratoires au taux sanguin de CO₂. De plus, il semble exister une action corticale induisant une «inattention» aux stimuli normaux (on dit que la personne «oublie de respirer»).

- **Action antitussive**

La morphine déprime le centre de la toux. C'est une action peu utilisée dans le cas de la morphine en raison de ses nombreux autres effets (mais il faut savoir que c'est le plus puissant antitussif). Ce sont les dérivés codéine et codéthyline qui sont utilisés dans les médicaments antitussifs.

- **Action sur le centre de vomissement**

Le centre de vomissement est commandé par la Trigger zone.

A faibles doses, la morphine stimule la Trigger zone et entraîne des vomissements.

A fortes doses, elle la déprime et entraîne une action anti-vomitif.

B. SYSTÈME NERVEUX AUTONOME

La morphine exerce une action assez modérée portant sur les deux systèmes sympathique et parasympathique.

- **Système sympathique** : Elle stimule la libération de catécholamines par les surrénales induisant quelques effets sympathomimétiques.

- **Système parasympathique** : Elle stimule le noyau central du pneumogastrique responsable d'effets parasympathomimétiques prédominants : bradycardie (supprimée par l'atropine) et tendance à l'hypotension orthostatique.

C. ACTION SUR LE MUSCLE LISSE

La morphine modifie la contractilité des muscles lisses. Ceci se manifeste à plusieurs niveaux

- **Tube digestif**

La morphine renforce puis déprime les contractions gastriques dont l'évacuation est donc accélérée puis ralentie. Elle diminue aussi les sécrétions gastriques (surtout HCl) et pancréatique. Au niveau de l'intestin, il y a une diminution du péristaltisme avec augmentation du tonus et des contractions réalisant un spasme permanent qui diminue la progression du bol fécal entraînant une constipation.

En plus, de par son action centrale, la morphine diminue les réponses aux stimuli provenant de la région ano-rectale, abolit le réflexe normal de défécation et augmente le tonus du sphincter anal ce qui aggrave et prolonge la constipation.

- **Voies biliaires**

La morphine augmente le tonus des fibres circulaires des voies biliaires et du sphincter d'Oddi avec arrêt de l'évacuation biliaire et augmentation de la pression dans les canaux biliaires, d'où la nécessité d'associer un antispasmodique à la morphine dans les coliques hépatiques.

- **Voies urinaires**

La morphine augmente le tonus et l'amplitude des contractions de l'uretère. Elle augmente aussi le tonus du détrusor, du trigone et du sphincter vésical d'où risque de rétention urinaire ; toutefois la morphine est prescrite dans les coliques néphrétiques en raison de la puissance de son action analgésique. Tous les spasmes dus à la morphine sont mieux supprimés par la papavérine et le nitrite d'amyle que par l'atropine.

- **Bronchoconstriction**

La morphine a une action broncho-constrictrice par son pouvoir histamino-libérateur.

D. ACTION SUR L'OEIL

La morphine entraîne un myosis par stimulation centrale du noyau parasympathique du III, c'est un bon signe d'intoxication aiguë.

E. ACTION SUR L'APPAREIL CARDIO-VASCULAIRE

La morphine entraîne aux fortes doses, une bradycardie d'origine surtout vagale. Les résistances périphériques diminuent et donnent lieu à une hypotension orthostatique.

F. REIN ET DIURÈSE

La morphine a un effet antidiurétique par diminution de la filtration glomérulaire (il y aurait une diminution du nombre de néphrons actifs) et augmentation de la sécrétion d'ADH.

G. EFFETS MÉTABOLIQUES ET ENDOCRINIENS

La morphine entraîne :

- une légère diminution de métabolisme de base,
- une diminution des sécrétions antéhypophysaires (ACTH et LH),
- une tendance à l'hypothermie par dépression du centre thermorégulateur hypophysaire,
- une tendance à l'acidose,
- une hyperglycémie à forte dose par libération de catécholamines.

H. ACTION HISTAMINO-LIBÉRATRICE

Elle peut expliquer : la broncho-constriction, la vasodilatation périphérique et les manifestations cutanées allergiques.

3.4. INDICATIONS

A. SYNDROMES HYPERALGIQUES

La morphine est utilisée pour soulager les grandes douleurs dues à un cancer, un infarctus du myocarde, aux traumatismes multiples très douloureux.

Sa prescription au long cours pose le problème de la **dépendance**.

B. OEDÈME AIGU DU POUMON

La morphine occupe une place de choix. Son efficacité pourrait résulter d'une diminution des résistances périphériques et d'une diminution des effets cardiaques de l'anxiété.

C. EN PRÉ-ANESTHÉSIE GÉNÉRALE

La morphine atténue l'appréhension, prédispose à la perte de conscience et aide ainsi à diminuer les doses d'anesthésiques.

3.5. EFFETS INDESIRABLES

Dépression respiratoire.

Dépression cardio-vasculaire : bradycardie, hypotension.

Nausées, vomissements, constipation.

Sédation ou excitation paradoxale.

Accoutumance et dépendance.

3.6. CONTRE-INDICATIONS

A. ABSOLUES

Insuffisance respiratoire aiguë ou chronique.

Enfant de moins de 30 mois, sujet âgé, femme enceinte ou allaitante.

Abdomen aigu lorsque le diagnostic n'est pas posé.

B. RELATIVES

Insuffisance hépatique et/ou rénale (risque de surdosage majeur).

3.7. TOXICITE AIGUE

Des doses de 80 à 100 mg soit 4 à 5 fois la dose thérapeutique forte suffisent pour susciter l'apparition de signes toxiques qui consistent en :

- un coma vigile ou profond selon le degré d'intoxication,
- abolition des réflexes si le coma est profond,
- myosis extrême, le rétrécissement pupillaire étant toutefois remplacé par de la dilatation au fur et à mesure que s'installe l'asphyxie.

L'asphyxie s'observe à cause :

- de la **défaillance respiratoire** : les mouvements thoraciques qui diminuent surtout de fréquence, adoptent un rythme de Cheyne-Stokes avant de s'espacer considérablement.
- du **collapsus cardiorespiratoire** qui fait suite à la défaillance respiratoire mais plus tardivement.

Le traitement de cet état comporte comme premier geste : l'**assistance respiratoire**.

L'élimination du produit en cause est favorisée par les perfusions de sérum physiologique ou glucosé qui entretiennent en plus l'organisme en état d'hydratation.

D'un emploi plus récent, le véritable traitement des intoxications morphiniques repose sur les **antagonistes compétitifs** de morphine qui la déplacent de ses récepteurs et en suppriment presque aussitôt les effets : la nalorphine et la naloxone qui est le plus puissant des antagonistes compétitifs de la morphine.

3.8. TOXICITE CHRONIQUE

Les opiacés exposent aux risques de tolérance pharmacologique et de dépendance. La vitesse d'apparition et l'intensité des symptômes associés au sevrage dépendent des propriétés pharmacocinétiques de l'opiacé. Ainsi les signes cliniques associés au sevrage à l'héroïne débutent dans les 4 à 6 heures qui suivent la dernière prise, piquent vers 12 à 48 heures et cessent habituellement en environ 5 jours. Au contraire, en cas d'arrêt de la méthadone, ces signes apparaissent en 24 à 36 heures, piquent vers 5 à 7 jours et peuvent durer plusieurs semaines. Un sevrage ordinaire se manifeste par :

- un besoin impérieux d'opiacés, une agitation, une irritabilité, une sensibilité croissante à la douleur, des nausées, des crampes, des douleurs musculaires, des troubles de l'humeur, une insomnie et des signes d'anxiété.
- Des signes cliniques : des sueurs, une mydriase, une piloérection, une tachycardie, une hypertension artérielle, des bâillements et de la fièvre.
- En cas de sevrage prolongé, le patient peut présenter une persistance de l'angoisse, de l'insomnie, des modifications cycliques du poids, de la taille des pupilles et de la respiration. Le traitement repose sur l'utilisation de **psychotropes** et éventuellement de **clonidine** (antihypertenseur d'action centrale qui réduit les variations importantes de l'activité du système nerveux sympathique et qui stimule la libération d'opiacés endogènes). Il repose aussi sur l'utilisation par voie orale, de la méthadone, opiacé à demi-vie longue, qui supprime les signes du sevrage sans résoudre le problème de la dépendance. Certains toxicomanes peuvent bénéficier, lorsqu'ils sont totalement sevrés, d'un traitement préventif des rechutes par la **naltrexone orale**, antagoniste non sélectif à demi-vie d'élimination longue (4 h et 12 h pour son métabolite actif). Un toxicomane qui s'injecterait de l'héroïne alors qu'il prend de la naltrexone n'en aurait aucun effet. Il est cependant nécessaire de noter que la prise chronique de naltrexone conduit à une surexpression des récepteurs μ . En cas d'arrêt de la naltrexone et administration d'un agoniste morphinique les effets, en particulier toxiques risquent d'être majorés.

4. AUTRES

4.1 LA CODEINE

Elle n'a que le 1/10ème de l'action antalgique de la morphine. Elle est utilisée comme antitussif. Effets indésirables : constipation, possibilité de dépression respiratoire si usage prolongé.

4.2 FENTANYL (FENTANYL®)

Le fentanyl est un agoniste très puissant des récepteurs opioïdes (80x>morphine). Il est très liposoluble et on l'associe aux neuroleptiques pour réaliser une neurolept-analgésie.

4.3 DESOMORPHINE

Elle possède approximativement les mêmes propriétés que la morphine.

4.4 PENTAZOCINE (FORTAL®)

Elle est agoniste μ partiel/agoniste κ . Elle est 3 à 4 fois moins analgésique que la morphine. Elle est active par voie parentérale et per os (biodisponibilité d'environ 20%). Sa demi-vie d'élimination est courte (4-5 heures). A forte dose, elle peut provoquer une tachycardie et une hypertension en stimulant de la libération des catécholamines. Elle peut aussi provoquer des effets psychodysléptiques et des hallucinations. A l'inverse de la morphine, la pentazocine élève la pression artérielle pulmonaire et la pression télédiastolique ventriculaire, ce qui rend son emploi discutable dans l'œdème aigu du poumon et l'infarctus du myocarde. Elle est moins toxicomanogène que la morphine.

4.5 NALBUPHINE ET NALORPHINE

Sont des analgésiques centraux qui empêchent les effets de la morphine. Pour cette dernière propriété, on peut les utiliser pour le traitement d'urgence de l'intoxication à la morphine ou à l'héroïne. Ces substances sont faiblement dépressives respiratoires et présentent peu d'effets secondaires.

4.6 BUPRENORPHINE (TEMGÉSIC®, SUBUTEX® POUR LE TRAITEMENT DE SUBSTITUTION) :

Très liposoluble et donc plus puissante que la morphine à doses faibles. Cet agoniste partiel se lie aux récepteurs morphiniques de façon stable, ce qui lui confère une longue durée d'action et par conséquent, permet une administration biquotidienne en dépit d'une demi-vie d'élimination courte (3 heures). Toujours à cause de cette forte affinité, la dépression respiratoire qu'elle induit peut être prévenue par un antagoniste mais ne pourra être réversée que difficilement. Son potentiel d'induction de dépendance étant nettement inférieur à celui des autres antalgiques centraux, il a été classé au tableau A.

4.7 HYDROMORPHONE (SOPHIDONE®)

C'est un agoniste morphinique sélectif. Le rapport entre sa puissance analgésique, par voie orale, par rapport à la morphine est d'environ 7,5 fois.

4.8 OXYDONE (EUBINE®)

C'est un agoniste morphinique pur. Son action antalgique est similaire qualitativement à celle de la morphine, comme ses actions sur les muscles lisses, les centres respiratoires et la toux.

4.9 PETHIDINE (DOLOSAL®)

Il est le premier analgésique morphinique entièrement artificiel (1939) et présente les caractéristiques suivantes par rapport à la morphine :

- Pouvoir analgésique : inférieur (5 à 10 fois) et plus lent à apparaître.
- Action hypotensive plus marquée : par l'injection intraveineuse rapide.
- Dépression respiratoire : identique.
- Effet antitussif et myosis : absents.
- Effet constipant : moins marqué.

4.10 DIPHENOXYLATE (DÉRIVÉ DE LA PÉTHIDINE)

Il est très faiblement analgésique. Il est employé comme antidiarrhéique (dans le Diarsed®).

4.11 DEXTROMORAMIDE (PALFIUM®)

Il est très efficace contre toutes les douleurs, 3 à 4 fois plus que la morphine et il l'est aussi 2 fois plus longtemps. Il est moins sédatif que la morphine. Par contre, il renforce bien l'action dépressive centrale des anesthésiques généraux, des hypnotiques et surtout des neuroleptiques. En plus, comme la morphine, il est pourvu d'une action dépressive respiratoire et hypotensive avec bradycardie. Il est administré par voies orale, sous-cutanée ou intramusculaire et sa prescription est régie par les règles du **tableau B**.

5. RÈGLES DE PRESCRIPTION DE L'OMS

- Voie la plus simple
- Administration à heures fixes
- Prescriptions personnalisées
- Respect des paliers.

6. MODALITÉS D'ADMINISTRATION ET PROTOCOLE DE TITRATION DE LA MORPHINE IV

Afin d'améliorer les particularités pharmacocinétiques des morphiniques (effet de 1er passage hépatique, demi-vie courte), des voies d'administration ont été privilégiées afin d'assurer une action continue de ces médicaments et de limiter la survenue d'effets indésirables tout en assurant une efficacité optimale et en faisant intervenir le patient dans l'adaptation de son traitement.

6.1 MODALITÉS D'ADMINISTRATION DES MORPHINIQUES

A. FORMES D'ADMINISTRATION ORALE

- Il existe des formes orales à libération immédiate (4 heures) ou prolongée LP (12-24 h).
- La biodisponibilité est de 50% par rapport à l'administration sous-cutanée.

