



MOUVEMENTS

NEUROSCIENCES CLINIQUES

2013 · Volume 11 · Numéro ①

MOUVEMENTS

PUBLICATION OFFICIELLE DU CLUB MOUVEMENTS ANORMAUX (ASBL – LOI 1901)
Revue trimestrielle

2013 · Volume 11 · Numéro 1

Rédacteur en Chef

M. Gonce (Liège)

Comité de Rédaction

F. Durif (Clermont-Ferrand),
P. Jedynak (Paris), M. Vidailhet (Paris)

Responsables des Rubriques

Revue Générale :

M. Gonce (Liège)

Faits et Opinions :

P. Damier (Nantes)

P. Krack (Grenoble)

Images et commentaires :

D. Maltete (Paris), P. Jedynak (Paris)

A. Doe de Maindreville (Paris)

Revue de Presse :

A. Marques (Clermont-Ferrand),

D. Gayraud (Aix-en-Provence),

A. Eusebio (Paris)

Comité de Lecture

Y. Agid (Paris), M. Borg (Nice),

E. Broussolle (Lyon), P. Damier

(Nantes), A. Destée (Lille),

G. Dordain (Clermont-Ferrand),

B. Dubois (Paris), A. Durr (Paris),

M.C. Mouren-Siméoni (Paris),

G. Fenelon (Paris), P. Pollak

(Genève), O. Rascol (Toulouse),

F. Tison (Bordeaux), C. Tranchant

(Strasbourg), M. Verin (Rennes),

F. Viallet (Aix en Provence),

D. Zegers de Beyl (Bruxelles)

Secrétariat

L. Giroux

Éditeur Responsable

M. Gonce

Rue Sainte-Marie, 38

B-4000 Liège

Adresse pour correspondance

Rue Sainte-Marie, 38

B-4000 Liège

Tél. 04 222 38 57

Fax 04 222 18 62

cma@cma.neurosc.be

www.cma.neurosc.be

Graphisme

Debie graphic design

Avertissements

Les avis, opinions et articles publiés dans « *Mouvements* »

n'engagent que les auteurs.

En raison de l'évolution des sciences médicales, l'éditeur recommande une vérification des attitudes diagnostiques ou thérapeutiques proposées.

Ceci est particulièrement vrai lorsque les traitements ne correspondent pas strictement aux articles de l'AMM (Autorisation de Mise sur le Marché). Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés réservés pour tous pays.

Partenariat

Cette publication a été réalisée grâce au soutien de :

Lundbeck France - UCB Pharma - Medtronic - GSK France - Novartis

- Ipsen Pharma - Allergan - Merz

Pharma - Orkyn - Eusa Pharma -

Saint Jude Medical - Serb Laboratoire

revue historique

HISTOIRE DU GESTE ANTAGONISTE DANS LA DYSTONIE CERVICALE

» E. BROUSSOLLE¹⁻³, P. KRACK⁴⁻⁵, S. THOBOIS¹⁻³, A. POISSON¹⁻³

**Travail présenté
à l'occasion d'une conférence
d'Emmanuel Broussolle
à la réunion du CMA
du 5 décembre 2012**

La dystonie est une contracture musculaire anormale soutenue concernant un nombre plus ou moins étendu de muscles donnant lieu à des mouvements anormaux répétitifs de torsion et/ou des postures anormales. La particularité de ce mouvement anormal est la co-contraction de muscles agonistes et antagonistes avec implication d'un nombre plus important de muscles que nécessaire lors d'un mouvement volontaire (« overflow »). Le terme dystonie a été introduit par Hermann Oppenheim (1858-1919) (figure 1) lors de sa description en 1911 de la dystonie musculaire déformante familiale (Oppenheim, 1911), bien connue depuis comme forme principale de dystonie généralisée primaire, dont la mutation génétique est portée par le gène DYT1.

Le geste antagoniste, aussi dénommé de nos jours en anglais « sensory trick », se définit comme une manœuvre volontaire qui réduit tem-

porairement la sévérité de la posture ou du mouvement dystonique. Il a été décrit largement dans le torticolis spasmodique (appelé aujourd'hui dystonie cervicale), mais peut aussi s'observer dans d'autres dystonies focales comme le blépharospasme et même dans certains cas de dystonie généralisée (Asmus *et al.*, 2009; Filipovic *et al.*, 2004; Jahanshahi, 2000; Jankovic et Ford, 1983; Krack *et al.*, 1998; Martino *et al.*, 2010; Muller *et al.*, 2001; Ochudlo *et al.*, 2007). Ainsi, le geste antagoniste est un signe important à rechercher à l'examen d'un patient présentant une dystonie. C'est le cas par exemple lorsque devant un tremblement du chef la présence d'un geste antagoniste permet de suspecter une posture dystonique et ainsi de différencier une dystonie tremblante cervicale d'un tremblement essentiel du chef.



Figure 1 photographie d'Hermann Oppenheim

Nous présentons ici brièvement les aspects historiques du *geste antagoniste* qui ne sont pas très bien connus. Une revue plus approfondie a été publiée récemment (Poisson *et al.*, 2012).

Avant 1911 et l'apparition du terme dystonie, les mouvements anormaux étaient décrits sous les termes de : tremblement, chorée, spasmes, tics, ou athétose. Concernant le torticolis spasmodique, René Cruchet (1875-1959), de l'Université de Bordeaux, fait un rappel historique détaillé dans son traité sur le sujet (Cruchet, 1907). Le terme torticolis apparaît pour la première fois au XIV^e siècle dans le livre Pantagruel édité à Lyon par François Rabelais (1494-1553), médecin et écrivain : «...*afin qu'il ne fust torty colly...*». Un siècle plus tard, cette expression devient utilisée régulièrement suite aux travaux du médecin français Paul Scarron (1610-1660). Au XIX^e siècle, plusieurs grands pionniers de la neurologie en Europe contribuent à une analyse approfondie clinique et physiopathologique du torticolis spasmodique (Podivinsky, 1968; Rondot *et al.*, 1991).

Les premières descriptions du geste antagoniste dans la dystonie cervicale ne sont pas rappelées dans la littérature de ces dernières décennies. Il faut remonter à des publications beaucoup plus anciennes. Ainsi, il est instructif de lire deux textes importants parus sur le torticolis au début du XX^e siècle (Steyerthal, 1906; Cruchet, 1907). On apprend que Georg Friedrich von Jäger (1714-1787), médecin de Tübingen en Allemagne, publie en 1737 un ouvrage en latin intitulé : *Caput obstipum affectum rariorem in libris et praxi*. Il décrit le torticolis, et remarque que certains patients ne peuvent tourner la tête sans s'aider de la main; dès que cette aide est interrompue, la tête revient à sa position de départ. Ceci pourrait être la première description du geste antagoniste. Au XIX^e siècle, plusieurs maîtres de la neurologie font des

observations suggérant le phénomène du *geste antagoniste*. Ainsi, en 1872, Guillaume Benjamin Amand Duchenne (1806-1875), à Paris, observe chez un patient atteint de torticolis l'effet bénéfique de la contraction volontaire de tous les muscles du cou (Duchenne, 1872). Wilhelm Heinrich Erb (1840-1921), à Heidelberg en Allemagne, constate une amélioration du blépharospasme lors de la pression de points précis sur le trajet du nerf trijumeau, ce qui est à l'origine de la tentative d'un traitement par courant électrique (Erb, 1876).

L'identification et la description complète du geste antagoniste revient aux travaux de plusieurs médecins de l'École de la Salpêtrière à Paris à la fin du XIX^e siècle et au début du XX^e siècle. Edouard Brissaud (1852-1909) (Colosimo et Berardelli, 2010; Poirier, 2011) (*figure 2*), dans ses leçons sur les maladies du système nerveux, consacre la 24^e leçon aux tics et au torticolis spasmodique (Brissaud, 1895). Il décrit sept patients ayant un torticolis spasmodique et est frappé par une manœuvre faite par les malades, qu'il appelle : «... *simple manie, détour puéril, supercherie malade...*», ou encore «...*violente action musculaire corrigée par une réaction insignifiante...*». Il évoque de ce fait un facteur psychique prédominant de nature hystérique et propose le terme de «torticolis mental». Les illustrations photographiques de tous ses malades sont particulièrement démonstratives et pourraient encore aujourd'hui être utilisées pour un cours sur ce thème (*figure 3*). Le terme geste antagoniste est employé quant à lui pour la première fois quelques années plus tard par deux élèves de Brissaud, Henry Meige (1866-1940) (*figure 4*) et Eugène Louis Clément Feindel (1862-1930) dans un volumineux ouvrage sur les tics et leur traitement (Meige et Feindel, 1902). Le chapitre 12 s'intitule : «le geste antagoniste efficace (ou stratagème antagoniste)». Dans ce chapitre,

ils insistent sur les faits suivants: «*Nombre de patients souffrant de torticolis mental sont conduits de la sorte à exécuter des gestes singuliers, à prendre des attitudes étranges, à utiliser des moyens de contention bizarres, procédés correcteurs quelque peu enfantins*». Cela renforce selon eux l'hypothèse psychique émise par Brissaud au sujet du torticolis.



Figure 2
photographie
d'Edouard Brissaud

Figure 3
illustration photographique
du geste antagoniste chez 4 des 7 patients
décrits par Brissaud dans sa 24^e leçon.

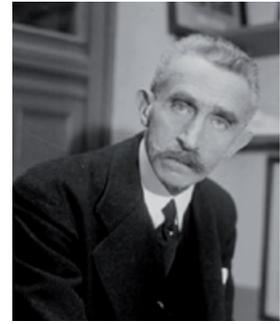


Figure 4
photographie
d'Henry Meige

Au cours du premier quart du XX^e siècle, le signe du *geste antagoniste* va être largement diffusé et utilisé dans la littérature internationale, suite à la traduction du livre de Meige et Feindel, en allemand par Griefe (Meige et Feindel, 1903) et en anglais par Kinnier Wilson (Meige et Feindel, 1907). Les auteurs allemands utilisent plusieurs termes: *geste antagoniste*, *antagonistische Bewegungen*, ou *Brissauds Handgriff* (Kollarits, 1905; Oppenheim, 1913; Wartenberg, 1923). Wilson et après lui les auteurs anglo-américains, propose les mots suivants: *geste antagoniste* ou *antagonistic gesture* (Wilson, 1927). Ces dénominations et surtout le terme *geste antagoniste* vont rester en usage jusqu'à la période contemporaine, où l'utilisation de l'expression *sensory trick* tend progressivement à s'imposer dans la littérature en langue anglaise.

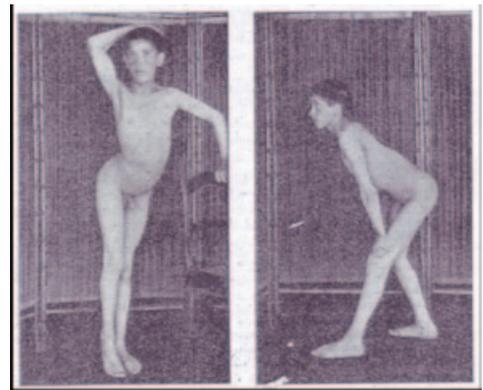
Bien que ce raffinement de l'analyse sémiologique bien classique de l'école neurologique française ait toujours une utilité importante dans l'examen des malades atteints de torticolis spasmodique, une conséquence malheureuse de sa description a été de renforcer l'idée au cours des années 1920 jusqu'aux années 1970 d'une origine anorganique, psychique, du torticolis mental et d'autres mouvements anormaux associés (Munts et Koehler, 2010; Zeman, 1976). Ce fut le cas lors d'un congrès international de la Société de Neurologie de Paris en 1929 consacré au torti-

colis spasmodique, où fut discuté le concept de dystonie (Barré, 1929; Wimmer, 1929). Contre l'avis de la majorité des intervenants, Meige fut le seul à apporter une analyse originale radicalement différente (Meige, 1929). Bien qu'ayant une admiration pour son maître Brissaud, il indiqua que l'examen et le suivi au long cours de nombre de patients atteints de torticolis le conduisaient à revenir sur l'origine psychique de ce mouvement anormal. Il s'appuya aussi sur l'accumulation de données anatomiques depuis le début des années 1910 soulignant le rôle des lésions striatales dans la genèse des mouvements anormaux. Plus encore, Meige fit pour la première fois le lien entre dystonie de torsion généralisée, blépharospasme, torticolis, crampe des écrivains, pensant qu'il y avait entre toutes ces formes des points communs sur le plan clinique et physiopathologique. Mais cette communication capitale sera totalement ignorée, et nombre de patients seront traités pendant des décennies pas seulement par la rééducation, mais aussi par la psychothérapie, et même la psychanalyse (Jahanshahi et Marsden, 1988; Mitscherlich, 1971). Il faudra attendre les années 1980 avec l'avènement de la toxine botulique et les travaux de Charles David Marsden (1938-1998) à Londres pour établir une fois pour toute l'organicité de la dystonie, et le concept de dystonie rassemblant toutes les formes cliniques, qu'elles soient généralisée, hémicorporelle, segmentaire ou focale (Brooks, 1999).

En conclusion, le *geste antagoniste* est un signe bien reconnu et que l'on recherche devant toute dystonie (figure 5). Sa physiopathologie reste mystérieuse car difficile à explorer en neurophysiologie ou en imagerie. Elle a certainement un lien avec celle de la dystonie, impliquant un trouble sensori-moteur cortical et sous-cortical (Hallett, 1995; Naumann *et al.* 2000; Tang *et al.*, 2007; Wissel *et al.*, 1999).

Figure 5

photographies d'un des patients décrits par Oppenheim en 1911 montrant le signe du porteur d'eau, un équivalent du geste antagoniste dans la dystonie généralisée.



