



HAL
open science

Le syndrome des jambes sans repos, diagnostic différentiel de la spasticité dans la population des blessés médullaires

Elsa Mauruc Soubirac

► To cite this version:

Elsa Mauruc Soubirac. Le syndrome des jambes sans repos, diagnostic différentiel de la spasticité dans la population des blessés médullaires. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01304255

HAL Id: dumas-01304255

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01304255>

Submitted on 19 Apr 2016

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2015

N° 127

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

Le syndrome des jambes sans repos, diagnostic différentiel de la
spasticité dans la population des blessés médullaires

Présentée et soutenue publiquement
le 2 octobre 2015

Par

Elsa MAURUC SOUBIRAC

Née le 7 mars 1986 à Bordeaux (33)

Dirigée par M. Le Professeur Djamel Bensmail, PU-PH

Jury :

M. Le Professeur Serge Poiraudau, PU-PH Président

Mme Le Professeur Pascale Pradat-Diehl, PU-PH

M. Le Professeur Bernard Bussel, PU-PH



Except where otherwise noted, this work is licensed under
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/>

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Serge POIRAUDEAU,

Vous me faites l'honneur d'accepter de présider le jury de cette thèse.

Ces six mois passés au sein de votre service auront marqués mon internat et ma formation, votre équipe restera pour moi un modèle de rigueur professionnelle.

J'ai ainsi pu mesurer l'importance de la clinique, de la sémiologie dans l'exercice médicale, et la richesse de l'imagerie médicale.

Veuillez trouver ici l'expression de ma gratitude et de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Djamel Bensmail,

Merci de m'avoir confié ce sujet thèse, pour lequel j'ai trouvé un intérêt sincère et me suis épanouie pleinement tout au long de son élaboration.

Je vous remercie de m'avoir consacré le temps et la rigueur nécessaires dans les différentes étapes de sa rédaction.

Ce semestre dans votre service, m'aura beaucoup apporté, tant sur le plan humain, que professionnel, grâce à toutes les responsabilités que vous donnez aux internes. Il m'aura permis de confirmer ma vocation pour la MPR et la relation médecin-malade aura pris pour moi tout son sens au cours de ces six mois.

A Madame la Professeur Pascale Pradat-Diel,

Vous me faites l'honneur de bien vouloir juger ce travail.

Merci pour l'enseignement et les sages conseils que vous avez pu nous donner au cours de ces 4 années d'internat.

Recevez de ma part mon plus grand respect et toute mon admiration.

A Monsieur le Professeur Bernard Bussel,

Vous me faites l'honneur de siéger à ce jury.

Merci pour l'enseignement que vous transmettez.

Soyez assurée de ma reconnaissance et de ma profonde considération.

A mes Maîtres

Pr Gaciel Jean Michel

Merci de m'avoir accompagnée tout au long de cet internat, en me donnant de sages conseils, mais surtout de me faire confiance pour ces deux prochaines années.

Pr Patrick Dehail,

Merci de m'avoir fait découvrir la MPR, et d'avoir ainsi suscité chez moi une vocation pour cette spécialité.

A toute l'équipe de Mondor que je m'apprête à rejoindre (Dr Loche, Dr Fardjad, Dr Vu, Dr Coulomb) : *Après m'avoir fait découvrir cette spécialité vous m'accueillez comme une future collègue. Je vous remercie de me faire à nouveau confiance.*

Aux Garchois, Célia, Caroline, l'ensemble de l'équipe de Widal 1, « Maman Bellecq ».

Ces 6 mois resteront inoubliables, vous m'avez tous tant appris, tant sur le plan technique qu'humain. Célia, je n'oublierai jamais ces 6 mois au secteur 3. Caroline une nouvelle fois merci pour tous ces moments d'enseignement que tu m'as accordé alors que tu étais déjà sur deux autres secteurs. « Maman Bellecq » merci d'avoir pris soin de nous pendant ces six mois.

A toute l'équipe de Cochin, Dr Guillaume Paris, Dr Clémence Palazzo, Dr Marie-Martine Lefèvre-Colau, Dr Christelle Nguyen, Alexandra, *j'ai tant appris avec vous, et grâce à vous tous, la charge importante de travail est devenue secondaire durant ces 6 mois, votre rigueur professionnelle restera un exemple pour moi.*

Pr Mathieu Zuber et toute son équipe, *avec qui j'ai passé 6 mois dont je garde un souvenir ému, je vous remercie de m'avoir fait confiance pendant ces 3 années en me laissant, entre autre, faire des gardes dans votre service.*

Dr Frédérique Lebreton, Dr Delphine Verollet, Dr Amandine Guinet-Lacoste, *Merci de m'avoir appris les secrets de la neuro-urologie avec tant de gentillesse et de patience. J'espère avoir autant d'humanité et dévouement que vous avec mes patients.*

Pr Amarenco, *merci de m'avoir fait découvrir la recherche médicale, et les statistiques médicales.*

A toute l'Equipe de Percy Pr Lapeyre, Dr Docher, Dr Compère, Dr Thomas, Dr Rogez, Dr Borrini, *Merci de m'avoir fait découvrir le monde de la médecine militaire avec tant de professionnalisme, merci Léo et Marie pour vos conseils, merci François pour ton accueil chaleureux dans le service, merci David pour ta pédagogie et ta confiance pour ces derniers mois, merci Sophie pour ta disponibilité. Et surtout merci à tous de m'avoir supporté pendant l'écriture de ma thèse !!!*

Pr Lapeyre *je termine en beauté au sein de votre service, merci de m'avoir fait aimé autant le monde de la rééducation militaire, grâce à vous je regarde nos patients avec fierté pour tout ce qu'ils font et feront pour les civils.*

A toi,

A qui je viens de dire « Oui » pour la vie...

Tu es mon plus beau trésor rapporté d'Inde.

Depuis maintenant 4 ans, merci de m'avoir soutenue quand il le fallait, écoutée quand j'en avais besoin, d'être là tous les jours à mes côtés.

Pour tout ça je t'aime chaque jour un peu plus.

A mes parents, Chacun de votre côté merci de m'avoir encouragé, durant ce long chemin des études médicales. Merci de m'avoir soutenue, d'avoir cru en moi afin de réaliser ce rêve de petite fille, celui de devenir médecin.

Je vous aime, merci d'être là, toujours à mes côtés pour chacun de mes choix.

A ma Mamilly, que je chéris tant, merci d'avoir été là pour chacun des grands moments de ces longues études (le concours, l'internat, aujourd'hui la thèse), ta sagesse, ton écoute et ton amour ont été pour moi d'un précieux réconfort, je ne l'oublierai jamais ...

A mon Papily, merci pour tes précieux conseils tout au long de mes études, ta rigueur professionnelle, et cette passion pour la médecine resteront pour moi un modèle.

A ma Tatie chérie, plus je grandis plus je profite de tes précieux et sages conseils, merci d'être présente comme ce jour, pour chaque moment important de ma vie. Ta générosité débordante me fascine année après année.

A ma belle-famille, merci de m'avoir accueillie comme l'une des votre avec tant de gentillesse, d'amour et générosité.

A Camille et Clément, merci de m'avoir poussée à découvrir cette spécialité qui aujourd'hui me fascine. C'est grâce à vous si je suis autant épanouie dans ma vie professionnelle. Camille, depuis que Louis XIV a rencontré son cheval de Troie, une belle amitié est naît, même si aujourd'hui tu es à Nantes celle-ci conserve une place important dans mon cœur. Clément ton énergie débordante, ta sagesse et curiosité intellectuelle me fascinent. Même si tu as trouvé un autre allié plus attractif (Soubi !), notre amitié m'est chère.

A mes co-externes Thomas, Anne Gaëlle, Jessica, Jessy, Sabine, Clara toutes ces années passées avec vous, auront été du pur bonheur, je garde avec chacun de vous d'incroyables souvenirs qui font que, grâce à vous, ce long chemin aura été bien plus agréable. Thomas et Anne Gaëlle se voyage passé avec vous restera inoubliable, Jess te retrouver en médecine fut pour moi l'occasion de poursuivre une amitié qui m'ait chère depuis la tendre enfance. Jessy tu reste ma plus belle rencontre de cette dure année de D4, Clara tu auras été notre co-externe de cœur, merci de nous avoir supportés avec toutes nos conversations de docteur en herbe !!! Sabine apprendre à te connaître n'aura été que du bonheur.

A mes co-internes Camille, Maeva, Laëtitia, et Thibault, et Claire, Camille je crois que l'on peut remercier Claire car grâce à elle nous auront passé de superbes moments pendant 4 ans, Maeva heureusement que la bordelaise et la Niçoise sont revenues sur leurs premières impressions !!!, merci d'avoir été aussi prévoyante en vers moi dans certains moments. Thibault c'est 6 mois à Garches resteront inoubliables, tout comme chacun des Noëls depuis celui-là, tu es vraiment un co-interne en or !! Laëtitia tu m'auras été d'une précieuse aide durant ces deux semestres, j'ai adoré travailler avec toi. Claire qui aurait cru que la fête de l'huître nous conduirait jusque-là !!!

A Cess, merci de m'avoir soutenue depuis le début, même s'il t'ait arrivé de ne pas me comprendre dans certaines circonstances tu m'as toujours encouragée et soutenue, merci+++++

A La Petiote, qu'est que c'était long ces révisions, les deux dernières étudiantes du groupe auront finalement atteint leur objectif. Ce ne fut pas sans ton aide. Aujourd'hui Maître Dufour et Docteur Mauruc ont une belle et longue carrière devant elle.

Aux bordelaises Audrey, Charlotte, Alizée, Tiphaine et Albane, merci de m'avoir encouragée chacune à votre manière quand j'en avais besoin. Pour certaines d'entre vous ces missions Senso avec vous resteront inoubliables et de vraies bouffées d'oxygène.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	11
GENERALITE	12
1. LA SPASTICITE	12
1.1 Définition	12
1.2 Spasticité et Réflexe de Flexion (RF)	13
1.3 Physiopathologie	13
1.3.1 Le réflexe d'étirement intrinsèque.....	13
1.3.1.1 La boucle myotatique.....	14
1.3.1.2 Le réflexe d'étirement phasique.....	14
1.3.1.3 Le réflexe d'étirement tonique.....	15
1.3.2 Les Réflexes extrinsèque spinaux.....	15
1.3.2.1 Réflexe de Flexion Spinal.....	15
a) Définition.....	15
b) Caractéristiques.....	15
c) Les différentes composantes du RFS.....	16
d) Les Afférences du réflexe de flexion Spinal (AFR).....	16
e) Le control spinal.....	16
f) La Réponse motrice.....	17
g) Le control supra spinal.....	17
1.3.2.2 Réflexe en extension.....	17
1.3.3 Neuroanatomie de la spasticité.....	17
1.3.3.1 Organisation neuro-anatomique.....	17
a) Rappel anatomique.....	17
b) Les projections spinales.....	18
1.3.3.2 Anatomie fonctionnelle de la spasticité.....	19
1.3.3.3 Les corrélations anatomo-cliniques.....	19
a) Les lésions encéphaliques.....	19
b) Les lésions médullaires partielles.....	19
c) Les lésions médullaires complètes.....	20
1.3.4 Neuropharmacologie de la spasticité.....	20
1.4 Evaluation de la spasticité	20
1.5 Evolution de la spasticité au cours du nyctémère	21
1.5.1 Les Epines irritatives.....	21
1.5.2 Variabilité en fonction des émotions.....	21
1.5.3 Variabilité en fonction de la position.....	21
1.5.4 La spasticité nocturne.....	22
1.6 Traitement et Prise en charge	22
1.6.1 Les thérapies non médicamenteuses.....	22
1.6.1.1 Les mesures préventives.....	22
1.6.1.2 Les mesures physiques.....	22
1.6.2 Les mesures pharmacologiques.....	23

