



# **MOUVEMENTS**

**NEUROSCIENCES CLINIQUES**



---

---

---

**2014 . VOLUME 14 . NUMÉRO ①**

M O U V E M E N T S

Publication officielle du Club des Mouvements Anormaux (ASBL – Loi 1901)

Revue trimestrielle

2014 – Volume 14 – Numéro 1

**Rédacteur en Chef**

M. Gonce (Liège)

**Secrétariat**

L. Giroux

**Comité de Rédaction**

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

**Editeur Responsable**

M. Gonce

Rue Sainte-Marie, 38 – B/4000 Liège

**Responsable des rubriques**

*Revue Générale :*

M. Gonce (Liège)

*Faits et Opinions :*

P. Damier (Nantes), P. Krack (Grenoble)

*Images et Commentaires :*

M. Anheim (Strasbourg), P. Jedynak (Paris),

A. Doe de Maindreville (Paris)

*Revue de Presse :*

A. Marques (Clermont-Ferrand), D. Gayraud (Aix-en-Provence), A. Eusebio (Paris)

**Adresse pour correspondance**

Rue Sainte-Marie, 38 – B/4000 Liège –

Tél. : 04 222 38 57 – [cma@cma.neurosc.be](mailto:cma@cma.neurosc.be)

– [www.cma.neurosc.be](http://www.cma.neurosc.be)

**Avertissements**

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

**Comité de Lecture**

Y. Agid (Paris), M. Borg (Nice), E. Broussolle (Lyon), P. Damier (Nantes), A. Destée (Lille), B. Dubois (Paris), A. Durr (Paris), M.C. Mouren-Simeoni (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)

**Partenariat**

Lundbeck/Teva – Medtronic – Allergan – Merz – Eusa – Ipsen – UCB – Orkyn

# SOMMAIRE

<b>Revue Générale</b>	Les mouvements anormaux fonctionnels (anciennement psychogènes) S. Galli, P. Pollak, S. Aybek	<b>5</b>
.....		
<b>Images et Commentaires</b>	A. Doe de Maindreville, M. Anheim CMA du 05 février 2014 CMA du 03 avril 2014 (dans le cadre des JNLF – Strasbourg)	<b>15</b>
.....		
<b>Revue de Presse</b>	A. Marques	<b>25</b>
.....		
<b>Agenda 2014</b>		<b>29</b>

**Remerciements aux sponsors :**

Lundbeck/Teva – Medtronic – Allergan – Merz – Eusa – Ipsen – UCB - Orkyn

LE CMA REMERCIE SES FIDELES PARTENAIRES



**Medtronic**



# REVUE GÉNÉRALE

## LES MOUVEMENTS ANORMAUX FONCTIONNELS (ANCIENNEMENT PSYCHOGENES)

S. GALLI, P. POLLAK, S. AYBEK

### INTRODUCTION

Les **mouvements anormaux fonctionnels** (MAF) représentent une pathologie fréquente et invalidante posant un problème diagnostique et de prise en charge. Ils sont inclus dans une entité plus large que sont les troubles fonctionnels qui comprennent l'ensemble des symptômes neurologiques pour lesquels aucune maladie classique n'a pu être mise en évidence et par conséquent regroupent une symptomatologie extrêmement variée allant des crises non épileptiques psychogènes aux symptômes déficitaires en passant par l'amnésie dissociative. En ce qui concerne les symptômes qualifiés de positifs ou d'hyperkinétiques ils sont essentiellement composés des MAF avec tremblement, dystonie, myoclonies, syndrome parkinsonien, tic, hémiballisme, chorée et les troubles de la marche. La terminologie pour désigner le trouble fonctionnel a été jusqu'à présent très diverse (« psychogène », « conversif ou de conversion », « dissociatif », « somatoforme », « hystérique ») et pouvait induire une certaine confusion. Dans la cinquième et dernière version du Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-V)<sup>1</sup> : le terme de **trouble fonctionnel neurologique** est employé dans un souci

d'uniformisation. Celui-ci se réfère à un mécanisme physiopathologique non spécifique alors que le terme de conversion s'appuie sur les théories psychanalytiques de Sigmund Freud où un conflit intrapsychique serait **converti** en un symptôme physique. De plus les critères diagnostiques ont été modifiés notamment avec la disparition du critère B où un facteur psychologique doit être associé au symptôme. En effet un abus sexuel par exemple ne va pas être mentionné facilement lors de l'interrogatoire et pour respecter « stricto sensu » la définition il fallait le mettre en évidence. La simulation (critère C) devait être exclue de manière formelle et donc l'aveu du patient ou le prendre « en flagrant délit » restait le seul moyen de poser un diagnostic de certitude, une situation peu courante en pratique clinique. Enfin les nouveaux critères prennent en compte les signes cliniques démontrant l'incompatibilité entre le symptôme et une cause organique comme par exemple le signe de Hoover dans une parésie fonctionnelle. Ces signes sont qualifiés de signes cliniques « positifs », ayant une spécificité importante (entre 92 % et 100 %)<sup>2</sup>. Ainsi, l'établissement du diagnostic de trouble neurologique fonctionnel n'est-il plus une simple démarche d'exclusion. De plus certains auteurs proposent d'expliquer ces signes aux

patients leur permettant ainsi d'accepter et de comprendre ce diagnostic<sup>3</sup>. L'objectif de cet article est de faire une revue des différents signes cliniques des MAF. Nous nous concentrerons sur le tremblement, la dystonie, la myoclonie, le syndrome parkinsonien ainsi que le tic, la chorée et l'hémiballisme. Nous ne traiterons pas des troubles de la marche qui peuvent être considérés comme appartenant aux MAF ou à d'autres formes de troubles fonctionnels comme les déficits sensitivo-moteurs.

## EPIDEMIOLOGIE

La prévalence des troubles neurologiques fonctionnels est comprise entre 1 et 9 %<sup>4-5</sup>. 30 % des patients référés à une consultation spécialisée de neurologie présentent des « symptômes médicalement inexplicables »<sup>6</sup> dont 50 % ne s'améliorent pas à 8 mois<sup>7</sup>. Les symptômes persistent ou s'aggravent dans environ 39 % des cas pour un suivi de 7,4 années tout en dépendant du type de symptôme<sup>8</sup>. Dans des services spécialisés en mouvements anormaux<sup>9-10</sup>, la prévalence des MAF est de 3,3 à 3,6 % avec dans 40,6 à 50 % des cas un tremblement, 17,2 à 18 % une dystonie, 4,3 à 14 % des myoclonies et 7 à 39,8 % un parkinsonisme. L'âge médian est compris entre 40 et 50 ans avec une prédominance féminine (ratio : 2,5)<sup>9-11</sup> et probablement une sous-évaluation chez les personnes âgées<sup>12</sup>. Les patients ont fréquemment des comorbidités psychiatriques par rapport à la population générale : 43 % de dépression majeure, 61 % de trouble anxieux (les deux associés dans 28 % des cas) et 45 % de trouble de la personnalité<sup>13</sup>. Leur prévalence globale peut atteindre 89 % et très souvent y sont associés des abus sexuels, des négligences physiques et des comportements d'automutilations<sup>14</sup>. De manière générale les MAF sont considérés comme sporadiques mais il est

possible qu'un caractère familial soit présent et puisse être considéré comme un facteur de risque<sup>15</sup>. Peu d'études se sont attardées aux différences entre cultures, une seule a fait une comparaison entre la population américaine et espagnole ne montrant pas de différence significative (type de symptôme, âge, sexe ratio, ...)<sup>16</sup>.

## CARACTERISTIQUES CLINIQUES COMMUNES

Les MAF partagent des caractéristiques communes (tableau 1) sur lesquelles sont fondés les critères diagnostiques de Fahn et William en 1988 (définissant 4 catégories : documenté, défini cliniquement, probable et possible) révisés en 2009 par Gupta et Lang<sup>17</sup> (tableau 2) dont les principales modifications sont une simplification et l'inclusion de critères électrophysiologiques. Le mode d'apparition des MAF est classiquement brutal, d'emblée maximal souvent avec un facteur précipitant. L'évolution est stable comprenant des périodes de rémission et d'aggravation. Un handicap « sélectif » pour certaine activité est souvent présent témoignant d'une discordance avec l'examen physique du patient et son retentissement socio-professionnel. De façon générale, les MAF sont inconstants de par leur variabilité, leur distractibilité et la possibilité d'un entraînement (ce signe sera détaillé par la suite). Ils présentent des discordances avec les mouvements anormaux organiques connus et répondent à une certaine suggestibilité que ce soit par l'administration d'un placebo ou par un autre moyen. L'association de différents MAF entre eux est possible mais également avec d'autres types de trouble neurologique fonctionnel. Les chapitres suivants décrivent les signes cliniques spécifiques de chaque MAF.