B. FORMES D'ADMINISTRATION PARENTÉRALE

- **Transcutanée** : patch de fentanyl (DUROGÉSIC®) : 25 µg = 60 mg morphine.
- **Transmuqueuse buccale/nasale** : ACTI- Q R, fentanyl (200 µg = 10 mg de morphine)
 - biodisponibilité 50 % : 1/2 par voie transmuqueuse 1/2 par voie digestive- Administration : 15 min, Tmax : 20 à 40min, analgésie auto-contrôlée
- **Intraveineuse ou sous cutanée** : voie intra-veineuse continue, discontinue ou site de perfusion implantable (PCA) ou voie sous-cutanée : morphine : 0,1, 1, 2 ou 4%.

6.2 PROTOCOLE DE TITRATION DE LA MORPHINE IV : TITRATION EN DOULEUR CHRONIQUE

La titration consiste, chez un patient algique, douleur d'intensité sévère ou EVA ≥ 7 (échelle visuelle analogique), à soulager rapidement et en sécurité la douleur par l'administration répétée de doses fixes de morphine à action rapide, tout en évaluant la posologie réellement utile de morphine à libération prolongée. Cette titration s'effectue sous surveillance clinique, avant chaque prise de morphine à action rapide afin de prévenir le surdosage et la survenue d'une dépression respiratoire.

7. GROSSESSE ET ALLAITEMENT

La morphine est l'antalgique de palier 3 le mieux connu chez la femme enceinte quel que soit le terme de la grossesse. Tous les opiacés franchissent librement le placenta et passent dans le lait maternel.

7.1 GROSSESSE

Au **1er trimestre** de grossesse : pas d'effets tératogènes engendrés par la morphine.

Toutefois, les avortements spontanés sont fréquents (15-30%). L'accouchement prématuré a une fréquence de 20 à 56% (<37 semaines d'aménorrhée). Et la souffrance fœtale chronique se manifeste par une fréquence importante de l'hypotrophie.

Utilisée **en fin de grossesse**, la morphine peut être responsable chez le nouveau-né de différents types d'événements transitoires :

- Un syndrome de sevrage néonatal, à distance, de quelques heures à quelques jours après la naissance, est possible lors de prises prolongées jusqu'à l'accouchement : irritabilité, trémulations, cri aigu et hypertonie.
- Une détresse respiratoire néonatale est possible en cas d'utilisation de fortes doses juste avant ou pendant l'accouchement.

7.2 ALLAITEMENT

L'analgésie post-césarienne persiste pendant 24 à 72 heures après l'accouchement (par voie intra-veineuse puis orale) et l'utilisation de la morphine n'est donc possible qu'après ce délai. Il est préférable de suspendre l'allaitement pendant un traitement par morphine. Toutefois, l'allaitement peut être repris environ 4 heures après la dernière prise de morphine.

LES MÉDICAMENTS DE LA MIGRAINE

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

1. Classer les médicaments de la migraine selon leur mode d'utilisation : en début de crise ou en traitement de fond de la migraine.
2. Indiquer pour chaque médicament (le ou) les principaux mécanismes d'action qui expliquent l'intérêt de son utilisation dans la migraine.
3. Dédurre des principales caractéristiques pharmacocinétiques de l'ergotamine, les conséquences pratiques concernant la dose et les associations médicamenteuses.
4. Citer les effets indésirables et les contre-indications des médicaments du groupe de l'ergotamine.
5. Indiquer les principaux effets indésirables et/ou les interactions médicamenteuses des substances antimigraineuses qui interfèrent avec la sérotonine.

1. INTRODUCTION:

Les antimigraineux sont des médicaments utilisés dans le traitement de la maladie migraineuse, dans ses différentes formes et ses différentes phases.

En effet, la migraine est une affection qui évolue par la succession de crises récurrentes alternant avec des phases de rémission.

Les antimigraineux sont utilisés lors des crises ou de façon préventive pendant les phases de rémission afin de prévenir la survenue de ces dernières.

2. PHYSIOPATHOLOGIE DE LA MIGRAINE :

L'utilisation des antimigraineux est fortement liée à l'hypothèse étiopathogénique de cette maladie, il s'agit de la théorie vasculaire, sérotoninergique et trigémino-vasculaire :

La théorie vasculaire ou théorie de «l'orage vasculaire» : La vasoconstriction des vaisseaux intra-cérébraux provoque une souffrance cérébrale. Ceci engendre une vasodilatation des artères extra-crâniennes, d'où la céphalée.

La théorie sérotoninergique : Les accès migraineux s'accompagnent d'une baisse de la sérotonine largement répandue dans l'organisme, notamment dans les plaquettes sanguines et qui a, entre autres, un rôle anti-douleur (Annexe 1).

La théorie trigémino-vasculaire : La douleur de la migraine spécifique et quasiment toujours unilatérale, semble être expliquée par la stimulation d'un des deux nerfs sensitifs de la face, le nerf trijumeau. Il est activé par une onde venant du cerveau. Il y a une sécrétion de substances provoquant la douleur : substance P (P comme Pain = Douleur en anglais) ou de découverte plus récente le Calcitonin Gene Related Peptide (CGRP). Les terminaisons du trijumeau vont vers le réseau vasculaire du cerveau. La substance P, libérée comme le CGRP provoque des modifications vasculaires, qui stimulent à leur tour tous les filets nerveux allant vers le trijumeau. Cet influx douloureux lorsqu'il atteint le tronc cérébral entraîne la céphalée migraineuse.

Un cercle vicieux est ainsi créé, ce qui explique la ténacité de la douleur migraineuse.

3. TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE DE LA CRISE :

3.1. TRAITEMENT NON SPECIFIQUE :

Il comporte les médicaments suivants :

- Paracétamol.
- Acide acétylsalicylique.

- Acide acétylsalicylique /métoclopramide (900 mg/10 mg)
- Ibuprophène
- Kétoprophène
- Naproxène
- Diclofénac

- Antalgiques opiacés : pouvant engendrer des nausées, un abus médicamenteux un comportement addictif.

L'intervention de certaines prostaglandines douées de propriétés vasoactives a été envisagée dans la migraine.

Ainsi l'effet inhibiteur de l'acide acétylsalicylique et de la plupart des antalgiques et des anti-inflammatoires sur la **cy-clo-oxygénase** pourrait expliquer leur effet symptomatique lors de la crise.

Se rappeler que :

- pendant la crise de la migraine, l'absorption digestive de l'acide Acétylsalicylique est fréquemment diminuée. Ce défaut peut être corrigé par l'administration simultanée de métoclopramide (Primpéran®).
- la plupart des antalgiques renforcent l'effet des anticoagulants à cause d'interactions médicamenteuses.

Si souvent le migraineux trouve le produit antalgique qui lui convient le plus, il ne faut pas négliger **d'éduquer le patient** afin d'éviter une éventuelle toxicomanie ou l'apparition de certains effets indésirables d'autant plus fréquents que la prise de tels antalgiques risque de passer à la chronicité.

3.2. TRIPTANS :

Les triptans représentent une nouvelle génération d'antimigraineux, inaugurée par le sumatriptan et indiqués dans le traitement de la crise. Ces molécules possèdent toutes un mécanisme commun, à savoir la stimulation des sous-types 1D des récepteurs sérotoninergiques 5 HT (agonistes 5 HT1D). Ces molécules ont fait l'objet de nombreux essais cliniques. Outre le sumatriptan et le zolmitriptan la classe s'enrichit du naratriptan, alniditran, rizatriptan, élétriptan et avitriptan. Tous ces produits agissent en moins d'un quart d'heure. Pour l'instant, ils ne sont pas incriminés dans le « syndrome sérotoninergique »

Les triptans sont des médicaments destinés aux traitements aigus des crises migraineuses. Il existe plusieurs triptans. Leur efficacité semble sensiblement identique. La différence se fait généralement sur la rapidité et la durée d'action qui varient selon les patients.

Certaines formes galéniques ont permis également d'innover. Les formes oro-dispersibles et pulvérisables permettent d'éviter de devoir prendre de l'eau, ce qui, en cas de nausées (symptômes fréquents des migraines) n'est pas toujours possible. La forme spray nasal possède une plus grande rapidité d'action.

Avant de conclure à l'inefficacité d'un triptan, il est recommandé de tester sur au moins 3 crises, sauf si le patient ne le tolère pas.

• Sumatriptan (Imigrane®)

Le sumatriptan est un agoniste 5HT1D puissant et sélectif indiqué dans le traitement de la crise migraineuse.

L'administration orale de 100 mg supprime la migraine en moins de 2 heures chez 50 à 67 % des patients. Cet effet est supérieur aux résultats obtenus avec l'ergotamine/caféine (2 mg/200 mg) ou l'aspirine/métoclopramide (900 mg/10 mg). Par voie sous-cutanée (6 mg), l'effet est obtenu au bout d'une heure chez 70 à 80 % des migraineux.

Environ 40 % des malades, font l'expérience d'une nouvelle crise dans les 24 heures qui réagit bien à une nouvelle administration.

Les effets indésirables les plus fréquents sont : nausées, vomissements, fatigue, sensation vertigineuse. Des sensations d'oppression thoracique surviennent dans 3 à 5 % des traitements, exceptionnellement associées à une ischémie myocardique.

Le sumatriptan est **contre-indiqué** en cas de pathologie coronarienne préexistante, d'antécédents d'infarctus du myocarde ou d'hypertension artérielle non contrôlée. Ce produit ne doit pas être associé à la DHE, aux IMAO ou aux antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine. La migraine basilaire et la migraine hémiplégique sont des contre-indications d'emploi.

• Zolmitriptan (Zomig®)

Ce produit est un agoniste 5 HT1B/1D, rapidement absorbé après administration orale (le pic des concentrations plasmatiques est atteint en moins d'une heure). Ce produit d'action principalement périphérique, passe la barrière hémato-encéphalique. Le meilleur rapport bénéfice/effets indésirables est obtenu pour 5 mg, induisant une réponse dans les 2 heures chez 64-67 % des migraineux en crise. Une seconde administration est possible en cas de nouvelle crise et s'est révélée efficace. Ce produit réduit les signes associés à la douleur et permet une reprise des activités quotidiennes et améliore la qualité de vie intercritique. Les récurrences sont possibles (27 %). Le profil de sécurité notamment cardiovasculaire est rassurant. La dose initiale recommandée est 2,5 mg.

• Naratriptan (Naramig®)

C'est un agoniste sélectif des récepteurs 5 HT1B/1D . Dosé à 2,5 mg, la dose totale ne doit pas dépasser 2 comprimés par 24 heures. L'absorption digestive est rapide, la biodisponibilité est de l'ordre de 70%. Le naratriptan traverse la barrière hémato méningée et sa demie-vie est de 6 heures. De par son affinité pour les récepteurs 5 HT1B/1D centraux, le naratriptan possède une efficacité thérapeutique à des doses relativement faibles, avec un profil de tolérance satisfaisant.

3.3. GROUPE DE L'ERGOTAMINE

3.3.1 TARTRATE D'ERGOTAMINE (GYNERGÈNE®)

a. Pharmacodynamie

La correction vasculaire par l'ergotamine entraîne une :

- vasoconstriction accentuée des artères extracrâniennes,
- correction de l'hypotonie et de la distension passive de ces vaisseaux,
- fermeture des shunts artérioveineux au niveau du crâne.

Mais la stimulation de la CTZ (« chemoreceptive trigger zone ») entraîne un effet émétisant. D'où l'association simultanée d'un antiémétique.

b. Pharmacocinétique

La résorption est de l'ordre de 62%.

Pic plasmatique (T_{max}) est à 2h.

Demi-vie (T_{1/2}) = 21 heures.

Fixation aux protéines : 94%.

Élimination : hépatique.

Remarques :

- La prise simultanée de **caféine** accélère et renforce son absorption digestive. Ainsi le délai d'apparition d'un taux plasmatique efficace passe de 1h à ½h. Cette amélioration de la cinétique est due à une meilleure dissolution de l'ergotamine en présence de caféine qui l'empêche de précipiter.
- Les macrolides en inhibant la dégradation de l'ergotamine augmente le risque de vasoconstriction et d'accidents ischémiques.

c. Utilisation pratique

L'efficacité est **maximale au début de la crise**.

- Gynergène® : cp à 1 mg

1 comprimé aux premiers symptômes, à renouveler 15 à 30 min plus tard si les signes persistent. Une 3ème prise peut être envisagée 1 h après la 1ère prise.

Pour beaucoup de malades : une prise de 2 cp d'emblée est efficace.

Dose maximale quotidienne : 6 mg.

Dose maximale hebdomadaire : 10 mg.

- Gynergène caféiné : suppositoire à 2 mg

Si les prodromes s'accompagnent de vomissements on peut utiliser la voie rectale : 1 suppositoire de gynergène caféiné à 2 mg. On ne peut utiliser au maximum que 3 suppositoires par jour en respectant un intervalle supérieur ou égal à 1 h entre les prises. La dose maximale par semaine étant de 5 suppositoires.

L'ergotamine est uniquement un traitement symptomatique de la **CRISE**.

d. Effets indésirables

Nausées, vomissements.

- **Ergotisme aigu** : manifestations convulsives et gangréneuses. Il n'est pratiquement plus observé.

- **Ergotisme chronique** : céphalées, manifestations circulatoires (hypo ou hypertension), tachy ou bradycardie, syncopes, spasmes artériels, thromboformation, ischémie aiguë, gangrène.

L'ergotisme traduit toujours un abus d'utilisation et un surdosage de tartrate d'ergotamine.

e. Contre-indications

Septicémies : risque de gangrène à cause de la préexistence de capillarite qui renforce l'obstruction vasculaire.

Insuffisance hépatique grave : car il y a une absence de destruction du produit.

Maladies cardio-vasculaires :

- Hypertension artérielle,
- Artérite,
- Syndrome de Raynaud,
- Erythrocyanose.

Grossesse : effet ocytocique de l'ergot de seigle.

Allaitement : sinon troubles digestifs du nourrisson.

Tabagisme sévère : synergie entre l'intoxication nicotinique et un vasospasme induit par l'ergotamine.

3.3.2 DIHYDROERGOTAMINE (DHE)

Dihydroergotamine® : soluté 2 mg/ml, cp = 2 mg.

Séglor® : soluté 0,200g/100 ml, gélule : 5 mg.

Ikaran® : soluté 0,200g/100 ml, gélule : 5 mg.