1.6.2.1 Les traitements pharmacologiques généraux.....	23
1.6.2.2 Les traitements pharmacologiques focaux.....	24
1.6.3 Les traitements chirurgicaux.....	24
1.6.3.1 Neurochirurgie.....	24
1.6.3.2 Chirurgie Orthopédiques.....	25
2. LE SYNDROME DES JAMBES SANS REPOS (SJSR) ET MOUVEMENT	
PERIODIQUE DES JAMBES (MPJ).....	26
2.1 Le syndrome des jambes sans repos.....	26
2.1.1 Epidémiologie.....	26
2.1.2 Le SJSR, les patients blessés médullaires, et les patients atteints de SEP.....	27
2.1.3 Diagnostic.....	
2.1.3.1 Critères Diagnostiques.....	27
2.1.3.2 Echelle d'évaluation.....	28
2.1.3.3 Les formes cliniques.....	29
2.1.3.4 Les diagnostics différentiels.....	29
2.1.3.5 Les examens complémentaires.....	30
2.2 Les mouvements périodiques des jambes.....	31
2.2.1 Epidémiologie.....	31
2.2.2 Diagnostic.....	32
2.2.2.1 Les critères diagnostiques.....	32
2.2.2.2 Les examens complémentaires.....	32
2.2.2.3 MPJ et SJSR.....	33
2.2.2.4 Les différentes formes de MPJ.....	33
2.2.2.5 Les diagnostics différentiels.....	34
2.3 La physiopathologie du SJSR et des MPJ.....	35
2.3.1 Un dérèglement du métabolisme du fer central.....	35
2.3.2 Un dysfonctionnement dopaminergique.....	36
2.3.3 Un rôle probable des endorphines.....	37
2.3.4 Une susceptibilité génétique.....	37
2.4 Traitement et prise en charge du SJSR et MPJ.....	38
2.4.1 Les principes de la prise en charge et les traitements non médicamenteux.....	38
2.4.2 Les traitements pharmacologiques.....	38
2.4.2.1 Les agents dopaminergiques.....	38
2.4.2.2 Le syndrome d'augmentation.....	39
2.4.2.3 Les autres traitements.....	40
a) Les anti-épileptiques.....	40
b) Les opioïdes.....	40
c) Les benzodiazépines.....	40
MATERIEL ET METHODE.....	41
1. LE SERVICE DE MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION DE L'HOPITAL RAYMOND POINCARE A GARCHES : ORGANISATION DU SECTEUR BILAN.....	41

2. LES PATIENTS.....	42
2.1 Les critères d'inclusions.....	42
2.2 Les critères d'exclusions.....	42
3. MATERIEL.....	43
3.1 Le Schéma de l'étude.....	43
3.1.1 La polysomnographie.....	44
3.1.1.1 Définition.....	44
3.1.1.2 Conditions de réalisation.....	46
3.1.2 Le Pramipexol, (Siffrol®).....	47
3.1.2.1 Condition de prescription.....	47
3.1.2.2 Prescription du Pramipexol, (Siffrol®).....	47
3.2 Le critère de jugement principal.....	48
3.3 Analyse statistique.....	48
3.4 Ethique.....	48
RESULTATS.....	49
1. POPULATION D'ETUDE.....	49
1.1 La Cohorte.....	49
1.2 Les caractéristiques de la cohorte d'étude.....	50
1.2.1 Caractéristiques démographiques.....	50
1.2.2 Evaluation de la spasticité et des spasmes des membres inférieurs.....	50
1.2.2.1 Evaluation du nombre de spasmes diurnes au sein de la cohorte.....	50
1.2.2.2 Evaluation de la spasticité du muscle quadriceps au sein la cohorte.....	50
1.2.3 EDSS des patients SEP.....	51
1.2.4 Répartition des traitements antispastiques au sein de la cohorte.....	51
1.2.5 Les Principaux motifs d'hospitalisation.....	52
2. RESULTATS : LE SYNDROME DES JAMBES SANS REPOS (SJSR) ET	
MOUVEMENTS PERIODIQUES DES JAMBES (MPJ) AU SEIN DE LA COHORTE... 53	
2.1 Le Syndrome des jambes sans repos.....	53
2.2 Les Mouvements Périodiques des Jambes.....	54
2.3 Association SJSR et MPJ.....	54
2.4 Autres troubles du sommeil associés.....	54
3. RESULTATS : EVALUATION APRES TRAITEMENT AU SEIN DE LA COHORTE. 55	
3.1 Le bilan martial.....	55
3.2 Le traitement reçu.....	55
3.3 Amélioration après traitement.....	55
3.3.1 Amélioration subjective.....	55
3.3.2 Amélioration objective.....	56
3.3.3 Facteurs prédictifs.....	56
DISCUSSION.....	57
1. SJSR ET MPJ, ET ATTEINTES MEDULLAIRES.....	58
1.1 Les données antérieures, dans la littérature.....	58
1.2 Le SJSR dans les différents types d'atteinte médullaire.....	58

1.2.1 Lésions médullaires post traumatiques.....	58
1.2.2 La SEP.....	59
1.2.2.1 Données épidémiologiques.....	59
a) Prévalence.....	59
b) Facteurs prédisposant.....	60
c) Relation entre les formes cliniques de la SEP et SJSR.....	60
1.2.3 La Syringomyélie.....	60
1.2.4 Les autres types d'atteintes.....	61
2. PHYSIOPATHOLOGIE DU SJSR ET MPJ, CHEZ LES PATIENTS BLESSES	
MEDULLAIRES.....	61
2.1 SJSR, MPJ : une origine médullaire.....	61
2.1.1 La notion de Centre Générateur d'origine Spinale des MPJ.....	61
2.1.2 Le rôle des centres supraspinaux.....	62
2.2 SJSR, MPJ : résultat d'un dysfonctionnement dopaminergique.....	63
2.2.1 MPJ et Réflexe de Flexion spinale.....	63
2.2.1.1 Analogie avec le Réflexe de Flexion spinale.....	63
2.2.1.2 Théorie de l'exagération du Réflexe de Flexion spinale.....	64
2.2.2 Dopamine, moelle épinière, SJSR et MPJ.....	66
2.2.2.1 Efficacité des agonistes dopaminergiques dans le SJSR et MPJ.....	66
2.2.2.2 Les Voies Dopaminergiques médullaires.....	66
2.2.2.3 Le rôle de la dopamine au niveau médullaire.....	67
a) Les Récepteurs de la Dopamine au niveau médullaire.....	67
b) Le réflexe de flexion et MPJ.....	67
c) Intervention Dopamine au niveau segmentaire.....	67
2.2.3. Conséquences chez nos patients.....	68
3. LES LIMTES DE L'ETUDE.....	70
CONCLUSION.....	71
BIBLIOGRAPHIE.....	72

LISTE DES ILLUSTRATIONS

Liste des Annexes

Annexe 1 : Echelle d'Ashworth.....	86
Annexe 2 : Echelle d'Ashworth modifiée.....	86
Annexe 3 : Echelle de Tardieu.....	86
Annexe 4 : Echelle de Penn.....	87
Annexe 5 : Schéma d'organisation des voies de régulation du réflexe myotatique.....	87
Annexe 6 : Schéma d'organisation du Réflexe de Flexion.....	87
Annexe 7 : Anatomie de la Formation Réticulée.....	88
Annexe 8 : Schéma des projections spinales des systèmes fonctionnels moteurs.....	88
Annexe 9 : Les neuromédiateurs intervenant dans la spasticité.....	89
Annexe 10 : Les Sites d'actions des principales thérapeutiques antispastiques.....	89
Annexe 11 : Les critères diagnostiques du SJSR.....	90
Annexe 12 : Echelle d'évaluation de sévérité du SJSR.....	90
Annexe 13 : Exemple d'un enregistrement polysomnographique.....	91
Annexe 14 : Les Critères de score d'un mouvement périodique des jambes.....	91
Annexe 15 : Métabolisme de la dopamine.....	92
Annexe 16 : La polysomnographie nature des données enregistrées.....	92
Annexe 17 : Les voies dopaminergiques Médullaires.....	93

Liste des figures

Figure n°1 : Sous population de la cohorte d'étude.....	49
Figure n°2 : Répartition du score de Penn dans la cohorte.....	50
Figure n°3 : Répartition de la spasticité du muscle quadriceps sur l'échelle d'Ashworth modifiée dans la cohorte.....	51
Figure n° 4 : Répartition des différents antispastiques au sein de la cohorte.....	51
Figure n° 5 : Répartition des principaux motifs d'hospitalisation au sein de la cohorte.....	52

Liste Des Tableaux

Tableau n°1 : Données démographiques et caractéristiques de la cohorte.....	94
Tableau n°2 : Syndromes des jambes sans repos et mouvements périodiques des jambes, évaluation au sein de la cohorte avant puis après traitements par pramipexol.....	95

INTRODUCTION

Les patients Blessés Médullaires, toutes étiologies confondues (traumatique, inflammatoire, infectieuse, ou vasculaire), rapportent souvent des spasmes, notamment au niveau des membres inférieurs.

Ces spasmes sont en réalité, une exagération de réflexe de flexion spinal. Le réflexe de flexion est souvent, par abus de langage, assimilé à de la spasticité. Or, les mécanismes physiopathologiques et les structures neuroanatomiques mis en jeu, différent pour ces deux phénomènes.

Les spasmes prédominent généralement en phase d'éveil ou lors de certaines activités (transferts, déplacements en fauteuil roulant, habillage, toilette...). Dans diverses circonstances, les patients peuvent voir leur nombre se majorer, et ce d'autant plus, en présence d'épines irritatives. La principale conséquence, est une altération de la qualité de vie, pouvant majorer le handicap déjà existant, chez ces patients.

Les spasmes sont sensibles aux traitements antispastiques, le plus efficace d'entre eux pour les inhiber, reste le baclofène infusé par voie intra-thécale. Il permet, lorsqu'il est infusé à doses efficaces, d'inhiber la quasi-totalité des spasmes.

Cependant, malgré un traitement optimal, il peut arriver que des patients se plaignent d'une gêne sévère induite par des spasmes nocturnes et souvent lors du décubitus. Le caractère nocturne de la plainte et la persistance de spasmes en position de décubitus, nous autorise à évoquer le diagnostic de Syndrome Jambes Sans Repos (SJSR) avec des Mouvements Périodique des Jambes associés (MPJ).

Le but de notre travail était de faire le diagnostic de spasticité ou SJSR avec ou sans MPJ, chez des patients se plaignant de spasmes répétés adressés initialement en consultation pour spasticité résistante au traitement pharmacologique.

Nous discuterons, secondairement le mécanisme physiopathologique mis en jeu, qui demeure encore à ce jour, partiellement élucidé.

1. LA SPASTICITE

1.1 Définition

La définition de la spasticité communément admise et reprise dans tous les ouvrages, est celle donnée par Lance en 1980 (1): *Spasticity is a motor disorder characterized by a velocity-dependent increase in tonic stretch reflexes (« muscle tone ») with exaggerated tendon jerk, resulting from hyperexcitability of the stretch reflex, as one of the components of the upper motor neuron syndrome .*

La spasticité est donc définie, par une augmentation vitesse-dépendante du réflexe d'étirement, dans son ensemble et non uniquement de sa composante tonique (2) .

Une autre définition beaucoup plus proche de la réalité a été proposée par le consortium SPASM : *EU spasm expert group as 'disordered sensorimotor control resulting from an upper motor neuron lesion, presenting as intermittent or sustained involuntary activation of muscles.*

Cette définition prend en compte la contribution des propriétés visco-élastiques des tissus mous (particulièrement pertinente chez les personnes âgées, sachant que l'élasticité des tissus décroît avec l'âge), le rôle de la proprioception et des voies nerveuses cutanées, concernant la rigidité des membres.

Cette hypertonie spastique, secondaire à l'hyperactivité du réflexe myotatique, est un des symptômes cardinaux du syndrome pyramidal, pouvant apparaître lors d'une lésion du système nerveux central, avec l'hyperreflexie ostéo tendineuse, le déficit de commande motrice volontaire, l'inversion des réflexes à point de départ cutané et la perte de sélectivité du mouvement responsable des syncinésies.