**Tableau 1 : Signes cliniques suggérant une origine fonctionnelle**

Anamnestique	Signe physique
Apparition soudaine (d'emblée maximale)	Inconsistance du mouvement
Evolution stable	Variabilité (fréquence, amplitude, distribution, direction)
Rémission spontanée voire guérison	Distractibilité, augmentation du mouvement lorsque l'attention est focalisée dessus
Symptôme paroxystique (généralement non kinésigénique)	Handicap sélectif
Comorbidités psychiatriques	Entraînement (surtout pour le tremblement)
Bénéfice secondaire (souvent non décelable)	Incohérence avec un mouvement anormal organique
Facteur de risque des troubles de conversion	Mélange de différents mouvements
Evènement stressant psychologiquement	Attaque paroxystique
Somatisations multiples/Situations cliniques sans diagnostic clair	Provocation possible des attaques
Profession de santé	Suggestibilité
	Lenteur excessive et production du mouvement nécessitant des efforts importants
	Blessure auto-infligée
	Réponse réflexe retardée et excessive à un stimulus
	Langage bégayant, haché, explosif
	« Fausse » faiblesse
	Propagation du mouvement et déficit sensitif non anatomique
	Certains types de mouvement caractéristique d'une origine psychogène (certains troubles de la marche)
	Handicap fonctionnel disproportionné par rapport à l'examen clinique

Adapté de [17]

**Tableau 2 : Critères diagnostiques révisés de Gupta *et al*<sup>17</sup>**

1-Documenté :

Symptômes disparaissant par la suggestion, la kinésithérapie, la psychothérapie, un placebo

2a- Défini cliniquement

Faisceaux d'arguments cliniques (inconstant dans le temps, incongru) associé à un trouble psychiatrique avéré ou des antécédents de somatisation ou d'autres « faux » signes cliniques

2b- Défini cliniquement

Faisceaux d'arguments cliniques sans signes associés. Absence d'ambiguïté des signes cliniques et incompatibilité avec un trouble organique. Pas d'éléments faisant évoquer une pathologie sous-jacente ou un trouble psychiatrique

3- Défini par des tests de laboratoire

Signes électrophysiologiques formels de troubles psychogènes (notamment pour le tremblement et les myoclonies)

## TREMBLEMENT

Le tremblement est défini par une oscillation rythmique d'une partie du corps. Il résulte d'une contraction synchronisée ou alternée des muscles antagonistes. C'est le MAF le plus fréquent, il présente souvent une très grande variabilité que ce soit en amplitude, fréquence ou direction<sup>18</sup> et se retrouve au repos, à l'action et à l'attitude. Il touche principalement les membres supérieurs tout en épargnant souvent les doigts. Il existe plusieurs tests cliniques que nous répertorions (de façon non exhaustive) ci-dessous.

**L'entraînement :** il s'agit probablement du meilleur test clinique pour affirmer l'origine fonctionnelle du tremblement. Dans les différentes études la définition exacte de ce test varie et peut-être confondue avec la distractibilité. Le sujet doit effectuer un mouvement répétitif à une certaine fréquence avec le membre controlatéral (par exemple le tapotement du pouce et de l'index, mettre la langue d'un côté puis de l'autre, des flexions/extensions du poignet ou encore des stimuli auditifs). Le membre atteint doit être dans une position où le tremblement est le plus important et l'examineur doit mimer le geste lui-même en faisant varier la fréquence imposée. Il faut regarder d'une part si la fréquence du tremblement fonctionnel adopte la fréquence du membre sain et d'autre part si une difficulté à suivre la fréquence imposée avec le membre sain est présente<sup>12</sup>. Certains auteurs<sup>19</sup> suggèrent que le test est positif si le tremblement du membre atteint s'accélère, se ralentit ou fait des pauses ; mais cela rejoindrait la distractibilité plus qu'un entraînement « pur ». Ce test se base sur le fait qu'il est extrêmement difficile de générer et de maintenir de façon prolongée deux rythmes

rapides différents pour un sujet normal ou fonctionnel. Tandis que pour un tremblement organique le générateur du mouvement est complètement indépendant<sup>20</sup>. La sensibilité clinique du test est faible (de 8,3 à 16 %<sup>21</sup> jusqu'à 39 % avec les techniques d'électrophysiologie<sup>22</sup>) mais la spécificité est forte (de 75 % à 95 %<sup>21</sup>).

**La distractibilité :** ce test consiste à détourner l'attention du sujet de son tremblement en lui faisant faire différentes manœuvres. Par exemple compter à l'envers de 7 à 0, faire des mouvements balistiques avec le membre controlatéral ou faire toucher le pouce avec le 2<sup>ème</sup> puis le 5<sup>ème</sup> puis le 3<sup>ème</sup> doigt le plus rapidement possible de façon répétitive<sup>21</sup>. Ainsi dans le cas d'une origine fonctionnelle, le tremblement doit s'estomper voir s'arrêter. Ce test repose sur le même principe que celui de l'entraînement (cf. : un sujet ne peut pas générer deux mouvements avec un rythme différent). La sensibilité est assez haute (entre 58 % et 73 %) avec une spécificité forte (entre 73 % et 84 %)<sup>21</sup>.

**La suggestibilité :** cela consiste à induire une modification du symptôme par la suggestion d'idées. Par exemple Kenney *et al.*<sup>21</sup> explique au patient que l'hyperventilation ou l'application d'une vibration sur le corps augmente le tremblement puis lui demande d'hyperventiler pendant une dizaine de secondes ou lui applique un diapason. La prévalence de ce signe est de 33 %<sup>23</sup> avec une sensibilité de 42 à 50 % et une spécificité de 82 % à 88 %<sup>21</sup> (le test au diapason semble être le plus pertinent).

**La coactivation :** ce signe se teste comme la rigidité : il faut faire faire des mouvements passifs à une ou deux

articulations du membre atteint de façon lente et arythmique. En cas d'une origine fonctionnelle, le tonus de base, augmenté, fluctue voire même disparaît avec la mobilisation passive et dans ce cas, le tremblement en fait autant<sup>18</sup>. Aucune étude ne s'est penchée sur la sensibilité et spécificité de ce signe.

Raethjen *et al.*<sup>24</sup> ont comparé les fréquences du tremblement entre les deux membres d'un même sujet étiquetés de « psychogène ».

7 des 15 patients montraient une cohérence significative entre les deux mains ; les 8 patients restants gardaient des oscillations indépendantes d'un membre à l'autre. Les auteurs évoquent ainsi deux mécanismes pathogéniques différents qui pourraient jouer un rôle dans les tremblements fonctionnels. Les mouvements volontaires bilatéraux sont typiquement cohérents. Ainsi, le tremblement psychogène cohérent serait en relation avec des oscillations produites de façon « volontaire ». L'absence de cohérence est une indication d'un autre mécanisme possiblement involontaire comme le clonus ou une exagération du tremblement physique.

## DYSTONIE

La dystonie est définie par une contraction involontaire et prolongée d'un groupe musculaire ayant pour conséquence une posture anormale et/ou des mouvements répétitifs de torsion. Elle se caractérise par une co-contraction de muscles agonistes et antagonistes mais également par l'implication d'un nombre trop important de muscles (pour un mouvement physiologique) réalisant ainsi une sorte « d'overflow ». Pendant longtemps l'origine de la dystonie a été considérée comme psychogène étant donné le nombre de

connaissances restreintes quant à ces mécanismes<sup>28-29</sup>. De manière générale une origine fonctionnelle est suspectée d'une part quand elle est fixée dès le début, alors qu'une dystonie organique sera le plus souvent kinésigénique et mobile à sa phase initiale. Et d'autre part devant une distribution topographique et un âge d'installation atypique : exemple une dystonie du membre inférieur, notamment du pied, s'installant à l'âge adulte<sup>30</sup>. Par la suite la dystonie fonctionnelle va se propager à d'autres parties du corps (la tête, le cou et le tronc) et restera non kinésigénique. Voici les signes cliniques importants.

**L'absence de geste antagoniste** : il s'agit d'un mouvement volontaire diminuant la sévérité de la dystonie. Il peut se voir dans les dystonies focales ou généralisées, primaires ou secondaires et peut prendre plusieurs formes<sup>31</sup> (exemple : dans le cadre d'une dystonie focale cervicale le patient va tenir sa tête à l'aide d'une main). Ces gestes sont absents dans une dystonie fonctionnelle<sup>32</sup>.