A. POSOLOGIE

Prise per os de 1 à 3 mg éventuellement renouvelée une fois. Utilisée dans les crises de migraines de moyenne intensité ou sévères en tout début de crise, son effet est moins démonstratif que celui de l'ergotamine.

Sous cutanée ou intramusculaire : DHE en ampoule à 1mg. L'injection d'1 à 2 mg est souvent efficace. Elle peut être répétée 30 min après.

La voie intraveineuse est réservée à l'état de mal migraineux.

B. EFFETS INDÉSIRABLES:

La DHE a une action émétisante 10 fois moins marquée. L'ergotisme chronique est rare.

C. INDICATIONS:

Prévention des thrombophlébites postopératoires en association avec l'héparine.

Hypotension artérielle orthostatique (propriétés vasoconstrictrices).

D. CONTRE-INDICATIONS : idem que pour l'ergotamine.

E. INTERACTIONS : antibiotiques antibactériens macrolides, plutôt exceptionnelles.

4. TRAITEMENT DE FOND

4.1. BETABLOQUANTS

Propranolol (Avlocardyl®), métoprolol, timolol, nadolol, aténolol qui présente une absence d'Activité Sympathique Intrinsèque.

Il maintient un certain tonus vasculaire, car la diminution du débit cardiaque entraîne une vasoconstriction réflexe.

Il faut noter également que le propranolol entraîne également :

- un blocage de la synthèse intraplaquettaire du thromboxane, ce qui entraîne une diminution de l'agrégation plaquettaire.
- une inhibition de la captation de sérotonine par les plaquettes maintenant un certain niveau de sérotonine dans le plasma.

Posologie : 80 mg à 160 mg/j en 2 prises : matin et soir.

4.2. STABILISANTS DU TONUS VASCULAIRE

A. DIHYDROERGOTAMINE

Utilisée en chronique, elle :

- maintient les artères extracrâniennes, à un certain niveau de tonicité.
- s'oppose à l'ouverture des shunts artérioveineux.

Posologie : 4,5 mg/j en 3 prises, soit 30 gouttes 3 fois par jour.

A utiliser dans les migraines dont les crises sont d'intensité modérée mais fréquentes.

B. CLONIDINE (CATAPRESSAN®) :

Elle diminue le flux sanguin cérébral et ferme les shunts artérioveineux du lit carotidien.

Interactions avec :

Neuroleptiques : risque de réaction hypertensive.

Sédatifs, hypnogènes : leur effet est renforcé.

Alcool : il est moins bien toléré.

C. FLUNARIZINE (SIBÉLIUM®)

Il provoque une diminution de la perméabilité des membranes cellulaires pour le calcium, ce qui entraîne :

- une inhibition des réactions vasoconstrictrices spécialement au niveau des artères intracrâniennes,
- une action protectrice contre les effets de l'hypoxie cérébrale,
- un freinage de l'activation plaquettaire provoquée par l'influx de Ca^{++} lors de l'hypoxémie.

Il est surtout indiqué dans le vertige d'origine vestibulaire.

Résorption : 85 %.

Tmax. : 2 à 4 h.

Cette molécule très lipophile se lie à plus de 99 % avec les protéines du sang et sa fraction libre n'est que de 0.8 %

T½ d'élimination : 18 j.

Élimination : par voie biliaire.

Passage foetoplacentaire et dans le lait.

Posologie : 10 mg/j en une seule prise.

Effets indésirables :

- légère somnolence diurne au début du traitement.
- gain pondéral par l'effet orexigène du produit.

4.3. SUBSTANCES INTERFERANT AVEC LA SÉROTONINE

A. MÉTHYSERGIDE (DÉSERNIL®)

Antagoniste de la sérotonine, il a une action tonifiante sur les vaisseaux crâniens, complétée par une fermeture des shunts artério-veineux.

Mais surtout il :

- inhibe chez les migraineux l'agrégation plaquettaire provoquée par la sérotonine.
- inhibe l'effet perméabilisant de la sérotonine.

- freine la libération d'histamine par les mastocytes.
- inhibe l'effet potentialisant de la sérotonine sur la douleur.

T_{max} : 1 h

T_{1/2} : 10 h.

Élimination : voie rénale essentiellement.

La posologie doit être progressive et la dose efficace est fixée de par tâtonnements : 1 à 4 cp/j.

Il présente des effets indésirables importants :

- phénomènes vasomoteurs, intolérance digestive, insomnie.
- employé en chronique, il peut entraîner une fibrose rétro-péritonéale.

B. PIZOTIFÈNE (SANMIGRAN®)

Ce composé tricyclique a une activité antisérotonine et antihistaminique. Il :

- provoque une constriction veineuse tout en inhibant les effets vasconstricteurs de la sérotonine.
- entraîne un effet stabilisant sur le système vasculaire.
- inhibe les effets perméabilisants de la sérotonine et de l'histamine.

L'élimination est essentiellement rénale.

Interactions : hypnogènes, alcool.

La posologie est progressivement croissante par palier : 1 cp tous les 3 ou 4 j pour dépister une éventuelle somnolence. On retient la dose la mieux tolérée. En général la posologie est de 3 cp/j en 2 ou 3 prises. Il faut au moins 2 mois pour apprécier l'efficacité. Un traitement d'entretien à dose **progressivement décroissante** est à maintenir pendant plusieurs mois.

Effets indésirables :

- somnolence diurne : 10 % des cas.
- troubles digestifs.
- sensation d'asthénie.
- gain pondéral.

C. OXÉTORONE (NOCERTONE®)

Substance tétracyclique douée de propriétés antisérotonine et antihistaminique.

Posologie : 2 à 3 cp/j pendant 3 à 6 mois. Puis 1 à 1 et ½ cp/j. Les comprimés sont à 60 mg.

Interactions : sédatifs, hypnogènes et alcool.

Effets indésirables :

troubles digestifs rares.

somnolence diurne.

deux cas de comitialité déséquilibrée par la prise d'Oxétorone ont été décrits.

4.4. AUTRES

- Les antiépileptiques : l'acide valproïque (500 à 1000 mg/j), le topiramate (AMM) à raison de 50 à 100 mg/j et la gabapentine (1200 à 2400 mg/j).

- On peut noter un état dépressif chez certains migraineux.

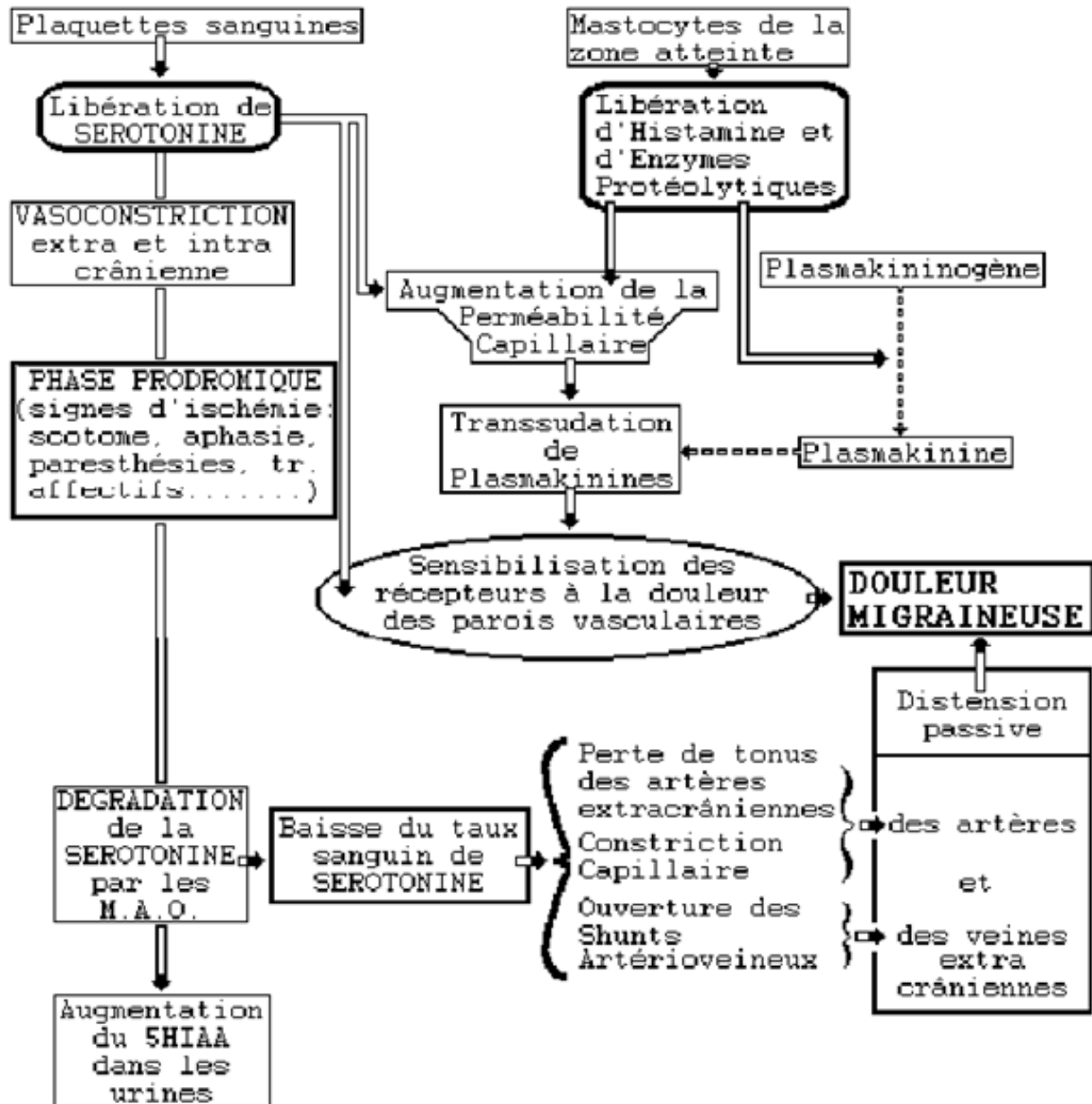
On utilise des antidépresseurs tricycliques qui ont un effet antisérotonine et antihistaminique. L'amitriptyline (Laroxyl®) est utilisée à la dose de 50 à 75 mg/j (comprimé à 25 mg ou gouttes : 1 goutte = 1 mg).

On peut également utiliser la venlafaxine qui est un inhibiteur de la recapture de la sérotonine.

- Le lithium a été également essayé. Il inhibe la libération de sérotonine et d'adrénaline dans le cerveau. Il augmente la teneur en enképhalines dans certaines régions du cerveau.

ANNEXES

ANNEXE 1 : PHYSIOPATHOLOGIE DE LA MIGRAINE



PRISE EN CHARGE EN MÉDECINE PHYSIQUE RÉADAPTATION DES MALADIES NEUROMUSCULAIRES

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

1. Assurer le suivi d'une maladie NM
2. Effectuer un bilan complet de médecine physique réadaptation d'un sujet atteint d'une maladie neuromusculaire
3. Préparer des étapes importantes comme la perte de marche
4. Déterminer les techniques de prise en charge en MPR applicables aux patients atteints de maladie neuromusculaire en fonction du terrain et du stade évolutif.
5. Recentrer les attentes des parents, des thérapeutes sur des objectifs réalistes,
6. Savoir rédiger une prescription de kinésithérapie et mesurer l'efficacité éventuelle des thérapeutiques

Connaissances préalables requises

Cours de sémilogie neurologique : les grands syndromes neurologiques,

Cours de pathologie neurologique : les maladies neuromusculaires

Cours sur évaluation et moyens thérapeutiques en de Médecine Physique Réadaptation Fonctionnelle
mise à jour 2015

INTRODUCTION

Les maladies neuromusculaires sont nombreuses (plus de 200 maladies différentes) et quasiment toutes d'origine **génétique**. Ces maladies concernent aussi bien les enfants que les adultes.

Ce sont des maladies du muscle ou de son **innervation motrice** (atteinte de l'**unité motrice**). Il en résulte une atteinte de la fonction motrice d'expressions variables : les symptômes, pour un même diagnostic, peuvent varier d'une personne à l'autre. Elles peuvent être d'une extrême gravité pour certaines ou permettre une vie quasi normale pour d'autres.

Actuellement, en dépit des avancées thérapeutiques, aucun traitement curatif ne permet la guérison. Les traitements actuels préviennent les complications sur les appareils ostéo-articulaires, cardio respiration et digestive.

Une prise en charge régulière et un suivi dans une consultation multidisciplinaire neuromusculaire spécialisée ont considérablement augmenté l'espérance de vie des personnes atteintes de maladies neuromusculaires grâce aux progrès de la prise en charge médicale et paramédicale.

Les avancées de la recherche autorisent à ce jour des espoirs de stabilisation, d'améliorations, qui modifient les représentations de l'avenir de ces personnes. L'objectif demeure la préservation d'une bonne qualité de vie.

1- BILANS PRE-THERAPEUTIQUES

Dans l'optique d'établir un protocole thérapeutique, des évaluations préalables sont indispensables, elles permettent l'évaluation des conséquences de la maladie (symptômes, potentiel fonctionnel, qualité de vie), elles doivent être cliniques, fonctionnelles, quantitatives et qualitatives.

1-1- BILAN MUSCULAIRE :

c'est un élément indispensable pour le diagnostic et le suivi de ces maladies, il a un intérêt diagnostique : atteinte diffuse, distale, proximale, symétrique ; il permet la surveillance de l'évolutivité spontanée ou à la suite d'une thérapeutique curative. On utilise le testing musculaire manuel : Échelle validée (Medical Research Council) permettant une cotation 0-5 chez

l'adulte, 0-3 chez l'enfant. Il a l'avantage d'être simple, facile à réaliser, sans risque, peu onéreux, il procure des renseignements reproductibles et a une bonne acceptabilité par les patients. Le testing doit être pratiqué 2 fois/an chez l'enfant, adolescent ou le jeune adulte; 1 fois/an chez l'adulte.