RÉFÉRENCES :

Oppenheim H. Über eine eigenartige Krampfkrankheit des kindlichen und jugendlichen Alters (Dysbasia lordotica progressive, Dystonia musculorum deformans). *Neurol Zentbl* 1911;30:1090-107.

Asmus F, von Coelln R, Boertlein A, Gasser T, Mueller J. Reverse sensory geste in cervical dystonia. *Mov Disord* 2009;24:297-300.

Filipovic SR, Jahanshahi M, Viswanathan R, Heywood P, Rogers D, Bhatia KP. Clinical features of the geste antagoniste in cervical dystonia. In: Fahn S, Hallett M, DeLong MR, eds : *Dystonia 4. Advances in Neurology*, Vol. 94. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004:191-201.

Jahanshahi M. Factors that ameliorate or aggravate spasmodic torticollis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;68:227-9.

Jankovic J, Ford J. Blepharospasm and orofacial-cervical dystonia: clinical and pharmacological findings in 100 patients. *Ann Neurol* 1983;13:402-11.

Krack P, Schneider S, Deuschl G. Geste device in tardive dystonia with retrocollis and opisthotonic posturing. *Mov Disord* 1998;13:155-7.

Martino D, Liuzzi D, Macerollo A, Aniello MS, Livrea P, Defazio G. The phenomenology of the geste antagoniste in primary blepharospasm and cervical dystonia. *Mov Disord* 2010;25:407-12.

Muller J, Wissel J, Masuhr F, Ebersbacj G, Wenning GK, Poewe W. Clinical characteristics of the geste antagoniste in cervical dystonia. *J Neurol* 2001;248:478-82.

Ochudlo S, Drzyzga K, Drzyzga LR, Opala G. Various patterns of gestes antagonistes in cervical dystonia. *Parkinsonism Relat Disord* 2007;13:417-20.

Poisson A, Krack P, Thobois S, Loiraud C, Serra G, Vial C, Broussolle E. History of the 'geste antagoniste' sign in cervical dystonia. *J Neurol* 2012;259:1580-4.

Cruchet R. *Traité des torticolis spasmodiques, spasmes, tics, rythmies du cou, torticollis mental, etc ...* Paris: Masson 1907.

Podivinsky F. Torticollis. In: Vinken PJ, Bruyn GW. *Handbook of Clinical Neurology*, Vol.6. Amsterdam: Elsevier; 1968: 6:567-603.

Rondot P, Marchand MP, Dellatalas G. Spasmodic Torticollis - Review of 220 Patients. *Can J Neurol Sci* 1991;18:143-51.

Steyerthal A. Zur Geschichte des Torticollis spasmodicus. *Arch Psychiatr Nervenkr* 1906;41:29-48.

Duchenne de Boulogne. De l'électrisation localisée et de son application à la pathologie et à la thérapeutique. Paris : Baillière et fils 1872.

Erb W. Handbuch der Krankheiten des Nervensystems II. 1, Die Krankheiten der peripheren-cerebrospinalen Nerven Leipzig Vogel 1876.

Colosimo C, Berardelli A. Historical review. An early image of hemifacial spasm: Edouard Brissaud contribution. *Mov Disord* 2010;25:531-3.

Poirier J. Édouard Brissaud (1852-1909). *J Neurol* 2011;258:951-2.

Brissaud E. Vingt-quatrième leçon, Tics et spasmes cloniques de la face. In: Meige H ed. *Leçons sur les maladies nerveuses: la Salpêtrière, 1893-1894*. Paris : Masson 1895:502-20.

Meige H, Feindel E. *Les tics et leur traitement*. Paris : Masson 1902.

Meige H, Feindel E. *Der Tic, sein Wesen und seine Behandlung*. Leipzig Deutick 1903.

Meige H, Feindel E. *Tics and their treatment*. New York : William Wood and company 1907.

Kollarits J. Torticollis hystericus. *Z Neurol* 1905;29:413-30.

Oppenheim H. *Lehrbuch der Nervenkrankheiten für Ärzte und Studierende*. Berlin Karger 1913.

Wartenberg R. Zur Klinik und Pathophysiologie der extrapyramidalen Bewegungsstörungen. *Zentralbl Gesamte Neurol Psychiatr* 1923;83:303.

Wilson K. The tics and allied conditions. *J Neurol Psychopathol* 1927;8:93-108.

Munts AG, Koehler PJ. How psychogenic is dystonia ? Views from past to present. *Brain* 2010;133:1552-64.

Zeman W. Dystonia : an overview. In: Eldridge R. and Fahn S, eds. *Advances in Neurology*, Vol. 14. New York: Raven Press 1976.

Barré JA. Le torticollis spasmodique. *Rev Neurol* 1929;51:984-1013.

Wimmer A. Le spasme de torsion. *Rev Neurol* 1929;36:904-15.

Meige H. Remarques personnelles sur les torticollis spasmodiques. *Rev Neurol* 1929;45:1013-21.

Jahanshahi M, Marsden CD. Personality trait in torticollis: a controlled study. *Psychological Medicine* 1988;18:375-87.

Mitscherlich M. Zur Psychoanalyse des Torticollis spasticus. *Nervenartz* 1971;42:420-6.

Brooks DJ. Professor C David Marsden 1938-98. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999;66:2.

Hallett M. Is dystonia a sensory disorder ? *Ann Neurol* 1995;38:139-40.

Naumann M, Magyar-Lehmann S, Reiners K, Erbguth F, Leenders KL. Sensory tricks in cervical dystonia: perceptual dysbalance of parietal cortex modulates frontal motor programming. *Ann Neurol* 2000;47:322-8.

Tang JK, Mahant N, Cunic D, Chen R, Moro E, Lang AE, Lozano AM, Hutchison WD, Dostrovsky JO. Changes in cortical and pallidal oscillatory activity during the execution of a sensory trick in patients with cervical dystonia. *Exp Neurol*. 2007;204:845-8.

Wissel J, Müller J, Ebersbach G, Poewe W. Trick maneuvers in cervical dystonia: investigation of movement- and touch-related changes in polymyographic activity. *Mov Disord* 1999;14:994-9.

ADRESSES POUR CORRESPONDANCE :

E. Broussolle¹⁻³, P. Krack^{4,5}, S. Thobois¹⁻³, A. Poisson¹⁻³

1. Université Lyon I, Faculté de Médecine et de Maïeutique Lyon Sud Charles Mérieux, Lyon, France
2. Hospices Civils de Lyon, Service de Neurologie C, Hôpital Neurologique Pierre Wertheimer, Lyon, France
3. Centre de Neurosciences Cognitives, CNRS, UMR 5229, Bron, France
4. Movement Disorder Unit, Department of Psychiatry and Neurology – University Hospital, Grenoble , France
5. Team Dynamic and pathophysiology of basal ganglia, Grenoble Institute of Neuroscience - Inserm U.836-UJF-CEA-CHU, Grenoble, France



images & commentaires

A. DOE DE MAINDREVILLE
M. ANHEIM

CMA DU 03 OCTOBRE 2012 (PARIS)

CAS N°1 :

V. FRAIX (Grenoble)

_Vidéo :

Mademoiselle CG, née le 28 février 1992, 21 ans. Pas d'antécédents familiaux majeurs, notion de crises d'épilepsie généralisées chez son père dans l'enfance, pas de traitement. A deux demi-frères nés en 1986 et 1997, en bonne santé. Naissance à terme sans souffrance néonatale, acquisition de la marche à 12 mois époque à laquelle sont constatés pour la première fois des mouvements anormaux des membres pouvant provoquer des chutes. Scolarité normale jusqu'en Terminale, n'a pas passé son baccalauréat, souvent gênée et absente en raison de ses troubles neurologiques ; formation d'infographiste à l'automne 2012. Droitière. Antécédents : chirurgie de correction d'occlusion buccale en 2010. Traitement : Rivotril 5 à 8 gouttes par jour.

Etat chronique et vidéo faite par la maman, lors de « crises » avec l'aggravation des mouvements anormaux péri-buccaux, pendant plusieurs minutes, répétitifs, continus, amples,

soulagés par le clonazépam. Pas de facteur déclenchant ; crises plus fréquentes en période de stress ou fatigue.

Sur le plan clinique : tableau de mouvements anormaux de type choréomyoclonique, diffus, asynchrones avec prédominance péri-buccale, linguale et au niveau de l'hémicorps gauche, pas de myoclonies réflexes, hypotonie généralisée, ROT présents, symétriques, réflexes cutanés plantaires en flexion. Dysarthrie sévère de type choréique (variabilité de l'intensité vocale, incoordination souffle/son), bavage, absence de rein lingual, rééduqué depuis la petite enfance, quelques difficultés lors de la déglutition, pas de fausses routes. Mouvements répétitifs globalement lents, pas de rigidité, marche en tandem difficile, appuis unipodaux à 4 et 5 secondes à G et à D. Mouvements en miroir. Saccades oculaires lentes. Examen général normal.

Bilan neuropsychologique et comportemental : colérique depuis 1 à 2 ans. Troubles exécutifs avec impulsivité, défaut de programmation, baisse de la mémoire de travail, défaut de traitement visuospatial. Pas de trouble de l'humeur.

Examens paracliniques : IRM encéphaliques normales (1999, 2004, 2012). EEG avec moyennage rétrograde, pas de myoclonies corticales, PES normaux. Pas d'anomalie du fond d'œil. Bilan cardiologique normal. Bilan biologique : standard normal dont TSH, recherche d'acanthocytes négative, glycémie sanguine normale (pas de mesure dans le LCR), acides gras à très longue chaîne, rapport lactate/pyruvate normal, vitamine E normale, pas de mutation du gène IT15.

_MA :

Il s'agit d'un tableau de mouvements anormaux paroxystiques de type choréo-myocloniques à prédominance bucco-linguale, avec un examen intercritique anormal combinant mouvements anormaux (de moindre sévérité), troubles comportementaux et dysexécutifs, et vraisemblablement un discret syndrome cérébelleux. L'ensemble du bilan étiologique est négatif.

En partant de la porte d'entrée "mouvements anormaux paroxystiques", et en considérant qu'il n'y a pas de franche aggravation de la symptomatologie, les hypothèses étiologiques sont peu nombreuses.

Il aurait été très intéressant de faire un dosage de la glycorachie rapportée à la glycémie afin de chercher des arguments en faveur d'un syndrome de De Vivo lié à des mutations du transporteur du glucose (GLUT1), qui est l'une des pathologies caractérisées par des mouvements anormaux paroxystiques de tout type, associés à un examen inter-critique anormal. De même, il aurait été intéressant de faire une recherche de dysparathyroïdie et un dosage des acides aminés sanguins et urinaires. En raison des anomalies inter-critiques, les gènes PRRT2 (dyskinésie paroxystique kinésigénique) et MR-1 (dyskinésie paroxystique non kinésigénique) semblent peu probables. En raison des paroxysmes, du bavage, de la chorée, de la lenteur et de la maladresse, il convient par

ailleurs de discuter une recherche de mutation du gène ATP1A3 très en vogue actuellement dont les mutations sont responsables d'un spectre phénotypique étendu allant de l'hémiplégie alternante chez le nourrisson à la dystonie parkinsonisme de début rapide (ROPD) chez l'adulte, bien que le tableau de cette patiente ne soit pas typique de ce spectre. Enfin, la chorée héréditaire bénigne (gène NKX2-1) doit aussi être citée, qui peut donner un tableau non évolutif de chorée débutant dès la petite enfance, et qui peut être améliorée par la Xénazine.

CAS N°2 :

A. CASTRIOTO, P. KRACK (Grenoble)

.....

_Vidéo :

Patiente, âgée de 23 ans, présentant un trouble de la marche, évoluant depuis l'âge de 7 ans avec des postures dystoniques des pieds à l'effort, s'aggravant au fil de la journée et à l'effort. Au fil des années, ces troubles se sont étendus au tronc et aux membres supérieurs avec notamment une dystonie du bras droit à l'écriture. A l'examen, il existe une crampe de l'écrivain, une dystonie axiale et une dystonie des membres inférieurs lors de la marche déclenchée par l'effort. On observe aussi au repos des petits mouvements choréiques notamment au niveau des pieds.

La vidéo réalisée avant traitement illustre la dystonie généralisée après 5 minutes de marche disparaissant à l'instant même où la patiente prend place sur une chaise avec reprise d'une marche normale au bout d'une minute de repos.

La dystonie a immédiatement et complètement disparu sous traitement par 3 x 50 mg

de Levodopa + inhibiteur de la dopa-décarboxylase par jour.

_Diagnostic :

L'histoire d'une dystonie débutante dans l'enfance au niveau des membres inférieurs, la présence de fluctuations diurnes et à l'effort doivent faire évoquer une dystonie dopa-sensible et inciter à un traitement d'épreuve

_ADM :

La dystonie dopa sensible (DRD) représente 5 à 10 % des dystonies de l'enfant. Elle peut être de transmission autosomique dominante (gène de la GTP cyclohydrolase, chromosome 14) dans 80 % des cas, de transmission autosomique récessive (gène de la tyrosine hydroxylase). La présentation clinique classique débute comme dans cette observation dans l'enfance aux membres inférieurs et s'étend progressivement. Les fluctuations diurnes sont classiques mais inconstantes. Chez l'adolescent et l'adulte jeune, on observe plutôt des dystonies segmentaires (torticollis, crampe); plus tard, la dystonie dopa sensible peut se présenter sous forme d'un syndrome parkinsonien juvénile parfois associé à des postures dystoniques.