**Douleur et résistance passive** : les patients vont présenter une douleur exagérée lors des mouvements passifs ainsi qu'une résistance active<sup>28</sup>. Le signe de « l'orteil psychogène » est bien décrit par d'Espay *et al.*<sup>33</sup> dans la dystonie focale du gros orteil. Une notion intéressante est la présence d'une flexion passive du gros orteil lors de l'extension du 2<sup>ème</sup> doigt de pied qui sera présente dans une dystonie fonctionnelle et mais pas dans l'organique. Cela témoigne de la préservation des mouvements syncinétiques physiologiques de coordination (comme dans la manœuvre de Hoover pour la parésie d'un membre inférieur), alors qu'ils sont absents dans les mouvements anormaux (ou paralysie) non fonctionnels.

## SYNDROME PARKINSONNIEN

Le syndrome parkinsonien d'origine fonctionnelle présente la fameuse « triade » avec tremblement, rigidité et bradykinésie à laquelle vient s'ajouter une instabilité posturale. Ce diagnostic est difficile à poser mais de nombreux indices cliniques existent et peuvent nous aider. Les principaux énumérés ici sont essentiellement tirés de Lang *et al.*<sup>26</sup> et de Jankovic *et al.*<sup>27</sup>.

**Le tremblement** : il n'est pas présent seulement au repos mais également au maintien d'attitude et à l'action. On retrouve de nombreuses caractéristiques avec le tremblement psychogène notamment la distractibilité. Classiquement un tremblement parkinsonien va diminuer transitoirement lors d'un changement de posture et va s'aggraver à l'approche d'une cible, cela n'est pas observé dans une origine fonctionnelle.

**La rigidité** : le patient va présenter une augmentation du tonus caractérisée par une paratonie oppositionnelle lors de la réalisation de mouvements passifs qui sera sensible à la distractibilité. Par contre le phénomène de la « roue dentée » n'existe pas chez un patient fonctionnel.

**La bradykinésie** : les patients présentent une lenteur excessive dans l'exécution des mouvements souvent accompagnée d'une fatigabilité, de soupirs, de grimace. Lors de mouvements répétitifs cette lenteur n'est pas progressive ou accompagnée d'un décrétement de l'amplitude (phénomène appelé effet séquentiel) ce qui est classiquement le cas chez le patient parkinsonien.

**L'instabilité posturale/démarche** : le ballant des bras chez un patient fonctionnel est diminué (principalement du côté affecté)

avec un bras raide et en extension ce qui est différent d'une maladie de parkinson où le bras est légèrement fléchi. Lors de la course il n'y a pas d'augmentation du ballant contrairement aux patients parkinsoniens. Les réactions posturales lors d'un déséquilibre provoqué sont « bizarres », atypiques. Le patient va faire de grands gestes inadéquats ne permettant pas un rétablissement efficace de l'équilibre sans pour autant tomber.

## MYOCLONIE

La myoclonie est un mouvement bref, soudain et involontaire secondaire à une contraction ou une inhibition des muscles provoquée en général par le système nerveux central. La nature psychogène de la myoclonie peut-être suggérée par une amplitude, une fréquence et une distribution topographique variable ou incohérente<sup>34-35</sup>. Globalement le mouvement est plus complexe et prolongé pouvant survenir au repos, à l'action ou réflexe à un stimulus (ce qui est également le cas pour la myoclonie organique). Dans ce dernier cas, la latence accrue entre le mouvement réflexe et la myoclonie non fonctionnelle pourrait être un des signes cliniques d'une origine fonctionnelle mais aucune étude ne s'y est attardée de manière spécifique.

## TICS, CHOREE ET HEMIBALLISME

En ce qui concerne les tics, il existe peu d'étude et avec un nombre de sujets peu important. L'origine fonctionnelle est une étiologie observée dans 10 %<sup>36</sup> de l'ensemble des tics. Les indices cliniques sont l'absence de sensations prémonitoires, l'impossibilité de contrôler transitoirement le tic et une grande distractibilité<sup>37</sup>. Pour la chorée et l'hémiballisme, il n'existe pas de

signe clinique pouvant orienter vers une origine fonctionnelle outre les caractéristiques communes des MAF.

## CONCLUSION

Actuellement les avancées de la médecine sont de plus en plus nombreuses dans la génétique, l'électrophysiologie, l'imagerie,... Et l'examen clinique semble

par moment être mis à l'écart, noyé dans ce flot de nouvelles connaissances. Dans le domaine des troubles neurologiques fonctionnels, il garde une importance capitale en étant la seule possibilité de poser un diagnostic de certitude. Le doute n'est plus permis quant à l'utilité de ces signes cliniques qui peuvent faire partie intégrante de la thérapeutique lorsqu'ils sont expliqués au patient permettant ainsi l'acceptation du diagnostic<sup>3</sup>.

## REFERENCES

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.). 2013. Washington DC. American Psychiatric Publishing.
2. Daum C, Hubschmid M, Aybek S. The value of "positive" clinical signs for weakness, sensory and gait disorders in conversion disorder: a systematic and narrative review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013;85:180-90.
3. Stone J, Edwards M. Trick or treat ? Showing patients with functional (psychogenic) motor symptoms their physical signs. *Neurology* 2012;79:282-4.
4. Marsden CD. Hysteria-a neurologist's view. *Psychol Med* 1986;16:277-88.
5. Lempert T, Dieterich M, Huppert D, Brandt T. Psychogenic disorders in neurology : frequency and clinical spectrum. *Acta Neurol Scand* 1990;82:335-40.
6. Carson AJ, Ringbauer B, Stone J, McKenzie L, Warlow C, Sharpe M. Do medically unexplained symptoms matter ? A prospective cohort study of 300 new referrals to neurology outpatient clinics. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;68:207-10.
7. Carson AJ, Best S, Postma K, Stone J, Warlow C, Sharpe M. The outcome of neurology outpatients with medically unexplained symptoms: a prospective cohort study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:897-900.
8. Gelauff J, Stone J, Edwards M, Carson A. The prognosis of functional (psychogenic) motor symptoms: a systematic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2014;85:220-6.
9. Factor SA, Podskalny GD, Molho ES. Psychogenic movement disorders: frequency, clinical profile, and characteristics. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995;59:406-12.
10. Thomas M, Jankovic J. Psychogenic movement disorders: diagnosis and management. *CNS Drugs* 2004;18:437-52.

11. Hinson VK, Cubo E, Comella CL, Goetz CG, Leurgans S. Rating scale for psychogenic movement disorders. Scale development and clinimetric testing. *Mov Disord* 2005;20:1592–7.
12. Batla A, Stamelou M, Edwards MJ *et al*. Functional movement disorders are not uncommon in the elderly. *Mov Disord* 2013;28:540–3.
13. Feinstein A, Stergiopoulos V, Fine J, Lang AE. Psychiatric outcome in patients with a psychogenic movement disorder : a prospective study. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 2001;14:169–76.
14. Sar V, Akyüz G, Kundakci T, Kiziltan E, Dougan O. Childhood trauma, dissociation, and psychiatric comorbidity in patients with conversion disorder. *Am J Psychiatry* 2004;161:2271–6.
15. Stamelou M, Cossu G, Edwards MJ *et al*. Familial psychogenic movement disorders. *Mov Disord* 2013;28:1295–8.
16. Cubo E, Hinson VK, Goetz CG *et al*. Transcultural comparison of psychogenic movement disorders. *Mov Disord* 2005;20:1343–5.
17. Gupta A, Lang AE. Psychogenic movement disorders: *Curr Opin Neurol* 2009;22:430–6.
18. Deuschl G, Köster B, Lücking CH, Scheidt C. Diagnostic and pathophysiological aspects of psychogenic tremors. *Mov Disord* 1998;13:294–302.
19. Roper LS, Saiffee TA, Parees I, Rickards H, Edwards MJ. How to use the entrainment test in the diagnosis of functional tremor. *Pract Neurol* 2013;13:396–8.
20. McAuley JH, Rothwell JC, Marsden CD, Findley LJ. Electrophysiological aids in distinguishing organic from psychogenic tremor. *Neurology* 1998;50:1882–4.
21. Kenney C, Diamond A, Mejia N, Davidson A, Hunter C, Jankovic J. Distinguishing psychogenic and essential tremor. *J Neurol Sci* 2007;263:94–9.
22. Schwingenschuh P, Katschnig P, Seiler S, *et al*. Moving toward “laboratory-supported” criteria for psychogenic tremor. *Mov Disord* 2011;26:2509–15.
23. Kim YJ, Pakiam AS, Lang AE. Historical and clinical features of psychogenic tremor : a review of 70 cases. *Can J Neurol Sci J Can Sci Neurol* 1999;26:190–5.
24. Raethjen J, Kopper F, Govindan RB, Volkmann J, Deuschl G. Two different pathogenetic mechanisms in psychogenic tremor. *Neurology* 2004;63:812–5.