En pratique clinique, les cliniciens ne tiennent pas toujours compte de cette définition et appréhendent la spasticité, schématiquement de trois façons différentes, d'où une certaine confusion :

- Soit en suivant la définition de Lance, réservant donc le terme spasticité uniquement à l'exagération de la composante tonique du réflexe d'étirement.

- Soit en dénommant spasticité tous les signes positifs de «l'upper motor neuron syndrom » (Clonus, Réflexes en flexion ou en extension, co-contractions et syncinésies...).

- Soit en considérant en plus des signes positifs du syndrome pyramidal, l'exagération des réflexes de flexion en sous lésionnel au niveau médullaire comme de la spasticité.

Ainsi la présentation clinique de la spasticité, quelle que soit sa définition, est variable. Selon la pathologie, la présentation clinique diffère. En effet un patient avec une hémiparésie spastique faisant suite à un Accident Vasculaire Cérébral ischémique, présentera une spasticité prédominante sur les muscles extenseurs des membres inférieurs, avec une hypertonie de ces mêmes muscles, pouvant le gêner à la marche; alors qu'un patient blessé médullaire, aura davantage un tableau clinique avec une exacerbation des spasmes en flexion.

1.2 Spasticité et Réflexe de Flexion (RF)

Les spasmes consécutifs à une exagération des réflexes de flexion, sont très souvent inclus par abus de langage dans les symptômes observés dans la spasticité. Or ils sont la conséquence d'une désinhibition des afférences du réflexe de flexion et n'ont rien à voir avec la spasticité telle qu'elle est définie sur le plan neurophysiologique. En effet les mécanismes physiopathologiques et les structures neuroanatomiques mis en jeu, diffèrent entre la spasticité à proprement parler et le Réflexe de Flexion (Cf infra).

1.3 Physiopathologie

Les réflexes spinaux sont classiquement divisés en réflexe intrinsèques (proprioceptifs) où les récepteurs afférents sont situés dans l'effecteur musculaire, et réflexes extrinsèques (réflexes cutanés ou nociceptifs) où les récepteurs afférents ne sont pas localisés dans l'effecteur musculaire.

En situation normale les réflexes intrinsèques participent à la proprioception (perception de la position ou du déplacement d'une partie du corps tout entier par rapport à son environnement), associée aux informations visuelles et vestibulaires, et à la posture.

Les réflexes extrinsèques ont plutôt un rôle de protection—soustraire le membre à un stimulus pénible ou nociceptif.

1.3.1 Le Réflexe D'étirement (intrinsèque)

Il s'agit d'un réflexe intrinsèque ou proprioceptif car le stimulus auquel il est sensible est l'étirement musculaire. Il est défini par une augmentation du niveau de contraction du muscle en réponse à son propre étirement.

Ce réflexe est organisé au niveau segmentaire, intégrant des afférences sensibles et produisant des efférences motrices, dans un métamère déterminé, et pluri-segmentaire (superposition d'un certain nombre de métamères adjacents), mais également à un niveau supra-spinal, grâce à la participation des centres nerveux, dont il reçoit une importante régulation facilitatrice ou inhibitrice.

Il possède une composante dite « *phasique* » s'exprimant lors des étirements à vitesse rapide et une composante dite « tonique », qui se manifeste lors des étirements à vitesse plus lente ou étirement continu.

1.3.1.1 La boucle myotatique (Annexe 5)

Comme tout système réflexe, la réponse musculaire à l'étirement est organisée en boucle. Les éléments principaux de la boucle réflexe sont : **des afférences primaires (fibre Ia) et secondaires (fibre II)**, se projetant sur **les motoneurones alpha-** de la corne antérieure de la moelle.

Les motoneurones alpha- réagissent au stimulus en provoquant la contraction des fibres musculaires sous leur dépendance. Cette contraction s'oppose à l'étirement initial, la correction apportée est proportionnelle à la variation de la longueur ou de la vitesse provoquée par l'étirement, mais pouvant être modulée par les centres nerveux supra-spinaux, modifiant ainsi l'amplitude de mouvement autorisé.

Le motoneurone gamma- spinal participe également à cette modulation, capable de modifier le gain du fuseau neuromusculaire, grâce à son action fusimotrice (contraction des fibres intrafusoriales, modifiant la sensibilité du récepteur fusorial). Il est lui aussi soumis à la régulation supra-spinale.

Les différents récepteurs intra musculaires de ce réflexe sont : **les fuseaux neuro musculaires** et les **organes tendineux de Golgi**, mais aussi les **corpuscules de Pacini** et les **terminaisons libres**.

1.3.1.2 Le réflexe d'étirement phasique

Il est responsable en clinique, de l'hyper-réflexie tendineuse et du clonus ou à moindre degré d'un simple ressaut.

Le réflexe tendineux provoque l'étirement bref du muscle et donc des fuseaux neuromusculaires, entraînant l'activation de la voie afférente **Ia** excitant de façon monosynaptique les motoneurones correspondants.

Le clonus, est obtenu par l'étirement soutenu d'un segment de membre, il est accompagné d'une hyper-réflexie tendineuse(16). Par exemple la dorsiflexion brutale de la cheville, induit un réflexe d'étirement du triceps, responsable d'une flexion plantaire. La constatation d'un clonus ou à un moindre degré, d'un simple ressaut qui est son expression minimum, affirme qu'il s'agit bien d'un réflexe d'étirement phasique puisque la contraction musculaire cède rapidement (alors que l'étirement est maintenu) et n'a donc pas de composante tonique.

1.3.1.3 Le réflexe d'étirement tonique

Il se manifeste par une contraction réflexe soutenue et durable du muscle étiré passivement, tant que dure l'étirement, entraînant une résistance à la mobilisation passive. Cette contraction apparaît et s'accroît au fur et à mesure que l'on augmente la vitesse d'étirement. C'est sa durée tout au long de l'étirement, qui distingue la composante tonique de la composante phasique du réflexe.

1.3.2 Les réflexes extrinsèques spinaux

Les réflexes extrinsèques (réflexes cutanés, nociceptifs ou réflexe de défense) sont obtenus après stimulation d'afférences d'origine cutanée, articulaire, viscérale ou musculaires non localisées dans l'effecteur musculaire.

1.3.2.1 Le Réflexe de Flexion (RF) (Annexe 6)

a) Définition

Il s'agit d'un réflexe polysynaptique et multisegmentaire d'origine spinale. En 1910, Sherrington, conduit plusieurs études sur les réflexes des membres inférieurs, sur des animaux spinaux, décerébrés. Il décrit ainsi un réflexe ipsilatéral en flexion de jambe et controlatéral en extension de jambe.(17)

Le RF est décrit comme un mouvement complexe des membres inférieurs comprenant : une flexion dorsale de la cheville, une flexion du genou et de la hanche du côté de la stimulation, une inhibition des extenseurs de ce même membre, et une activation des extenseurs controlatéraux, suite à une stimulation.

Il s'agit d'un mécanisme rapide de défense face à une possible lésion de la jambe. L'objectif étant de retirer le membre agressé du stimulus tout en stabilisant la posture avec l'extension croisée. Ce réflexe est médié par des circuits neuronaux complexes modulés au niveau spinal et supra-spinal.(18)

b) Caractéristiques

Le RF se caractérise par :

- Son importance proportionnelle à l'intensité de la stimulation.
- Sa durée : la flexion persiste quelques secondes après l'arrêt de la stimulation; c'est la post décharge dont la durée est proportionnelle à l'intensité de la stimulation.
- Sa variabilité en fonction du lieu de la stimulation : en général, un muscle est activé par voie réflexe lorsqu'on stimule la zone cutanée le recouvrant.

c) Les différentes composantes du RF

En 1973 Hugon distingue deux composantes excitatrices, avec respectivement deux latences de réponse différentes :

- Une de 40-60 ms (RII), dite « réponse précoce »
- Une de 85-120 ms (RIII), dite « réponse tardive »

Il existe une période de silence entre RII et RIII. (Meinck (1981)

d) Les Afférences du réflexe de flexion Spinal (AFR)

Plusieurs types de fibres afférentes peuvent produire un RF chez l'homme et l'animal, on distingue ainsi :

- Les Fibres C, amyéliniques très fines, récepteurs cutanés à la douleur,
- Les Fibres A (A α , A β , A δ), myélinisées mise en jeu, via des mécanorécepteurs cutanés
- Les fibres de types II, III, IV d'origine musculaire, myélinisées
- Les afférences articulaires.

Ces afférences convergent vers des interneurons spinaux. Il en résulte une interaction spatiale et temporelle responsable de la survenue du RF. L'ensemble de ces différentes fibres afférentes, appelées les Afférences du Réflexe de Flexion, peuvent générer par leur activation un RF. (19–22)

La principale raison pour expliquer 2 composantes excitatrices, responsables de deux réponses différentes, c'est l'existence de deux types de fibres avec respectivement deux vitesses de conduction différentes : les fibres A β (40-60 ms) et les fibres A δ (85-120 ms). Ainsi RII serait la résultante de l'activation des afférences cutanée via les fibres A β et RIII les fibres A δ . (23,24)(25). Certains travaux ont montré une facilitation de la réponse tardive du RF, RII, par l'activation des fibres C, suggérant ainsi que les fibres C contribuent probablement aussi au R III. (26–29). De même que les fibres du groupe II, pourraient participer à l'émergence de la Réponse RII, du RF.(30,31)

e) Le contrôle spinal

Le substrat anatomique du RF, se situe au niveau médullaire. Il est composé d'un réseau complexe d'interneurones (32–34). Ces interneurons sont sous influence: des faisceaux descendants, d'un feed-back multisensoriel. (19,21). La convergence vers un même groupe d'interneurones permet une régulation rapide et la production d'un réflexe de retrait approprié.(33–36)

f) La Réponse motrice

Le type de réponse motrice dépend du site de la stimulation. Les muscles mis en jeu dépendent directement du site de la stimulation occasionnée. La stimulation du nerf sural, provoque une réponse motrice caractérisée par une flexion de la hanche et du genou (fréquemment associée à une rotation et adduction du membre). Une stimulation du nerf tibial, entraîne une flexion de la hanche du genou et une dorsiflexion de la cheville. Et une stimulation de nerfs fibulaire provoque une flexion de la hanche et du genou et une flexion plantaire de cheville (18,30). Une activité en extension, peut être observée lors d'une stimulation au niveau de la cuisse. Une stimulation au niveau de la peau du talon est responsable d'une excitation au niveau des muscles extenseurs de la hanche.

g) Le contrôle supra spinal

Plusieurs structures anatomiques supra spinales, sont connues pour leur capacité de modulation inhibitrice sur le RF. Il s'agit entre autre du cortex cérébral, du cervelet, des ganglions de la base et du tronc cérébral. Le RF est inhibé par le faisceau réticulo-spinal dorsal et facilité par les faisceaux cortico-spinaux et rubro-spinaux. (37–39) (Cf infra). Ces voies descendantes modulatrices ont une action tonique et phasique sur les circuits du RF. Chez les patients blessés médullaires, le RF est plus long et plus intense, car il n'y a plus de contrôle supra spinal (40). Chez les patients spastiques, les réponses à latences tardives du RF, RIII ont de plus faibles amplitudes et de plus grandes latences. (32,41–44).

1.3.2.2 Le réflexe en extension

Tout comme le réflexe de flexion, des stimuli cutanés non nociceptifs peuvent entraîner un réflexe d'extension. La réponse en flexion ou en extension dépend, en fait de la localisation du stimulus, les stimuli proximaux évoquant plutôt une extension.