Dans tous les cas, un élément clé du diagnostic est la très bonne réponse à des faibles doses de L dopa qui doivent nous inciter à l'essayer dès le moindre doute. On décrit aussi des signes non moteurs associés (anxiété, dépression ou TOC) liée à une atteinte sérotoninergique. Le diagnostic différentiel avec une mutation parkin peut être évoqué devant un parkinson juvénile : on, recherchera alors des fluctuations diurnes. Enfin, le DATscan est normal dans la DRD.

_Références :

Segawa M. Hereditary progressive dystonia with marked diurnal fluctuation. Brain and development 2011;33:195-201.

Tadic V *et al.* Dopa responsive Dystonia Revisited: diagnostic delay, residual signs and non motor signs. Arch Neurol 2012;69:1558-62.

Brajkovic LD *et al.* Dopamin transporter imaging 123 I-FP-CIT (DaTSCAN) SPECT in differential diagnosis of DRD and young onset parkinson's disease. Hell J Nucl Med 2012;15:134-8.

CAS N°3 :

A. POUJOIS (Saint-Etienne)

_Vidéo :

Monsieur Ro., né le 17/04/1946 consulte en mars 2012 du fait de l'aggravation lente et progressive depuis 2005 de plusieurs symptômes. Il se plaint d'un trouble de l'équilibre avec instabilité à la marche prolongée, d'une asthénie et de troubles de la mémoire. Son épouse relate aussi un manque d'entrain et d'initiative et l'absence de tout projet. Ses antécédents personnels sont limités à une HTA traitée par un diurétique. Sur le plan familial, sa mère est décédée d'une mort subite à 49 ans et son père aurait présenté vers la fin de sa vie des difficultés à la marche et un tremblement d'action invalidant qui ne lui permettait plus de s'alimenter seul.

A l'examen, le patient ne peut accélérer sa marche, le demi-tour est discrètement instable. La station debout dévoile une danse des tendons. On note un syndrome cérébelleux statique et cinétique associé à une voix discrètement scandée, ainsi qu'un trouble proprioceptif profond avec une abolition de la pallesthésie et une difficulté de positionnement du gros orteil. Les réflexes sont tous abolis. Le réflexe cutané plantaire est en flexion. L'oculomotricité est normale. Il n'y a pas de myoclonie du voile, ni de syndrome vestibulaire. Les paires crâniennes

sont intègres. Sur le plan cognitif, le MMS est à 25/30 avec une grande lenteur pour répondre et une orientation temporo-spatiale à 8/10, un calcul normal, le rappel des 3 mots est déficitaire à 1/3. Le dessin du MMS est bien réalisé bien qu'un peu lent. Les fluences catégorielles sont abaissées avec de nombreuses répétitions. Il n'y a pas de trouble du comportement, pas de sémiologie frontale ni pseudo-bulbaire mais des éléments d'apathie sans signe de dépression. Le bilan neuropsychologique retrouve une atteinte globale avec prédominance de troubles dysexécutifs. L'IRM encéphalique montre une atrophie majeure du cervelet et du tronc cérébral, associée à une atrophie sous-corticale qui entraîne une dilatation tétra ventriculaire. Il s'y ajoute des hypersignaux T2 et Flair de la substance blanche, diffus sus- et sous-tentoriels et notamment des pédoncules cérébelleux moyens. Le DAT-SCAN est normal de même que l'étude du LCR. L'ENMG retrouve une neuropathie motrice myélinique discrète.

_Diagnostic :

L'association d'une ataxie, d'une neuropathie, de troubles cognitifs d'aggravation progressive et d'une atrophie cérébrale diffuse avec atteinte de la substance blanche chez un homme de plus de 50 ans nous a fait rechercher une prémutation de l'X fragile bien que l'antécédent paternel ne soit pas en faveur d'une telle transmission. Une amplification anormale (120) de la séquence répétée CGG du promoteur du gène FMR1 a confirmé la prémutation de l'X fragile et donc le diagnostic de FXTAS (Fragile X Tremor Ataxia Syndrome).

_MA :

Il s'agit d'un cas très intéressant à plus d'un titre. D'une part, il n'y a pas d'antécédent familial

de retard mental et notamment de syndrome de l'X fragile. Une telle absence a été récemment rapportée dans près de 50% des cas publiés dans une série française multicentrique (Apartis et al., Neurology, 2012), alors que nombreux sont ceux qui pensent à tort qu'il ne faut chercher un FXTAS qu'en cas d'histoire familiale de retard mental. Il est très important en pratique clinique de penser au FXTAS quelque soit l'histoire familiale, sachant qu'en cas d'antécédent, le diagnostic sera encore plus probable, ou permettra de réorienter l'enquête étiologique si le tableau n'était pas typique.

D'autre part, il y a un antécédent de tremblement chez le père, qui aurait pu orienter à tort vers une histoire de tremblement essentiel familial, ce qui a aussi été déjà rapporté dans la même série. Evidemment, il est probable que le père du patient avait un authentique tremblement essentiel, sans rapport avec le FXTAS puisqu'il a transmis son Y à son fils, dont le X prémuté provient de sa mère (notez au passage que la mort subite n'est à ce jour pas connue comme une conséquence possible de la prémutation).

En pratique courante, il convient d'envisager la possibilité d'un FXTAS chez un individu de 50 ans ou plus, présentant l'un ou plusieurs des symptômes suivants, d'origine indéterminée, et d'aggravation progressive : ataxie cérébelleuse, tremblement (qui peut-être cérébelleux, essentiel-like, voire plus rarement parkinsonien), syndrome parkinsonien (peu ou pas dopa-sensible), syndrome dysexécutif, neuropathie périphérique (sensitive ou sensitivo-motrice non longueur dépendante ou sensitivo-motrice longueur dépendante ; le caractère myélinique dans le cas présenté étant tout à fait inhabituel). L'hypersignal des

pédoncules cérébelleux moyens n'est présent que chez 60% des patients, et un hypersignal du splenium du corps calleux est décrit chez 65% des patients. La prémutation correspond en théorie à plus de 55 triplets CGG en 5' du gène FMRI sur le chromosome X, mais en pratique, les patients FXTAS ont quasiment toujours plus de 70 triplets CGG (au delà de 200 triplets, il s'agit d'une expansion complète responsable du syndrome X fragile, de physiopathologie distincte qui est la première cause de retard mental héréditaire).

Il est très important de ne pas méconnaître un FXTAS, en raison non seulement des conséquences pour le patient en terme de pronostic, de suivi et de traitement, mais aussi pour proposer un conseil génétique approprié à ses apparentés à risque (frères et sœurs, enfants, cousins, neveux notamment qui peuvent être à risque d'avoir eux-mêmes ou de transmettre un FXTAS, une ménopause précoce (OIP) ou le syndrome X fragile).

CAS N°4 :

J. BALLY (Genève)

Vidéo :

Nous présentons ce jour le cas d'une femme de 43 ans qui nous est référée pour une dysarthrie associée à des troubles de la marche. On apprend que l'histoire neurologique aurait commencé il y a 10 ans par un épisode unique de crise épileptique, une position anormale du pied droit entraînant des chutes et une gêne progressive à la parole. Elle consulte en 2012 pour l'aggravation de ces mêmes symptômes. On a une anamnèse familiale blanche sans consanguinité et la patiente est fille unique. On apprend une prématurité modérée à l'ac-

couchement sans hypoxie per-partum, un pied bot droit opéré dans la petite enfance ainsi que plusieurs entorses de cheville droite. Bien que la mère nous explique que le développement psycho-moteur s'est ensuite déroulé sans complications, on note des difficultés scolaires avec un échec d'apprentissage d'employée de bureau. Actuellement la patiente est à l'assurance invalidité à 100% pour, nous dit-elle, son problème au pied droit.

Au status on a une dystonie généralisée, prédominant au pied droit qui est en varus équin, mais impliquant également le pied controlatéral, le tronc qui est basculé en avant au niveau du bassin, la nuque avec un menton renfrogné et les mains avec d'occasionnelles attitudes dystoniques des doigts lors des mouvements à distance/tests cognitifs. Il n'y a pas de chorée, notamment au niveau de la sphère oro-linguale. On note une dysarthrie modérée un peu étranglée, de type dystonique. L'oculomotricité est normale. L'examen du tonus ne montre une rigidité qu'au membre supérieur gauche et uniquement après facilitation. On a une akinésie modérée, cotée à 2/4, au membre supérieur gauche et aux membres inférieurs. La force est normale. Les réflexes sont hypovifs en achilléen. La pallesthésie est diminuée à 4/8 aux 2 malléoles. La marche est précipitée et caractérisée par d'irrégulières embardées latérales. Le pas est de bonne longueur et le ballant préservé. A une reprise on note une soudaine perte du tonus axial (« rubberman »). Le QI total est de 67.

L'IRM montre une atrophie du striatum qui présente de petites hyperintensités en T2.

Le frottis sanguin montre plus de 30% d'acanthocytes par champ et les CK sont augmentées entre 5 et 10 fois la norme. Le reste du bilan

biologique est négatif (notamment céruloplasminémie et cuprémie de 24h).

La patiente refuse malheureusement tant le western blot de la choréine qui permettrait de confirmer une choréo-acanthocytose, que la recherche de l'expression des antigènes Kx et Kell qui parleraient pour un syndrome de MacLeod; elle refuse également les recherches génétiques (mutation VPS13A pour la choréo-acanthocytose et analyse du gène XK pour le MacLeod).

_Diagnostic :

Cette patiente présente probablement une choréo-acanthocytose (car le syndrome de MacLeod est extrêmement rare chez la femme) et l'intérêt de ce cas est de montrer une choréo-acanthocytose, ... sans chorée !

_Commentaire :

La neuroacanthocytose est un groupe de maladies très rares entraînant des mouvements anormaux par dégénérescence des ganglions de la base; elle comprend la choréo-acanthocytose (AR) et le syndrome de MacLeod (lié à l'X). En outre on peut rencontrer des acanthocytes dans deux autres maladies entraînant également des mouvements anormaux, la Huntington-disease-like-type-2 (AD) et la Pantothenate-kinase-associated-neurodegeneration (AR), ou dans d'autres maladies sans troubles du mouvement. Le tableau clinique de la neuroacanthocytose comprend des symptômes classiques de maladie de Huntington avec des troubles cognitifs et psychiatriques et des mouvements anormaux principalement hyperkinétiques tels que de la chorée, de la dystonie, de la dysarthrie (ainsi que du parkinsonisme et des dystonies d'alimentation avec morsure des lèvres pour la choréo-acanthocytose), mais aussi des anomalies d'autres systèmes, tels que des crises d'épilepsie, des

neuropathies, des myopathies (ou encore des cardiomyopathies à dépister absolument en cas de syndrome de MacLeod). Au laboratoire on a en général une élévation des CK et des acanthocytes au frottis sanguin (pas obligatoire pour le diagnostic) et l'IRM montre typiquement une atrophie striatale. Ces maladies peuvent être confirmées par différents tests de laboratoire (cf supra). La neuroacanthocytose débute en général chez l'adulte jeune et a une évolution lentement progressive. Le traitement est symptomatique.

_Référence :

Lisez l'excellente revue de Jung: Jung HH, Danek A, Walker RH. Neuroacanthocytosis syndromes. OJRD 2011; 6:68-76.

_ADM :

Effectivement, rien à rajouter par rapport aux commentaires et à la référence !...

CMA DU 05 DECEMBRE 2012 (PARIS)

CAS N°1 :**A. ROUBERTIE, A. CHARPIN (Montpellier)****_Vidéo :**

Un nourrisson de 11 mois a été adressé en urgence pour la survenue depuis quelques heures de mouvements anormaux du membre supérieur gauche, au décours d'une bronchiolite fébrile. Il s'agissait d'un tremblement permanent, irrégulier, prédominant au membre supérieur gauche, associé à des myoclonies; il existait également des dyskinésies bucco-faciales, et parfois une extension du tremblement au membre supérieur controlatéral. Il n'y avait pas de modification de la vigilance, néanmoins le nourrisson était geignard, paraissait inconfortable et refusait de téter. L'examen clinique retrouvait une hypotonie axiale et un retard de croissance staturo-pondéral à -2DS, sans microcéphalie.

L'EEG montrait une activité ralentie, sans anomalie épileptique; les traitements anti-épileptiques (rivotril et proclonidine IV) administrés avant le transfert dans le service n'avaient permis aucune amélioration.

Ce nourrisson était le second enfant d'une fratrie de deux. Il n'y avait pas d'antécédent périnatal particulier. De nombreux épisodes de rhinopharyngites et bronchiolites étaient signalés par les parents. Depuis l'âge de 5 mois, la famille rapportait des difficultés alimentaires, avec des vomissements répétés, reliés à un reflux gastrooesophagien avec une cassure de la courbe de croissance ayant débuté à l'âge

de 6 mois. Les tentatives de diversification alimentaire n'avaient pu être poursuivies du fait des vomissements, et cet enfant bénéficiait depuis plusieurs mois d'un allaitement maternel exclusif. Une stagnation des acquisitions était rapportée depuis l'âge de 5 mois, et à 11 mois, ce nourrisson gazouillait sans babillage, n'attrapait pas les objets, ne tenait pas assis.

L'interrogatoire de la famille nous a appris que la mère suivait un régime végétalien strict, nous amenant à suspecter des troubles neurologiques par carence en vitamine B12. La supplémentation en vitamine B12 a été débutée immédiatement, le déficit biochimique ayant été confirmé quelques jours plus tard: taux de vitamine B12 sérique effondré: 61pmol/l (normale: 150-700), élévation de l'homocystéinémie: 61.5 mmol/l (norme < 13mmol/l), présence d'acide méthylmalonique dans les urines. Il existait par ailleurs une macrocytose sans anémie: hémoglobine 11g/dl, VGM 107 fl. Le taux de vitamine B12 chez la Maman était également effondré (40 pmol/l).