25. Rossi A, Mazzocchio R, Scarpini C. Clonus in man: a rhythmic oscillation maintained by a reflex mechanism. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1990;75:56–63.
26. Lang AE, Koller WC, Fahn S. Psychogenic parkinsonism. *Arch Neurol* 1995;52:802.
27. Jankovic J. Diagnosis and treatment of psychogenic parkinsonism. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011;82:1300–3.
28. Lang AE. Psychogenic dystonia: a review of 18 cases. *Can J Neurol Sci J Can Sci Neurol* 1995;22:136–43.
29. Schrag A. The syndrome of fixed dystonia: an evaluation of 103 patients. *Brain* 2004;127:2360–72.
30. Fahn S, Williams DT. Psychogenic dystonia. *Adv Neurol* 1988;50:431–55.
31. Ramos VFML, Karp BI, Hallett M. Tricks in dystonia: ordering the complexity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2014 [Epub ahead of print]
32. Munhoz RP, Lang AE. *Gestes antagonistes* in psychogenic dystonia. *Mov Disord* 2004;19:331–2.
33. Espay AJ, Lang AE. The psychogenic toe signs. *Neurology* 2011;77:508–9.
34. Kirkpatrick A, Derasari M, Miller R, Patel M. Psychogenic myoclonus. *Neurology* 1994;44:585–6.
35. Monday K, Jankovic J. Psychogenic myoclonus. *Neurology* 1993;43:349–52.
36. Mejia NI, Jankovic J. Secondary tics and tourettism. *Rev Bras Psiquiatr* 2005;27:11–7.
37. Baizabal-Carvallo JF, Jankovic J. The clinical features of psychogenic movement disorders resembling tics. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013; 85:573–5.

### **ADRESSE POUR CORRESPONDANCE**

Galli Silvio - Service de Neurologie - Hôpitaux Universitaires de Genève –  
Genève – Suisse - E-mail : Silvio.Galli@etu.unige.ch

**NDLR**

Depuis la réception de cette revue de nos amis genevois, quelques articles sur ce thème sont apparus :

Aybek S, Nicholson TR, Zelaya F et al. Neural correlates of recall of life events in conversion disorder. *JAMA Psychiatry* 2014;71:52-60.

Aquino CC, Fox SH. Understanding conversion disorders : back to Freud's theory. *Mov Disord* 2014;29:720.

Edwards MJ, Stone J, Lang AE. From psychogenic movement disorder to functional movement disorder ; it's time to change the name. *Mov Disord* 2014;29:849-52.

Bonne lecture.

# IMAGES ET COMMENTAIRES

A. DOE DE MAINREVILLE  
M. ANHEIM

CMA DU 05 FEVRIER 2014 (Paris)

## CAS N°1 :

**B. DEGOS, C. HUBSCH-BONNEAUD, A. LARCHER, E. FLAMAND-ROZE, M. VIDAILHET (Paris)**

### Vidéo :

Il s'agit d'une femme de 50 ans ayant présenté des troubles de l'équilibre depuis l'âge de 1 an puis de la marche puis une dysarthrie. La vidéo montre une patiente ayant une légère hypotonie des membres supérieurs à la manœuvre de Stewart-Holmes, une dysmétrie modérée des membres supérieurs. L'oculomotricité révèle quelques saccades hypo- et hypermétriques sans apraxie oculomotrice. La marche est ataxiante et on perçoit la dysarthrie de type cérébelleuse lorsque la patiente parle. On note par ailleurs, un syndrome tétrapyramidal mais avec des ROT achilléens abolis. Une seconde vidéo montre une lésion dermatologique de la conque de l'oreille gauche qui s'est révélée être une télangiectasie.

Le bilan paraclinique retrouvait une IRM cérébrale quasi-normale avec une discrète atrophie vermienne. Le bilan biologique

récessive après l'ataxie de Friedreich. Son incidence varie entre 1/40 000 et 1/300 000

réalisé dans le cadre de cette ataxie cérébelleuse progressive objectivait un bilan cuprique normal, une diminution des IgM sur l'IEPP sérique, l'absence d'anticorps anti-neuronaux et anti-thyroidiens, une albuminémie, une vitaminémie E, une ferritinémie, et des lactatémies et pyruvatémies à jeûn et post-prandiales normales. La ponction lombaire était sans particularité. L' $\alpha$ foetoprotéinémie était élevée à 49,9  $\mu$ g/l ( $N < 7$ ) et le caryotype notait des translocations 7-14. Par ailleurs, l'électroneuromyogramme montrait une neuropathie motrice axonale.

### Diagnostic :

Ainsi, l'association ataxie cérébelleuse progressive avec dysarthrie, télangiectasie, neuropathie axonale motrice, et  $\alpha$ foetoprotéinémie élevée avec translocations 7-14 au caryotype suggéraient une ataxie-télangiectasie (ATM). Le diagnostic a pu être confirmé génétiquement avec la découverte des mêmes mutations chez le frère de la patiente.

### Discussion :

L'ataxie-télangiectasie est la deuxième cause d'ataxie cérébelleuse autosomique

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 oculo-cutanées, 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' $\alpha$ 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

Jeddane L *et al.* L'ataxie-télangiectasie : nécessité d'un diagnostic anténatal pour une

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' $\alpha$ 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 Neurol* 2008;55:1261-3.

Anheim M, Tranchant C, Koenig M. The Autosomal Recessive Cerebellar Ataxias. *N Engl J Med* 2012;366:635-45.

maladie non exceptionnelle. *Espérance Médicale* 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.

### MA :

*Il s'agit d'une très belle présentation d'ataxie-télangiectasie, dont la discussion exhaustive n'appelle pas davantage de commentaire, si ce n'est d'insister sur l'importance de doser (et parfois de redoser à plusieurs reprises) l'alpha-foeto-protéine, non seulement face à une ataxie cérébelleuse, mais aussi devant un mouvement anormal d'origine indéterminée, notamment choréo-dystonique. L'élévation de l'alpha-foeto-protéine est en effet très évocatrice de plusieurs ataxies cérébelleuses autosomiques récessives, avec avant tout l'ataxie télangiectasie (volontiers jusqu'à 300 pour une norme inférieure à 7), l'ataxie avec apraxie oculomotrice de type 2 ou AOA2 (moyenne à 40), mais aussi l'AOA1 et ARCA3 due à des mutations de ANO10 (environ 15). Cependant, cette élévation dans ces diverses pathologies reste incomprise, même s'il s'agit vraisemblablement d'un épiphénomène. La grande fréquence des mouvements anormaux dans les ataxies cérébelleuses héréditaires souligne l'importance des connections cérébello-thalamiques dans ces pathologies voire l'implication directe des ganglions de la base dans le processus dégénératif.*

### CAS N°2 :

**B.DEGOS, M. VIDAILHET (Paris)**

### Vidéo :

Deux vidéos de Mr HY, 26 ans, ont été visualisées.

La première montre un patient capable de se mouvoir normalement (s'accroupir, marcher,

courir, posture droite) et de réaliser les manœuvres alternatives rapides sans problème hormis peut-être une discrète contracture des doigts de la main droite à type de flexion exagérée des interphalangiennes proximales (IPP) et extension des métacarpophalangiennes (MCP). Cette vidéo a en fait été filmée trois ans après une stimulation cérébrale profonde d'une remarquable efficacité réalisée dans le cadre d'une dystonie généralisée de type DYT1.

La seconde vidéo révèle effectivement la symptomatologie du patient avant cette chirurgie symptomatique et montre un patient ayant une dystonie généralisée avec un tronc en rotation et latéroflexion gauche, un membre supérieur gauche collé au corps avec flexions du coude et du poignet, la tête étant en latéroflexion gauche posée sur l'épaule. La marche est instable avec un MI gauche raide, le pied levé étant en éversion, et un MI droit jamais complètement défléchi avec le pied levé en varus. En position assise, on peut en plus observer des spasmes accentuant le phénomène déjà décrit de latéroflexion gauche de la tête et du tronc. L'écriture révèle des doigts droits crispés sur le stylo et les 4<sup>ème</sup> et 5<sup>ème</sup> doigts de la main gauche tenant la feuille sont en flexion des IPP et extension des MCP.