Les muscles à tester doivent être un des indicateurs du degré d'atteinte et constitue un score évolutif des fonctions, au membre supérieur (flexion et extension du coude, flexion et extension du poignet) et au membre inférieur (flexion et extension du genou, extension de hanche genou fléchi). La Mesure de Fonction Motrice (MFM) est une échelle de 32 items (annexe1) qui permet l'évaluation en 3 dimensions : D1:debout et transferts, D2 : motricité axiale et proximale, et D3 : motricité distale. Ce score est exprimé en % de la fonction motrice normale. Il peut évaluer les risques d'arrêt de marche et précise les indications d'appareillage.

1-2- BILAN OSTÉO-ARTICULAIRE

Les modifications de la texture musculaire et surtout la croissance sont à l'origine de l'apparition progressive d'attitudes vicieuses et de déformations orthopédiques. On doit alors évaluer le plus précisément possible les amplitudes articulaires en passif et en actif (si possible), dans tous les plans (frontal, sagittal....) de toutes les articulations des membres sans oublier le bassin, le rachis et la cage thoracique à la recherche de déformations. Ce bilan doit être réalisé en moyenne 2 fois / an chez l'enfant/adolescent; 1 fois par an chez l'adulte.

1-3- BILAN DE LA DOULEUR

La douleur doit être recherchée en précisant l'intensité par l'EVA, la forme évolutive (aiguë, chronique), et systématiquement l'étiologie (douleurs viscérales, douleurs musculaires, rétractions, ostéoporose, point d'appui...) afin de proposer une thérapeutique adaptée.

1-4 -- BILAN DE LA RESPIRATION

Le déficit de la musculature respiratoire, les anomalies de la croissance pulmonaire, déformations thoracorachidiennes (cyphose, scoliose) induisent une réduction de la compliance pulmonaire. Ces troubles peuvent aussi être en rapport avec des troubles de la déglutition et des apnées du sommeil. Une évaluation clinique de la symptomatologie respiratoire doit être complétée par une EFR au besoin, pour préciser le degré de dysfonctionnement respiratoire. Ce bilan est pratiqué 2 fois/an chez l'enfant et 1 fois/an chez l'adulte et systématiquement avant tout acte chirurgical.

1-5- BILAN DE LA DÉGLUTITION ET DE LA PHONATION

Devant la présence d'épisodes asphyxiques, toux durant l'alimentation, bavage, infections respiratoires à répétition, des examens cliniques et paracliniques doivent en préciser les causes.

1-6- BILAN CARDIAQUE :

Un examen clinique est pratiqué à l'occasion de chaque consultation de suivi et une échographie cardiaque est demandée devant toute anomalie (certaines formes s'accompagnent de cardiomyopathie précocement et représentent un signe pronostic péjoratif). Ce bilan doit se faire 1 fois /an et avant tout acte chirurgical.

1-7- BILAN VESICOSPINCTERIEEN :

Pratiqué devant l'apparition de troubles urinaires (incontinence, dysurie, infection...).

1-8- BILAN PSYCHOLOGIQUE ET NEUROPSYCHOLOGIQUE

La perte de la marche, les divers troubles sus décrits, les soins contraignants peuvent induire une anxiété ou dépression qu'il faut diagnostiquer et prendre en charge.

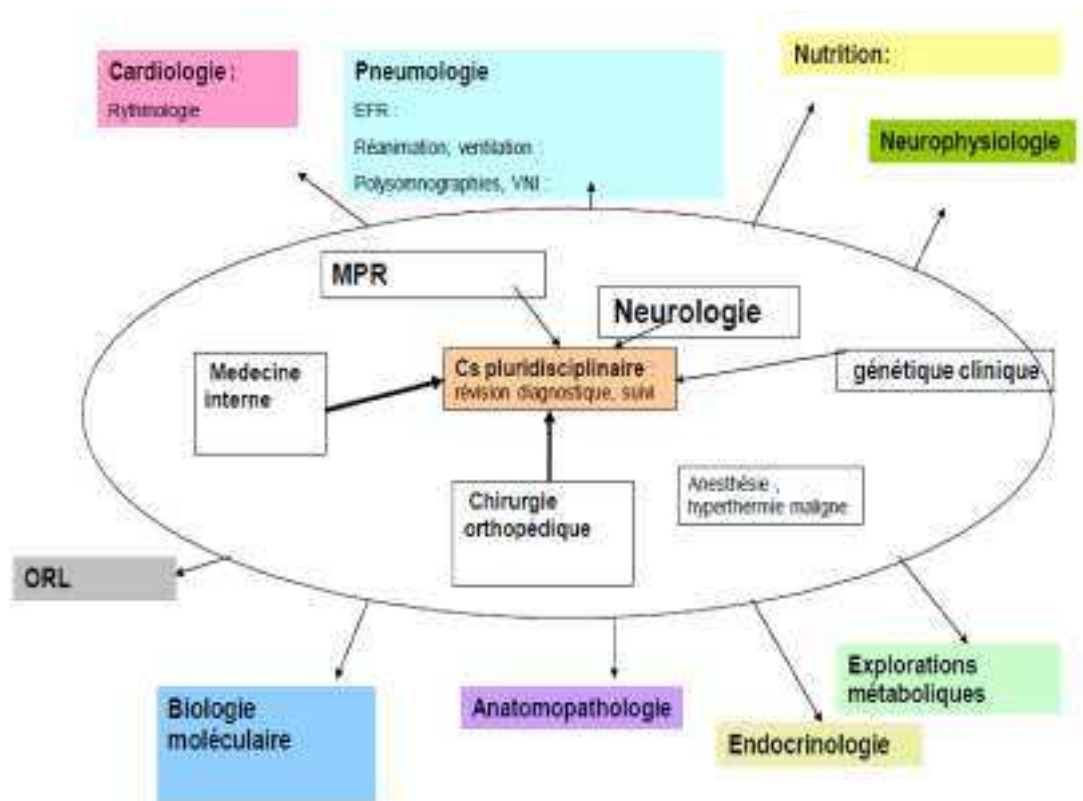
1-9- BILAN DES CAPACITÉS MOTRICES ET DE L'INDÉPENDANCE FONCTIONNELLE

L'évaluation fonctionnelle est incontournable afin d'adapter et fixer des objectifs réalistes de l'enfant ou de l'adulte atteint de maladie neuromusculaire. Il existe une multitude de tests pour évaluer de façon spécifique les fonctions telles que la préhension, la marche et plus globalement la Mesure d'Indépendance Fonctionnelle (MIF) avec la version pédiatrique (MIF mômes), elle permet l'évaluation fonctionnelle dans 18 domaines de la vie courante (13 pour les activités motrices, 5 pour le fonctionnement mental et les relations sociales) (annexes 2).

1-10- ÉVALUATION DE LA QUALITÉ DE VIE :

La qualité de vie est une évaluation subjective qu'une personne fait de la maladie, de la déficience et du handicap, elle doit être évaluée et prise en considération au cours de la mise en œuvre du programme thérapeutique en particulier à certains âges clés surtout au cours de la poussée pubertaire.

Après ce temps du diagnostic, l'annonce du diagnostic nécessite un accompagnement psychologique, la prise en charge est multidisciplinaire. La rééducation occupe une grande place, on doit en connaître les grands principes, les indications et contre-indication dans le but de rédiger une prescription et en surveiller l'application et apporter des modifications en fonction du processus évolutif de la maladie.



2-1- LA KINÉSITHÉRAPIE

Elle a pour but la lutte contre les douleurs, la prévention des rétractions musculo-tendineuses, l'entretien musculaire et de la capacité respiratoire.

Plusieurs moyens sont utilisés (massages, physiothérapie, électrostimulations...) le rythme des séances est à adapter en fonction de l'évolution de la maladie, de ses conséquences, du mode de vie.

- **Les massages** : concernent tous les muscles avec un temps préparatoire (mobilisations, étirements), ils sont à type d'effleurages, pressions glissées et de frictions douces. Ils ont un effet décontracturant et relaxant, soulagent les douleurs et améliorent la circulation sanguine.
- **La physiothérapie** (agents physiques) : Les buts recherchés sont l'effet antalgique et la stimulation musculaire. Deux approches sont le plus souvent proposées : les infrarouges ou les ondes courtes associés aux massages et enveloppements chauds. Ils apportent un effet antalgique et de détente musculaire, préparatoires au massage et technique de mobilisations et étirements. L'électrostimulation produit un gain de force à condition d'être pratiquée plusieurs mois et sur des muscles ayant conservé une force estimée à au moins 15 % de leur valeur normale. Son efficacité a été confirmée.
- **Les mobilisations passives, étirements** (fig1) **et postures** (fig2) visent à minimiser les conséquences de l'immobilisation et donc de lutter contre les enraidissements, les rétractions... Elles participent à l'entretien articulaire et facilitent la croissance ostéo-articulaire. Elles sont très importantes et doivent être réalisées à domicile.
- **Mobilisations actives** (renforcement musculaire inclus) : la pratique d'exercices actifs vise à combattre la perte de force musculaire et le déconditionnement à l'effort, de façon prudente et bien dosée. Proscrire toute activité physique ne semble plus possible socialement et n'est plus scientifiquement justifié.
- **Rééducation respiratoire** : Dans les maladies neuromusculaires, l'atteinte musculaire pénalise en premier lieu la composante ventilatoire de la fonction respiratoire. À défaut de pouvoir restituer une fonction musculaire normale, la prise en charge vise à limiter les conséquences du déficit ventilatoire et à améliorer ainsi la qualité de vie en leur permettant d'utiliser au mieux les ressources de leurs muscles respiratoires en dépit de leurs déficits, de compenser ces déficits et de garder ainsi une bonne qualité de vie. Le recours à l'hyperinsufflations en pression positive sur la participation du thorax à la ventilation (expansion du thorax) chez des enfants atteints d'amyotrophie spinale infantile et de myopathie congénitale a montré une nette augmentation de l'expansion thoracique pendant les séances. Cette dilatation est encore améliorée par le port d'une gaine abdominale qui canalise l'air insufflé vers le thorax moyen et supérieur.

- **Hydrothérapie** : L'immersion dans l'eau chaude (30 à 35 °C), en piscine ou bassin permet de replacer en situation de verticalité autonome des personnes non marchantes, entretiennent ou développent des sensations kinesthésiques, de mobiliser activement des membres ou segments de membres dans des amplitudes inaccessibles au sujet seul en milieu aérien; de solliciter le patient en renforcement. Elle permet également d'utiliser les effets de la chaleur pour favoriser une détente générale et améliorer l'extensibilité musculaire, facilitant d'autant les mobilisations, étirements et postures. Une attention particulière devra être portée à la surveillance cardiovasculaire.

L'ordonnance de kinésithérapie doit comprendre : Date, Nom/Prénom/Âge (pour un enfant); le nombre et fréquence des séances de kinésithérapie (par jour ou par semaine). Le lieu des séances (au domicile ou au cabinet); kinésithérapie motrice des 4 membres, du tronc et respiratoire. En cas de recours à la balnéothérapie, préciser la température de l'eau et la durée de la séance (avec contrôle cardiologique préalable impératif).

2-2 - L'APPAREILLAGE ORTHOPÉDIQUE

Il a pour but de prévenir ou corriger des déformations orthopédiques en sachant qu'il est plus facile de maintenir une bonne position que de corriger une déformation installée, de préserver, faciliter, ou suppléer une fonction, d'assurer un meilleur confort et de procurer au patient la meilleure qualité de vie possible. Il doit être adapté à chaque cas particulier et de préférence prescrit avant que la déformation n'apparaisse. Il ne doit entraîner ni fatigue, ni douleur, ni stress et être toléré psychologiquement par le patient et sa famille. La fabrication se fait en collaboration entre l'orthoprothésiste et l'équipe de rééducation ou le médecin prescripteur avec un suivi régulier pour adaptation en fonction de la croissance et de l'utilisation.

Il existe différents types d'appareillages :

- **l'appareillage de maintien**, dont l'usage est surtout indiqué chez l'enfant en croissance, qui vise à maintenir un alignement correct des différents segments articulaires et sert, en quelque sorte, de tuteur de croissance de jour et/ ou, plus rarement, de nuit.
 - **Les orthèses du tronc** : Le corset a pour objectif la lutte contre les déformations rachidiennes (scoliose, cyphose, lordose) et l'effondrement rachidien. Pour les courbures très évolutives, il permet de temporiser et de préparer les interventions chirurgicales. Leur port peut être exclusivement diurne ou nocturne, voire mixte. Il existe plusieurs types : corset Garchois, corset anti effondrement, corset siège.....
 - **Les orthèses des membres inférieurs** permettent de prévenir l'apparition des déformations articulaires et de conserver ou améliorer les capacités de marche. Les orthèses de posture placent l'articulation dans une position déterminée, non prise spontanément. Elles sont prescrites dès l'apparition d'une limitation d'amplitude ou lorsque celle-ci risque d'apparaître. Si la déformation est installée, l'orthèse ne peut la corriger, mais peut parfois en éviter l'aggravation. Il existe plusieurs types : Courtes (mollet-plante), longues (les gouttières cruro-pédieuses), immobilisant la hanche, le genou et les pieds (les coquilles pelvi-pédieuses).
 - **Les orthèses des membres supérieurs** préviennent la déformation en flessum du coude, du poignet et la rétraction de la première commissure compromettant la fonction manuelle.
- **l'appareillage de compensation** a pour but d'aider à accomplir une fonction pour laquelle la musculature est défaillante. Les appareils de marche, certaines orthèses des membres supérieurs, permettent de compléter la force musculaire pour poursuivre la fonction motrice qui serait, sinon, impraticable.
- **l'appareillage de substitution** est destiné à remplacer une fonction locomotrice lorsque celle-ci est impossible, comme le fait le fauteuil roulant électrique utilisé par beaucoup de malades neuromusculaires et qui leur permet des déplacements autonomes.
- **les appareillages de confort** visant à améliorer la position habituelle, que ce soit en station assise comme le siège baquet ou en position couchée comme l'orthèse totale de nuit (fig5).
- **Les aides techniques**
 - **Le choix du fauteuil** roulant est une affaire d'équipe où le malade, le médecin, l'ergothérapeute, la famille, les organismes sociaux, les associations, les concepteurs, les fabricants et les revendeurs doivent jouer pleinement leurs rôles, chacun avec ses exigences et ses compétences, mais ensemble, pour faire reculer le handicap.
 - **Les aides au nursing et à l'hygiène** : Elles répondent aux besoins physiologiques de base et luttent contre l'inconfort et la douleur. Elles sont souvent proposées avec l'ergothérapeute, après essai. Les plus fréquemment prescrits sont : les coussins microanévrismes, le lit médicalisé, les matelas et les surmatelas, le soulève malade (une aide pour la tierce personne) les accessoires pour bain, douche, toilette... .