Le traitement par vitamine B12 a initialement été suivi d'une aggravation clinique avec accentuation des dyskinésies et myoclonies, comme cela est décrit dans la littérature. L'état de l'enfant s'est ensuite amélioré, avec disparition des mouvements anormaux à un mois du début du traitement, disparition des troubles digestifs sous alimentation diversifiée, normalisation des anomalies métaboliques, permettant d'interrompre la supplémentation vitaminique quelques mois plus tard. L'évolution du point de vue psychomoteur a été lentement pro-

gressive, avec une marche autonome acquise à 21 mois. A 3.5 ans, l'examen neurologique de cet enfant est normal, son langage se met en place de façon adaptée, il est bien intégré en petite section de maternelle.

L'apport de vitamine B12 est exclusivement alimentaire, par les protéines d'origine animale retrouvées dans le lait, les œufs, la viande et le poisson. En cas de régime végétalien strict, il n'y a donc pas d'apport en vitamine B12. Les symptômes se manifestent généralement entre 2 et 12 mois, associant des troubles digestifs avec anorexie, vomissements, un retard ou une cassure de la croissance staturo-pondérale, des infections répétées, une anémie mégaloblastique. Les troubles neurologiques se caractérisent par une hypotonie, un retard ou une régression psychomotrice, des crises d'épilepsies, des mouvements anormaux de type myoclonies, tremblements, mouvements choréiques ou dystoniques. Ces mouvements anormaux peuvent apparaître avant le début de la supplémentation en vitamine B12 mais également après et sont souvent aggravés par cette supplémentation, ils durent entre 10 jours et un mois. Si les mouvements anormaux disparaissent sous supplémentation vitaminique, l'évolution neurologique est variable, certains enfant gardant des séquelles neurologiques, notamment cognitives.

La physiopathologie des mouvements anormaux dans ces formes de carence en vitamine B12 est inconnue.

Diagnostic :

La carence en vitamine B12 peut se révéler chez le nourrisson par des mouvements anormaux. Le diagnostic est rapidement orienté par l'interrogatoire de la famille, il permettra la mise en place d'un traitement efficace.

Références :

Molloy AM, Kirke PN, Brody LC, Scott JM, Mills JL. Effects of folate and vitamin B12 deficiencies during pregnancy on fetal, infant, and child development. *Food Nutr Bull* 2008;29:S101-11

Guez S, Chiarelli G, Menni F, Salera S, Principi N, Esposito S. Severe vitamin B12 deficiency in an exclusively breastfed 5-month-old Italian infant born to a mother receiving multivitamin supplementation during pregnancy. *BMC Pediatr* 2012;24:12:85.

Zanus C, Alberini E, Costa P, Colonna F, Zennaro F, Carrozzi M. Involuntary movements after correction of vitamin B12 deficiency: a video-case report. *Epileptic Disord* 2012;14:174-80.

Honzik T, Adamovicova M, Smolka V, Magner M, Hrubá E, Zeman J. Clinical presentation and metabolic consequences in 40 breastfed infants with nutritional vitamin B12 deficiency--what have we learned ? *Eur J Paediatr Neurol* 2010;14:488-95.

MA :

Cette observation, très bien discutée et documentée, met en évidence à quel point l'environnement, et notamment l'alimentation est fondamentale pour l'homéostasie, et, dans quelle mesure, une anomalie de l'alimentation peut s'avérer délétère. Il est nécessaire de se rappeler les fondamentaux de la médecine, auxquels la vitamine B12 appartient. A noter qu'en cas de suspicion de symptôme neurologique lié à une carence en vitamine B12, il ne faut pas remettre en cause le diagnostic sur le simple fait que le dosage de la vitamine B12 circulante est normal. En effet, ce dosage ne reflète pas le taux de vitamine B12 tissulaire, et par conséquent l'élément le plus probant est l'efficacité

clinique du traitement d'épreuve par vitamine B12, par voie intramusculaire si nécessaire.

CAS N°2 :

N. MELE (Paris)

_Vidéo :

Il s'agit d'une patiente de 84 ans, sans antécédent particulier en dehors d'une maladie de Vaquez équilibrée, qui présente en novembre 2012 des mouvements anormaux de l'hémicorps gauche d'apparition brutale. Les mouvements de l'hémicorps répondent aux caractéristiques d'un syndrome héli-ballisme-héli-chorée. L'IRM cérébrale met en évidence un infarctus jonctionnel postérieur et du corps du noyau caudé droit. Le bilan étiologique permet de conclure à une sténose significative de la carotide interne droite pour laquelle une endartériectomie est réalisée. Devant la persistance des mouvements anormaux, un traitement par neuroleptique est instauré, permettant finalement le contrôle des mouvements. Nous récupérons dans l'intervalle de nouvelles informations, il existe en effet depuis août 2012 une altération de l'état général avec céphalées concomitantes sans fièvre, flou visuel fluctuant ainsi qu'une toux sèche chronique. De plus, l'IRM cérébrale de contrôle après endartériectomie retrouve un nouvel infarctus cérébelleux gauche asymptomatique. La biopsie de l'artère temporale ne retrouve qu'une discrète fibrose intimale. La TDM thoraco-abdomino-pelvienne met en évidence un épaississement pariétal aortique. Le PET-scanner au 18F-FDG retrouve un hypermétabolisme de la paroi vasculaire de la crosse de l'aorte thoracique descendante, des sous-clavières et des axillaires.

_Diagnostic :

Hémiballisme dans le cadre d'une artérite géantocellulaire (GCA).

_Discussion :

L'hémiballisme est retrouvé dans 0.4% des accidents vasculaires cérébraux. Il est associé à une atteinte quasi-systématique du noyau sous-thalamique. L'hémichorée est associée à une atteinte du noyau caudé. Par ailleurs, l'infarctus du territoire vertébro-basilaire est une manifestation fréquente (2.8%) dans les GCA après les atteintes ophtalmologiques. Une analyse rétrospective d'une cohorte de 22 patients avec GCA histologiquement prouvée a retrouvé que 10 patients (45.5%) présentaient une aortite sur le scanner. Dans une étude observationnelle de 46 patients avec GCA active, 15 patients (32.6%) présentaient une hyperfixation sur les vertébrales au FDG-PET, l'hyperfixation était également retrouvée sur d'autres artères de gros et moyens calibres chez 13 patients (28.3%) dont l'aorte (n=12).

_Conclusion :

L'originalité de cette observation tient d'une part à la manifestation clinique peu fréquente d'un infarctus cérébral ainsi que la mise en évidence d'une artérite géantocellulaire dont le diagnostic est conforté par le FDG-PET.

_ADM :

L'hémiballisme a été décrit pour la première fois par Martin en 1927 sur une lésion du noyau sous thalamique controlatéral (NST). Finalement, on le retrouve aussi après des lésions le plus souvent controlatérales du noyau caudé, du putamen, du GPI, du thalamus de la substance blanche adjacente et du cortex (notamment pariétal). L'hémichorée est décrite avec des lésions du thalamus, du noyau lenticulaire, et plus rarement du NST et du cortex (territoire de l'ACM) controlatéral. Il existe un continuum entre les 2 et on considère qu'il s'agit d'un même processus pathologique. On parle d'ailleurs souvent d'hémichorée- hémiballisme,

l'étiologie de loin la plus fréquente étant vasculaire (50 à 75 % des cas).

_Références :

Grandas F *et al.*, Hemiballismus. *Handb Clin Neurol* 2011 ; 100 : 249-260.

Zijlmans J *et al.*, Vascular chorea in adult and children. *Handb Clin Neurol* 2011 ; 100 : 261-270.

Note de l'Éditeur :

Pour rappel, le sujet hémichorée-hémiballisme a fait l'objet d'un débat contradictoire lors des JNLF 2005 entre nos amis F. Durif et P. Krystkowiack. *Mouvements* 2005 ;6

CAS N°3 :

C. GILLAIN (Bruxelles)

_Vidéo :

Madame M.G., née en 1951. Le père de la patiente est décédé après 15 ans d'évolution de maladie de Parkinson. La patiente n'a jamais pris de neuroleptique, elle a une tendance dépressive qu'elle relie à une relation difficile à sa mère. En 2006, en même temps qu'une dépression réactionnelle à des difficultés en milieu professionnel, elle débute des spasmes aux orbiculaires des paupières pour lesquels elle bénéficie d'injection de toxine botulique, avec un effet modéré. En 2009 les spasmes s'étendent à la face, touchant plus particulièrement la bouche, la mâchoire et les muscles de la gorge, ceci provoquant, en plus du blépharospasme constant, une dysarthrie franche, mais sans dysphagie. La patiente a tenté des médicaments de type benzodiazépine, mirtazapine, tricyclique, sans succès. Elle se sent de plus en plus déprimée par les difficultés d'expression orale et leur impact social.

_Diagnostic :

Cliniquement cette dame de 61 ans présente tous les signes d'une dystonie orofaciale (syndrome de Meige) typique. Le blépharospasme constant est asymétrique, irrégulier, la dystonie orale est franche au niveau des orbiculaires des lèvres, au niveau de la langue et au niveau des muscles de l'oro-pharynx, rendant le discours peu intelligible.

Elle a bénéficié le 7 novembre 12 de la thermo-coagulation d'un nerf récurrent (corde vocale gauche) dont elle n'a pas encore de résultat à un mois (délai normal).

_Discussion :

Porte sur l'indication éventuelle d'une neurochirurgie par stimulation cérébrale profonde (DBS) au niveau des GPi. La littérature publiant les résultats de cette chirurgie dans cette indication rapporte une amélioration moyenne de 50%. Les neurologues présents à la réunion, qui ont une expérience de DBS chez des patients atteints de syndrome de Meige, confirment le taux d'amélioration globale proche de 50% et, surtout, une amélioration qui se maintient au long cours. La seule réticence de l'audience est l'état psychologique fragile de la patiente.

Il est donc décidé que l'intervention va lui être proposée et expliquée, si elle l'accepte un bilan neuropsychologique, psychiatrique et d'imagerie sera réalisé et, selon les résultats obtenus, la décision formelle sera discutée.

_Références :

Reese R *et al.* Long-term clinical outcome in Meige syndrome treated with internal pallidum deep brain stimulation. *Mov Disord* 2011;26:691-8.

Blomstedt P *et al.* Pallidal deep brain stimulation in the treatment of Meige syndrome – *Acta Neurol Scand* 2008;118:198-202.

Ostrem JL *et al.* Pallidal deep brain stimulation in patients with cranial- cervical dystonia (Meige Syndrome). *Mov Disord* 2007;22:1885-91.

Opherk C *et al.* Successful bilateral pallidal stimulation for Meige syndrome and spasmodic torticollis. *Neurology* 2006; 66:E14.

Houser M *et al.* Meige syndrome and pallidal deep brain stimulation. *Mov Disord* 2005; 20:1203-5.

Capelle HH *et al.* Bilateral pallidal stimulation for refractory craniofacial dystonia with blepharospasm- oromandibular dystonia (Meige syndrome). *Neurology* 2003; 60:2017-8.

Remacle M *et al.* Bipolar radiofrequency-induced thermotherapy (rfitt) for the treatment of spasmodic dysphonia. A report for three cases. *Eur Arch Otorhinolaringol* 2005;262:871-4.

_MA:

Cette présentation souligne l'intérêt du Club des Mouvements Anormaux, qui est aussi l'occasion, au-delà du recours à un avis diagnostic ou de la présentation d'un cas rarissime, d'entamer une discussion thérapeutique alimentée par des experts de tout poil réunis pour l'occasion. Notez au passage l'arsenal thérapeutique employé chez cette patiente qui a eu, outre des injections de toxine botulique, des médicaments anti-dépresseur et anxiolytique, et chez laquelle la question d'une stimulation à haute fréquence bipallidale se pose. De fait, l'ère de la neurologie contemplative est révolue. Comme d'habitude, lorsque l'indication neurologique est licite, c'est la dimension psychiatrique qui nécessite d'être bien cadrée, compte tenu de la spécificité de la stimulation profonde.

CAS N° 4:

C. HUBSCH (Paris)

_Vidéo :

Nous visualisons le patient décrivant ses symptômes, les circonstances de survenues, les facteurs faisant céder les symptômes. Dans un second temps, nous visualisons les crises dystoniques que le patient présente. Dans un troisième temps, vidéo de l'examen intercritique.

Le patient a présenté vers l'âge de 2 ans des crises oculogyres et des épisodes d'hémiplégie pouvant toucher un hémicorps ou l'autre. Le principal symptôme est cependant la survenue de crises dystoniques de durée et de topographie variable touchant préférentiellement la jambe droite et le membre supérieur gauche. La flunarizine soulage efficacement le patient. La patiente présente par ailleurs : des difficultés scolaires avec troubles de la motricité fine mais suit une scolarité normale avec adaptation des conditions (tiers temps).

_Diagnostic :

Hémiplégie alternante de l'enfant.

_Références :

Heinzen EL, Swoboda KJ *et al.* De novo mutations in ATP1A3 cause alternating hemiplegia of childhood. *Nat Genet* 2012;44:1030-4.

Sweney MT, Silver K *et al.* Alternating hemiplegia of childhood: early characteristics and evolution of a neurodevelopmental syndrome. *Pediatrics* 2009;123:534-41.

Panagiotakaki E, Gobbi G *et al.* Evidence of a non-progressive course of alternating hemiplegia of childhood: study of a large cohort of children and adults. *Brain* 2010;133:3598-610.