1.3.3 La neuroanatomie de la spasticité

1.3.3.1 Organisation neuro anatomique

a) Rappel Anatomique

-La voie Pyramidale prend naissance au niveau des aires motrices précentrales (aires 4 et 6 de Brodman), mais également dans les aires pariétales primaires (aire 3, 1 et 2) et l'aire pariétale secondaire. Les fibres pyramidales forment ensuite le faisceau corticospinal latéral, qui chemine dans la partie médiale du faisceau latéral, et se projettent sur la zone intermédiaire de la moelle, des couche sIV à VII (45). Les fibres rapides (probablement les axones des fibres pyramidales les plus grosses), provenant du cortex moteur (aire 4 et 6) se projettent sur la partie latérale de la couche VI et la partie dorsale de la couche VII, tandis

que les fibres les plus lentes (provenant du cortex pariétal) se projettent sur les couches IV et V. Les fibres issues du lobe pariétal, régulent les afférences sensitives. Très peu de fibres se projettent de façon monosynaptique, directement sur les motoneurone, sauf peut-être sur les motoneurones des muscles intrinsèques des doigts. (46)(47).

- **Les voies extrapyramidales** sont nombreuses. Elles portent ce nom parce qu'elles ne cheminent pas dans la partie pyramidale bulbaire, à l'inverse de la voie pyramidale. Leur origine est essentiellement sous-corticale dans les corps striés, le pallidum, le noyau sous-thalamique (corps de Luys), le noyau rouge, et la substantia nigra. On y associe d'autres structures, qui ne sont pas des noyaux moteurs, mais qui ont un rôle d'intégration importante (cervelet, noyaux thalamique, formation réticulée et noyaux vestibulaire), ainsi que certaines aires corticales (aires oculo motrices frontales et occipitales, voire certaines aires pariétales et temporales). D'autres voies descendantes s'y ajoutent (faisceaux rubro, réticulo, vestibulo, spinal). Les voies extra-pyramidales gèrent de façon inconsciente le maintien de l'équilibre statique et de l'attitude du corps pendant les mouvements volontaires, mais aussi les mouvements automatiques réflexes complexes.

b) Les projections spinales

Il est possible, au niveau spinal de distinguer deux sous-systèmes moteurs fonctionnels :

- **Un sous-système latéral**, composé essentiellement des faisceaux rubro, réticulo et cortico-spinal, responsables de la commande des mouvements de flexion des extrémités. La voie pyramidale et la voie rubro-réticulo-spinale activent essentiellement les neurones des muscles fléchisseurs et inhibent les muscles extenseurs, ceci étant vrai essentiellement pour les muscles de la main amenés à réaliser des mouvements fins et précis.

- **Un sous -système ventro médian**, issu de structures motrices mésencéphaliques, subissant l'influence d'impulsions corticales, strio-pallidales et cérébelleuses, et servant au contrôle de la motricité ainsi qu'au maintien et l'intégration des mouvements du tronc et des membres, donc aux fonctions posturales et locomotrices. Ce système phylogénétiquement ancien, est destiné à lutter contre la pesanteur, en jouant un rôle important dans le maintien de l'attitude du corps et de l'équilibre. Les voies qui le constituent sont le faisceau vestibulo-spinal et les fibres issues de la formation réticulaire pontique. Elles inhibent la motricité des muscles fléchisseurs et stimulent celle des muscles extenseurs (au membre inférieur).

1.3.3.2 Anatomie fonctionnelle de la spasticité (Annexe 7 et 8)

Contrairement aux idées reçues, il n'existe pas d'évidence qu'une lésion isolée de la voie pyramidale puisse être responsable à elle seule de spasticité.

Il semble que ce soit les lésions des aires prémotrices, plutôt que celles détruisant l'aire motrice primaire (aire 4), qui soient en cause. On comprend aisément qu'il y ait une plus grande spasticité dans les lésions circonscrites du bras antérieur de la capsule interne (voie des efférences provenant des aires prémotrices, fibres para-pyramidales) que dans celles intéressant le bras postérieur (passage du faisceau pyramidal).

Le cortex cérébral possède un puissant effet inhibiteur sur le tonus musculaire. Cet effet est relayé par la formation réticulée, qui compte deux structures aux fonctions opposées, un système inhibiteur représenté par la formation réticulée bulbaire ventromédiale, qui a une action inhibitrice sur le tonus musculaire avec un effet facilitateur du cortex prémoteur, se projetant sur moelle par le faisceau réticulo spinal dorsal. Il existe en parallèle un système excitateur localisé dans la formation réticulée de la partie dorsale du tronc cérébral (connecté au Locus Niger) se projetant sur la moelle par le faisceau réticulo-spinal ventral, anatomiquement assez diffus qui accroît le tonus. Ce système à l'inverse du premier ne semble pas affecté par l'activité corticale, mais plutôt par celle des noyaux gris centraux.

Chez l'homme il est donc possible de proposer l'existence de deux systèmes antagonistes régulant le tonus musculaire ; d'une part un faisceau réticulo-spinal dorsal inhibiteur cheminant dans la moelle dorso-latérale, topographiquement proche du faisceau pyramidal et d'autre part un faisceau réticulo-spinal ventral qui est facilitateur, assistés du faisceau vestibulo-spinal, cheminant tous les deux dans la moelle ventrale. (Annexe 6)

1.3.3.3 Les corrélations anatomo-cliniques

a) Les lésions encéphaliques

Dans les lésions encéphaliques frontales ou capsulaires internes, la spasticité s'explique par la diminution de l'action facilitatrice corticale sur la formation réticulée bulbaire inhibitrice et la F RS dorsale. Ainsi au cours des lésions capsulaires internes ou corticales, des lésions conjointes de la voie pyramidale et des fibres parapyramidales destinées à la formation réticulée inhibitrice sont responsables d'une hémiparésie spastique. La spasticité prédomine sur les muscles extenseurs des membres inférieurs et les muscles fléchisseurs des membres supérieurs.

b) Les lésions médullaires partielles

Lors des lésions médullaires partielles, l'atteinte des voies réticulo-spinales inhibitrices est souvent plus marquée que celle du système ventro-médian excitateur, anatomiquement plus diffus. Il apparaît donc souvent une spasticité en extension aux membres inférieurs. Les réponses en flexions sont alors modérées ou absentes. Ce type de

tableau est rencontré dans les formes spinales de la SEP ou les lésions médullaires traumatiques incomplètes.

c) Les lésions médullaires complètes

L'existence de lésions touchant à la fois les voies vestibulo et reticulo spinales facilitatrices aurait un rôle dans la survenue de la spasticité en flexion. Ainsi dans les lésions médullaires sévères ou complètes, on observe une perte de toute influence supraspinale sur la moelle. On observe d'importantes manifestations de réponse en flexion (réflexe de flexion et spasmes en flexion).

1.3.4 Neuropharmacologie de la spasticité (Annexe 9)

Au niveau spinal les neuro médiateurs excitateurs sont représentés essentiellement par les Acides Aminés Excitateurs (AAE), mais aussi l'acétylcholine et la substance P.

Les terminaisons des fibres de gros calibres conduisant les afférences sensibles provenant de la peau et des articulations, ainsi que les fibres responsables du réflexe monosynaptique, sécrètent des AAE (probablement du glutamate).

Les interneurons excitateurs libéreraient de l'aspartate.

Les circuits inhibiteurs mono et poly synaptiques utilisent le GABA (γ -amino-butyrac-acid) et la glycine. Le GABA est impliqué principalement dans les mécanismes d'inhibition présynaptique **la**.

La glycine serait libérée par les interneurons médiant les inhibitions post-synaptiques récurrentes et réciproques.

Parmi les grandes voies descendantes modulant le tonus musculaire, il existe une voie pyramidale inhibitrice noradrénergique provenant du locus coeruleus, et une voie réticulo-spinale probablement sérotoninergique.

Le faisceau pyramidal utiliserait le glutamate.

1.4 Evaluation de la spasticité (Annexe 1, 2, 3,4)

La spasticité peut se mesurer au moyen d'échelles cliniques comme l'échelle d'Ashworth (modifiée ou non) (3,4), ou de Tardieu (5)(6). Les méthodes d'évaluation instrumentales neurophysiologiques (calcul du rapport H/M) ou biomécaniques par isocinétisme ou par le pendulum test, peuvent permettre une évaluation objective encore plus précise(7-10).

Les spasmes consécutifs à une exagération des réflexes de flexion, pouvant s'y associer, sont évalués au moyen de l'Echelle de Penn.

1.5 Evolution de la spasticité au cours du nycthémère

1.5.1 Les Epines irritatives

La spasticité peut évoluer en fonction des circonstances au cours de la journée. Chez l'animal décérébré, l'exagération du réflexe d'étirement est en partie le fait d'une hyperactivité du système fusimoteur gamma, responsable d'une activité excessive des afférences médullaires proprioceptives. L'exagération du réflexe d'étirement est donc le fait d'un excès d'influx afférent qu'il suffit de supprimer pour retrouver un tonus normal. Chez l'homme spastique il n'y a pas d'hyperactivité gamma. (11)

Il faut donc imaginer que ce sont les réseaux interneuronaux spinaux puissamment contrôlés par les voies descendantes voire les motoneurones eux-mêmes qui sont devenus hyperexcitables pour des influx afférents normaux. Cette hyperexcitabilité peut être le fait d'une augmentation de gain ou de diminution du seuil d'excitabilité de ces circuits.

Cette hypothèse permet d'expliquer les variations de la spasticité entraînées par « les épines irritatives » : des influx cutanés ou nociceptifs (non proprioceptifs musculaires) mettent en jeu des circuits neuronaux spinaux anormalement excitables et majorent ou déclenchent la spasticité.

Il s'agit donc d'une hyperactivation des afférences médullaires cutanées, ostéo-articulaires, viscérales, musculaires suite à une escarre cutanée, un ongle incarné, de l'arthrose, une constipation, une lithiase urinaire, une infection urinaire, ou une fracture osseuse.

1.5.2 Variabilité en fonction des émotions

La spasticité peut être majorée en fonction des émotions, il est difficile d'en expliquer la raison. Il est important de noter, toutefois, que la formation réticulée médiale du tronc cérébral impliquée dans le contrôle moteur, et donc dans la spasticité, reçoit de nombreuses afférences hypothalamique et de structures limbiques.(12,13)

1.5.3 Variabilité en fonction de la position

La spasticité est connue pour s'accroître de la position allongée à la position debout. Ce mécanisme est lié aux connexions des voies descendantes vestibulospinales sur les interneurones spinaux, en particulier sur les interneurones de Renshaw, qui interviendraient ainsi dans la modulation des réflexes observée selon la position.(14)

1.5.4 La spasticité nocturne

Les patients peuvent rapporter des plaintes nocturnes en ce qui concerne la spasticité. Les réveils nocturnes sont le plus souvent la conséquence de spasmes en flexion ou extension. Dans l'évaluation de la spasticité il est important de noter, à l'interrogatoire, l'horaire de la gêne, sa durée. Il faut rechercher des réveils nocturnes liés à la spasticité. Il n'est cependant pas classique que la spasticité ne survienne que la nuit ou prédomine la nuit. Elle prédomine en général lors de l'effort et des activités diurnes du patient. (15)

1.6 Traitement et prise en charge

La spasticité est un symptôme pouvant majorer le handicap, sa prise en charge doit être instaurée le plus précocement possible. Le traitement ne peut être réalisé qu'après une analyse clinique précise pour évaluer son importance, son étendue focale ou diffuse et les gênes fonctionnelles qu'elle engendre. Elle doit être évaluée en dehors de toutes épines irritatives, à différents moments de la journée et en situation d'activités de vie quotidienne. Il arrive que dans certaines situations elle ait un caractère utile. Elle ne nécessitera une prise en charge que si elle a un retentissement fonctionnel gênant ou dans un but d'amélioration du confort ou de la douleur, et de prévention de complications. Les objectifs de la prise en charge doivent être fixés avec le patient préalablement au traitement et les stratégies thérapeutiques adaptées à la pathologie (48).