Ce patient d'origine marocaine avait depuis l'âge de 12 ans une dystonie de la main et du pied droit avec généralisation progressive jusqu'à l'âge de 20 ans. Son jeune frère présente le même phénotype. Les traitements médicamenteux avant la stimulation cérébrale profonde ont été peu efficaces (L-Dopa de 2005 à 2010 et Xenazine en 2009). L'IRM encéphalique de 2005 était normale. Suite au diagnostic génétique et devant la sévérité extrême de la dystonie, le patient a été opéré favorablement en mars 2011 ce qui lui a permis de reprendre des études et des activités normales telles que le sport.

### Discussion :

La dystonie DYT1 est une dystonie génétique isolée (c'est-à-dire sans symptômes neurologiques ou systématiques associés) de transmission autosomique dominante. Le gène se trouve en 9q34 et exprime la protéine Torsine A. La prévalence est de 1/330000 à 1/200000 en Europe avec une pénétrance de 30 %. La population juive Ashkénaze est plus particulièrement touchée. Classiquement, le début se fait dans l'enfance au niveau d'un membre (inférieur) puis la symptomatologie se généralise. La recherche de DYT1 est justifiée chez tout patient ayant une dystonie généralisée isolée et ayant moins de 26 ans, ou bien si il est plus âgé mais avec un parent dystonique. La stimulation cérébrale profonde est bien efficace dans le DYT1. La cible est le globus pallidus interne avec une efficacité d'autant plus importante que la chirurgie est pratiquée jeune (<21 ans) et que l'évolution de la pathologie est brève (<15 ans). On peut s'attendre à avoir entre 50 % et 90 % d'amélioration et le bénéfice perdure au long cours. Chez certains patients, il a été décrit une persistance de l'efficacité de l'effet pendant plusieurs semaines malgré une interruption des piles de stimulation.

#### Références :

Vidailhet M *et al.* Deep brain stimulation for dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013;84:1029-42.

Bressman SB, Saunders-Pullman R. Primary dystonia : moribund or viable. *Mov Disord* 2013;28:906-13.

Albanese A *et al.* Phenomenology and classification of dystonia : a consensus update. *Mov Disord* 2013;28:863-73.

Cheung T *et al.* Reply : neural reorganization through deep brain stimulation : anything new on the horizon ? *Mov Disord* 2013;28:1467.

#### ADM :

*L'originalité de cette présentation réside dans un diagnostic difficile à postériori d'une dystonie généralisée DYT1 très bien améliorée par la chirurgie.*

*La chirurgie est actuellement recommandée en cas d'échec aux traitements médicaux chez un patient présentant une dystonie suffisamment invalidante. Le résultat est d'autant plus probant que le patient est jeune, avec une durée d'évolution plus courte de sa maladie et une atteinte motrice moins sévère. La cible privilégiée actuellement est le Gpi en raison du bénéfice démontré dans les formes primaires et de sa bonne tolérance (notamment cognitive et psychiatrique).*

*De façon plus récente, on a décrit la possibilité d'une bradykinésie ou d'un syndrome parkinsonien après l'implantation des Gpi (avec freezing, instabilité et micrographie).*

*D'autres cibles ont été proposées comme le thalamus ou NST mais les données restent actuellement insuffisantes pour les valider dans la dystonie primaire.*

*Moro E et al. What's new in surgical treatment for dystonia ? *Mov Disord* 2013;28:1013-20.*

## CMA DU 03 AVRIL 2014 (dans le cadre des JNLF - Strasbourg)

**CAS N°1 :**

**E. RUPPERT, C. TRANCHANT, P. BOURGIN (Strasbourg)**

**Vidéo :**

Il s'agit d'un patient, asymptomatique en consultation, mais une vidéo le montre à son domicile en train de se masser et de se frotter les bras. Il décrit ressentir un agacement majeur aux membres supérieurs, survenant surtout au repos. Dès qu'il détend les bras, il s'y associe également des secousses, « les bras qui sautent tout seuls ». Ces symptômes ne surviennent qu'en soirée, l'empêchent de s'endormir ou encore peuvent le réveiller au cours de la nuit.

Nous souhaitons présenter cette variante localisée aux membres supérieurs du syndrome des jambes sans repos. Il s'agit d'une affection rare, mais probablement sous-diagnostiquée.

**MA :**

*Le syndrome des bras sans repos est en effet une entité bien décrite mais moins fréquente que le syndrome des jambes sans repos et probablement encore plus souvent méconnu. Les modalités thérapeutiques sont les mêmes que pour le SJSR (clonazepam ou autres antiépileptiques, agonistes dopaminergiques, antalgiques de classe 2), avec parfois une amélioration franche de la symptomatologie.*

*L'interrogatoire du patient permet de tomber à bras raccourci sur ce diagnostic. Les bras m'en tombent d'imaginer les possibles errances diagnostiques en cas de mauvais interrogatoire ou de méconnaissance de ce diagnostic, allant du prurit vespéral à la crise d'angoisse en passant par les tics moteurs complexes.*

*Etant donné la difficulté pour trouver un gène responsable de syndrome des jambes sans repos, entité finalement assez hétérogène, peut-être faudrait-il commencer par appliquer les nouvelles stratégies de séquençage à haut débit de l'ADN dans cet endophénotype très particulier.*

**CAS N°2 :**

**C.DENTEL, MP VALENTI-HIRSCH, C.BOULAY, J. SCHOLLY, M. RENAUD, A DE SAINT-MARTIN, M. ANHEIM, E. HIRSCH (Strasbourg)**

**Vidéo :**

Au sein des mouvements anormaux intermittents sont identifiées les dyskinésies paroxystiques (PD) classées en 4 groupes : Dyskinésies Paroxystiques Kinésigéniques (PKD), Dyskinésies Paroxystiques Non Kinésigéniques (PNKD), Dyskinésies induites par l'Exercice (PED) et Dyskinésies Hypnogéniques (PHD). Nous rapportons le cas d'un patient qui présente des phénomènes paroxystiques à sémiologie motrice de classification nosologique difficile.

Il s'agit d'un patient âgé de 21 ans, droitier, sans antécédent et un examen neurologique normal en dehors d'un retard cognitif modéré sans microcéphalie. Il a développé à l'âge de 7 ans des accès stéréotypés pluriquotidiens (10 à 25x/j), d'une durée de 30 secondes à 1 minute. Ils surviennent en période diurne et nocturne, déclenchés par la surprise et se manifestant par une version dystonique axiale de la tête et des yeux vers la gauche suivie de mouvements choréo-athétosiques des extrémités des quatre membres et de la portion céphalique. Il n'y a

pas d'altération de la conscience, le patient ne peut parler pendant l'épisode mais peut réaliser les ordres simples. L'IRM cérébrale 3 T est normale. Compte tenu de la séméiologie n'évoquant pas au premier plan des PD, il a bénéficié d'un monitoring vidéo-EEG et SEEG dans l'hypothèse d'une origine épileptique avec une zone symptomatogène frontale. Celle-ci a été infirmée. Les traitements antiépileptiques comprenant l'acétazolamide sont inefficaces. Le patient suit depuis 3 mois un régime cétogène qui a permis de réduire modérément la fréquence des épisodes mais qui restent invalidants et stéréotypés. Quant à l'étiologie, nous avons recherché une mutation dans les gènes *Glut-1*, *PRRT2* et *MR-1* dont les analyses moléculaires sont en cours.

#### Discussion :

Les phénomènes paroxystiques à séméiologie motrice suggèrent des PD ayant une association de caractéristiques en terme de circonstances de survenue, de durée et d'horaire d'apparition ne permettant pas de les classer dans une des catégories connues. L'intérêt de ce cas réside dans la réalisation d'une exploration par SEEG permettant de suggérer le rôle d'une hyperactivité de la voie thalamo-corticale lors des dyskinésies paroxystiques.