2-3- L'ORTHOPHONIE :

Le recours aux séances d'orthophonie est quasi-systématique pour la rééducation des troubles de la phonation et de la déglutition

2-4- LA PRISE EN CHARGE SOCIO-PEDAGOGIQUE :

Les maladies neuromusculaires peuvent amener certaines contraintes comme la lenteur gestuelle; une fatigabilité; une somnolence diurne et la limitation de l'autonomie.

L'accueil d'un élève atteint de maladies neuromusculaires peut nécessiter présence d'une auxiliaire de vie scolaire et nécessiter quelques aménagements (horaires, locaux...).

Il est également important de tenir compte dans ce programme, de l'organisation extrascolaire, de l'emploi du temps extrascolaire et des prises en charge paramédicales.

3- CONCLUSION :

La prise en charge des pathologies neuromusculaires doit être globale multidisciplinaire dont l'intensité et les modalités sont adaptées à chaque patient. Précoce et permanente, elle lutte contre les conséquences de la maladie afin de procurer au patient le meilleur confort de vie possible en attendant le développement et diffusion des traitements curatifs (thérapie génique).



fig 1 Étirement du Triceps



fig 2 Posture



fig 3 Orthèse poignet main



fig 4 Orthèse fonctionnelle du membre supérieur



fig 5 Coquille pelvipédieuse



fig 6 Attelle suropédieuse

ANNEXES

LA CLASSIFICATION NM-SCORE

NM-SCORE D1 : STATION DEBOUT ET TRANSFERTS	
<input type="checkbox"/> 0	Capacités normales : Les performances de marche, course et sauts sont identiques à celles d'une personne du même âge.
<input type="checkbox"/> 1	Atteinte légère : Les sujets sont marchants (périmètre de marche >500m) en ville (trottoirs), dans les grandes surfaces et sur terrains irréguliers. La course et les sauts sont souvent possibles mais avec une vitesse diminuée, un équilibre altéré et/ ou avec mise en place de compensations.
<input type="checkbox"/> 2	Atteinte moyenne : Les sujets sont marchants sur des distances limitées au quartier, à l'école ou au lieu de travail (périmètre de marche < 500m). La course et les sauts sont rarement possibles.
<input type="checkbox"/> 3	Atteinte sévère : Les capacités de déplacement debout des sujets sont très réduites. Certains sont capables de faire quelques pas à l'intérieur du domicile avec appui fixe ou tierce personne mais le déplacement debout n'est pas utilisé comme mode de déplacement préférentiel.
<input type="checkbox"/> 4	Atteinte très sévère : Les sujets ne peuvent faire aucun pas ni tenir debout. Aucun transfert avec appui sur les pieds ne peut être réalisé.
NM-SCORE D2 : MOTRICITE AXIALE ET PROXIMALE	
<input type="checkbox"/> 0	Capacités normales : Tenue assise, motricité proximale des membres et contrôle de la tête identiques à celles d'une personne valide.
<input type="checkbox"/> 1	Atteinte légère : Les sujets tiennent assis sans aide et sans limitation de durée (toute la journée à l'école ou au travail) sur un siège ordinaire. La tenue assise peut-être qualitativement anormale en raison d'une cyphose posturale ou d'une fatigabilité nécessitant un appui des membres supérieurs ou un dossier. Le contrôle de la tête est normal sans limitation de durée.
<input type="checkbox"/> 2	Atteinte moyenne : Les sujets tiennent assis sans aide mais avec une limitation de durée. Les sujets avec une station assise non limitée sont classés dans ce niveau de sévérité : → si l'élévation du bras au-dessus de l'horizontale pour attraper en hauteur et/ou le port et la manipulation d'objets lourds à bout de bras sont impossibles. → et/ou si le contrôle de tête est limité dans le temps ou impossible.
<input type="checkbox"/> 3	Atteinte sévère : La station assise sans aide est limitée à quelques situations fonctionnellement importantes (habillage, mise en place du corset, station assise aux toilettes).
<input type="checkbox"/> 4	Atteinte très sévère : Les sujets n'ont aucune possibilité de tenue assise sans aide. La station assise n'est possible qu'avec un appareillage ou une aide technique au positionnement.
NM-SCORE D3 : MOTRICITE DISTALE	
<input type="checkbox"/> 0	Capacités normales : Les performances de manipulation et de motricité distale sont identiques à celles d'une personne du même âge.
<input type="checkbox"/> 1	Atteinte légère : La plupart des manipulations d'objets impliquant la motricité distale dans la vie quotidienne sont préservées. Les activités manuelles nécessitant une force importante sont possibles mais souvent réalisées avec difficulté, compensations, lenteur ou fatigabilité. L'atteinte peut être limitée à un tremblement lors des manipulations ou une imprécision du geste.
<input type="checkbox"/> 2	Atteinte moyenne : Les manipulations d'objets impliquant la motricité distale sont limitées par un manque de force et/ou un mauvais contrôle du geste. Les sujets ne peuvent pas réaliser certaines activités manuelles nécessitant une force et une dextérité importantes. Les activités manuelles plus faciles sont possibles, réalisées en totalité mais avec difficulté, lenteur, fatigue ou compensations. Les objets ont pu être adaptés pour faciliter leur utilisation (gros crayon, couverts adaptés...).
<input type="checkbox"/> 3	Atteinte sévère : Seules les manipulations d'objets impliquant la motricité distale lors d'activités manuelles faciles (ne nécessitant pas une force importante) sont possibles mais partiellement réalisées. Pour que ces activités soient réalisées en totalité, une aide extérieure (humaine ou technique) est nécessaire.
<input type="checkbox"/> 4	Atteinte très sévère : La plupart des manipulations d'objets impliquant la motricité distale dans la vie quotidienne sont impossibles. Elles nécessitent le recours à une aide humaine et/ou à de nombreuses aides techniques (contrôle de l'environnement, interface ordinateur, mini joystick, jeux adaptés...). Certains mouvements des doigts peuvent être préservés. Parfois la conduite du fauteuil roulant électrique et/ou le contrôle de l'environnement ne sont pas réalisés avec la main du fait de la sévérité de l'atteinte.

Mesure de l'indépendance fonctionnelle (MIF)

Evaluation : Initiale ☐ Intermédiaire ☐ Finale ☐ DATE : _____

Renseignements socio-administratifs :

Nom _____ Prénom _____

7 – Indépendance Totale		Sans aide
6 – Indépendance Modifiée		
5 – Supervision ou installation	Dépendance Modifiée	Avec aide
4 – Assistance Légère		
3 – Assistance Modérée		
2 – Assistance Importante	Dépendance Totale	
1 – Assistance Totale		

Soins personnels	Entrée	But	Sortie	Suivi
1. Alimentation				
2. Soins de l'apparence				
3. Toilette				
4. Habillage partie supérieure				
5. Habillage partie inférieure				
6. Utilisation des toilettes				
Sphincters	Entrée	But	Sortie	Suivi
7. Vessie				
8. Intestins				
Mobilité	Entrée	But	Sortie	Suivi
9. Lit, chaise, fauteuil roulant				
10. WC				
11. Bain Douche				
Locomotion	Entrée	But	Sortie	Suivi
12. Marche/Fauteuil roulant				
13. Escaliers				
Communication	Entrée	But	Sortie	Suivi
14. Compréhension				
15. Expression				
Fonctions cognitives	Entrée	But	Sortie	Suivi
16. Résolution des problèmes				
17. Mémoire				
18. Orientation				
	Entrée	But	Sortie	Suivi
TOTAL				

LA PRISE EN CHARGE RÉÉDUCATIVE DES ENCÉPHALOPATHIES FIXÉES EXEMPLE DE LA PARALYSIE CÉRÉBRALE

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

- 1- Définir l'infirmité motrice cérébrale
- 2- Reconnaître les différentes étiologies pouvant être à l'origine de l'infirmité motrice cérébrale
- 3- Réaliser un examen clinique d'un enfant ayant une infirmité motrice cérébrale
- 4- Citer les différentes formes cliniques
- 5- Établir les objectifs de la prise en charge en MPRF de l'enfant IMC
- 6- Décrire les moyens rééducatifs pouvant être employés
- 7- Établir un programme de rééducation réaliste en fonction de l'âge et du tableau clinique.

INTRODUCTION

La paralysie cérébrale ou infirmité motrice cérébrale IMC est la plus fréquente des déficiences motrices de l'enfant. C'est une encéphalopathie fixée infantile qui revêt des aspects cliniques très divers avec une extrême variabilité dans l'intensité des troubles, leurs types, leurs topographies, leurs associations éventuelles avec risque d'aggravation avec la croissance. Le diagnostic se fait sur un faisceau d'arguments cliniques et paracliniques et après avoir éliminé d'autres pathologies notamment évolutives. La prise en charge est spécifique et doit être multidisciplinaire associant traitement médical, de médecine physique et chirurgie et longtemps poursuivie jusqu'à l'âge adulte incluant les parents.

1-DÉFINITION

Cerebral palsy ou « paralysie cérébrale » est l'ensemble de troubles du mouvement et/ou de la posture et de la fonction motrice, ces troubles étant permanents, mais pouvant avoir une expression clinique changeante dans le temps et étant dus à un désordre, une lésion, ou une anomalie non progressive d'un cerveau en développement ou immature.

Cette définition permet de relever le fait qu'il ne s'agit pas d'une maladie, mais d'un syndrome qui englobe tous les niveaux de gravité et toutes les variétés topographiques. La lésion survient sur un cerveau en voie de développement le trouble lui-même de la posture et du mouvement n'apparaît qu'au fil de la maturation.

2- ÉTIOLOGIES

Les étiologies de l'infirmité motrice cérébrale sont nombreuses. Un certain nombre d'entre elles sont très fréquentes, d'autres sont très rares, dont les principales :

1-1- LES ENCÉPHALOPATHIES ANOXIQUES-ISCHEMIQUES PRÉNATALES :

- Les infections virales (rubéole, cytomégalovirus)
- Toxiques (médicaments, drogues, alcool)
- La souffrance fœtale chronique et les retards de croissance intra-utérine (toxémie gravidique, diabète gestationnel)
- Les troubles de l'embryogenèse
- Les accidents vasculaires cérébraux

1-2- LES ENCÉPHALOPATHIES ANOXIQUE-ISCHEMIQUES PÉRINATALES :

- Les accouchements dystociques
- Les infections maternofoetales
- L'ictère nucléaire

-Les facteurs néonataux (anémie, hypovolémie, hypoglycémie, hypothermie, hyperbilirubinémie)

1-3- LES CAUSES POST NATALES :

- Les infections du système nerveux central
- L'état de mal convulsif
- La déshydratation aiguë grave
- Les traumatismes crâniens

1-4- LA PRÉMATURITÉ :

Elle devient la cause la plus fréquente actuellement. Les lésions sont dues soit le plus souvent à une immaturité pulmonaire soit à l'infection materno-fœtale. Ils risquent plus particulièrement les hémorragies et l'anoxie responsables de leucomalacies périventriculaires. Le risque est en rapport avec l'âge gestationnel et le poids du prématuré. On insistera sur cette étiologie pour sa fréquence de plus en plus importante.

3- EXAMEN CLINIQUE :

Le polymorphisme et la complexité de l'atteinte chez l'infirme moteur cérébral imposent l'établissement d'un bilan rigoureux et comparable aux examens successifs. Réalisé sur un enfant calme, mis en confiance, en présence de ses parents

En plus des éléments de l'interrogatoire

- 1) **Inspection** : morphotype, posture, s'intéresse à son entourage, troubles du comportement...
- 2) **Examen neurologique** : permet de déterminer topographies et répartition des troubles, étude de la motricité (commande volontaire, force musculaire...), les anomalies du tonus, les mouvements anormaux;
- 3) **L'examen neuromoteur** : déterminer les niveaux d'évolution motrice atteints (tenue de tête, position assise, position debout...). Cet examen précisera la qualité du maintien dans le temps et l'enchaînement.
- 4) **L'examen neuro-orthopédique** : réaliser en position debout, assise, décubitus dorsal et décubitus ventral. L'examen intéressera le rachis et les articulations des membres supérieurs et inférieurs. Cet examen doit rechercher les anomalies secondaires qui sont représentées par les rétractions, vices architecturaux et ce sont les conséquences liées au temps et à la croissance.
- 5) **Examen de la marche** : observer le déroulement du pas, qualité de l'appui, de gré de flexion et extension hanche genou et pieds lors du cycle de la marche. Classification des troubles de la marche selon Rodda.
- 6) **Le reste de l'examen** doit comprendre l'examen neurovisuel, examen ORL, examen des fonctions supérieures, examen général et examen fonctionnel

4- LES FORMES CLINIQUES :

4-1 -LES FORMES TOPOGRAPHIQUES :

L'atteinte motrice peut toucher un membre isolé, ou prédominer sur les membres supérieurs ou inférieurs, avec une atteinte plus ou moins importante du tronc.

L'enfant peut présenter selon la répartition du déficit moteur :

- une hémiplégie : atteinte d'un hémicorps (seul côté du corps).
- une diplégie : atteinte globale avec nette prédominance au niveau des membres inférieurs.
- une quadriplégie : atteinte globale, touchant tout le corps.

4-2 -FORMES SYMPTOMATIQUES :

On distingue les formes spastiques, les formes athétosiques, les formes dystoniques, les formes ataxiques et les formes mixtes.

4-3 -FORMES SELON LA GRAVITE :

Les formes frustes : diagnostic souvent tardif et rétrospectif surtout dans le cadre des hémiplésies frustes.