1.6.1 Les thérapeutiques non médicamenteuses

1.6.1.1 Les mesures préventives

La prévention de la spasticité passe par le dépistage et la prise en charge des épines irritatives éventuelles, qui pourrait l'aggraver. Ainsi de manière non exhaustive, elles peuvent être d'origine urinaire (lithiase, globe urinaire, vessie hyperactive non contrôlée), ano-rectale (fissure anale, fécalome, hémorroïdes), orthopédique (fracture, ostéome, arthrose), cutanée (escarre, ongle incarné), infectieuse, vasculaire (thrombose veineuse) ou encore médullaire (syringomyélie), constipation ou de façon générale toute cause de stimulation nociceptive ou non des afférences du réflexe de flexion

1.6.1.2 Les mesures physiques

Elles sont systématiques et de première intention. Elles visent en premier lieu à lutter contre l'installation des rétractions musculaires par des étirements prolongés réguliers pluriquotidiens. La restitution de la motricité volontaire est également très importante.

Des techniques comme la cryothérapie, la stimulation électrique fonctionnelle ou la stimulation magnétique trans-corticale sont également utilisées avec des bénéfices variables et souvent peu durables dans le temps.

1.6.2 Les mesures Pharmacologiques (16-17 L) (Annexe 10)

1.6.2.1 Les traitements pharmacologiques généraux

-Le Baclofène (Lioréal®) :

Il est un analogue structural du GABA, principal neuro transmetteur inhibiteur par réduction de la libération des neurotransmetteurs excitateurs (glutamate et aspartate). Le baclofène se lie aux récepteurs présynaptiques GABA-B de la moelle épinière, permettant une inhibition présynaptique des afférences **Ia**, des voies des réflexes polysynaptiques et ainsi le blocage de la transmission des réflexes mono- et polysynaptiques. De par son mode d'action il sera préféré dans la spasticité d'origine spinale. Plusieurs études, visant à étudier l'effet du baclofène par voie intrathécale, sur le RF chez des patients spastiques, ont démontré que le baclofène inhibait les réponses tardives ou le RIII du RFS.(49–51)

Il se présente sous la forme d'un comprimé de 10mg. La dose maximale recommandée est de 120mg/24h, soit 4cpm trois fois par jour. Le baclofène per os passe peu la barrière hémato-méningée, obligeant donc une augmentation importante des doses pour atteindre une concentration suffisante au niveau médullaire. Ainsi, beaucoup de patients présentent des effets secondaires centraux tels que des vertiges, de la somnolence ou une confusion, aux doses antispastiques efficaces.

-Dantrolène sodique (Dantrium®)

Il agit directement sur le muscle en inhibant le couplage excitation-contraction par libération de calcium au sein du réticulum sarcoplasmique. Il est susceptible de diminuer la force musculaire volontaire. Il peut cependant entraîner des effets secondaires à type de somnolence, de troubles digestifs et d'hépatotoxicité. Il se présente sous la forme de gélule de 25 et 100mg. La dose maximale recommandée est de 300mg/24h (100 mg x 3). L'absence d'efficacité démontrée sur les échelles validées, l'existence d'effets secondaires et le possible risque d'aggravation, en limitent sa prescription.

-Tizanidine (Sirdalud®, Zanaflex®) :

Il est un alpha bloquant central, qui réduit la libération des neurotransmetteurs excitateurs préférentiellement sur les voies polysynaptiques. Il provoque classiquement une somnolence moindre que les autres par voie générale. En France, la prescription de ce produit passe par une autorisation temporaire d'utilisation, limitant son utilisation.

-Benzodiazépine (Clonazépam, Diazépam, Tétrazépam)

Les benzodiazépines ont un effet GABA mimétique par un effet allostérique positif en se fixant sur les récepteurs benzodiazépiniques fonctionnellement couplés aux récepteurs GABA A, elles augmentent l'affinité du GABA pour son récepteur. Une somnolence est fréquente avec ce type de traitement mais peut être intéressante pour une spasticité à recrudescence nocturne.

1.6.2.2 Les traitements pharmacologiques focaux (52)

-La toxine botulique

La toxine botulique est une protéine bicaténaire produite par les bactéries du genre Clostridium. Son mécanisme d'action consiste en un blocage de l'exocytose vésiculaire d'acétylcholine au niveau de la fente synaptique de la jonction neuromusculaire. L'injection est intramusculaire et se réalise sous repérage électromyographie ou préférentiellement sous électrostimulation. Son délai d'action est d'environ 10 jours et sa durée d'efficacité de 2 à 4 mois pour le muscle strié. Il s'agit du traitement de choix de la spasticité localisée en première intention. Son caractère réversible permet également des évaluations fonctionnelles fines avant tout geste définitif. Ses limites sont représentées par son coût et une dose maximale autorisée dans l'AMM insuffisante dans la spasticité multifocale (360 UI Botox®, et 1500 UI Dysport®)

-La neurolyse chimique

Cette technique consiste en l'injection d'Alcool à 50° ou de Phénol à 5% au contact d'un nerf, sous repérage par neurostimulateur. Son efficacité peut durer de 3 à 6 mois. Elle est réservée aux nerfs moteurs purs afin d'éviter les effets secondaires à type de douleurs ou de dysesthésie en mien avec la neurolyse du contingent sensitif survenant dans 20% des cas.

-Le bloc moteur périphérique (53)

L'injection d'un anesthésique local au contact d'un nerf moteur sous repérage sélectif par électrostimulation permet la réalisation d'un bloc de conduction. Son effet transitoire de plusieurs dizaines de minutes n'a pas d'indication thérapeutique, mais trouve toute sa place dans l'évaluation clinique, en particulier pour faire la part entre spasticité et rétraction ou avant de mettre en place une thérapeutique plus durable.

1.6.3 Les Traitements chirurgicaux (54)

1.6.3.1 La Neurochirurgie

-La neurotomie périphérique partielle sélective, représente un geste chirurgical consistant en une section partielle et segmentaire des nerfs de muscles dont la spasticité est jugée excessive. Elle permet une interruption partielle des afférences et des efférences du réflexe

myotatique. Ce traitement définitif est proposé en seconde intention dans le cadre d'une spasticité focale sur atteinte neurologique définitive.

-Radicotomie postérieure, cette technique fonctionne principalement en supprimant les afférences de l'arc réflexe monosynaptique et permet une diminution du tonus des muscles cibles. Le choix des racines se fait par le testing pré-opératoire associé au monitoring électromyographique pré-opératoire.

-DREZotomie= radiculotomie postérieure sélective

Cette technique consiste à réaliser, au niveau de la jonction radiculo-médullaire dorsale, une lésion chirurgicale des afférences nociceptive et des réflexes myotatiques et polysynaptiques, tout en respectant les fibres des sensibilités superficielle et proprioceptive (55). Son indication reste de seconde intention dans le cadre d'une spasticité sévère des membres inférieurs non contrôlée par les traitements médicaux chez des patients refusant la pompe à baclofène.

-Pompe à infusion intrathécale de baclofène

L'infusion intrathécale de baclofène est indiquée en cas de spasticité chronique sévère, diffuse et invalidante, interférant avec la posture, les soins, le repos, l'indépendance fonctionnelle voire la marche. Un effet favorable peut également être attendu sur les douleurs neuropathiques.

L'AMM définie par la Haute Autorité de Santé prévoit « l'administration intrathécale de baclofène dans le traitement des spasticités sévères dans le cas d'infirmités motrices cérébrales et de lésions médullaires post-traumatiques ou secondaires à une sclérose en plaque après échec de l'administration orale de baclofène, ou lorsque les doses efficaces provoquent des effets secondaires sur le système nerveux central.

1.6.3.2 Chirurgie Orthopédique

L'objectif de la chirurgie est d'allonger les tendons ou de réaliser une ténotomie dans le but de diminuer la spasticité en engendrant une détente des fuseaux neuromusculaires et des appareils tendineux de Golgi. La course musculaire avant apparition des mécanismes spastiques est ainsi augmentée, le principal inconvénient étant la diminution de la fonction du muscle ciblé.

Les transferts tendineux peuvent également permettre d'équilibrer la balance agoniste-antagoniste. Les indications de la chirurgie, sont les complications ostéo-articulaires engendrées par la spasticité. Elle peut être réalisée isolément ou associée à des gestes neurochirurgicaux dans le cadre de programme « neuro orthopédique ».

2. Le syndrome de jambes sans repos (SJSR) et Mouvements périodiques des jambes (MPJ)

2.1 Le syndrome des jambes sans repos (SJSR)

Le syndrome des jambes sans repos (SJSR) est un trouble sensitivomoteur qui se caractérise par un besoin impérieux de bouger classiquement les jambes, associé à des sensations désagréables (picotement, fourmillement, tensions) et parfois douloureuses (décharges électriques, brûlures, broiement). Il survient électivement au repos, s'améliore lors mouvement volontaire des jambes (surtout la marche) et se manifeste ou s'aggrave en fin de journée ou début de nuit (56).

Le SJSR était considéré au XIX^e siècle et au début du XX^e comme un trouble névrotique (57) (58). Il est néanmoins suffisamment documenté sur le plan clinique et électrophysiologique pour être considéré comme un trouble neurologique à part entière. L'horaire, surtout vespéral, la fréquence des troubles du sommeil associés comme l'insomnie et la somnolence diurne (59) et la survenue des mouvements involontaires et périodiques des jambes au cours du sommeil dans la plupart des cas (60), font aussi de ce syndrome un trouble secondaire du sommeil.

Il est classé parmi les troubles moteurs du sommeil dans la classification internationale des pathologies du sommeil (61). Bien que 2 à 3% de la population européenne et nord-américaine en souffrent quasiment tous les soirs, ce syndrome reste peu connu, peu diagnostiqué et mal pris en charge par les médecins (62,63). Il suscite cependant, depuis quelques années, un regain d'intérêt de la part de la communauté scientifique et médicale.

2.1.1 Epidémiologie

Dans les études épidémiologiques qui ont utilisé les quatre critères cliniques du diagnostic de SJSR (64), la prévalence du SJSR chez l'adulte en population générale d'Europe Occidentale et d'Amérique du Nord est de 7 à 11% avec deux fois plus de femmes atteintes que d'hommes (tout âge confondu) et une augmentation de la prévalence dans les deux sexes avec l'âge. (62,65).

L'étude INSTANT (63) est une enquête nationale réalisée auprès de 10 263 adultes représentatifs de la Population française. Elle a montré une prévalence annuelle du SJSR de 8,5% (10,8% chez les femmes et 5,8% chez les hommes). De plus, 4,4% des français en souffrent chaque semaine et 1,9% chaque jour. L'âge moyen de survenue du SJSR est de 35 ans et la durée moyenne de la maladie est de 13 ans. Aucune variation entre les différentes

régions françaises n'a été mise en évidence. La prévalence dans les populations asiatiques, indiennes, sud-américaines et méditerranéennes semble plus faible.

2.1.2 Le SJSR, les patients blessés médullaires, et les patients atteints de SEP

Le SJSR avec ou sans MPJ est rapporté dans la littérature lors de différents types d'atteintes médullaires. Il est ainsi décrit des cas chez des patients ayant une lésion médullaire tumorale (66), une syringomyélie (67), une lésion traumatique de la moelle (68–70), une atteinte ischémique médullaire(68) et chez des patients atteints de Sclérose en Plaque (SEP) (71–73).

2.1.3 Diagnostic

2.1.3.1 Les Critères diagnostiques (Annexe 11)

Le diagnostic est essentiellement clinique, le SJSR se caractérise par quatre critères cliniques essentiels, rapportés par l'interrogatoire du patient qui doivent tous être présents pour porter le diagnostic :

- Un besoin impérieux de bouger les jambes, souvent accompagné ou causé par des sensations désagréables (décharges électriques, torsion, tiraillement, brûlure, ect) ou inconfortables (fourmillement, picotement, ect) dans les jambes (cette impatience motrice peut ne pas être accompagnée de sensations inconfortables et les bras ou d'autres parties du corps peuvent être atteints avec les jambes).
- Le besoin impérieux de bouger et les sensations désagréables débutent ou s'aggravent durant les périodes de repos ou d'inactivité, comme en position allongée ou assise.
- Le besoin impérieux de bouger et les sensations désagréables sont soulagés partiellement ou totalement par le mouvement, comme la marche ou l'étirement au moins, tant que l'activité continue.
- Le besoin impérieux de bouger ou les sensations désagréables s'aggravent le soir et la nuit ou ne surviennent que le soir et la nuit (quand les symptômes sont très sévères, l'aggravation la nuit peut ne pas être observée, mais devrait avoir été présente antérieurement).