_ADM :

Ce patient présente une hémiplégie alternante de l'enfant (AHC) associant des épisodes d'hémiplégie/parésie transitoires/régressifs, d'autres manifestations paroxystiques (dystoniques, oculomotrices, dysautonomiques, épileptiques) et un examen neurologique anormal (retard d'acquisition de la marche, ataxie, retard mental, hypotonie dans l'enfance, chorée, dystonie). La maladie débute habituellement dans les 6 premiers mois de la vie. Une série de la littérature montre que l'histoire naturelle est variable, imprévisible et que des morts subites sont possibles dans de rares cas. La plupart des cas sont sporadiques même si récemment, on a montré que 78 % des patients AHC aurait une mutation causale du gène ATP1A3. Le traitement le plus efficace est la flunarizine.

CAS N°5 :

L. GROSLIERE, E. FLAMAND-ROZE
(Paris)

.....

_Vidéo :

Une patiente de 12 ans consulte pour des douleurs du membre supérieur gauche survenant à l'écriture et pour une limitation des mouvements du cou dans toutes les directions présents depuis l'enfance. La grossesse ainsi que la période périnatale se sont déroulés sans complication. La croissance staturo-pondérale ainsi que le périmètre crânien sont normaux. Il n'y a pas de consanguinité chez les parents, pas d'antécédents personnels ou familiaux notables. A l'examen, la patiente présente des mouvements en miroir des membres supérieurs et une limitation des mouvements du cou, qui par ailleurs est court. Il existe une discrète atrophie hémifaciale droite et une lèvre bifide. Les radiographies du rachis mettent en

évidence une fusion des six premières vertèbres cervicales. L'IRM cérébrale est normale ainsi que l'ETT et l'échographie vesico-urinaire et pelvienne.

_Diagnostic :

Mouvements en miroir dans le cadre d'un syndrome de Klippel-Feil.

_Discussion :

Le syndrome de Klippel-Feil est une association clinique comprenant un cou court, une basse implantation capillaire ainsi qu'une limitation des mouvements du cou. Cette limitation est en rapport avec des fusions plus ou moins étendue des vertèbres cervicales. Elle peut être associée avec des mouvements en miroir notamment en cas de neuroschisis de la moëlle, mais également à de multiples malformations (cardiaques, urinaires) qu'il conviendra de rechercher par un bilan approfondi. Par ailleurs, des complications orthopédiques peuvent survenir en particulier du fait de l'hyper-mobilité des vertèbres cervicales non soudées adjacentes pouvant aboutir à une souffrance médullaire. Le syndrome peut être en rapport avec une mutation des gènes GDF3, GDF6 ou PAX1.

_Références :

Royal SA *et al.* Investigations into the association between cervicomedullary neuroschisis and mirror movements in patients with Klippel-Feil syndrome. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002;23:724-9.

Ye *et al.* Mutation of the bone morphogenetic protein GDF3 causes ocular and skeletal anomalies. *Hum Molec Genet* 2010;19:287-98.

Tassabehji *et al.* Mutations in GDF6 are associated with vertebral segmentation defects

in Klippel-Feil syndrome. Hum Mutat 2008;29:1017-27.

McGauhran *et al.* Mutations in PAX1 may be associated with Klippel-Feil syndrome. Europ J Hum Genet 2003;11:468-74.

Bonnet C *et al.* Developmental and benign movement disorders in childhood. Mov Disord 2010;25:1317-23.

_MA :

*Les mouvements en miroir peuvent être liés à des mutations dans divers gènes, soit dans le cadre d'un syndrome poly-malformatif, comme c'est le cas dans cette présentation avec le syndrome de Klippel-Feil, soit de façon primitive. Dans ce dernier cas, les gènes en cause sont DCC et RAD51 (Depienne *et al.*, Neurology, 2011; Depienne *et al.*, Am J Hum Genet, 2012). Les mécanismes à l'origine des mouvements en miroir sont eux aussi multiples, et peuvent concerner le cerveau, le tronc ainsi que la moelle épinière.*

Il est intéressant de noter que la plainte ayant motivé la consultation neurologique est une douleur du membre supérieur gauche lors de l'écriture, correspond probablement à la gêne liée au mouvement miroir gauche non désiré chez cette patiente vraisemblablement droitrière.

CAS N° 6 :

F. CLAES (Arlon)

_Vidéo :

Il s'agit d'une patiente de 32 ans, sans antécédent personnel, qui développe brutalement un trouble de l'équilibre qui l'amène à consulter en urgence. En 24 heures, sont apparus une vision brouillée et des troubles de l'équilibre,

sans céphalées, nausées ou vomissements, sans acouphène et sans perte de force. Ceci survient en dehors de tout contexte infectieux ou toxique.

A l'examen clinique, on est frappé par des mouvements oculaires conjugués brusques à prédominance horizontale, s'accompagnant de brusques secousses myocloniques du cou. Aucune myoclonie n'est observée au niveau de la face, du voile, des membres ou sur le tronc. Les secousses oculaires sont aggravées par les mouvements de poursuite, mais disparaissent à la fermeture des yeux. Il n'y a pas de diplopie. Les mouvements du chef sont aggravés par la mobilisation. Ils ne cèdent pas en position couchée et ne sont pas stimulus dépendant. La voix et la cognition sont normales. Il existe par contre une discrète ataxie statique et locomotrice. Les autres épreuves cérébelleuses sont normales. Le bilan réalisé reste pauvre. L'EEG est normal, RMN encéphale et moelle in toto normales, biologie normale, en particulier pour les sérologies EBV, CMV, HIV, WN, borréliose, herpès. La recherche des onco-anticorps est négative y compris NMDA et VGCC. La PL reste normale. Le bilan paranéoplasique, comprenant mammographie, examen gynécologique, CT abdomino-pelvien et pulmonaire et un PET-scan corps entier, reste normal (contrôle à 2.5 mois). L'évolution a été rapidement favorable pour l'ataxie en l'absence d'immunothérapie. Il persiste quelques myoclonies du cou.

_Diagnostic :

Hypothèse d'un opsoclonus-myoclonus de l'adulte, non paranéoplasique (sous réserve du suivi oncologique).

_Discussion :

Les mouvements oculaires de l'opsoclonus sont habituellement multidirectionnels, alors que dans le cas présent, ils sont horizontaux.

Ils sont dans ce cas aggravés par la poursuite et la tentative de fixation. La disparition à la fermeture des yeux n'est pas la règle mais elle est connue. Les myoclonies restent très limitées, au niveau du cou, il n'y a pas d'extension aux muscles proximaux ou du tronc. Enfin l'ataxie est très modeste. L'évolution favorable en l'absence de traitement plaide pour une cause parainfectieuse plutôt que paranéoplasique. Cependant, l'absence de syndrome infectieux clinique, la normalité de la PL et des sérologies incite à prolonger le suivi paranéoplasique.

_ADM :

L'opsoclonus myoclonus (OM) débutant chez l'adulte est le plus souvent idiopathique (présumé parainfectieux) avec une évolution favorable sur 4 à 6 semaines sous immunothérapie associée à un traitement symptomatique. Les autres étiologies décrites sont paranéoplasiques (notamment les adénocarcinomes mammaires et les cancers à petites cellules pulmonaires). On peut alors retrouver des anticorps anti ANNA-2 (Ri). On décrit aussi des étiologies infectieuses (sida lors d'une séroconversion ou lors d'un syndrome de reconstitution immunitaire), rickettioses, salmonellose, psytachose et rarement des causes autoimmunes avec anti GAD positifs. Il n'y a pas de consensus sur la prise en charge thérapeutique qui repose toutefois sur une immunothérapie (corticothérapie IV, immunoglobulines polyvalentes, échanges plasmatiques en deuxième intention) associée à un traitement symptomatique ((benzodiazépines, gabapentin, acide valproïque, levetiracetam). En cas de tumeur, on y associe un traitement étiologique. L'évolution est alors plus péjorative.

_Référence :

Klaas JP *et al.* Adult onset opsoclonus-myoclonus syndrome. Arch Neurol 2012;69:1598-607.

CAS N°7 :

S. DELSTANCHE, M. GONCE (Liège)

_Vidéo :

Il s'agit d'une patiente âgée de 64 ans qui a été traitée il ya un an par 3 séances de gamma-knife pour un neurinome de l'acoustique droit. Le diagnostic a été posé dans le cadre de l'exploration d'un trouble isolé de l'équilibre. Six mois après la fin des séances, la patiente a développé une contraction tonique de l'hémiface droite à la suite d'une manœuvre de Valsalva. Elle a duré environ 2 minutes avant de disparaître spontanément.

Depuis, elle souffre de ce phénomène de façon pluri-quotidienne. Les crises sont précédées d'une aura à type paresthésies. Durant la crise, il n'y a pas de douleur mais bien des paresthésies et des sensations de traction ou de tension. Aucune secousse clonique n'est décrite entre les crises toniques. Ces attaques sont déclenchées par le Valsalva, les bâillements ou par une extension-rotation de la tête.

Entre les attaques, la patiente est asymptomatique. Il n'y a aucun signe clinique de lésion du trijumeau ou du nerf facial.

L'imagerie de contrôle démontre une stabilité lésionnelle. La lésion est en contact avec le nerf facial à distance de sa zone d'émergence. Il n'y a pas de compression du tronc cérébral ni de conflit vasculo-nerveux à l'émergence du nerf facial. L'examen neurophysiologique est normal quant à lui pendant la période de repos. Malheureusement, nous n'avons pu réaliser un enregistrement durant une attaque.

Un essai de corticothérapie est inefficace. Par contre, un traitement par carbamazépine 200 mg par jour démontre un effet spectaculaire.

laire. En effet, de 28 crises par mois, on passe à 1 crise par mois.

_Diagnostic :

Nous avons donc retenu le diagnostic de spasme tonique facial intermittent.

_Discussion :

Ce type de spasme a été décrit par Sugiura et coll. en 1988. Néanmoins, alors que ces derniers avançaient comme hypothèse physiopathologique une compression du tronc cérébral par le neurinome, nous pensons plutôt que dans notre cas il s'agit d'une lésion démyélinisante du nerf facial à son émergence.

En effet, la symptomatologie présentée par la patiente est similaire aux spasmes toniques décrits dans le cadre de la sclérose en plaques. Dans ce cas, le mécanisme physiopathologique est un phénomène d'hyperexcitabilité et de réponse ephaptique localisée au niveau d'une zone de démyélinisation partielle sur la voie motrice. Or, on sait que la myéline de l'émer-

gence du nerf facial est composée d'une part de myéline centrale et d'autre part de myéline périphérique. La lésion démyélinisante serait, dans ce cas, une lésion post-radique puisqu'on ne retrouve aucun conflit nerveux dans cette zone à l'imagerie.

_Références :

Sugiura Y, Yokoyama T, Ryu H *et al.* Clinical and electromyographic features of «intermittent tonic facial spasm» due to acoustic neurinoma. *Neurol Med Chir* 1988;28:1198-202.

Spissu A, Cannas A, Ferrigno P *et al.* Anatomic Correlates of Painful Tonic Spasms in Multiple Sclerosis. *Mov Disord* 1999;14:331-5.

_MA :

Il n'y a pas grand chose à rajouter à cette observation captivante, qui culmine avec l'efficacité spectaculaire de la carbamazépine, qu'il faut volontiers essayer dans le cadre d'une manifestation neurologique paroxystique.

CMA DU 06 FEVRIER 2013 (PARIS)

CAS N°1 :

B. DEGOS (Paris)

_Vidéo :

Il s'agit d'un patient de 56 ans consultant pour des tremblements diffus apparus rapidement et évoluant depuis près de dix ans. A l'examen clinique, on retrouve des mouvements anormaux à type de tremblements diffus, survenant dans différentes modalités d'activation (repos, posture et action), spontanément variables en rythmicité et distractibles avec des arrêts lorsqu'on demande au patient d'effectuer une

autre tâche motrice ou intellectuelle. De même, la fréquence est variable avec un entraînement possible lorsqu'on demande au patient de réaliser des mouvements rythmiques avec un autre membre. Il n'y a pas de syndrome pyramidal, ni de syndrome extrapyramidal, ni de syndrome cérébelleux.

A noter dans ses antécédents, une maladie bipolaire, traitée par Dépamide 2 cp/j et plusieurs facteurs de risque cardiovasculaire, ainsi qu'une hyperparathyroïdie secondaire à une carence en vitamine D.

_Discussion :

Au total, ce patient présente des mouvements anormaux involontaires, sans argument pour une maladie neurologique évolutive. Ces «tremblements» présentent un grand nombre des caractéristiques d'un tremblement psychogène avec :

- début soudain
- anomalies non observées dans d'autres types de tremblements
- tremblement survenant au repos, à la posture et à l'action
- tremblement de fréquence variable lors de manœuvre d'attention détournée
- variabilité de la localisation du tremblement avec éventuelle suggestibilité
- distractibilité et/ou phénomène d'entraînement lors de tâches mentales ou motrices
- contexte psychologique ou psychiatrique.

_Références :

Factor SA, Podskalny GD, Molho ES. Psychogenic movement disorders: frequency, clinical profile, and characteristics. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1995;59:406-12.

Espay AJ, Goldenhar LM, Voon V *et al.* Opinions and clinical practices related to diagnosing and managing patients with psychogenic movement disorders: An international survey of movement disorder society members. *Mov Disord* 2009;24:1366-74.

Garçin B, Roze E, Mesrati F, Cognat E, Fournier E, Vidailhet M, Degos B. Transcranial Magnetic Stimulation as an Efficient Treatment for Psychogenic Movement Disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2013 (in press).

_ADM :

Pas de commentaire.