#### ADM :

*Les dyskinésies paroxystiques (DP) appartiennent à un groupe hétérogène caractérisé par des mouvements involontaires épisodiques de durée brève. Pour des raisons didactiques, les principales caractéristiques de ces DP sont résumées*

*dans le tableau ci-dessous. Les DP hypnogéniques correspondent à une forme d'épilepsie frontale (non mentionnées dans ce tableau). La physiopathologie est mal connue : pour les DPK, le caractère paroxystique des accès et la sensibilité aux antiépileptiques permettent d'évoquer une origine épileptique. Toutefois, celle-ci n'a jamais été démontrée. Des anomalies de perfusion sont, par contre, fréquemment observées dans les ganglions de la base des DPK et DPNK. en GLUT-1 : les accès paroxystiques déclenchés par l'effort seraient dus à un déficit énergétique des ganglions de la base entraînant un dysfonctionnement des voies striato-corticales.*

*Enfin, des mutations PRRT2 peuvent être retrouvées dans des DPK, les DPNK, les PED ; l'hypothèse est alors celle d'une dysrégulation synaptique d'où une hyperexcitabilité neuronale.*

*Karlas et al. Mov Disorders 2011 ; 26 (6) : 1157-65.*

*Meneret A et al. PRRT2 mutations and paroxysmal disorders. Eur J Neurol 2013;20:872-8.*

	DPK	DPNK	DPE
Fréquence	1 à 20 /j	Plusieurs / an	1 à 2 /mois
Durée	< 1 minute	> 10 minutes (1h)	2 à 5 minutes
Fact décl	mvt brutal (anxiété)	café, OH (émotion, spontané)	effort prolongé ou soutenu
Age début	7-15 ans	enfance	5 ans en moyenne
Sémiologie	Dystonie ++ Chorée, ballisme	dystonie, chorée	dystonie (hémi)
Sg neuro associés	-	-	migraine, épilepsie, ataxie, crampe, parkin
Traitement	CMZ +++ Phénitoïne, acetazolamide	clonazepam ++ fact déclenchant (gaba, acetazolamide)	régime cétoïque neurontin L dopa
Génétique	Hétérogénéité Chr 16 70 % MAD	Chr2q (MR-1) MAD, pénétrance 80%	Hétérogénéité Chr 16 (Epi rolandiq) Chr1 (GLUT-1)
EEG	normal	Normal	Normal
IRMc	normal	normal	normal

*DKP : dyskinésies paroxystiques kinésigéniques ; DPNK : dyskinésies paroxystiques non kinésigéniques ; DPE : dyskinésies paroxystiques induites par l'effort.*

**CAS N°3 :**

**A.CASTRIATO (Grenoble)**

**Vidéo :**

La première vidéo montre une jeune fille de 17 ans, qui est atteinte d'une dystonie généralisée, associée à un syndrome pyramidal et parkinsonien. Le tableau clinique évolue depuis l'âge de 14 ans. La deuxième vidéo montre une amélioration remarquable après 8 mois de l'introduction du traitement dopaminergique. Le DAT-scan montre une dénervation bilatérale sévère de la voie nigro-striée.

**Diagnostic :**

L'histoire, le tableau clinique, l'évolution ainsi que l'amélioration sous traitement dopaminergique sont en faveur d'une forme juvénile de maladie de Parkinson. Le bilan génétique est en cours.

**Discussion :**

Une forme juvénile de maladie de Parkinson peut débuter avec un tableau clinique essentiellement dystonique. De plus, la réponse au traitement dopaminergique peut demander plusieurs mois de traitement.

**MA :**

*La prise en charge d'un syndrome parkinsonien juvénile est une situation qui n'est pas si rare et qui est toujours complexe à la fois sur la plan du diagnostic étiologique mais aussi sur le plan thérapeutique. L'instauration d'un traitement par levodopa est primordial car il peut permettre à la fois de traiter la maladie (avec un effet parfois excellent) et d'avoir un argument fort en faveur soit d'une mutation du gène de la parkine ou d'une dystonie dopa-sensible (DRD ou DYT5) par exemple en cas de très bonne efficacité, ou en faveur d'un syndrome parkinsonien atypique de pronostic souvent moins favorable en cas de moindre efficacité de la levodopa (syndrome*

*de Kufor-Rakeb (ATP13A2), syndrome de Karak (PLA2G6)).*

*A noter que les autres éléments essentiels sont d'éliminer une imprégnation aux neuroleptiques, d'effectuer une IRM cérébrale, de discuter la DAT-scan. Il faut aussi ne jamais méconnaître une maladie de Wilson et une forme juvénile de maladie de Huntington.*

*La présence de fluctuations nyctémérales ou de phénomènes paroxystiques peuvent évoquer une dystonie dopa-sensible (dans laquelle le DAT-scan est normal) ou encore une mutation de la parkine (DAT-scan anormal).*

*L'IRM cérébrale correspondant à la vidéo présentée par Anna Castrioto révélait une atrophie du corps calleux, qui doit faire évoquer une paraplégie spastique de type SPG11 ou SPG15. En effet, dans ces deux pathologies rares, correspondant à des paraplégies spastiques avec atrophie du corps calleux, ont été décrites des formes atypiques dominées par un syndrome parkinsonien avec tremblement de repos ou par une dystonie dopa-sensible.*

#### **CAS N°4 :** **D.PUGIN (Genève)**

##### **Vidéo :**

Monsieur S., né le 20 juin 1959. Motif d'hospitalisation : trouble de la conscience et mouvements anormaux. Patient de 54 ans connu pour un trouble bipolaire stabilisé de longue date par Lithium, Olanzapine (Zyprexa : 3 x 2,5 mg) et Clomipramine (Anafranil : 150 mg/jour), présentant le 20 janvier une chute sans TC ni PC. Aux urgences, le 21 janvier, le patient est décrit comme confus, agité, trémulant. Il chute son GCS suite au traitement de BZD administré pour le calmer. Il est admis en réanimation, intubé avec description d'une rigidité extrême et tremblements des quatre

membres. Les CK maximaux sont à 400 U/l avec rapide retour à une valeur normale. Température de 39.2 à une reprise, le reste du temps, le patient oscille entre 37-37.8.

Le diagnostic différentiel évoqué alors est un syndrome sérotoninergique et une intoxication au lithium. Sur avis psychiatrique, il reçoit de l'Haldol 3 x 1 mg/jour entre le 28 et le 31 janvier en raison d'une agitation motrice importante.

L'évolution est défavorable avec un patient présentant une dystonie généralisée avec une extension du MSD et flexion du MSG, protrusion continue de la langue, crise oculogyre continue et mouvements amples des MI type marche alternant avec des balancements du bassin. A noter qu'en dehors des épisodes dystoniques, le tonus du patient est normal. Le patient est traité par Propofol, Oxazepam pendant plusieurs jours avec réveil itératif en attendant une élimination des traitements habituels et de l'Haldol. Le bilan est complété par une IRM cérébrale (02 février 2014) qui est normale, une PL qui est sans particularité (2GB, pas de protéinorachie, glucose sp)- et plusieurs EEG qui montrent un ralentissement theta-theta diffus, compatible avec une encéphalopathie toxico-métabolique sans éléments irritatifs. Les dosages sanguins de lithium reviennent à la limite de la norme.

Le diagnostic différentiel alors est un syndrome malin des neuroleptiques, une dystonie généralisée secondaire aux neuroleptiques et une encéphalite auto-immune. Pour la dystonie généralisée secondaire aux neuroleptiques, nous avons administré de l'Akinéton sans aucune amélioration clinique. Pour le syndrome malin des neuroleptiques, nous avons fait un test à l'Apomorphine avec une réponse clinique transitoire. Un traitement de Parlodel a été introduit par la suite sans constater d'amélioration clinique à la dose de 3 x 10 mg/j pendant plusieurs jours. Pour l'encéphalopathie auto-immune, nous avons

réalisé une seconde PL : 2 leucos, distribution oligoclonale de type IV et dosages des anticorps anti NMDA, GLY, MAG, GAD négatifs et répété l'IRM cérébrale le 21 février 2014 qui est strictement normale.

Malgré les thérapies instaurées, le patient à J48 d'évolution ne présente aucune amélioration. Nous aurions voulu bénéficier de l'avis du CMA pour discuter si :

- il s'agit d'un syndrome malin des neuroleptiques atypique car absence de rigidité, pas d'état fébrile, pas d'augmentation des CK, pas de dysautonomie,
- voir s'il existe un autre diagnostic auquel nous n'avons pas pensé, qui serai à évoquer et quels tests et/ou traitements proposer.