Ils ont été définis par le groupe international d'étude du SJSR en 1995 (74), puis révisés en 2002 par ce même groupe auprès du National Institute of Health des Etats-Unis . A ces quatre critères obligatoires s'ajoutent trois critères de support et trois caractéristiques cliniques associées.(75)

Deux manifestations semblent les plus spécifiques, à savoir des paresthésies ou bien des dysesthésies, qui surviennent chacune de façon préférentielle le soir au repos, et leur soulagement par divers mouvements des jambes, en particulier la marche. Le patient peut avoir des grandes difficultés à exprimer exactement ce qu'il ressent et utiliser alors des métaphores. Les symptômes sensitifs peuvent être décrits de façon très variée : sensations de brûlures, de picotements, de fourmillements, etc., le plus constant étant un irrésistible besoin de bouger.

Si la symptomatologie prédomine au niveau des jambes, dans 50 % des cas, on note également des impatiences au niveau des membres supérieurs. Les symptômes sont habituellement bilatéraux, mais chez 42 % des patients, on note une latéralisation de l'intensité des symptômes. La fatigue peut jouer un rôle de facilitation. Du fait de la prédominance vespérale des symptômes, les patients présentent des difficultés d'endormissement, avec des réveils fréquents au cours de la nuit, durant lesquels ils doivent quitter le lit pour marcher et soulager ainsi les paresthésies ou les dysesthésies, provoquant une véritable insomnie, qui peut être sévère et résistante aux traitements habituels. Il faut cependant noter que le trouble du sommeil n'est pas toujours en rapport avec la perception d'impatience par le patient.

2.1.3.2 Les échelles d'évaluations (Annexe 12)

L'évaluation de la sévérité des symptômes est très importante, notamment à l'heure de décider la nécessité de la mise en route d'un traitement symptomatique, et pour évaluer la réponse thérapeutique.

Au cours de ces dernières années, de nombreux questionnaires, échelles et outils de mesure ont été développés et validés (ou sont en cours de validation), pour faciliter le diagnostic du SJSR, en quantifier la sévérité, le retentissement sur la qualité de vie et déterminer la « fréquence du syndrome d'augmentation ».

L'échelle la plus utilisée en recherche clinique est l'échelle internationale de sévérité du SJSR, développée par le groupe international d'étude du SJSR (76).

Elle contient 10 questions sur l'intensité, la fréquence et l'impact du SJSR dans la semaine précédente. Chaque question est cotée de 0 à 4 par le patient lui-même, avec un score total de 0 à 40. Une forme très sévère, est définie par un score IRLS compris entre 31 et 40, une forme sévère par un score IRLS compris entre 21 et 30, et une forme modérée par score IRLS compris entre 11 et 20.

2.1.3.3 Les formes cliniques

Le SJSR peut être classifié :

- En formes familiales (présence de parents proches des patients qui ont aussi un SJSR) et en formes sporadiques (77). L'idée est que, dans certaines formes, le déterminisme génétique est plus marqué que dans d'autres. Un des problèmes principaux de ce type de classification est qu'il dépend en grande mesure de la taille des familles étudiées, avec plus de chances de trouver des membres atteints dans les grandes familles.
- Selon le caractère primaire (ou idiopathique) ou le caractère secondaire c'est-à-dire associé à une autre pathologie ou circonstance connue pour provoquer ou aggraver le SJSR (l'insuffisance rénale, la grossesse ou encore les neuropathies périphériques).
- En fonction de l'âge de début des symptômes. Deux phénotypes peuvent ainsi être différenciés: une forme précoce, avec un début des symptômes avant 45 ans, souvent idiopathique, associée à une forte composante familiale et une évolution plus insidieuse. Une forme tardive avec un début des symptômes après 45 ans, souvent secondaire (par exemple polyneuropathie), où le fer est supposé jouer un rôle physio pathogénique majeur. Les symptômes sont habituellement plus sévères, et l'évolution est plus rapide que dans les formes à début précoce.

Une forme de SJSR résistante aux agents dopaminergiques et sans Mouvements Périodiques des Jambes a aussi été décrite (78). Elle pourrait correspondre aux 12 % des patients réunissant les quatre critères obligatoires pour le diagnostic. Il s'agit d'une forme à début précoce, avec des symptômes sévères, et souvent associée à des troubles psychiatriques (dépression, anxiété).

2.1.3.4 Les Diagnostics différentiels

En dehors des symptômes propres aux maladies associées, il faut distinguer les dysesthésies et paresthésies liées au SJSR de celles dues à une polyneuropathie, des douleurs articulaires, musculaires ou liées à une artérite ou à une insuffisance veineuse et de l'inconfort du *painful legs and moving toes* (syndrome des jambes douloureuses et mouvements des orteils) Les éléments cliniques différenciateurs sont la composante circadienne des symptômes sensorimoteurs dans le SJSR, prédominant le soir et/ou la nuit, et le soulagement, au moins partiel par le mouvement. Ces caractéristiques ne sont pas retrouvées lors de douleurs articulaires ou vasculaires.

Plusieurs pathologies ou conditions peuvent mimer la symptomatologie du SJSR, il est donc essentiel de prendre en compte certains diagnostics différentiels :

- Les mouvements volitionaux (fréquent),
- L'inconfort positionnel (fréquent),
- Les crampes musculaires nocturnes (fréquentes),
- Neuropathie périphérique des petites fibres (assez fréquente),
- Myélopathie, radiculopathie, canal lombaire étroit (fréquent),
- Le syndrome des jambes douloureuses et mouvements des orteils (rare),
- L'akathisie induite par les neuroleptiques (rare),
- L'arthropathie (fréquent),
- Insuffisance cardiaque congestive (rare),
- La claudication vasculaire intermittente (assez fréquente),
- L'érythromélgie, acrosyndrome (rare).

Par ailleurs le SJSR est souvent le diagnostic différentiel de deux motifs de consultations: les troubles du sommeil (35,5% des patients ont SJSR) et les troubles sensitifs des membres inférieurs (43% des patients ont un SJSR). (78)

2.1.3.5 Les examens complémentaires

Le diagnostic de SJSR est principalement clinique. Les examens complémentaires : polysomnographie, actimétrie des jambes, test d'immobilisation suggéré, test à la dopa, échographie transcrânienne ; sont pour les cas douteux ou en recherche clinique.

L'examen polysomnographique, n'est pas demandé systématiquement mais il peut être recommandé dans certains cas : soit en cas de diagnostic de syndrome des jambes sans repos incertain ou pour mettre en évidence les mouvements périodiques des jambes, soit lorsqu'on soupçonne un syndrome d'apnée du sommeil ; ou encore si les troubles du sommeil persistent malgré un traitement adapté du syndrome des jambes sans repos. D'autres examens sont utiles pour le diagnostic étiologique ou différentiel comme le dosage de la ferritinémie, l'électromyographie, les tests sensitifs quantitatifs, la biopsie cutanée ou nerveuse.

2.2 LES MOUVEMENTS PERIODIQUES DES JAMBES

Nous savons, aujourd'hui qu'environ 80 % des patients souffrant de SJSR ont également des mouvements périodiques du sommeil, cette association est source de confusion, car les manifestations motrices sont souvent confondues avec les sensations anormales qui constituent le SJSR.

Le SJSR désigne une sensation anormale, perçue par le patient, alors que les MPJS désignent des mouvements anormaux, observables (enregistrables), et d'ailleurs souvent non perçus par le patient. Il est probable que le terme de jambes sans repos, traduction de l'anglais restless legs syndrome (RLS), entretienne cette confusion.

Les MPJ peuvent aussi être observés de façon indépendante, en l'absence de symptômes de SJSR, mais ils possèdent une association fréquente chez le même patient ainsi que des mécanismes physiopathologiques vraisemblablement très proches.

2.2.1 Epidémiologie

Les enregistrements effectués en population générale, chez des sujets ne présentant pas de plainte de sommeil, montrent une prévalence des MPJS de 6 % [39]. Il n'y a pas de grandes différences homme/femme, mais une forte corrélation positive avec l'âge.

Cette corrélation avec l'âge a été retrouvée dans d'autres études : 45 % des sujets de plus de 65 ans ont un index de MPJ supérieur ou égal à 5/h de sommeil [8]. Des enregistrements effectués chez des patients adressés au laboratoire du sommeil avec une plainte d'insomnie ou de somnolence diurne ont montré une haute prévalence de MPJS, jusqu'à 13 % (79,80) [19, 40], toujours avec une prévalence plus élevée chez les sujets âgés.

Chez les sujets âgés avec plaintes de mauvais sommeil ou dépression, jusqu'à 86 % avaient un index supérieur à 5/h, mais sans corrélation aux variables étudiées concernant la qualité de sommeil (81).

Si les MPJ sont très fréquents chez les sujets âgés, la présence de MPJ est beaucoup plus rare chez les enfants et les adolescents : 5,6 % des enfants enregistrés dans un laboratoire de sommeil ont un index de MPJS supérieur à 5/h de sommeil, mais souvent associé à un trouble respiratoire au cours du sommeil, et seulement 1,2 % non associé à d'autres comorbidités. Cette prévalence augmentait à 7,1 % chez des enfants ayant reçu le diagnostic de trouble d'activité et déficit d'attention (TADA) (82). Une étude retrouvait aussi, dans une population d'enfants adressés au laboratoire pour évaluation de trouble du sommeil, jusqu'à 23 % des MPJ, là encore, avec une forte association avec la présence d'un trouble respiratoire au cours du sommeil ou un TADA.

2.2.2 Diagnostic

2.2.2.1 Les critères diagnostiques

Les MPJS se manifestent par des mouvements répétés et stéréotypés des membres au cours du sommeil. Il s'agit généralement de l'extension du gros orteil et de la flexion dorsale du pied, avec parfois une flexion du genou et de la hanche. Des analyses vidéo et électromyographiques ont permis de rapprocher ces mouvements du signe de Babinski (73) ou du réflexe de flexion spinal (75).

2.2.2.2 Les examens complémentaires

Le diagnostic se fait lors d'un enregistrement polysomnographique à l'aide d'un EMG (électrodes de surface au niveau du muscle tibial antérieur), qui met en évidence l'activation du muscle, soutenue ou en bouffées. Des mouvements périodiques peuvent aussi se produire aux membres supérieurs, mais ils ne sont pas aussi fréquents que dans les membres inférieurs (83).

La première méthode de quantification des MPJ a été proposée par Coleman. Depuis lors, il y a eu plusieurs révisions pour la cotation des MPJ (83,84). Les nouveaux critères pour le score des MPJ sont ceux proposés par l'American Academy of Sleep Medicine (AASM) en 2007 (85). Selon cette méthode, seuls les mouvements ayant une durée de 0,510 seconde et survenant par séries d'au moins quatre mouvements consécutifs, séparés par des intervalles de 5 à 90 secondes, sont pris en compte (**Annexe. 13, 14**). On calcule ainsi un index de mouvements périodiques, en divisant le nombre total de mouvements par le temps total de sommeil. Un seuil arbitraire de 5/h de sommeil a été classiquement considéré comme la limite entre normal et pathologique. Mais, selon ce seuil, entre 30 % et 86 % des sujets âgés de plus de 60 ans devraient être considérés comme « anormaux ».

Dans la classification internationale des troubles du sommeil (International Classification of Sleep Disorders – ICSD) établie par l'AASM, plus de cinq MPJS par heure de sommeil chez l'enfant et plus de 15 chez l'adulte sont considérés comme pathologiques, s'il existe une plainte de dysomnie nocturne ou de fatigue ou de somnolence diurne (86).