À côté de l'IMC, on retrouve infirmes moteurs d'origine cérébrale (IMOC) dont l'efficacité intellectuelle est sous normale; de ce fait l'espérance d'autonomie, y compris socio économique à l'âge adulte est réduite chez les IMOC.

Les IMOC et les encéphalopathies sont des sujets souvent polyhandicapés, avec troubles neuromoteurs complexes, intellectuels, perceptifs et comportementaux.

4-4 -FORMES SELON L'ÂGE :

Chez le nourrisson, les signes cliniques sont encore pauvres d'où l'importance de bien connaître l'histoire clinique, examen clinique minutieux et répété dans le temps et avoir toujours en tête la notion du nouveau-né à risque. Chez l'adolescent, on observe une aggravation des troubles neuro-orthopédiques, des difficultés psychologiques et pose le problème du devenir socioprofessionnel. L'IMC adulte peut poser le problème du vieillissement précoce.

5- LA PRISE EN CHARGE

Les objectifs de la prise en charge :

- améliorer et développer les capacités neuromotrices et neurofonctionnelles
- optimiser les compétences cognitives
- prévenir les complications neuro-orthopédiques
- Aider à l'intégration familiale, scolaire et plus tard socioprofessionnelle.

Plusieurs moyens sont à appliquer en fonction des besoins de l'enfant. Ils doivent faire partie d'un programme de prise en charge précisant la place de chaque technique, la durée de prise en charge, les objectifs à moyen et à long terme.

Les indications seront en fonction de l'étiologie, du tableau clinique et des données des différents bilans d'évaluation neuromoteurs, neurologiques, neuro-orthopédiques, neuropsychologiques et psychologiques.

5-1- LA KINÉSITHÉRAPIE

Elle a pour but de permettre aux enfants de développer au maximum leur motricité fonctionnelle en exploitant au mieux leur potentialité cérébro-motrice. En fonction des données des différents bilans, elle vise le :

- développement des capacités motrices avec travail des niveaux d'évolution motrice, stimulation de la motricité volontaire. Il existe plusieurs techniques (ex. : Bobath) d'empêcher que les schèmes moteurs préférentiels anormaux ne deviennent obligatoires, donner à la motricité une plus grande variabilité, c'est-à-dire la possibilité de réaliser un mouvement de plusieurs façons différentes et adaptées (ex. : se mettre en position assise).
- lutte contre les déformations orthopédiques qui risquent de s'aggraver avec la croissance
- travail du schéma de marche
- travail de l'équilibre

5-2- L'ORTHOPHONIE :

Elle permet :

- le développement des capacités langagières et perceptives
- le travail des praxies bucco-faciales
- un travail du langage écrit pour les enfants en âge scolaire,
- dans tous les cas, l'orthophoniste doit réaliser un travail de guidance parentale.

5-3- L'ERGOTHÉRAPIE :

Elle vise :

- 5-3-1.** la stimulation neurosensorielle
- 5-3-2.** le développement des capacités praxiques
- 5-3-3.** le développement de la notion d'espace (topographie, indiçage)
- 5-3-4.** le travail des coordinations bimanuelles, unimanuelles et graphomotrices (vitesse, précision)
- 5-3-5.** le travail de l'autonomie

5-4- LA PSYCHOMOTRICITÉ :

Le psychomotricien essaye de stimuler et de renforcer le développement des fonctions psychomotrices perturbées, lors de séances individuelles ou en groupe. Ainsi par le Jeu, l'expression corporelle, la relaxation, mais aussi par les activités musicales et rythmiques, il réalise un :

- travail du cadre espace-temps

- travail des coordinations dynamiques générales et complexes
- travail de l'équilibre
- travail de l'espace de manipulation et de coordination oculomanuelle
- lutte contre les syncinésies et paratonies

5-6- L'APPAREILLAGE :

Il sera prescrit pour la simulation de l'éveil et le développement psychomoteur et pour guider la croissance osseuse et éviter l'installation de troubles neuro-orthopédiques notamment en cas de troubles moteurs

La prise en charge psychologique et neuropsychologique se fera à chaque fois qu'il y a des troubles du comportement et des déficits cognitifs associés.

Les indications de la prise en charge en MPRF :

La prise en charge en MPRF nécessite la coordination des différentes interventions : éducateur spécialisé, famille, milieu scolaire en vue d'une cohérence thérapeutique. Elle doit toujours tenir compte du rapport-bénéfice, contraintes sans négliger les désirs et les aptitudes de l'enfant handicapé. Elle favorise l'insertion familiale, sociale, éducative. La prise en charge doit tenir compte du contexte socio familial et de l'âge de l'enfant.

- Avant l'âge de 6 ans, cette prise en charge doit permettre de favoriser le développement psychomoteur de l'enfant et l'acquisition de l'autonomie en mettant en place toutes les aides nécessaires.
- Dès que l'enfant est entré dans le cycle scolaire, les interventions thérapeutiques doivent être adaptées pour faciliter l'intégration sociale et lui permettent d'optimiser ces capacités d'apprentissages.
- À l'adolescence, la prise en charge doit axer sur la consolidation des acquis et éviter en particulier les dégradations neuro-orthopédiques souvent observées à cet âge du fait de la poussée pubertaire. Elle doit par ailleurs permettre de préparer à l'entrée dans la vie sociale adulte. Cette intégration dépend dans tous les cas de l'importance du handicap.

6- CONCLUSION

L'infirmité motrice cérébrale (IMC) ou paralysie cérébrale est la conséquence d'une lésion cérébrale définitive, non évolutive, survenue soit pendant la grossesse ou au moment de l'accouchement ou après jusqu'à la première année de vie. De la localisation et de l'étendue de cette lésion au niveau du cerveau dépend une grande variété de tableaux cliniques. Il existe le plus souvent une perturbation ou un retard du développement sensori-moteur de l'enfant. À ces troubles moteurs peuvent venir se rajouter des troubles sensoriels d'importance variable. L'évaluation est une étape incontournable. La prise en charge doit être la plus précoce possible et multidisciplinaire mettant en œuvre les différents moyens thérapeutiques. La préoccupation majeure est de favoriser au mieux les possibilités d'éducation, d'accès à une autonomie, en évitant les situations d'échecs.

PRISE EN CHARGE DE LA PARAPLÉGIE PAR LÉSION MÉDULLAIRE EN MÉDECINE PHYSIQUE RÉADAPTATION FONCTIONNELLE

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

- 1/ Contribuer au diagnostic, à la prévention et au traitement des complications chez le sujet paraplégique.
- 2/ Évaluer le retentissement fonctionnel.
- 3/ Établir un programme thérapeutique personnalisé en fonction du type de paraplégie et de la prise en charge initiale.
- 4/ Prescrire un programme de rééducation interdisciplinaire (kinésithérapie, ergothérapie, appareillage) adapté au patient présentant des séquelles neurologiques de lésion médullaire.
- 5/ Instituer une surveillance à court, moyen et long terme des sujets paraplégiques.

Connaissances préalables requises

- Anatomie descriptive des membres et du rachis
- Cours de Neurologie sur les compressions médullaires

Mise à jour 2015

La paraplégie touche généralement une population jeune et est à l'origine d'un handicap lourd aux multiples complications. La prise en charge multidisciplinaire en médecine physique réadaptation permet d'éviter certaines complications, d'obtenir une autonomie aux activités de la vie journalière et de favoriser la réinsertion familiale et sociale.

1-INTRODUCTION

Le pronostic vital des lésions de la moelle épinière s'est amélioré depuis quelques années grâce aux progrès de la réanimation et de la chirurgie. En revanche, les séquelles neurologiques restent lourdes et inchangées et les possibilités de réparation de la moelle épinière sont encore impossibles.

La prise en charge est multidisciplinaire, précoce, prolongée, médicale et paramédicale.

2- ÉVALUATION D'UN BLESSE MÉDULLAIRE EN MÉDECINE PHYSIQUE RÉADAPTATION FONCTIONNELLE

2-1 -INTERROGATOIRE

Précise :

- les circonstances de survenue : compression médullaire, traumatisme vertébro-médullaire, rupture de malformation artérioveineuse, pathologie inflammatoire, infectieuse ou tumorale de la moelle
- le lieu et les modalités de la prise en charge initiale chirurgicale, neurologique et/ou de réanimation
- l'existence de complications à distance de la lésion initiale et les modalités de leurs prises en charge
- les doléances actuelles : douleur, limitations articulaires, limitations fonctionnelles...
- les antécédents, la profession, la prise en charge sociale, l'environnement familial et professionnel...

2-2- EXAMEN PHYSIQUE

Doit être effectué sur un patient dévêtu dans un local isolé, chaud et calme

A-BILAN NEUROLOGIQUE :

a1-moteur (annexe 1) :

Appréciation de la force musculaire au-dessus et en dessous de la lésion pour éviter de passer à côté de lésions neurologiques surajoutées des membres supérieurs (lésion nerveuse post-traumatique ou positionnelle en cas de coma...). Il est possible de tester des muscles clés aux membres supérieurs et aux membres inférieurs qui évaluent chacun un métamère.

a2-sensitif (annexe 1) :

Examen complet précisant la sensibilité à tous les modes : tactile, thermoalgique et profonde. Il est aussi possible de tester des zones sensibles clé

a3-réflexes

- **Ostéotendineux** : aux 4 membres, ils sont abolis au cours de la phase initiale de la paraplégie appelée phase de choc spinal puis ils réapparaissent au niveau de la zone sous lésionnelle en étant vifs, diffusés, polycinétiques avec extension de la zone réflexogène. Ils témoignent de la réapparition du fonctionnement automatique de la moelle qui reste cependant déconnectée du cerveau. Les réflexes peuvent ne pas réapparaître, il s'agit alors d'une détérioration définitive de la moelle sous-lésionnelle ou myélomalacie.
- **Cutanés** : aux membres supérieurs, on recherche le signe de Hoffman (le relâchement brusque d'une flexion forcée de l'index entraîne une flexion des doigts et du pouce) qui témoigne d'un syndrome pyramidal au membre supérieur. Au niveau abdominal on recherche les réflexes cutané-abdominaux en stimulant la paroi abdominale dans le sens transversal à l'aide d'une pointe mousse, ce qui entraîne une contraction des muscles sous-jacents. Ils sont abolis en cas de syndrome pyramidal à leur niveau. Au niveau du pied, on recherche le signe de Babinski qui est présent en cas de syndrome pyramidal.

a4-spasticité

Il s'agit d'une hyperactivité de l'arc réflexe myotatique avec augmentation vitesse dépendante du réflexe tonique d'étirement, exagération des réflexes ostéotendineux et libération des réflexes de flexion. Elle est présente en sous-lésionnel. Elle est cotée par la classification d'Ashworth (annexe 2). Les spasmes sont cotés par la classification de Penn (annexe 3). Il faut par ailleurs rechercher une épine irritative exagérant la spasticité (toute affection sous lésionnelle : escarre, infection urinaire, ongle incarné, constipation...) et évaluer son retentissement.

a5-Score et classification ASIA (annexe 1)

L'association américaine pour les traumatismes médullaires utilise un score basé sur la motricité de groupes musculaires clés et la sensibilité au toucher et à la piqûre des de C2 à S5. Le score moteur est l'addition des cotations au testing des 5 muscles clés au membre supérieur et 5 muscles clés au membre inférieur. Le score maximum est de 100. La contraction volontaire du sphincter anal est nécessaire à la définition du caractère complet ou incomplet de la lésion. Le score sensitif évalue chaque métamère de C2 à S5, à droite et à gauche, au tact et à la piqûre, selon une grille de 0 à 2. Le score sensitif maximum est de 112. La sensibilité anale au doigt est nécessaire à la définition du caractère complet ou incomplet de la lésion.

La classification ASIA définit le caractère complet ou incomplet de la lésion.

A : lésion complète, motrice et sensitive sous lésionnelle.

B : lésion incomplète, préservation de la sensibilité jusqu'aux derniers métamères sacrés

C : lésion incomplète, plus de la moitié des muscles clés sous lésionnels ont une cotation inférieure à 3

D : lésion incomplète : plus de la moitié des muscles clés ont une cotation supérieure ou égale à 3

E : récupération complète, mais problème de spasticité.

B-BILAN ORTHOPÉDIQUE

b1-bilan du rachis

- Statique : recherche d'une hypercyphose au siège de la lésion médullaire surtout en cas de chirurgie décompressive et / ou stabilisatrice
- Dynamique : examen des mobilités rachidiennes.
- Recherche de points douloureux

b2- bilan des articulations périphériques :

- Recherche de déformations, fractures ou luxations passées inaperçues, consolidées en cal vicieux, ossification para-articulaire.
- Recherche de limitations par rétractions musculo-tendineuses ou capsulo-ligamentaires aggravées par la spasticité ou une mauvaise installation du patient avec possibilité de développer un équin des pieds, une rotation externe et un adductum de hanche. Ces limitations articulaires peuvent aussi être provoquées par des paraostéo-arthropathies neurogènes (POAN) ou ostéomes qui sont des ossifications ectopiques para-articulaires responsables de limitations voire ankylose articulaire. Elles sont localisées surtout à la hanche et au genou, elles se manifestent par un aspect inflammatoire et/ou une augmentation du volume de l'articulation et elles peuvent constituer une épine irritative à la spasticité.

C-BILAN CUTANÉO-TROPHIQUE

c1-cicatrice opératoire : on précise la localisation, l'étendue et l'existence de douleur

c2-escarres : ce sont des plaies provoquées par une ischémie artérielle secondaire à une hyperpression cutanée en regard de saillies osseuses.

c3-autres lésions cutanées : ongle incarné, intertrigo, mycoses diverses

Toutes les lésions cutanées représentent des épines irritatives pour la spasticité.

D-BILAN VÉSICO-SPHINCTÉRIEN ET ANO-RECTAL

d1-bilan vésico-sphinctérien :

On recherche par l'interrogatoire la notion de fièvre, d'infection urinaire ou démission de calcul urinaire; on précise le mode mictionnel (sonde à demeure, étui pénien...), l'aspect des urines, la notion de sensation de besoin d'uriner ou de passage des urines. À l'examen du périnée, on précise la sensibilité S3, S4 et S5, le tonus anal et la contraction volontaire du sphincter anal ainsi que les réflexes du cône médullaire.

d2-bilan ano-rectal :

On précise le rythme démission des selles; les antécédents de diarrhée, constipation ou syndrome occlusif. On palpe le cadre colique à la recherche de fécalome et on fait un toucher rectal à la recherche d'une ampoule rectale pleine.