CAS N°2 :

B. DEGOS, L.L. MARIANI, F. SEDEL (Paris)

_Vidéo :

Il s'agit d'une patiente de 22 ans hospitalisée pour l'exploration d'une ataxie cérébelleuse progressive ayant débuté vers 13 ans et associée à un retard mental.

Sur la première vidéo, on note une marche ataxique avec élargissement du polygone de sustentation et le pied droit en varus. La marche en tandem est hésitante mais possible et la station debout met en évidence l'existence d'une danse des tendons. On observe également un syndrome cérébelleux cinétique prédominant à gauche avec adiadococinésie (épreuves doigt-nez et talon-genou perturbées mais non filmées) ainsi qu'une dysarthrie cérébelleuse. La seconde vidéo permet de bien visualiser une grande lenteur des saccades verticales en rapport avec une ophtalmoplégie supranucléaire.

Le reste de l'examen révèle une force normale, un syndrome pyramidal, l'absence de troubles sensitifs, un MMS à 24/28 (28 car quelques tâches irréalisables), une BREF à 14/18.

_Diagnostic :

La notion d'ataxie cérébelleuse progressive avec dysarthrie, retard mental, troubles oculomoteurs de type supranucléaire sont fortement évocateurs d'une maladie de Niemann Pick type C. Les observateurs attentifs auront été orientés par la présence d'un pansement sur l'avant-bras gauche de la patiente évoquant la réalisation d'une biopsie de peau pour test à la filipine permettant d'appuyer le diagnostic avant de pratiquer la génétique.

_Discussion :

La maladie de Niemann Pick type C est une maladie lysosomale dont les principaux symptômes sont : l'ophtalmoplégie supranucléaire verticale (75 %), l'ataxie cérébelleuse (75 %), la dysarthrie (60 %), les signes psychiatriques (40-50%), la cataplexie gélastique (< 20 %), la démence progressive et les troubles cognitifs (10-60 %, fonction de l'âge), les mouvements anormaux (dystonie, chorée, myoclonie, parkinsonisme : 20-60%, la splénomégalie : 40-80% et l'hépatomégalie : 15-60 %).

Les gènes NPC1 (18q11 ; 95 %) et NPC2 (14q24.3 ; 5 %) expriment des protéines qui jouent un rôle dans le transport intracellulaire du cholestérol et des glycolipides.

Biopsie de peau pour test à la filipine : accumulation de cholestérol non estérifié

Le diagnostic est important à établir car un traitement par Miglustat (ZAVESCA) peut être proposé. Il s'agit d'un inhibiteur de la glucosyl-céramide synthase qui est la première enzyme de synthèse des glycolipides permettant alors de limiter l'accumulation néfaste des glycolipides.

_Références :

Sévin M, Lesca G, Baumann N, Millat G, Lyon-Caen O, Vanier MT, Sedel F. The adult form of Niemann-Pick disease type C. *Brain* 2007;130:120-33.

_MA :

L'ataxie cérébelleuse a été dans ce cas le 1er signe de la maladie, même s'il est possible d'imaginer que la paralysie supranucléaire verticale (qui est moins affichante) existait peut-être déjà auparavant. En effet la maladie de Niemann-Pick C qui est une maladie

neurométabolique héréditaire doit aussi être considérée comme une ataxie cérébelleuse autosomique récessive (Anheim et al., N Engl J Med, 2012) du fait de la grande fréquence d'ataxie cérébelleuse comme premier symptôme de la maladie ou comme symptôme existant dans le cours évolutif de la maladie. Le pourcentage de patients présentant une paralysie supranucléaire verticale est controversé, car beaucoup de spécialistes considèrent qu'elle est présente chez 100% des patients... à condition de savoir la rechercher. En effet, il ne faut pas la chercher en faisant une poursuite (qui est possible bien que volontiers saccadique dans la maladie de Niemann-Pick C), mais en faisant une épreuve des saccades verticales, vers le haut et vers le bas. La biopsie cutanée permettant de faire un test à la filipine reste un support crucial pour le diagnostic, et ce malgré l'avènement du séquençage à haut débit, car le test à la filipine facilite l'interprétation des variants identifiés par l'analyse génétique.

CAS N°3 :

**C. DUSSAULE, B. DEGOS,
E. FLAMAND-ROZE,
M. VIDAILHET (Paris)**

_Vidéo :

Mlle R, adoptée à l'âge de 7 mois, sans antécédents particuliers, a présenté une dysarthrie d'aggravation progressive à partir de l'âge de 12 ans, puis sont apparus des troubles de l'équilibre lors de la pratique du sport à partir de 16-17 ans. Progressivement, la patiente décrit l'apparition d'une lenteur à l'exécution des mouvements, des troubles de coordination, de petits troubles de déglutition, des mouvements anormaux du tronc et des épisodes douloureux

de dystonie des deux pieds. Cliniquement à l'âge de 23 ans, on retrouve un syndrome cérébelleux, un syndrome parkinsonien, un petit syndrome pyramidal essentiellement réflexe, des myoclonies en attitude des membres supérieurs et des saccades oculomotrices hypométriques. Il n'y a pas de troubles cognitifs évident (MMS = 29/30, BREF = 17/18).

Son IRM cérébrale retrouve une discrète atrophie cérébelleuse supérieure ; son EMG et son fond d'œil sont normaux. Le DAT scan confirme une franche dénervation dopaminergique bilatérale ; l'enregistrement des mouvements anormaux la présence d'un tremblement myoclonique d'aspect sous-cortical. Le bilan biologique est normal, y compris l'alphafoetoprotéine (2,9 µg/l ; N<7) ainsi que la ponction lombaire. Cependant, la présence d'une translocation 7-14 sur le caryotype nous a conduit à réaliser le séquençage du gène ATM.

Diagnostic :

La découverte d'une mutation homozygote c.6115G>A sur l'exon 44 a permis de conforter l'hypothèse d'une ataxie-télangiectasie.

Discussion :

L'ataxie-télangiectasie est la deuxième cause d'ataxie cérébelleuse autosomique récessive après l'ataxie de Friedreich. Son incidence varie entre 1/40 000 et 1/300 000 et elle est particulièrement présente dans la population marocaine. Le gène touché est le gène ATM (Ataxia Telangiectasia Mutated) situé sur le chromosome 11q22-23. Les mutations entraînent une perte de fonction de la protéine ATM qui est normalement impliquée dans le contrôle du cycle cellulaire et la réparation des cassures doubles brins de l'ADN, ainsi que dans le réarrangement des gènes des immunoglobulines et des TCR.

Dans la forme classique d'ataxie-télangiectasie, l'ataxie cérébelleuse débute tôt dans l'enfance (vers 2 ans) et devient rapidement sévère avec la nécessité d'utiliser un fauteuil roulant dès l'âge de 10 ans. S'y associent souvent une apraxie oculomotrice, un syndrome parkinsonien, une choréo-athétose, des myoclonies et parfois une neuropathie sensitivomotrice. En plus de l'atteinte neurologique, cette maladie entraîne la survenue de télangiectasies oculocutanées, une augmentation du risque de cancers, une sensibilité accrue aux rayons X et une immunodéficience responsable d'infections respiratoires à répétition puis d'une insuffisance respiratoire restrictive sévère. Enfin on peut également voir un retard staturo-pondéral et une endocrinopathie. L'espérance de vie est en général limitée à 20-30 ans. L'IRM cérébrale met en évidence une atrophie cérébelleuse parfois marquée, l' α FP s'avère anormalement élevée dans 90% des cas (il faut parfois la doser plusieurs fois), on retrouve un déficit en IgA, IgG2 et IgG4, en CD4 et CD8. Le caryotype retrouve un réarrangement chromosomique 7-14. Le diagnostic reste génétique avec le séquençage du gène ATM.

Il existe des formes atténuées d'ataxie-télangiectasie qu'on diagnostique souvent à l'âge adulte : elle est liée à la persistance d'une fonctionnalité partielle de la protéine ATM. Le pronostic est meilleur, l'espérance de vie plus prolongée. La présentation neurologique commence plus souvent par une atteinte extrapyramidale de type choréo-athétose ou tremblement de repos. L'ataxie cérébelleuse reste très fréquente mais peut parfois être absente surtout au début de la maladie. On peut retrouver une apraxie oculomotrice ou une polyneuropathie. Dans cette forme atténuée, une augmentation du risque de cancer existe mais les télangiectasies sont souvent absentes et il n'y a ni déficit

immunitaire ni atteinte respiratoire, ni endocrinopathie. L' α FP est habituellement augmentée. Quelle que soit la forme, le traitement n'est que symptomatique avec notamment de la kinésithérapie motrice pour la prise en charge neurologique et le dépistage de cancers (en évitant l'exposition aux rayons X). Le déficit immunitaire et l'atteinte respiratoire qui en découle peuvent bénéficier d'une antibiothérapie prophylactique et/ou de cure d'immunoglobulines IV. Enfin le diagnostic reste important à faire pour les possibilités de diagnostic anténatal chez les futurs enfants lorsque la mutation a été trouvée.

_Références :

Verhagen MM *et al.* Clinical spectrum of ataxia-telangiectasia in adulthood. *Neurology* 2009;73:430-7.

Simonin C *et al.* Attenuated presentation of ataxia-telangiectasia with familial cancer history. *J of Neurol* 2008;255:1261-3.

Anheim M *et al.* The Autosomal Recessive Cerebellar Ataxias. *NEJM* 2012;366:636-46.

Jeddane L *et al.* L'ataxie-télangiectasie : nécessité d'un diagnostic anténatal pour une maladie non exceptionnelle. *Espérance Médicale* 170. Juillet 2010.

Riise R *et al.* Ocular findings in Norwegian patients with ataxia-telangiectasia: a 5 year prospective cohort study. *Acta Ophthalmol Scand* 2007;85:557-62.

_ADM :

Pas de commentaire.

CAS N°4 :

D. GRAS, E. ROZE (Paris)

_Vidéo :

Une fillette âgée de 22 mois est adressée en neuropédiatrie pour des secousses de la tête par l'ophtalmologue qui la suit pour un nystagmus. L'enfant est issue d'une grossesse gémellaire qui s'est déroulée sans complications, naissance au terme de 34 semaines avec une bonne adaptation à la vie extra-utérine. Ses parents, non apparentés en bonne santé, sont d'origine africaine.

On retient dans les antécédents une convulsion hyperthermique simple survenue à l'âge de 16 mois.

À l'examen clinique, on note des secousses de la tête, paroxystiques à fréquence lente entre 1 et 2 Hz, un nystagmus et une posture anormale du cou gardée en rotation le plus souvent vers la gauche. Des secousses de la tête, paroxystiques à fréquence lente sont notées par la maman depuis l'âge de un an. L'enfant a un développement psychomoteur normal. L'IRM cérébrale, le bilan ophtalmologique et les PEV-ERG sont normaux.

_Diagnostic :

Spasmus nutans.

_Discussion :

Le spasmus nutans est un mouvement paroxystique rare du nourrisson, caractérisé par une triade associant oscillations de la tête, nystagmus acquis et torticolis. Les secousses de la tête et le nystagmus sont paroxystiques et presque toujours présents alors que le torticolis est présent dans 40% des cas. Cela débute généralement dans l'enfance entre 4 et

18 mois, parfois plus tard entre 18 mois et 3 ans. Les mouvements de la tête consistent en oscillations lentes du chef, le plus souvent du type no-no, mais des mouvements de type oui-oui ou rotatoires peuvent se rencontrer. Il n'y a pas de mouvements durant le sommeil. Le nystagmus est asymétrique, horizontal, pendulaire de faible amplitude et de haute fréquence. Il peut être occasionnellement unilatéral ou vertical. Il survient avec les oscillations de la tête ou les précède. Le reste de l'examen neurologique est normal. Le spasme nutans touche autant les filles que les garçons, semble plus fréquent dans les familles à faible niveau socio-économique, dans les familles africaines et hispaniques, lorsque les parents ont des troubles psychiatriques ou d'addiction, et chez les enfants à faible âge gestationnel et à faible poids de naissance. Des formes familiales sont rapportées ce qui suggère des facteurs génétiques impliqués. Le spasme nutans doit être distingué du nystagmus congénital et du syndrome opso-myoclonique. Il faut réaliser une IRM cérébrale afin d'écartier des pathologies neurologiques notamment les tumeurs cérébrales et l'hydrocéphalie et réaliser une consultation d'ophtalmologie (fond d'œil compris) et des PEV-ERG afin d'exclure des pathologies de la réfraction, de la rétine et les tumeurs. Le diagnostic est donc rétrospectif à l'issue de la normalité des examens et investigations neurologiques et ophtalmologiques. Le spasme nutans se résout spontanément entre 1 et 2 ans après le début des symptômes. Le pronostic visuel est bon. Le nystagmus tend à diminuer avec le temps. Le développement psychomoteur est le plus souvent normal, même si des patients avec retard mental léger sont décrits.

Références:

Doumar D, Roussat B *et al.* Spasmus nutans, à propos de 16 cas. Arch Ped 1998;5:264-8.

Bonnet C, Roubertie A *et al.* Developmental and benign movement disorders in childhood. Mov Dis 2010;25:1317-34.

MA:

Soulignons encore la nécessité de faire une IRM cérébrale, et l'intérêt d'un suivi prospectif de ces enfants, afin de s'assurer du caractère bénin à long terme de cette affection. En effet, des retards mentaux légers sont décrits, et il n'est pas impossible que cette atteinte intellectuelle soit sous-estimée ou négligée, alors qu'elle justifierait peut-être une prise en charge spécifique et précoce, dès que le diagnostic de spasmus nutans est posé.