#### **ADM :**

*L'association d'une hypertonie généralisée, de mouvements anormaux, d'un état fébrile et d'une augmentation des CPK doit faire évoquer un syndrome malin des NLP (SMN). Celui-ci survient plutôt à l'initiation d'un traitement neuroleptique (ou augmentation) et avec les NLP classiques. Toutefois, des cas ont été rapportés lors d'un traitement chronique et avec les NLP atypiques : des formes cliniques peuvent être moins sévères. Les signes dysautonomiques non décrits dans cette observation sont classiques. Le traitement de choix repose sur l'arrêt des NLP et l'utilisation d'agents dopaminergiques. L'utilisation de l'haloperidol aggravant le tableau clinique initial ainsi de la réponse transitoire aux agonistes dopaminergiques peuvent être en faveur de ce diagnostic. On se demande si le traitement dopaminergique n'a pas été arrêté trop tôt, celui-ci devant être parfois maintenu plusieurs semaines.*

*Le syndrome sérotoninergique peut aussi se discuter. Il partage une sémiologie commune au syndrome malin des NLP et pourrait être,*

*dans cette observation, lié à la prise de Lithium et/ou d'antidépresseurs tricycliques. Il associe des troubles cognitifs, une hyperthermie, un syndrome dysautonomique, des mouvements anormaux (sémiologie variable) et une hypertonie d'installation aigue. Le traitement repose sur l'arrêt des médicaments sérotoninergiques, l'utilisation de BZD et éventuellement d'antagonistes des R sérotoninergiques (5HT1A).*

*La dystonie aigue post NLP est aussi discutée devant l'apparition aiguë d'une dystonie mobile généralisée avec crises oculogyres suite à l'introduction d'un NLP typique. Le traitement repose sur l'arrêt des NLP et l'utilisation d'anticholinergiques qui dans cette observation se sont avérés inefficaces.*

*En dehors de l'iatrogénie, on peut évoquer une encéphalite auto-immune notamment associée aux Ac anti NMDA-R. Le tableau clinique associe classiquement des troubles psychiatriques, des dyskinésies prédominant au niveau de la face, des crises d'épilepsie et un syndrome dysautonomique. L'hypertonie et l'hyperthermie sont classiques. Les examens complémentaires (IRM cérébrale, EEG et PL) peuvent montrer des anomalies non spécifiques. Une synthèse intrathécale d'immunoglobulines doit être recherchée. Le bilan étiologique à la recherche d'une néoplasie doit être exhaustif ; il peut être négatif. Le traitement repose sur l'ablation de la tumeur et l'immunothérapie (immunoglobulines polyvalentes ou plasmaphèreses). Enfin, l'hypothèse d'une maladie métabolique décompensée par épisode intercurrent mineur mérite peut être d'être soulevée. Dans ce registre, on peut évoquer l'acidurie glutarique de type I avec un âge de début habituellement plus précoce.*

*Burkhard PR et al. Acute and subacute drug-induced movement disorders. Parkinsonism Relat Disord 2014;20:S108-12.*

*Lim JA et al. Anti-N-methyl-d-aspartate receptor encephalitis in Korea : clinical features, treatment and outcome. J Clin Neurol 2014;10:157-61.*

*Baizabal-Carvalho JF et al. Movement disorders in autoimmune diseases. Mov Disord 2012;27:935-46.*

*Kyllerman M et al. Dystonia and dyskinesia in glutaric aciduria type I : clinical heterogeneity and therapeutic considerations. Mov Disord 1994;9:22-30.*

# REVUE DE PRESSE

## A. MARQUES

### **The long-term treatment of restless legs syndrome**

Le syndrome des jambes sans repos (SJSR), également connu sous le terme de syndrome de Willis-Ekbom (SWE) est une affection neurologique fréquente caractérisée par un besoin irrésistible de bouger les jambes, habituellement associé à des dysesthésies qui sont soulagées par le mouvement, aggravé par le repos et majoré le soir et la nuit. A ce jour, les recommandations thérapeutiques ont été essentiellement basées sur des études n'ayant pas duré plus de 12 semaines alors que le SJSR/SWE est une affection généralement chronique. L'expérience clinique à long terme avec le traitement des patients SJSR/SWE a révélé à la fois l'importance de problèmes qui émergeaient dans les études courtes (prise de poids, troubles du contrôle des impulsions, troubles de l'humeur) et l'apparition de nouveaux problèmes survenant avec la durée du traitement (syndrome d'augmentation, perte d'efficacité). Ainsi les recommandations actuelles ne suffisent plus pour fournir des propositions thérapeutiques cliniques pour le long terme.

Un groupe de travail a été établi par l'International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG) afin de développer des recommandations fondées sur des données scientifiques et un consensus pour le traitement pharmacologique à long terme

du SJSR/SWE. Ce groupe de travail a passé en revue les résultats de toutes les études sur le traitement du SJSR/SWE avec des durées de 6 mois ou plus présentées lors de congrès sur les deux dernières années, postées sur les sites internet de compagnies pharmaceutiques, publiées dans des revues scientifiques spécialisées, avec la question : "Quelle est l'efficacité de ce traitement chez les patients avec SJSR/SWE ?" et "Quelle est la sécurité de ce traitement chez les patients avec SJSR/SWE ?". Un consensus était établi lorsqu'au moins 80 % des membres du groupe de travail étaient d'accord avec les recommandations cliniques.

Le groupe de travail a développé des lignes directrices basées sur la revue de 61 études réunissant les critères d'inclusion, et utilisant un schéma décisionnel modifié basé sur le niveau de preuves. La prégabaline a été reconnue efficace jusqu'à un an dans le traitement du SJSR/SWE (niveau de preuve A). Le pramipexole, le ropinirole, et la rotigotine ont été reconnus efficaces jusqu'à 6 mois pour le traitement du SJSR/SWE (niveau A). Les traitements suivants ont été reconnus comme probablement efficaces (niveau B) dans le traitement du SJSR/SWE pour des durées allant de 1 à 5 ans : la gabapentine, l'enacarbil, le pramipexole, et le ropinirole (1 an); la levodopa (2 ans) et la rotigotine (5 ans). En raison de leurs effets indésirables, le pergolide et la cabergoline ne doivent pas être utilisés dans le traitement du

SJSR/SWE. D'autres traitements pharmacologiques présentent un niveau de preuve insuffisant pour proposer leur usage à long terme dans le traitement du SJSR/SWE (Tramadol, Méthadone, Morphine intrathécale, opioïdes, tétrabénazine, fer, hypnotiques sédatifs, levetiracetam).

Le groupe de travail IRLSSG a également développé des consensus pour des stratégies de prévention et de traitement des complications (telles que le syndrome d'augmentation, la perte d'efficacité, la somnolence diurne excessive, le trouble du contrôle des impulsions) qui peuvent survenir avec le traitement pharmacologique à long terme du SJSR/SWE. L'utilisation soit d'un agoniste dopaminergique, soit d'un ligand des sous unités  $\alpha_2\delta$  des canaux calciques est recommandée en traitement de première intention du SJSR/SWE pour la plupart des patients. Le choix entre ces deux types de traitement dépendra de la sévérité des symptômes de SJSR/SWE du patient, du statut cognitif, des antécédents et des comorbidités. Ainsi l'utilisation des ligands des sous unités  $\alpha_2\delta$  des canaux calciques devrait être envisagée en première intention pour les patients avec une perturbation sévère du sommeil (disproportionnée par rapport aux symptômes de SJSR/SWE), une insomnie ou une anxiété associée, des douleurs associées, ou un antécédent d'anxiété ou de trouble du contrôle des impulsions. Les agonistes dopaminergiques devraient être utilisés en première intention chez les patients avec des symptômes très sévères, un surpoids, une dépression associée, un risque accru de chutes, ou des troubles cognitifs.

### **Commentaires :**

Ce travail de consensus apporte une nouvelle approche thérapeutique du SJSR/SWE. Tout d'abord, le fait de prendre en considération

le traitement à long terme a modifié les recommandations pour le traitement initial. Ainsi les études à court terme montrent bien la tolérance et l'efficacité des agonistes dopaminergiques qui sont actuellement globalement reconnus comme le traitement de choix du SJSR/SWE. Cependant, le résultat des études à long terme indiquent que les problèmes d'augmentation sont suffisamment importants pour justifier de reconsidérer cette place systématique des agonistes en tant que traitement de choix. Les ligands des sous unités  $\alpha_2\delta$  des canaux calciques voire les agonistes dopaminergiques de longue durée d'action constituent en effet des traitements initiaux alternatifs, avec un moindre risque de syndrome d'augmentation. Ainsi le groupe de travail recommande de prendre en compte la balance bénéfice/risque, les antécédents et les symptômes associés du patient afin d'adapter de façon personnalisée le choix de l'agent à privilégier en traitement de première intention. Cette réflexion pour le choix du traitement initial représente une avancée et un changement significatif dans la prise en charge du SJSR.

Pour autant, comme le soulignent les auteurs, ce rapport ne constitue qu'un début dans le processus d'établissement de recommandations spécifiques pour le traitement du SJSR/SWE en tant qu'affection chronique. D'autres études sont nécessaires pour répondre aux besoins d'un traitement à long terme chez ces patients, avec pour cela une méthodologie spécifique. Enfin plusieurs aspects restent mal compris et/ou mal évalués et nécessitent des investigations complémentaires: le syndrome d'augmentation, les associations de traitements, l'évaluation de l'efficacité des opioïdes, et le développement de modèles animaux et biologiques de SJSR/SWE et de syndrome d'augmentation.