E-BILAN RESPIRATOIRE :

On précise le rythme respiratoire, l'existence d'une respiration abdominale et on recherche des râles bronchiques à l'auscultation.

F-BILAN CARDIOVASCULAIRE :

On mesure le pouls, la tension artérielle à la recherche d'une bradycardie ou d'une hypotension orthostatique et on recherche des signes en faveur d'une thrombose veineuse profonde.

G-BILAN DE LA DOULEUR

g1-sus-lésionnelle : post traumatique ou autre

g2-lésionnelle et sous lésionnelle : douleur neuropathique; se manifeste par des brûlures, des paresthésies ou des décharges électriques.... L'échelle DN4 (annexe 5) permet le diagnostic positif d'une douleur neuropathique et son intensité doit être mesurée par échelle visuelle analogique.

H- BILAN FONCTIONNEL :

Autonomie aux activités de la vie quotidienne, on peut utiliser la mesure de l'indépendance fonctionnelle ou MIF (annexe 4).

I-BILAN PSYCHOLOGIQUE :

Précise le deuil des fonctions perdues, recherche un syndrome dépressif, évalue le degré d'acceptation du handicap et la coopération aux soins.

2-3-EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

A-IMAGERIE

a1- radiographies :

- Rachis : précise le type de lésion, le montage chirurgical, l'existence d'une greffe osseuse,
- Thorax : en cas de signes d'appel respiratoires,
- Articulations périphériques : pour visualiser les ostéomes

a2-échographie urinaire :

Explore les reins et la vessie à la recherche de complications de la vessie neurologique à savoir une lithiase urinaire ou une dilatation du haut appareil urinaire. Elle mesure aussi l'épaisseur de la vessie ce qui permet de dépister une éventuelle vessie de lutte.

a3- urétro-cystographie rétrograde

Il s'agit d'une opacification de la vessie par voie rétrograde par une sonde à demeure et avec un produit de contraste iodé. Elle permet de visualiser la vessie et de rechercher un reflux vésico-urétéral.

B-BIOLOGIE EN FONCTION DU CONTEXTE CLINIQUE

c-bilan urodynamique essentiellement mesure des pressions dans la vessie et le sphincter urétral au cours du remplissage de la vessie à vitesse constante puis lors de tentatives de miction spontanée, par percussion ou poussée abdominale.

3-COMPLICATIONS DE LA PARAPLÉGIE PAR LÉSION MÉDULLAIRE

3-1 -COMPLICATIONS THROMBO-EMBOLIQUES :

La thrombose veineuse profonde est une complication fréquente et redoutable. Le tableau est celui d'une augmentation de volume d'un membre avec diminution du ballonnement du mollet et/ou de la cuisse. Le diagnostic se base sur la mesure biologique des D-dimères et l'écho-doppler veineux des membres inférieurs.

A-COMPLICATIONS RESPIRATOIRES

Surtout dans les formes hautes de paraplégies par paralysie des muscles respiratoires accessoires, la toux devient inefficace, voire impossible, et il peut se développer des surinfections bronchiques et pulmonaires.

B-COMPLICATIONS URINAIRES

La non-vidange de la vessie associée à l'utilisation de la sonde à demeure aboutit à des infections parfois hautes pouvant se compliquer de septicémies. Des lithiases peuvent également se constituer. Le risque est celui de l'insuffisance rénale.

C-COMPLICATIONS CUTANÉES :

Les escarres profondes se surinfectent et peuvent atteindre l'os ou l'articulation sous-jacente avec des tableaux infectieux très graves.

D-COMPLICATIONS ORTHOPÉDIQUES

d1-Les paraostéo-arthropathies neurogènes

Sont à l'origine d'une diminution de mobilité de l'articulation voire de l'ankylose de cette dernière avec des conséquences fonctionnelles et sur l'hygiène du périnée en cas d'atteinte de la hanche.

d2-Les fractures sous-lésionnelles :

Elles surviennent suite à un traumatisme minime et sont dues à l'ostéoporose sous lésionnelle.

E-LES TROUBLES DU TONUS :

La spasticité et les spasmes peuvent être gênants générateurs de douleurs et empêchant l'autonomie fonctionnelle.

F-LA SYRINGOMYÉLIE

Due à la constitution d'une cavité intramédullaire contenant du liquide céphalo-rachidien favorisée par la persistance d'une cyphose localisée sur le siège de la lésion médullaire au niveau du rachis. Elle associe un syndrome lésionnel se manifestant par un trouble sensitivo-moteur localisé au membre supérieur et un syndrome sous lésionnel avec changement du statut neurologique du patient (accentuation de la spasticité, modification du statut vésico-sphinctérien). Le diagnostic se fait par IRM.

4-PRISE EN CHARGE DES BLESSÉS MÉDULLAIRES EN MÉDECINE PHYSIQUE RÉADAPTATION

4-1 -OBJECTIFS

- Prévenir et traiter les complications de la paraplégie
- Obtenir au minimum une autonomie fonctionnelle aux activités de la vie quotidienne et au maximum une réinsertion socioprofessionnelle
- Obtenir un équilibre vésico-sphinctérien et ano-rectal

4-2- MOYENS

En plus des traitements médicamenteux et chirurgicaux qui ne seront pas abordés dans ce cours, la prise en charge en médecine physique réadaptation comporte plusieurs volets.

A-LE NURSING

- **installation correcte du malade au lit** avec perroquet en évitant la rotation externe des membres inférieurs et l'équin des pieds
- **prévention des complications de décubitus** : thrombose veineuse profonde (HBPM, bandes de contention veineuse, mobilisations passives), escarre (changements de position réguliers toutes les 3 h, matelas anti escarre et bottes anti escarres talonnières du commerce au lit, coussin anti escarre si station assise, bon état nutritionnel) et constipation (règles hygiénodietétiques, massage du cadre colique).

B- KINÉSITHÉRAPIE

- Travail articulaire : mobilisation passive, postures des membres inférieurs pour éviter les limitations articulaires et les attitudes vicieuses
- Travail musculaire : athlétisation des membres supérieurs, éveil et renforcement des muscles déficitaires
- Travail respiratoire : drainage bronchique, ouverture thoracique et apprentissage d'une toux efficace
- Travail fonctionnel : apprentissage de l'autonomie pour les retournements au lit, le passage couché assis, l'équilibre assis, les transferts lit fauteuil roulant, l'utilisation du fauteuil roulant, la verticalisation entre barres parallèles et la déambulation avec appareillage
- Hydrokinésithérapie : travail dans l'eau plus facile avec effet positif au plan psychologique

C-ERGOTHÉRAPIE

- Confection d'aides techniques de prévention des complications cutanées et orthopédiques (bottes anti-équien en mousse)
- Confection d'aides à l'autonomie (bracelet métacarpien)
- Adaptation du fauteuil roulant
- Adaptation du domicile et du milieu professionnel pour une meilleure accessibilité
- Travail de l'autonomie

D -APPAREILLAGE

- À visée préventive : supports anti-escarres, bas de contention veineuse...
- Déambulation : fauteuil roulant type paraplégique (annexe 6), orthèses de déambulation, barres parallèles, verticalisateur, déambulateur, cannes
- Vésico-sphinctérien : sondes semi-rigides pour autosondage intermittent, étui pénien, sacs à urines
- Rachis : corsets, minerves...

E- RÉÉDUCATION VÉSICO-SPHINCTÉRIENNE :

- But : assurer une vidange régulière et facile de la vessie; éviter les fuites urinaires et les complications du haut appareil urinaire.
- Méthodes : le sondage intermittent constitue la méthode de choix, il peut s'agir d'un auto ou d'un hétérosondage propre intermittent : vidange à heure fixe ou au besoin de la vessie soit 5 à 6 fois par jour. Les techniques réflexes par percussion de la zone sus-pubienne peuvent être une alternative en cas d'impossibilité ou de refus du sondage intermittent, mais avec le risque de complications justifiant une surveillance étroite.

F-RÉADAPTATION

- Week-end thérapeutiques pendant l'hospitalisation pour préparer le retour à domicile
- Intérêt d'un séjour au centre de réadaptation professionnelle pour une formation professionnelle plus adaptée à la nouvelle condition physique.

4-3- INDICATIONS

A-PARAPLÉGIE À LA PHASE INITIALE

- a- Stabilisation de la lésion responsable chaque fois que possible,
- b- Prophylaxie des thromboses veineuses profondes
- c- Nursing
- d- Drainage de la vessie par sonde à demeure ou hétérosondages intermittents
- e- Apprentissage de l'autonomie au lit

B-PARAPLÉGIE À LA PHASE SECONDAIRE

Dynamisation de la rééducation kinésithérapique, ergothérapique et vésico-sphinctérienne

Prescription d'appareillage en fonction des niveaux

C -RÉADAPTATION

Réinsertion dans le milieu antérieur ou apprentissage d'une nouvelle formation professionnelle

D-SURVEILLANCE :

- Clinique : régulière tous les mois
- Biologique : selon les signes d'appel; fonction rénale tous les 6 mois
- Vésico-sphinctérienne : examen cyto bactériologique des urines en cas de signes généraux d'infection urinaire, échographie urinaire une fois par an
- Bilan urodynamique tous les 3 ans

ANNEXES

ANNEXE 1 : FICHE ASIA

D'après : Standard Neurological Classification of Spinal Cord Injury
http://www.asia-spinalinjury.org/publications/2006_Classif_worksheet.pdf

Classif_worksheet.pdf

CLASSIFICATION STANDARD DES LESIONS MEDULLAIRES

Motrice
Muscles clés

C2	<input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> G	
C3	<input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> G	
C4	<input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> G	
C5	<input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> G	Flexionneur du coude
C6	<input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> G	Extenseur du poignet
C7	<input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> G	Extenseur du coude
C8	<input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> G	Flexionneur du 3 (grippeur)
T1	<input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> G	Abducteur du V
T2	<input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> G	
T3	<input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> G	
T4	<input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> G	
T5	<input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> G	
T6	<input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> G	
T7	<input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> G	
T8	<input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> G	
T9	<input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> G	
T10	<input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> G	
T11	<input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> G	
T12	<input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> G	
L1	<input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> G	Flexionneur de la hanche
L2	<input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> G	Extenseur de genou
L3	<input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> G	Flexionneur dorsal de la cheville
L4	<input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> G	Extenseur du gros orteil
L5	<input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> G	Flexionneur plantaire de la cheville
S1	<input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> G	
S2	<input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> G	
S3	<input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> G	
S4	<input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> G	

☐ Contrainte anale volontaire (Duffner)

TOTAL ☐ D ☐ G = **SCORE MOTEUR**

MAXIMUM (50) (90) (100)

Sensitive
Points sensibles clés

0 = absent
1 = normale
2 = anormal
3 = non évalué

C2	<input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> G	<input type="checkbox"/> TACT <input type="checkbox"/> PIGURE
C3	<input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> G	
C4	<input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> G	
C5	<input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> G	
C6	<input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> G	
C7	<input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> G	
C8	<input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> G	
T1	<input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> G	
T2	<input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> G	
T3	<input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> G	
T4	<input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> G	
T5	<input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> G	
T6	<input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> G	
T7	<input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> G	
T8	<input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> G	
T9	<input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> G	
T10	<input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> G	
T11	<input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> G	
T12	<input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> G	
L1	<input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> G	
L2	<input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> G	
L3	<input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> G	
L4	<input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> G	
L5	<input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> G	
S1	<input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> G	
S2	<input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> G	
S3	<input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> G	
S4	<input type="checkbox"/> D <input type="checkbox"/> G	

☐ Sensibilité anale (Duffner)

TOTAL ☐ D ☐ G = **SCORE SENSITIF A LA FIGURE** (max: 12)

☐ D ☐ G = **SCORE SENSITIF AU TACT** (max: 12)

MAXIMUM (60) (90) (100)

NIVEAUX NEUROLOGIQUES
Segment le plus caudal avec une fonction normale

SENSITIF ☐ D ☐ G

MOTEUR ☐ D ☐ G

COMPLETE OU INCOMPLETE? ☐

Incomplète = présence d'une fonction sensitive ou motrice en S4-S5

ECHELLE DE DERIVANCE ASIA ☐

ZONE DE PRESERVATION PARTIELLE

Tendons, paraspinaux innervés

SENSITIVE ☐ D ☐ G

MOTRICE ☐ D ☐ G

ANNEXE 2 : ÉCHELLE D'ASWORTH MODIFIÉE

Bohannon RW, Smith MB. Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. *Phys*

0	Pas d'augmentation du tonus musculaire
1	Légère hypertonie avec stretch reflex ou minime résistance en fin de course
1+	Hypertonie avec stretch reflex et résistance au cours de la première moitié de la course musculaire autorisée
2	Augmentation importante du tonus musculaire durant toute la course musculaire, mais le segment de membre reste facilement mobilisable
3	Augmentation considérable du tonus musculaire. Le mouvement passif est difficile
4	Hypertonie majeure. Mouvement passif impossible

ANNEXE 3 • ÉCHELLE DE PENN Penn R D 1989

0	Absence de spasmes
1	Absence de spasmes spontanés, mais spasmes induits par stimulation sensorielle ou mobilisation passive d'un membre
2	Spasmes spontanés occasionnels
3	Nombre de spasmes de 1 à 10 / heure
4	Nombre de spasmes > 10 / heure

ANNEXE 4 : LA MESURE D'INDÉPENDANCE FONCTIONNELLE OU MIF

Soins Personnels	Faites	Seules	Suivies
A. Aliments			
B. Soins de l'apparence			
C. Toilete			
D. Habillage partie supérieure			
E. Habillage partie inférieure			
F. Utilisation des toilettes			
G. Contrôle des sphincters			
H. Veste			
I. Intimité			
J. Mobilité Transferts			
K. Lit, Chaise, Fauteuil roulant			
L. WC			
M. Baignoire Douche			
N. Locomotion			
O. Marche*, Fauteuil roulant*	M	M	M
	F	F	F
P. Escaliers			
Q. Communication			
R. Compréhension**	A	A	A
	V	V	V
S. Expression***	V	V	V
	N	N	N
T. Conscience de son état extérieur			
U. Interaction			
V. Réalisation			
W. Mémoire			
TOTAL			

www.cofemer.fr/UserFiles/File/ECH.1.9.1.MIF.pdf

QUESTIONNAIRE DN4 : un outil simple pour rechercher les douleurs neuropathiques

Pour estimer la probabilité d'une douleur neuropathique, le patient doit répondre à chaque item des 4 questions ci dessous par « oui » ou « non ».