CAS N°5:

A. SZABO (Paris)

Vidéo:

Un patient de 63 ans aux antécédents d'hypothyroïdie et d'insuffisance surrénalienne, qui a développé un syndrome confusionnel sur une hyponatrémie profonde (96 mmol/l) dans un contexte de gastroentérite aiguë et d'arrêt du traitement par hydrocortisone. Après la correction des troubles hydroélectriques en réanimation son état clinique s'est dégradé avec apparition d'un syndrome akinéto-rigide, une instabilité posturale et un trouble de l'oculomotricité (ralentissement et limitation des saccades verticales). Un bilan comportant une ponction lombaire, IRM cérébrale, bilan infectieux et inflammatoire était négatif. Le DAT-scan a montré une hypofixation limite du putamen droit. L'IRM cérébrale de contrôle 2 semaines après l'apparition des signes cliniques a montré un hypersignal FLAIR centropontine compatible avec une myélinoyse centropontine.

_Diagnostic :

Myélinolyse centropontine. Un traitement par Modopar à faibles doses a été administré pendant 2 semaines. L'évolution était favorable, le patient étant autonome et quasi asymptomatique à 3 mois.

_Discussion :

Les mouvements anormaux ou un syndrome extrapyramidal peuvent être associés à une myélinolyse centropontine et/ou extrapontine, mais les symptômes peuvent être masqués par l'atteinte pyramidale. L'évolution est en général favorable, spontanément ou sous traitement par lévodopa.

_Références :

Martin RJ. Central pontine and extrapontine myelinolysis: the osmotic demyelination syndromes. JNNP 2004;75:22-8.

Sajith J, Ditchfield A, Kafiti HA. Extrapontine myelinolysis presenting as acute parkinsonism. BMC Neurology 2006;6:33.

Sullivan AA, Chervin RD, Albin RL. Parkinsonism after correction of hyponatremia with radiological centropontine myelinolysis and changes in the basal ganglia. J Clin Neuroscience 2000;7:256-9.

_MA :

Il n'y a pas grand chose à rajouter, mise à part la nécessité de prévenir ce type de complication en corrigeant de façon lente les désordres métaboliques, ce qui est d'autant plus difficile qu'ils causent eux-mêmes des souffrances neurologiques.



revue de presse

**D. GAYRAUD
A. MARQUES**

Une nouvelle maladie neurologique par surcharge en manganèse : phénocopie de la maladie de Wilson ?

Une nouvelle maladie héréditaire autosomique récessive vient d'être décrite récemment et rapportée à une mutation au niveau du gène SLC30A10 (1), codant pour un transporteur du manganèse avec une accumulation de celui-ci au niveau des noyaux gris centraux, du cervelet et du foie. Dix familles ont été décrites, représentant vingt sujets. Dix-sept patients présentaient des formes à début précoce avec des âges de début entre 2 et 14 ans, sous la forme d'une dystonie généralisée. Un seul patient se manifestait par une paraparésie. Enfin, deux patients italiens débutaient tardivement (47 et 57 ans) par un syndrome parkinsonien asymétrique avec troubles de la posture. Les anomalies IRM caractéristiques se manifestent par un hypersignal T1 dans les noyaux gris centraux et le cervelet. Au niveau biologique, outre l'élévation majeure du manganèse, une polyglobulie est retrouvée associée à des anomalies du métabolisme du fer (diminution du stockage, ferritine basse). Un cas clinique exemplaire est rapporté dans cet article par l'équipe de Queen Square à Londres (2) illustrant les aspects évolutifs sous traitements chélateurs sur plus de 10 ans.

_Observation :

Une patiente âgée de 22 ans était suivie depuis l'âge de 11 ans pour des difficultés à la marche. L'examen clinique retrouvait une dystonie généralisée avec des stigmates d'atteinte hépatique (ictère). La biologie mettait en évidence une polyglobulie, une surcharge majeure en manganèse associée à des anomalies du bilan hépatique (élévation de la bilirubine). Le métabolisme du fer était également anormal (ferritine basse). L'IRM cérébrale retrouvait des hypersignaux en séquences pondérées T1 au niveau des noyaux caudés et lenticulaires, des noyaux dentelés du cervelet et de la substance blanche. Une biopsie hépatique identifiait une cirrhose micronodulaire diffuse. Un traitement par dopathérapie était inefficace. De même, un essai de chélation par la D penicillamine, par analogie avec la maladie de Wilson, était tenté sans succès. Un autre traitement chélateur classique des métaux, à savoir l'EDTA-CaNa₂ était débuté par voie IV, à raison de 1g deux fois par jour pendant 5 jours par mois et entraînait une baisse substantielle des taux de manganèse. Les anomalies hépatiques s'amélioraient partiel-

lement ainsi que la dystonie. Mais les anomalies IRM restaient stables, de même que le reste des symptômes cliniques. Devant l'insuffisance des résultats, une augmentation à 8 jours de traitement par mois d'EDTA-CaNa₂ était décidée, associée à un traitement par du fer per os (diminution compétitive de l'absorption digestive du manganèse). Cette stratégie entraînait une nette amélioration des anomalies cliniques, biologiques et IRM avec une stabilisation de la maladie jusqu'à l'âge de 19 ans où, suite à un changement de pays, le traitement était alors allégé avec une nouvelle aggravation des symptômes. Un réajustement du protocole thérapeutique permettait une nouvelle stabilisation des manifestations cliniques et IRM.

Discussion :

Devant une dystonie généralisée de l'enfant, il faut désormais rechercher en dehors des anomalies du métabolisme du cuivre (maladie de Wilson) et du fer (Brain Iron Accumulation Syndrome ou NBIA), une anomalie du métabolisme du manganèse (gène SLC30A10). Les anomalies neuroradiologiques sont caractéristiques par un hypersignal en séquences T1 dans les ganglions de la base. Elles se différencient des anomalies de la maladie de Wilson qui donnent des anomalies dans le tronc cérébral et les noyaux gris centraux (tête de Panda) en hypersignal T2 et des hypersignaux en T2* des surcharges en fer (NBIA). Les surcharges en manganèse ont été décrites chez certains mineurs, dans les maladies hépatiques avec cirrhose et dans certaines causes externes comme les nutrition parentérales. Les caractéristiques cliniques et biologiques sont en général différentes. Dans les surcharges environnementales, le syndrome parkinsonien prédomine associé à des troubles de la posture et des éléments psychiatriques, alors que l'on retrouve des mouvements anormaux bucco-faciaux et une ataxie dans les pathologies hépatiques. Les

anomalies biologiques permettent de différencier cette affection génétique de ces différentes affections ; en effet, le taux de manganèse est beaucoup plus élevé dans celle-ci et d'autres arguments comme la polyglobulie et les anomalies du métabolisme ferrique (diminution de la ferritine) permettent également d'évoquer ce diagnostic. Le diagnostic génétique est désormais possible au niveau du gène SLC30A10 codant pour un transporteur du manganèse. Le diagnostic est d'autant plus important que cette affection est potentiellement curable par un traitement chélateur. Le traitement préconisé dans cet article associe l'EDTA-CaNa₂ (chélateur) et du fer par voie orale (compétition de l'absorption digestive) tout en surveillant les différents métaux lourds (zinc, fer, manganèse). Le traitement nécessite néanmoins un protocole contraignant et prolongé pouvant être à l'origine de rechutes tardives comme dans cette observation.

Commentaire :

Il s'agit dans cet article de la description d'une nouvelle maladie héréditaire de surcharge en métaux lourds concernant le métabolisme du manganèse. La mutation se situe sur le gène SLC30A10 codant pour un transporteur du manganèse. Son phénotype ressemble à celui de la maladie de Wilson par bien des aspects. Elle doit être recherchée devant toute dystonie généralisée de l'enfant, mais aussi plus rarement devant un syndrome parkinsonien atypique de l'adulte, d'autant plus qu'il existera les anomalies IRM évocatrices (hypersignal T1 des ganglions de la base) et ce d'autant plus que c'est une affection potentiellement curable par chélateurs des métaux lourds comme l'EDTA-CaNa₂.

1) Tuschl K, Clayton PT *et al.* Syndrome of hepatic cirrhosis, dystonia, polycythemia, and hypermanganesemia caused by mutations in SLC30A10, a manganese transporter in man. *Am J Hum Genet* 2012;90:457-66.

2) Stamelou M, Tuschl K, Chong WK, Burroughs AK, Mills PB, Bhatia KP, Clayton PT. Dystonia with brain manganese accumulation resulting from SLC30A10 mutations: a new treatable disorder. *Mov Disord* 2012;27:1317-22.

Lorsqu'une observation clinique va dans le sens du modèle de Braak ...

Un patient italien présentait des troubles du sommeil paradoxal, confirmés par une étude polysomnographique, associés à des troubles olfactifs. Il était suivi longitudinalement à la fois cliniquement (enregistrement vidéo et examen par un neurologue spécialisé dans les mouvements anormaux), par imagerie scintigraphique cardiaque (SPECT au MIBG) et par DAT-scan, à la recherche d'une maladie pré symptomatique et afin de suivre son évolution. L'étude initiale ne retrouvait aucune symptomatologie clinique (première vidéo), mais retrouvait une dénervation cardiaque marquée au MIBG, alors que le DAT-scan était par ailleurs normal. L'évaluation à 2 ans retrouvait toujours une normalité de l'examen clinique et une dénervation cardiaque, alors que le DAT-scan était interprété comme normal (sur les images fournies dans l'article, une quantification aurait probablement déjà fourni des anomalies discrètes à droite). Lors de la troisième évaluation (3 ans), l'examen clinique retrouvait une discrète akinésie du membre supérieur gauche (deuxième vidéo), une dénervation cardiaque au MIBG et une dénervation dopaminergique au DAT-scan latéralisée à droite. Ce patient présentait également des troubles olfactifs marqués.

Discussion :

Cette observation illustre bien la possibilité chez des patients sélectionnés, de démontrer

la pertinence du modèle de Braak, avec une longue phase pré ou peu symptomatique. L'atteinte démarrant au niveau des bulbes olfactifs et du système autonome cardiaque (stade 1) illustrée par l'atteinte de l'olfaction (clinique et IRM 3 tesla) et la dénervation cardiaque au MIBG. Puis, celle-ci s'étend par propagation au niveau des noyaux du tronc cérébral comme le Locus Coeruleus, pouvant donner naissance à des troubles du sommeil paradoxal (stade 2), pour diffuser ensuite à la partie haute du tronc cérébral (Locus Nigro) et se manifester par des troubles moteurs au départ discrets, mais confirmés par le DAT-scan comme chez ce patient (stades 3-4).

Commentaire :

Cette chronologie et sa meilleure compréhension pourrait nous permettre d'avoir une "fenêtre thérapeutique" intéressante pour tester des traitements neuroprotecteurs dans la maladie de Parkinson et les synucléopathies.

Salsone M, Labate A, Quattrone A. Cardiac denervation precedes nigrostriatal damage in idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder. *Mov Disord* 2012;27:1068-9.

Le méthylphénidate améliore l'hypokinésie de la marche et le freezing chez les patients parkinsoniens traités par stimulation sous-thalamique : une étude multicentrique, parallèle, randomisée, contre placebo

Les troubles de la marche, et plus particulièrement le freezing, sont parmi les problèmes les plus invalidants chez les patients présentant une maladie de Parkinson avancée. Le freezing correspond à une absence ou une réduction notable brève et épisodique de la progression des pieds vers l'avant malgré une intention de marcher. Contrairement à la marche hypokinétique (qui correspond à un raccourcissement du pas, des pieds qui traînent et une diminution de vitesse), l'amélioration du freezing par les traitements dopaminergiques et la stimulation subthalamique diminue avec le temps. Ainsi on suppose que le freezing serait non seulement du au déficit dopaminergique, mais aussi à d'autres anomalies non dopaminergiques extranigriques apparaissant avec l'évolution de la maladie. La dégénérescence du noyau pédonculopontin (PPN) et un déficit noradrenergique (lié à la perte neuronale du locus coeruleus) semblent notamment impliqués dans la physiopathologie du freezing dans la Maladie de Parkinson (MPI). Considérant cette présumée contribution de lésions à la fois dopaminergiques et non dopaminergiques dans le développement du freezing, les auteurs ont voulu explorer le potentiel thérapeutique d'une modulation combinée de la biodisponibilité de la dopamine et de la noradrénaline. Le méthylphénidate (MPD) qui est utilisée en Europe et aux USA pour le traitement des troubles de l'hyperactivité bloque la recapture de dopamine et de noradrénaline via l'inhibition des transporteurs présynap-

tiques, en particulier au niveau du striatum et du cortex frontal. Trois études en ouvert évaluant le MPD dans les troubles de la marche de la MPI avaient montré des bénéfices de ce traitement sur le freezing (1-3), mais la seule étude en double aveugle, contre placebo n'avait pas permis de confirmer ces résultats (4) Moreau et coll. ont donc réalisé une étude multicentrique, parallèle, en double aveugle, randomisée, contre placebo, évaluant les effets du MPD sur les troubles sévères de la marche chez les patients avec une MPI avancée et ayant bénéficié d'une stimulation du noyau subthalamique. En effet des troubles de la marche sont souvent observées après plusieurs années de stimulation subthalamique et sont particulièrement difficiles à prendre en charge.