Garcia-Borreguero D, Kohlen R, Silber MH, Winkelmann JW, Earley CJ, Högl B, Manconi M, Montplaisir J, Inoue Y, Allen RP. The long-term treatment of restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease: evidence-based guidelines and clinical consensus best practice guidance: a report from the International Restless Legs Syndrome Study Group. *Sleep Med.* 2013 ;14 :675-84.

### **Delayed emergence of a parkinsonian disorder or dementia**

En 1966, ces auteurs avaient montré que 38 % d'une série de 29 hommes (âgés de plus de 50 ans) avec un diagnostic initial de TCSP idiopathiques (TCSPi) développaient un syndrome parkinsonien (probable Maladie de Parkinson) en moyenne 13 ans après l'apparition des TCSPi, et en moyenne 4 ans après le diagnostic de TCSPi (1). Au moment du diagnostic de TCSPi, rien ne permettait de différencier le groupe qui allait évoluer vers un syndrome Parkinsonien (n=11) du groupe qui allait rester idiopathique (n = 16).

Les auteurs présentent aujourd'hui un état des lieux de ce groupe de patients 16 ans après ce rapport de 1996, avec en particulier le pourcentage de patients TCSPi ayant développé un syndrome parkinsonien/une démence, l'intervalle entre le début des TCSPi et le début du syndrome parkinsonien/démence, et les résultats des données anatomopathologiques post mortem de deux patients.

Les méthodes d'évaluation, diagnostique et de suivi étaient les mêmes que celles détaillées en 1996. Tous les patients ont bénéficié d'un enregistrement polysomnographique confirmant le diagnostic de TCSP.

80.8 % (21/26) des patients avec un diagnostic initial de TCSPi ont finalement développé un syndrome parkinsonien/ une démence (trois des 29 patients initiaux ont été perdus de vue : l'un présentait une

affection neurovasculaire, les deux autres une démence à corps de Lewy).

La répartition des diagnostics était la suivante : n = 13, maladie de Parkinson (MPI) ; n = 3, démence à corps de Lewy (DCL) ; n = 1, démence (non spécifiée, sévère) ; n = 2, atrophie multisystématisée (MSA) ; n = 2, diagnostic clinique de maladie d'Alzheimer (MA) avec une confirmation autopsique d'association de MA plus DCL. Parmi les 21 TCSPi "convertis" la moyenne d'âge ( $\pm$ SD) du début des TCSPi était  $57.7 \pm 7.7$  ans ; âge moyen ( $\pm$ SD) du début du syndrome parkinsonien / démence était  $71.9 \pm 6.6$  ans ; avec un intervalle moyen ( $\pm$ SD) entre le début des TCSPi et du syndrome parkinsonien/ démence de  $14.2 \pm 6.2$  ans (range: 5–29 ans).

### **Commentaires :**

Un peu plus de 80 % des patients avec un diagnostic initial de TSPi dans cette étude ont finalement développé un syndrome parkinsonien/ démence après un intervalle prolongé (l'intervalle moyen est de 14 ans mais pouvait d'étendre jusqu'à 29 ans), ce qui remet en question la définition même de TCSP « idiopathiques ». En outre la spécificité de l'association TCSP- syndrome parkinsonien/démence est frappante puisque seul un patient de la série initiale de 29 patients a été diagnostiqué avec un autre trouble neurologique (atteinte neurovasculaire).

Ces données laissent entrevoir d'importantes implications cliniques et scientifiques dans les domaines de la médecine du sommeil, de

la neurologie, et des neurosciences. En effet, elles révèlent l'existence d'un sous-groupe de population qui permettrait la réalisation d'études prospectives visant à évaluer l'effet d'éventuels agents neuroprotecteurs sur l'évolution vers un syndrome parkinsonien et/ou une atteinte cognitive (MPI, DCL ou MSA).

En dehors de ces implications scientifiques importantes, ces résultats soulèvent une importante problématique clinique : le patient chez lequel un TCSPi est diagnostiqué ainsi que son entourage devraient il être informés du risque accru de développer un syndrome parkinsonien / une démence dans les années à venir ? La nature et la durée d'évolution des MPI, DCL, MSA devrait-elle être expliquée ? Mais quel degré d'information le patient souhaite-t-il /est-il capable de recevoir ? Parallèlement, l'absence d'information n'expose-t-elle pas le patient au risque de découvrir par lui-même cette association via internet ou par le bouche à oreille, sans explication associée. Il s'agit finalement d'une situation identique à celle où un patient serait porteur d'une mutation génétique à pénétrance incomplète. Il a été montré que certains examens complémentaires pourraient permettre de distinguer les TCSPi les plus à risque d'évoluer vers un syndrome parkinsonien/démence : ainsi, d'après Iranzo *et al.* (2), TCSPi avec diminution de recapture au niveau du striatum sur le DAT-scan seraient à risque à court terme (<5 years) de développer des caractéristiques cliniques de syndrome parkinsonien et/ou de démence. Ces prédictors de syndrome parkinsonien imminents chez les patients nouvellement diagnostiqués TCSPi, associé

à l'hyperéchogénicité de la SN sur l'échographie transcrânienne (2), et à la présence de troubles olfactifs et de la vision des couleurs [3] pourraient permettre d'avoir des études de neuroprotection avec une échelle relativement courte ( $\leq 5$  ans).

Néanmoins la réalisation de tels examens complémentaires chez un patient avec un diagnostic de TCSPi devrait être réservée à la recherche, pour une meilleure caractérisation et un suivi des TCSPi dans le temps, mais ne devrait pas être recommandée en pratique clinique, au moins en attendant le développement de traitements neuroprotecteurs efficaces.

1. Schenck CH, Bundlie SR, Mahowald MW. Delayed emergence of a parkinsonian disorder in 38 % of 29 older men initially diagnosed with idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder. *Neurology* 1996;46:388–93.
2. Iranzo A, Lomena F, Stockner H, Valldeoriola F, Vilaseca I, Salamero M et al. Decreased striatal dopamine transporter uptake and substantia nigra hyperechogenicity as risk markers of synucleinopathy in patients with idiopathic rapid-eye-movement sleep behaviour disorder: a prospective study (corrected). *Lancet Neurol* 2010;9:1070–7.
3. Postuma RB, Gagnon JF, Vendette M, Desjardins C, Montplaisir J. Olfaction and color vision identify impending neurodegeneration in idiopathic REM sleep behavior disorder. *Ann Neurol* 2011;69:811–8.

Schenck CH, Boeve BF, Mahowald MW. Delayed emergence of a parkinsonian disorder or dementia in 81% of older men initially diagnosed with idiopathic rapid eye movement sleep behavior disorder : a 16-year update on a previously reported series. *Sleep Med.* 2013 ;14:744-8.

## AGENDA

### MERCREDI 1<sup>ER</sup> OCTOBRE 2014 (Paris)

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

- **19 h 00** : « Les dystonies : le top 5 ». P. Burbaud (Bordeaux)
- **20 h 30** : Présentation de bandes vidéo

### JEUDI 04 DECEMBRE 2014 (Nice)

dans le cadre du 10th International congress on  
Non-Motor Dysfunctions in Parkinson's disease and Related Disorders (NMDPD)

- **14 h 00 – 16 h 00** : CMA - Présentation de bandes vidéo
- **16 h 30 – 17 h 30** :
  - **16 h 30** : Welcome words (K. Ray Chaudhuri - Grande-Bretagne)
  - **16 h 40** : Welcome words (A. Korczyn - Israël)
  - **16 h 50** : Welcome words (H. Reichmann - Allemagne)
  - **17 h 00** : Welcome words (Y. Agid – France)
  - **17 h 10** : Welcome (M. Gonce - Belgique)
- **17 h 30 – 19 h 00** :
  - **17 h 30** : The role of the basal ganglion in subconsciousness (Y. Agid - France)
  - **17 h 55** : History of psychic non motor signs in PD from the 19<sup>th</sup> century (E. Broussolle - France)
  - **18 h 20** : Does PD start in the gut ? (H. Reichmann - Allemagne)
  - **18 h 45** : Discussion

Pour les membres du CMA, deux situations se présentent :

- soit ils assistent à l'ensemble du congrès international et s'acquittent des droits d'inscription auprès de KENES. Pour toutes informations : <http://www.kenes.com/mdpd2014>,
- soit ils n'assistent qu'à la journée du 04 décembre et nous avons convenu dès lors d'une participation financière de 20 euros avec inscription non pas chez KENES mais directement auprès du Secrétariat du CMA : [mgonce@cma.neurosc.be](mailto:mgonce@cma.neurosc.be)

N'hésitez pas à nous contacter pour tout autre renseignement sur cette session qui mérite, à mon avis, le déplacement.