Il existe une importante variabilité intra-sujets d'une nuit à une autre, en particulier chez les sujets atteints d'un SJSR (87), ce qui rend le diagnostic encore plus difficile. Il faut être particulièrement attentif aux mouvements des jambes qui sont la conséquence de l'éveil qui marque la fin d'un événement respiratoire (apnée/hypopnée/limitation de débit inspiratoire) et qui peuvent prendre un aspect « périodique », mais qui ne doivent pas être considérés comme MPJ.

Les MPJ s'associent fréquemment à des signes EEG d'éveil, ce qui permet également de calculer des index de MPJ avec ou sans éveil, par heure de sommeil. L'analyse de la relation temporelle entre ces deux phénomènes montre que les éveils peuvent précéder ou suivre le mouvement (88). Les critères de score actuels prennent en compte le fait que les microéveils peuvent précéder les MPJ(84).

Les MPJS sont plus nombreux pendant la première partie de la nuit et au cours du sommeil léger (stades 1 et 2) et diminuent fortement en sommeil paradoxal. Pendant le sommeil profond (stades 3 et 4) leur nombre décroît et la durée moyenne de l'intervalle entre les mouvements s'accroît légèrement. Les mouvements périodiques peuvent aussi survenir pendant les périodes d'éveil calme, avant l'endormissement ou intranuit. On peut ainsi aussi calculer un index de mouvements périodiques pendant l'éveil.

2.2.2.3 MPJ et SJSR

Les MPJ pendant l'éveil sembleraient avoir une plus grande spécificité et sensibilité pour le diagnostic du SJSR que les MPJ pendant le sommeil (89).

Ils sont présents chez plus de 85 % de sujets présentant un SJSR (60,90). La présence de mouvements périodiques des jambes fait partie des critères cliniques supplémentaires pour le diagnostic de SJSR, et leur présence peut être recherchée en cas de doute diagnostique. La signification clinique des MPJ « per se », non associé à d'autres maladies, reste controversée.

2.2.2.4 Les différentes formes

On peut différencier les MPJS en :

- MPJS associés à des maladies impliquant un dysfonctionnement du système dopaminergique (SIME, narcolepsie, maladie de Parkinson, trouble du comportement en sommeil paradoxal). Les MPJS seraient un « épiphénomène », marqueurs biologiques du dysfonctionnement dopaminergique. On peut intégrer dans ce groupe les MPJS retrouvés chez des sujets âgés asymptomatiques (l'âge étant associé à un déclin de l'activité dopaminergique) et les MPJS en rapport avec la prise de médicaments (ayant une action antagoniste dopaminergique)

- MPJS non associés à d'autres maladies, mais qui pourraient être liés à une plainte de mauvais sommeil (insomnie ou fatigue/somnolence diurne) et qui définissent le syndrome de mouvements périodiques des jambes.

2.2.2.5 Les diagnostics différentiels

Pour différencier les MPJS des autres mouvements anormaux au cours du sommeil, il faut souvent avoir recours à la polysomnographie.

Pour rappeller les MPJS se caractérisent, par une extension du gros orteil, flexion dorsale de cheville, parfois flexion du genou et de la hanche. Leur durée est comprise entre 0,5 et 10 secondes. Leur principale caractéristique réside dans leur périodicité (entre 5 et 90 secondes). Ils sont plus nombreux pendant la première partie de la nuit

Ainsi différents mouvements peuvent mimer les MPJ:

- Les mouvements volitifs il s'agit de mouvements volontaires, qui peuvent être répétitifs et stéréotypés.

- Les sursauts d'endormissement ou myoclonies hypniques qui surviennent uniquement pendant la phase de transition veille-sommeil. Il s'agit de mouvements corporels brusques, impliquant les extrémités des deux côtés de façon synchrone, de courte durée (< 1 seconde), le plus souvent uniques, en tout cas non périodiques. Ils correspondent à une intensification de phénomènes physiologiques et peuvent être considérés, sauf dans des cas sévères, comme quasi physiologiques.

- Les myoclonies fragmentaires correspondant à de brèves contractions musculaires (twitchlike jerks de moins de 150 ms), le plus souvent visibles sur les mains et le visage, non symétriques, non synchrones. Elles prédominent en sommeil paradoxal.

- Le syndrome des jambes douloureuses et mouvements des orteils (*painful legs and moving toes*) il s'agit de douleurs sévères d'un ou des deux pieds souvent associées à une sensation de brûlure, et à des mouvements involontaires des orteils. Ces mouvements sont irréguliers, non en rapport avec le cycle veille-sommeil. Les dysesthésies ne sont pas soulagées par la marche ou le massage.

- Les crampes nocturnes : contractions soutenues (durée plus longue que les MPJS) et douloureuses des muscles des jambes (le plus souvent le gastrocnémien et le soléaire), précipitées par la contraction de ces muscles au cours d'un étirement. Elles sont soulagées par la dorsiflexion du pied.

- Les myoclonies propriospinales contractions musculaires brusques, non périodiques, avec un pattern de propagation rostro caudal, qui surviennent pendant la transition veille-sommeil (et plus rarement lors de la transition sommeil-veille), pouvant provoquer une insomnie sévère.

- Les tremblements hypnagogiques : mouvements de flexion-extension des pieds ou des orteils (bouffée d'EMG entre 300 et 700 ms) qui surviennent en courtes salves (d'une durée entre 10-15s), lors de la transition veille-sommeil, pouvant persister en stade 1 ou 2. Étant donné sa prévalence et l'absence de perturbation du sommeil, ils peuvent être considérés comme quasi physiologiques.

- Le syndrome d'hyperplexie : syndrome survenant chez le jeune enfant, dans lequel des sursauts sont déclenchés par des stimulations dans tous les stades de vigilance (veille ou sommeil).

- L'épilepsie frontale nocturne (dystonie paroxystique nocturne) : crises d'épilepsie partielles. Attaques de 15 secondes à 2 minutes, pluriquotidiennes, en sommeil lent, très stéréotypées chez un individu donné. Habituellement, les crises sont précédées d'un éveil EEG et de modifications végétatives, puis le patient ouvre brusquement les yeux puis des phénomènes moteurs complexes apparaissent : postures et mouvements dystoniques, mouvements choréiques ou balliques, parfois vocalisations. Les anomalies EEG (tant critiques qu'intercritiques) peuvent manquer.

- L'activation musculaire alternée des jambes , Il s'agit de mouvement d'alternance des jambes, d'une durée entre 0,1 et 0,5 s, qui surviennent à une fréquence d'entre 0,5 et 3 Hz, et qui se produisent pendant le sommeil, et plus souvent, pendant les phases d'éveil calme

2.3 LA PHYSIOPATHOGENIE DU SJSR ET MPJ

Les mécanismes physiopathologiques qui génèrent la symptomatologie du SJSR et des MPJ restent assez mal connus.

Néanmoins un progrès remarquable a été réalisé ces dix dernières années. Des approches multidisciplinaires en physiologie, pharmacologie, anatomopathologie, imagerie et, surtout récemment, en génétique et biologie moléculaire ont permis d'impliquer plusieurs processus physiologiques et structures à niveau du système nerveux.

2.3.1 Un dérèglement du métabolisme du fer central

L'hypothèse qu'un déficit en fer dans certains tissus est à l'origine du SJSR remonte à plus de 50 ans (91).

Des études anatomo-pathologiques conduites sur des cerveaux de patients avec SJSR comparé à ceux des témoins sans pathologie neurologique ont montré que la fixation du fer et de la ferritine H est diminuée au niveau de la substance noire. De plus, la fixation de la transferrine est augmentée au niveau des cellules à neuromélanine, alors que les récepteurs

de la transferrine sont diminués dans ces mêmes cellules (92,93). La ferritine L, normalement stockée au niveau des oligodendrocytes est concentrée essentiellement au niveau des astrocytes de la substance noire des patients avec SJSR autopsiés. Cela suggère une redistribution du fer vers les cellules non nourricières de neurones et in fine un probable dysfonctionnement dans la régulation des récepteurs de la transferrine au niveau cérébral, conduisant à un déficit intracellulaire de fer. Des études d'imagerie médicale par résonance magnétique spécifiques ont permis d'analyser la teneur en fer dans certaines régions cérébrales riches en Dopamine. Elles ont mis en évidence une réduction de la teneur en fer au niveau de la substance noire chez les patients avec SJSR débutant à un âge jeune (avant 45 ans) par rapport au groupe témoin (64,94).

2.3.2 Un dysfonctionnement Dopaminergique

L'implication des voies Dopaminergiques dans le SJSR est très fortement suggérée par l'efficacité du traitement par L-DOPA (60,95) et les agonistes dopaminergiques (96). De plus, le fer est à la fois un cofacteur de la tyrosine hydroxylase, enzyme limitante de synthèse de la dopamine, et contribue à la stabilité des récepteurs dopaminergiques postsynaptiques. (Annexe 15)

Devant une réponse majeure des patients aux agents dopaminergiques, des études d'imagerie fonctionnelle de la voie nigrostriée ont été menées. Les études par tomographie par émission de positons (TEP) ont donné des résultats souvent discordants. Deux études ont démontré une petite réduction de la captation de F-DOPA dans le noyau caudé et dans le putamen (97,98), ainsi qu'une diminution de la liaison de C-raclopride aux récepteurs D2 dans ces deux noyaux de la base (97). Mais d'autres études n'ont pas retrouvé d'anomalies de la voie nigrostriée (comme celle de Trenkwalder et al. utilisant le fluorodéoxyglucose (FDG) et la F-DOPA TEP) (99). Finalement, une étude par TEP plus récente a même retrouvé une augmentation de la fixation de C-raclopride au niveau striatal et une augmentation de la fixation du [11C] FLB (un radio ligand avec une haute affinité pour les récepteurs D2/D3, permettant des mesures dans des régions où la concentration de ces récepteurs est très faible) au niveau du thalamus et du cortex cingulaire (régions impliquées dans l'intégration des stimuli sensoriels). Cela pourrait témoigner d'une augmentation réactionnelle de la densité des récepteurs secondaires à un déficit dopaminergique.

Les études par tomographie d'émission monophotonique (ou single photon emission computed tomography – SPECT) ont donné aussi des résultats parfois contradictoires. Certains ont montré une réduction de la fixation au récepteur dopaminergique postsynaptique, en utilisant l'iodobenzamide (IBZM) comme marqueur, dans le striatum

(100) ainsi qu'une réduction de la perfusion dans le noyau caudé accompagné d'une augmentation de la perfusion dans la région cingulaire antérieure et dans le thalamus (hexaméthyl-propylénéamine oxime [HMPAO]-SPECT) (101). Mais ces résultats n'ont pas été reproduits ailleurs (102,103).

D'autres études n'ont pas montré de différence de fixation au transporteur présynaptique de la dopamine, mesurée par iodone-123-IPT (104) ou par beta-CIT SPECT (105). Il faut tenir compte du fait que toutes ces études (par TEP ou SPECT) ont été effectuées sur des effectifs de patients faibles et en utilisant des méthodologies différentes, ce qui rend leur comparaison difficile.

Ainsi la conclusion globale est que dans le SJSR/MPJ, il existe un dysfonctionnement dopaminergique, mais sans évidence pour une perte neuronale sélective ou une lésion anatomique.

Il est possible que d'autres voies dopaminergiques (en particulier, la longue voie diencephalo-spinale A11 qui se projette sur la corne postérieure et les colonnes intermedio-latérales soient impliquées plus sévèrement dans le SJSR.

Ainsi la dopamine médullaire serait plus importante que la dopamine nigrostriée dans la physio-pathologie du syndrome.

2.3.3 Un rôle probable des systèmes endorphiniques

Les sensations désagréables dans le SJSR sont perçues comme douloureuses par 47 à 56 % des patients dans deux séries cliniques (90) (106).