Cette étude s'est déroulée dans 13 unités dédiées à la Pathologie du Mouvement en France, entre Octobre 2009 et Décembre 2011. Les patients éligibles devaient avoir moins de 80 ans, une MPI, des troubles de la marche sévères malgré un traitement optimal des fluctuations motrices par les agents dopaminergiques et la stimulation subthalamique. De façon randomisée, les patients ont reçu le traitement par MPD (1 mg/kg/jour en 3 prises) ou les gélules placebo pendant 90j. Afin de contrôler la présence éventuelle d'un effet confondant de la Levodopa les auteurs ont évalué les patients dans des conditions standardisées avec un test aigu à la Levodopa. Le critère primaire d'évaluation était la modification du nombre de pas durant le Stand-Walk-Sit Test

(SWS) (se lever, faire un aller-retour de 14m, puis se rasseoir le plus vite possible) en condition Dopa Off entre J0 et J90. Les critères secondaires étaient le nombre de pas durant le SWS test en condition Dopa On, le temps de réalisation du SWS en conditions Dopa On et Off, le nombre d'épisodes de freezing lors d'une trajectoire spécifique favorisant le freezing (initiation de la marche, arrêt, demi-tour rapide à 360° et 510°, passage étroit et double tache) en condition Dopa On et Off, le score UPDRS, et les scores pour des questionnaires de marche et de qualité de vie. 81 patients ont été présélectionnés, puis 12 ont finalement été exclus (démence, pas d'aidant, hallucinations, incapacité à marcher en condition Dopa On, affection orthopédique, pas de stimulation subthalamique, affection cardiaque sévère). Ainsi, 69 patients ont été randomisés : 35 ont été assignés au groupe MPD et 34 au groupe placebo. Dans le groupe MPD, 33 patients ont terminé l'étude et 32 dans le groupe placebo.

En condition Dopa Off, les patients du groupe MPD faisaient un nombre de pas significativement moins important lors du SWS à 90j par rapport aux patients du groupe placebo (médiane 31 pas [IQR [26–42] vs 33 [26–45]; analyse de covariance $F(1,62)=6.1$, $p=0.017$, adjusted size effect 0.61). Le MPD réduisait le temps nécessaire à la réalisation complète du SWS ainsi que les scores moteurs de l'UPDRS par rapport au placebo, en condition Dopa Off. De plus les patients traités par MPD présentaient moins d'épisodes de freezing à la fois en condition Dopa On et Dopa Off, et de meilleurs résultats pour la marche et le Freezing (basés sur le questionnaire Giladi et RSGE parts I- III) et pour la qualité de vie (PDQ 39) par rapport à ceux du groupe placebo.

Le MPD réduisait la proportion de patients avec un freezing de 86 à 67 %, alors qu'aucune diminution n'était notée dans le groupe placebo. En outre le MPD améliorait la Somnolence diurne

excessive (score d'Epworth) et le score UPDRS I (probablement via une amélioration de l'apathie). Bien que le MPD ait été bien toléré, il était noté un nombre significativement plus élevé d'effets indésirables dans ce groupe par rapport au groupe placebo (perte de poids (en moyenne 2.2 [SD 1.8] kg), augmentation de la Fréquence cardiaque (en moyenne de 3.6 [SD 7.2] bpm), extrasystoles ventriculaires, douleur thoraciques). Des effets à type d'hypomanie, hypersexualité, confusion transitoire, illusions, étaient relevés seulement dans le groupe MPD.

Commentaire :

Le MPD semble réduire le freezing à la fois en condition Dopa On et Dopa Off, améliorer la marche hypokinétique et les scores moteurs en condition Dopa Off, mais aussi avoir un effet positif sur la somnolence, l'apathie, la qualité de vie, et les activités quotidiennes chez des patients avec une MPI avancée et ayant bénéficié d'une stimulation subthalamique. Ces effets seraient en rapport avec une augmentation de la neurotransmission dopaminergique et probablement noradrénergique à la fois dans les régions striatales et probablement frontales.

Ces données confirment les résultats cliniques d'études précédentes réalisées en ouvert (1-3). Une première étude retrouvait ainsi une amélioration de la vitesse de la marche et de la variabilité de vitesse du pas après administration d'une dose unique de 20 mg chez 21 patients (1). Dans la deuxième, on notait une amélioration du temps de temps total de marche, du temps sans freezing, et du nombre d'épisodes de freezing après une dose unique de 10mg chez 5 patients. La troisième étude montrait une amélioration de la marche et du freezing après un traitement par MPD à la dose de 1mg/kg/j pendant 90j chez 17 patients ayant bénéficié d'une stimulation subthalamique (3). En revanche, une autre étude réalisée en double aveugle, contre placebo, en cross over

sur 6 mois, auprès de 17 patients, ne retrouvait pas d'amélioration de la marche sous MPD(4). Plusieurs explications peuvent être avancées pour comprendre cette discordance entre l'étude présentée ici et la précédente étude réalisée par Espay *et al.* Tout d'abord la population étudiée est différente dans les deux études puisqu'ici les patients MPI ont bénéficié d'une stimulation sub-thalamique. En outre, l'évaluation de la marche dans l'étude américaine était réalisée sur la base d'un aller-retour sur un tapis électronique de 10m qui pourrait ne pas avoir suffisamment déclenché de freezing par rapport à la trajectoire choisie ici spécifiquement pour son potentiel à favoriser le freezing. En outre il existait dans l'étude précédente une proportion élevée de perdus de vue (26 % versus 6 % ici), au sein d'une plus petite population, ce qui pourrait avoir réduit la puissance statistique.

Ainsi le MPD pourrait être une alternative thérapeutique intéressante pour certains patients MPI avancés se plaignant de symptômes peu dopa-sensibles tels que les troubles de la marche (mais aussi la somnolence, ou l'apathie). Des études complémentaires sont cependant nécessaires, notamment chez des patients parkinsoniens non neurostimulés. En outre le rapport bénéfice risque à plus long terme reste à évaluer, il est notamment essentiel de déterminer les éventuels effets indésirables cardiovasculaires et comportementaux sur de plus longues durées.

Références :

- 1) Auriel E, Hausdorff JM, Herman T, Simon ES, Giladi N. Effects of methylphenidate on cognitive function and gait in patients with Parkinson's disease: a pilot study. *Clin Neuropharmacol.* 2006;29:15-7.
- 2) Pollak L, Dobronevsky Y, Prohorov T, Bahunker S, Rabey JM. Low dose methylphenidate improves freezing in advanced Parkinson's disease during off-state. *J Neural Transm Suppl* 2007; 72: 145-48.
- 3) Devos D, Krystkowiak P, Clement F, *et al.* Improvement of gait by chronic, high doses of methylphenidate in patients with advanced Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78: 470-75.
- 4) Espay AJ, Dwivedi AK, Payne M, *et al.* Methylphenidate for gait impairment in Parkinson disease: a randomized clinical trial. *Neurology* 2011; 76: 1256-62.

Moreau C, Delval A, Defebvre L, Dujardin K, Duhamel A, Petyt G, Vuillaume I, Corvol JC, Brefel-Courbon C, Ory-Magne F, Guehl D, Eusebio A, Fraix V, Saulnier PJ, Lagha-Boukbiza O, Durif F, Faighel M, Giordana C, Drapier S, Maltête D, Tranchant C, Houeto JL, Debû B, Sablonniere B, Azulay JP, Tison F, Rascol O, Vidailhet M, Destée A, Bloem BR, Bordet R, Devos D; Parkgait-II study group. Methylphenidate for gait hypokinesia and freezing in patients with Parkinson's disease undergoing subthalamic stimulation: a multicentre, parallel, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol* 2012;11:589-96.

agenda 2013

MERCREDI 16 OCTOBRE 2013 (PARIS)

Hôpital de la Pitié-Salpêtrière
47/83 Boulevard de l'Hôpital - 75651 PARIS Cedex 13
ICM – Salle « Auditorium »

19:00 Génétique de la maladie de Parkinson. A. BRICE

20:30 Présentation de bandes vidéo

DÉCEMBRE 2013 (GENÈVE)

CMA dans le cadre du Word Parkinson Congress qui se tiendra à Genève
du 08 décembre au 11 décembre 2013

SAMEDI 07 DÉCEMBRE 2013

15:00 Arrivals and registrations / welcome coffee

15:00 **Meeting «Therapy Commission» Swiss Neurological Society**
On invitation

17:00 **Session I: Movement Disorders Research in Switzerland**
Parkinson Schweiz Research Projects 2013–2014
Moderation: Stephan Bohlhalter
Swiss Multicenter Studies 2013–2014
Moderation: Carsten Möller, Michael Schüpbach, Christian Wider

18:00 Cocktail

19:00 **Video-Session, Joint-Session with Club des Mouvements**
Anormaux (CMA), France, with sit down dinner
Moderation: Yves Agid (France), Anthony Lang (Canada) tbc

DIMANCHE 08 DÉCEMBRE 2013

08:30 Arrivals / registrations

09:15 **Welcome / Introduction**
Claudio Bassetti, François Vingerhoets, Daniel Waldvogel

09:30 **Session II:**
Common Movement Disorders Pitfalls: Anthony Lang (Canada)

10:30 Coffee break

11:00 **Session III:**
Self-agency and movement: Valerie Voon (England)

12:00 **Session IV:**
Title tbd: Yves Agid (France)

13:00 **Session V: This Year's News in Movement Disorders**
Michael Schüpbach (Switzerland)

13:45 Lunch

Le CMA remercie ses fidèles partenaires



NOVARTIS



GlaxoSmithKline



EUSA Pharma



ST. JUDE MEDICAL
MORE CONTROL. LESS RISK.



Medtronic



IPSEN
Innovation for patient care



INSTRUCTIONS AUX AUTEURS

Composition des textes

Texte dactylographié, double interligne, 85 signes par ligne (y compris les espaces) ; 21 lignes par page ; les pages doivent être numérotées.

Structure du texte

La première page doit comporter le titre, éventuellement des sous-titres, les coordonnées des auteurs aussi complètes que possible. Sur les pages suivantes : le corps de l'article. Les références bibliographiques en fin de texte sont appelées dans le manuscrit par numéros en fonction de l'ordre d'apparition dans le texte. La présentation des références doit être conforme à « l'Uniformisation de l'écriture pour les articles soumis dans des journaux biomédicaux » (N Engl J Med 1997;336:309-15).

Iconographie

Un tirage papier de bonne qualité en spécifiant sur le recto : haut-bas, gauche-droite et le nom de l'auteur. Chaque illustration doit être appelée dans le texte. Il en est de même pour les tableaux qui doivent comporter un titre et une légende expliquant les éventuelles abréviations utilisées dans le tableau.

Disquette

Les articles peuvent être soumis sur une disquette en format 3 pouces et demi, si possible pour PC compatible. La version disquette doit être obligatoirement accompagnée de la version papier. Le nom de l'article et le nom de l'auteur doivent être stipulés sur la disquette qui doit être rendue ineffaçable.

DEFINITION DES RUBRIQUES

Revue Générale

Les thèmes correspondants sont fixés par le Comité de Rédaction une fois par an. La mise au point doit apporter des informations pertinentes et récentes. Elle devra être illustrée de tableaux et de figures légendés. La mise au point sera adressée à un lecteur indépendant dans le but essentiel de vérifier la pertinence des informations. L'objectif est d'apporter un éclairage nouveau résumant les données les plus récentes des neurosciences cliniques et biologiques. La mise au point pourra être remise en forme par le responsable de la rubrique (M. Gonce) avec éventuellement insertion d'intertitres. Six pages de « *Mouvements* », soit 12 pages dactylographiées en double interligne, références comprises.

Faits et Opinions

Les thèmes de cette rubrique pourront être déterminés par le Comité de Rédaction, mais aussi par les auteurs après acceptation par le Comité de Rédaction. Cette rubrique a pour objet de réagir sur un fait d'actualité ou sur une position non consensuelle. Elle doit permettre de confronter des idées et éventuellement de permettre une discussion ouverte aux différents auteurs qui le souhaitent. Par principe, elle doit donc être facilement accessible. La rubrique « Faits et Opinions » doit être courte, afin d'être percutante, au maximum 2 pages de la revue, soit moins de 4 pages dactylographiées avec 10 références au maximum. Elle peut faire l'objet d'une réponse des responsables de la rubrique, P. Damier et P. Krack.

Images et Commentaires

Il s'agit des résumés des observations vidéo présentées aux réunions du CMA, revus et commentés par les responsables de la rubrique, A. Doe de Maindeville et D. Maltête. Au maximum 1 page dactylographiée, double interligne avec 1 ou 2 références.

Revue de Presse

Il s'agit d'un résumé synthétique d'articles importants de la littérature sous l'égide d'A. Marques, D. Gayraud et A. Eusebio. 3 pages de revue soit 6 pages dactylographiées maximum.

Loi sur la protection de la vie privée

En vertu de la loi sur la protection de la vie privée, il est de mon devoir de vous informer que vos coordonnées -nom, prénom et adresse- figurent dans un fichier informatisé. Si vous désirez ne plus apparaître ou que des modifications soient apportées, veuillez me le faire savoir par retour du courrier. Pour mémoire, ce fichier est à usage exclusif du CMA en dehors de toute exploitation commerciale, et sert à vous tenir informé de nos activités et à adresser notre matériel didactique ou scientifique.



s o m m a i r e

Revue Historique	Histoire du geste antagoniste dans la dystonie cervicale E. Broussolle, P. Krack, S. Thobois, A. Poisson	3
Images et Commentaires	A. Doe de Maindreville, D. Maltête CMA du 03 octobre 2012 CMA du 05 décembre 2012 CMA du 06 février 2013	11
Revue de Presse	D. Gayraud, A. Marques	33
Agenda 2013		39

Tous nos remerciements à nos fidèles partenaires :

LUNDBECK FRANCE - UCB PHARMA - MEDTRONIC - GSK FRANCE - NOVARTIS
- IPSEN PHARMA - ALLERGAN - MERZ PHARMA - ORKYN - EUSA PHARMA
- SAINT JUDE MEDICAL - SERB LABORATOIRE