QUESTION 1 : la douleur présente-t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes ?

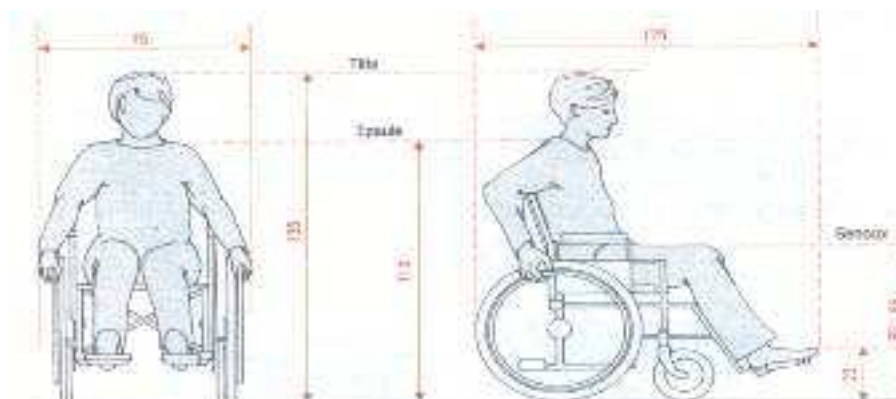
	Oui	Non
1. Brûlure	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Sensation de froid douloureux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Décharges électriques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

QUESTION 2 : la douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs des symptômes suivants ?

	Oui	Non
4. Fourmillements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Picotements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Engourdissements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Démangeaisons	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

QUESTION 3 : la douleur est-elle localisée dans un territoire où l'examen met en évidence :

	Oui	Non
8. Hypoesthésie au tact	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Hypoesthésie à la pique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



ÉVALUATION FORMATIVE

QUESTION 1

Une ou plusieurs proposition(s) est (sont) vraie (s)

Dans la paraplégie, les troubles urinaires :

- A- Sont constants jusqu'à preuve du contraire.
- B- Peuvent conditionner le pronostic vital du sujet paraplégique
- C- Nécessitent une dérivation urinaire systématique à la phase initiale
- D- Sont en rapport avec l'alitement du sujet paraplégique
- E- Sont évalués sur le plan clinique et para clinique lors de la phase initiale puis régulièrement

Réponse :
Question n° 1 : A-B-E

PRINCIPES THÉRAPEUTIQUES DE MÉDECINE PHYSIQUE RÉADAPTATION FONCTIONNELLE APPLIQUÉS DANS L'HÉMIPLÉGIE

Les objectifs éducationnels

Au terme de ce cours, l'étudiant pourra :

- 1- Évaluer la sévérité de l'atteinte neurologique et son évolution précoce (réunir les signes de pronostic fonctionnel).
- 2- Contribuer au diagnostic, à la prévention et au traitement des complications de décubitus à la phase initiale de l'hémiplégie vasculaire
- 3- Contribuer au diagnostic, à la prévention et au traitement des complications spécifiques de l'hémiplégie vasculaire (algodystrophie du membre supérieur hémiplégique, luxation inférieure de la tête humérale, troubles neuro-orthopédiques...)
- 4- Élaborer le projet thérapeutique personnalisé en fonction du bilan lésionnel initial et des échelles d'évaluation en collaboration avec le patient hémiplégique et son environnement (humain et matériel).
- 5- Prescrire un programme de rééducation interdisciplinaire (kinésithérapique, ergothérapique, orthophonique, appareillage) adapté au patient hémiplégique
- 6- Connaître l'appareillage de suppléance ou de substitution utile en cas d'hémiplégie.
- 7- Développer l'autonomie fonctionnelle de l'hémiplégique par l'apprentissage, les aides techniques et l'adaptation de l'environnement.
- 8- Organiser la prise en charge à long terme soit à la phase tertiaire d'un sujet ayant une hémiplégie

Connaissances préalables requises

Le cours de sémiologie : les grands syndromes neurologiques

Le cours de pathologie neurologique : les accidents vasculaires ischémiques

Le cours de neurochirurgie : les hémorragies cérébrales

Mise à jour 2015

INTRODUCTION

L'hémiplégie est définie comme la perte plus ou moins complète de la motricité volontaire d'une moitié du corps secondaire à une lésion unilatérale de la voie motrice principale entre le neurone d'origine de la voie pyramidale et sa synapse avec le motoneurone alpha.

Les étiologies sont multiples et sont dominées par les causes vasculaires (AVC).

Le tableau clinique est riche, l'atteinte motrice est rarement isolée, elle est fréquemment associée à d'autres troubles neuro-sensitifs, cérébelleux et neuropsychologiques. Cette association permet cliniquement la localisation anatomique de la lésion, mais aggrave le déficit fonctionnel du patient.

La prise en charge doit être précoce, le bilan initial doit être complet précis et répété dans le temps permettant de suivre l'évolution et d'adapter la prise en charge qui doit être multidisciplinaire ou la rééducation trouve une place de choix pour l'amélioration du pronostic fonctionnel.

Avant de faire un protocole de rééducation, il est nécessaire de pratiquer un Bilan initial

1-BILAN CLINIQUE INITIAL :

1-1 -ANAMNÈSE :

- Précise le mode et la date de début des troubles ainsi que leurs évolutions dans le temps
- Recherche les facteurs de risques : tabac diabète dyslipidémie...
- Latéralité du patient
- L'atteinte des paires crâniennes (troubles de déglutition)
- La présence de troubles neuropsychologiques.

1-2-EXAMEN PHYSIQUE :

A-BILAN NEUROLOGIQUE :

- Précise la topographie du déficit moteur, l'examen des réflexes
- Hypertonie spastique élastique de type pyramidale
- Recherche de syncinésies, les mouvements anormaux
- Présence de troubles sensitifs superficiels et profonds qui aggrave le pronostic fonctionnel
- Recherche des signes en rapport avec l'atteinte de l'hémisphère majeur et l'hémisphère mineur
- Évaluation des fonctions neuropsychologiques qui grève le pronostic fonctionnel ainsi que l'atteinte des paires crâniennes.

B-BILAN ORTHOPÉDIQUE :

Recherche de limitation ou de raideur articulaire au niveau du côté hémiplégique et controlatéral en rapport avec :

- Soit un syndrome épaule –main : syndrome douloureux régional complexe de type 1 entraînant une douleur et limitation de l'amplitude de l'épaule et un œdème de la main.
- Un début de formation de ParaOstéoArthropathies Neurogènes (POAN).
- Rétractions musculo-tendineuses

C-BILAN VÉSICO-SPHINCTÉRIEN :

Rechercher une impériosité fictionnelle, incontinence urinaire rétention vésicale, une constipation, et/ou des troubles de l'exonération ; avec réalisation d'un examen neuro périnéal.

D-BILAN CUTANÉO-TROPHIQUE :

Recherche d'escarre au niveau des zones d'hyper appui

E- BILAN DES DOULEURS :

D'origine nociceptives (orthopédique- cutanée à évaluée par EVA), ou d'origine neuropathique en utilisant le DN4

F- BILAN PSYCHOLOGIQUE :

Anxiété, dépression peuvent être masqués par les troubles du langage

G-BILAN FONCTIONNEL :

- Il cherche à évaluer l'autonomie au lit, les transferts, l'équilibre assis, debout, la marche avec ou sans aide.
- Le retentissement sur les Activités de la Vie Quotidienne (AVQ) : MIF- Indice de BARTHEL qui vous sera donné en annexe à la fin du cours

H- BILAN GÉNÉRAL : SURTOUT L'ÉTAT NUTRITIONNEL ET L'ÉTAT D'HYDRATATION

Au terme de ce bilan clinique, le pronostic fonctionnel dépend :

- Terrain : sujets âgés, cardio, HTA, ATCD d'AVC
- Troubles de la vigilance
- L'étendue de la lésion au TDM ou à l'IRM
- Des signes de récupérations : plus ils sont tardifs plus le déficit résiduel sera sévère
- L'essentiel de la récupération a lieu dans les 3 à 6 premiers mois.

Les signes de mauvais Pronostic :

- Âge avancé et pathologies associées
- Antécédents d'AVC ou hémiplésies
- Sévérité de l'atteinte
- Troubles visuoperceptuels ou cognitifs
- Persistance des troubles vésico-sphinctériens
- Absence de récupération à 3 semaines,
- Mauvais facteurs psychosociaux

2-PROGRAMME DE RÉÉDUCATION :

2-1 -OBJECTIFS :

- Prévention des complications du décubitus
- Optimisation de la récupération neurologique
- Favoriser la récupération ou compenser le déficit cognitif
- Favoriser l'autonomie fonctionnelle

2-2 METHODES :

A- KINÉSITHÉRAPIE : biquotidienne- précoce poursuivie le plus longtemps possible

*** soins de nursing :**

- installation au lit : tête et tronc et membre inférieur en rectitude en luttant contre la tendance à l'équin du pied, à la rotation externe de la hanche et au flessum du genou, membre supérieur en abduction à 45 °, coude à angle droit main surélevée.
- installation au fauteuil roulant : posture du tronc, positionnement du membre supérieur avec adaptation de l'accoudoir

***travail articulaire :**

Mobilisation passive douce de toutes les articulations dans toute l'amplitude du mouvement

***travail musculaire :**

Éveil et renforcement musculaire par stimulation directe ou travail par irradiation d'énergie

***travail fonctionnel :**

Autonomie au lit, passage couché-assis, verticalisation dissociation des ceintures en décubitus, en quadrupédie puis à la déambulation

*** Méthodes neuromotrices :**

- Bobath : facilitation par les changements de position du corps (surtout tête et tronc) grâce à l'action des réflexes toniques labyrinthiques et toniques du cou.
- Inhibition posturale : prévention spasticité et syncinésies.
- Brunstrum : utilisation des syncinésies
- Kabat : utilisation des syncinésies dans les mouvements de chaînes musculaires contre résistance

***Biofeedback :** travail proprioceptif, lutte contre l'hémi négligence

***Stimulation électrique fonctionnelle :** péroniers latéraux et les muscles de l'épaule ainsi que les extenseurs du poignet

B- ERGOTHÉRAPIE :

- intégration du membre supérieur hémiplégique dans les activités journalières (préhension bi manuelle)
- Thérapie par Miroir
- Rééducation de la sensibilité de la main : manipulation d'objets de formes et de textures différentes
- Confection d'orthèses : meilleure installation au lit ou au fauteuil roulant, aides pour l'alimentation, toilettes et habillage
- Aménagement du domicile

C- APPAREILLAGE :

- * Orthèses : anti-équin, tibiopédieuses, chaussures orthopédiques
- *Écharpe pour soutenir le membre supérieur hémiplégique et lutter contre la luxation antéro inférieure de l'épaule
- *Orthèses thermo formables pour posturer la main et le poignet en position de fonction.

D- AIDES TECHNIQUES :

- *Fauteuil roulant type hémiplégique : double main courante, accoudoir coté hémiplégique, tablette transparente.
- *Déambulateur, cannes en T, tripodes, béquilles.

E- RÉÉDUCATION VÉSICO-SPHINCTÉRIENNE : catalogue mictionnel, autosondages intermittents

F- RÉÉDUCATION ORTHOPHONIQUE :

- *Troubles du langage : aphasie dysarthrie
- *Troubles de la déglutition

G- RÉÉDUCATION NEURO PSYCHOLOGIQUE :

H- RÉÉDUCATION DE L'HÉMINÉGLIGENCE SPATIALE : aménagement de l'espace, utilisation des indices spatiaux

I- RÉÉDUCATION DES TROUBLES MNÉSQUES : aides-externes, agendas

J- RÉADAPTATION : week-end thérapeutique

2-3-INDICATIONS :

A-PHASE INITIALE :

soins de Nursing, kinésithérapie articulaire, travail de l'autonomie au lit, orthophonie : élaboration d'un code de communication, et rééducation des troubles de la déglutition (rééducation quotidienne)

B-PHASE SECONDAIRE :

travail fonctionnel et utilisation des aides techniques, utilisation des techniques neurosensorielles, ergothérapie, orthophonie

Rééducation à raison de 03 séances par semaine pendant 06 mois à renouveler selon l'évolution.

C- PHASE TERTIAIRE :

Le suivi sur le plan rééducatif est indispensable. Il doit être mis en place en collaboration avec le médecin traitant et effectué par le médecin de Médecine Physique et de Réadaptation périodiquement en ambulatoire. Il permet d'assurer le suivi clinique en particulier en rapport aux complications secondaires (douleurs, spasticité, algoneurodystrophie, etc..) et d'envisager les thérapeutiques spécifiques éventuelles. Une évaluation périodique tous les six mois pendant les deux premières années permet :

- de prévenir une dégradation des performances du patient
- d'envisager la mise en place de certaines thérapeutiques, en particulier à visée fonctionnelle (chirurgie, appareillage, toxine botulique, etc..) ;
- d'assurer un soutien psychologique et social pour le patient et son entourage.

Au cours de ces évaluations sera prise en compte la qualité de vie du patient et de sa famille.

RÉFÉRENCES :

- Critères de prise en charge en médecine physique et de réadaptation.
Groupe MPR Rhone Alpes et FEDMER. Document Décembre 2008
- A. Yelnick et al
Évolution des concepts en rééducation du patient hémiparétique
Annales de réadaptation et de médecine physique- Vol. 48- N° 5- p. 270-277