Le rôle du système des opiacés et de la douleur dans le SJSR a été investigué dans deux études d'imagerie fonctionnelle. Une étude en SPECT chez deux patientes avec SJSR douloureux a montré une diminution du flux sanguin au niveau du noyau caudé, du thalamus et du cortex cingulaire antérieur avec l'augmentation de la sévérité de la douleur (101). La seconde étude en TEP a montré une corrélation négative entre la sévérité du SJSR et la fixation d'un radioélément non sélectif aux récepteurs opioïdes, au niveau des régions impliquées dans la douleur (thalamus médian, cortex cingulaire antérieure, cortex orbitofrontal, cortex insulaire, amygdale et noyau caudé).

2.3.4 Une susceptibilité génétique

Le SJSR est familial dans plus de 60 % des cas avec un mode de transmission autosomique dominant. Cependant, aucune mutation pathogénique n'a été trouvée à ce jour. Les travaux récents se sont essentiellement intéressés aux associations avec des variantes génétiques communes (genome-wide association study ou GWAS), dans l'espoir de mieux comprendre les bases génétiques de cette condition.

2.4 Traitement et prise en charge du SJSR et MPJ

2.4.1 Les principes de base de la prise en charge et traitements non pharmacologiques

La première étape dans la démarche thérapeutique sera d'identifier et de traiter d'éventuelles causes susceptibles de déclencher ou d'aggraver le SJSR.

Ainsi il semble logique d'arrêter en premier les médicaments qui amplifient le SJSR quand c'est possible, puis de corriger une éventuelle hypoferritinémie. Il faut dépasser les 50 µg/l voire les 100 µg/l pour certains. Cependant ce traitement n'est pas encore codifié et la formule du fer diffère d'un pays à l'autre.

Certaines règles d'hygiène de vie sont conseillées, bien qu'elles aient un effet modeste et non prouvé, uniquement chez les patients très peu affectés par le syndrome. Ainsi, il est recommandé de maintenir une bonne hygiène de sommeil, avec des heures de coucher et de lever régulières, de pratiquer une activité physique plutôt le matin qu'en soirée et d'occuper ses soirées par des tâches qui détournent l'attention des jambes du patients (mots-croisés, écriture, jeux ou activités manuelles).

Bien qu'il n'y ait pas non plus d'études systématiques, généralement, les patients signalent une aggravation des symptômes suite à une privation de sommeil, ou avec le café et d'autres xanthines (peut-être aussi le chocolat), la nicotine ou après un repas lourd le soir.

2.4.2 Les traitements Pharmacologiques

La décision d'instaurer un traitement pharmacologique doit être évaluée au cas par cas, en tenant compte du caractère, et de la sévérité des symptômes. Dans tous les cas, le traitement pharmacologique doit être limité aux patients qui réunissent des critères diagnostiques spécifiques. Ces patients doivent avoir un suivi régulier pour déterminer l'efficacité du traitement et l'éventuelle survenue d'effets secondaires.

Quatre classes thérapeutiques sont au centre du traitement pharmacologique symptomatique du SJSR et des MPJS : les agents dopaminergiques, les antiépileptiques, les opioïdes et les benzodiazépines.

Selon des recommandations internationales, les agonistes dopaminergiques représentent un traitement médicamenteux de 1ère intention du SJSR, d'intensité modérée à sévère retentissant sur la qualité de vie

2.4.2.1 Les agents dopaminergiques

Les agents dopaminergiques présentent un avantage sur les autres classes : ils sont tellement spécifiques de cette pathologie qu'ils peuvent même servir de test diagnostique, car ils ne soulagent généralement pas une douleur neuropathique, rhumatismale, veineuse

ou artérielle, contrairement aux opiacés et aux anticonvulsivants. Seuls les agents dopaminergiques ont été étudiés dans des grands échantillons, contre placebo et en double insu, permettant de démontrer leur bénéfice de façon claire. C'est pourquoi les sociétés savantes les recommandent en première intention.

Les agonistes dopaminergiques ont remplacé peu à peu la L-Dopa seule, en raison d'une plus grande durée d'action : la couverture des symptômes, de 20h 00 à 7h 00 du matin, est meilleure, et le risque de syndrome d'augmentation moindre (Cf infra).

Le traitement doit être pris à dose progressivement croissante jusqu'à identifier la dose minimale efficace pour chaque personne.

En France deux médicaments ont reçu l'AMM pour cette indication dans les formes sévères, et le remboursement dans les formes très sévères, après de grands essais contrôlés en double insu: le ropinirole (0,25 à 4 mg) (107) et le pramipexol (0,09 à 0,54 mg) (108). Une méta-analyse récente (109) est en faveur d'une plus grande efficacité et tolérabilité du pramipexol. En mars 2011, l'HAS retire l'indication du ropinirole, en raison d'une quantité d'effet mal établie et d'une mauvaise tolérance observée, par l'analyse des données de la pharmacovigilance.

La dose recommandée est en une seule prise par jour une à deux heures avant l'arrivée habituelle des symptômes, soit en général au dîner (s'il y a des impatiences en soirée) ou avant le coucher (s'il y a des impatiences d'endormissement ou de la nuit). L'agence du médicament recommande que le traitement dopaminergique soit instauré initialement par un neurologue ou un spécialiste du sommeil.

2.4.2.2 Le syndrome d'augmentation

Ce syndrome a été initialement décrit avec la L-DOPA, au point que sa prescription quotidienne est maintenant déconseillée. Il correspond à la survenue « brutale et gênante » des SJSR deux à quatre heures plus tôt que d'habitude (typiquement en fin d'après-midi), sous traitement dopaminergique ou opiacé, avec une réaction paradoxale au traitement : augmenter celui-ci augmente les symptômes, le diminuer les améliore. La physiopathologie du syndrome d'augmentation est incomplètement connue. Il s'observe surtout chez les patients sévèrement atteints et avec certains facteurs déclenchants : l'hypoferritinémie (110), l'usage d'agents dopaminergiques de courtes durée d'action, de fortes doses de médicaments, la privation de sommeil et la prise d'alcool.

Sa gestion en est complexe et se rapproche de l'attitude face aux dyskinésies induites par la L-DOPA dans la maladie de Parkinson : réduire et fragmenter les doses, utiliser des produits de plus longue durée d'action ou, au contraire sevrer complètement pendant deux mois des agents dopaminergiques sous couvert d'opiacés.

2.4.2.3 Les autres traitements : antiépileptiques, benzodiazépines, opiacés

Les traitements non dopaminergiques (antiépileptiques, benzodiazépines et opiacés), n'ont pas d'indication dans le traitement du SJSR, n'ayant fait l'objet que d'étude de petites taille, souvent non contrôlées. Ils présentent par ailleurs des effets indésirables non négligeables : accoutumance, dépendance, myalgie, troubles mnésique.

a) Les antiépileptiques

Plusieurs antiépileptiques ont été testés, en particulier dans le traitement du SJSR. Aucun de ces médicaments n'a l'AMM en France pour cette indication. Ils peuvent constituer un traitement intéressant, en particulier dans les formes « douloureuses » ou quand les symptômes surviennent tôt dans la journée. Parmi les différents antiépileptiques, un des plus utilisés est la gabapentine (Neurontin®), pour son profil d'efficacité (améliore les symptômes du SIME, réduit le nombre de MPJS et améliore le sommeil), surtout dans des cas de manifestations douloureuses ou associées à une polyneuropathie (111).

b) Les opioïdes

Ces médicaments ne disposent pas de l'AMM en France pour cette indication. Ils sont actuellement utilisés seulement comme médicaments de deuxième intention, en particulier pour des cas résistants aux agonistes dopaminergiques ou pour des patients ayant développé un syndrome d'augmentation.

Les effets thérapeutiques des opiacés sur les symptômes du SJSR se retrouvent déjà dans la description princeps de Willis (1672), qui traita un cas sévère de SJSR avec du laudanum. Ils sont plus efficaces sur le SJSR que sur les MPJ. Peu d'opiacés ont été étudiés de manière adéquate. Ainsi l'oxycodone (Oxycontin® 5 mg, deux ou trois fois par jour) semble plus efficace que le propoxyphène (300 mg/j en une prise unique le soir) (112).

c) Les benzodiazépines

Certaines benzodiazépines ont été étudiées dans le traitement du SIME et les MPJS. Leur efficacité pourrait être en rapport avec un effet d'induction du sommeil plus qu'un effet direct sur le SJSR. La plus étudiée est le clonazépam (Rivotril®) qui, à doses de 0,5 à 2 mg/j le soir, est efficace contre les symptômes associés au SJSR, diminue le nombre de MPJS et améliore les paramètres sommeil (113).

Les problèmes des benzodiazépines sont ceux liés au risque de tolérance et d'accoutumance, et d'aggravation d'un syndrome d'apnées obstructives du sommeil ainsi que les effets résiduels au réveil (sommolence, etc.). Des rares syndromes d'augmentation ont, cependant aussi été décrits sous opiacés(114). Il peut être utile d'adjoindre un traitement martial.

MATERIEL ET METHODES

Le travail ici présenté, consistait en une étude prospective, monocentrique, réalisée dans le service de Médecine Physique et Réadaptation de l'Hôpital Raymond Poincaré à Garches, durant la période de mars 2014 à juin 2015. L'objectif était de faire le diagnostic de spasticité ou SJSR chez des patients se plaignant de spasmes répétés adressés initialement en consultation pour spasticité résistant au traitement pharmacologique.

1. LE SERVICE DE MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION DE L'HOPITAL RAYMOND POINCARE A GARCHES : ORGANISATION DU SECTEUR BILAN

Le service de Médecine Physique et Réadaptation est une structure comprenant une centaine de lits d'hospitalisation. Ce service est scindé en deux unités une première dédiée aux patients blessés médullaires, atteints de sclérose en plaque (SEP), de paralysie cérébrale. Puis un second secteur prenant en charge des patients cérébrolésés (accident vasculaire cérébral, traumatisme crânien, anoxie cérébrale) ou bien atteints de séquelles de poliomyélite avec un secteur d'hospitalisation de semaine appelé le « Secteur bilan » où les patients sont hospitalisés pour une à deux semaines.

L'objectif d'une hospitalisation dans le secteur Bilan est de répondre à une problématique présentée par le patient. Par exemple il peut s'agir d'une majoration de la spasticité, d'un échec de traitement, d'une dégradation de l'état clinique du patient nécessitant de revoir l'appareillage et/ou ses traitements, ou bien de réaliser des bilans de suivi, tant sur le plan respiratoire, vésico-sphinctérien, de la spasticité, que des troubles du sommeil. Ceci concerne en majorité les patients atteints de SEP ou les blessés médullaires chroniques.

Depuis Mars 2014 une chambre dédiée à l'étude des troubles sommeil, permettant la réalisation de polysomnographies, a ouvert dans le secteur bilan.

Cette chambre a permis de mettre en place une évaluation des troubles du sommeil chez les patients hospitalisés, et in fine, de pouvoir poser de manière concrète certains diagnostics différentiels de la spasticité notamment celui du SJSR et/ou MPJ.

2. LES PATIENTS

2.1 Les critères d'inclusions

Les critères d'inclusions étaient :

- L'âge supérieur à 18 ans.
- Les patients ayant une lésion médullaire cervicale ou thoracique complète ou incomplète, gênés par des spasmes à prédominance nocturne ou incomplètement contrôlés par un traitement antispastique optimal allant jusqu'à la pompe à baclofène dans certains cas.
- Les patients atteints de SEP répondants aux critères Mac Donald, gênés par des spasmes à prédominances nocturnes ou incomplètement contrôlés par un traitement antispastique optimal allant jusqu'à la pompe à baclofène dans certains cas.
- Les patients atteints d'une Paraparésie Spastique, appelée Maladie de Strümpell-Lorrain (SL), gênés par des spasmes à prédominance nocturne ou incomplètement contrôlés par un traitement antispastique optimal allant jusqu'à la pompe à baclofène dans certains cas.

Les lésions médullaires pouvaient être d'origine traumatique, infectieuse (virales ou bactériennes), ou une syrinx secondaire à une malformation d'Arnold Chiari.

2.2 Les critères d'exclusions

Les critères d'exclusions étaient :

- L'existence d'escarres cutanées.
- L'impossibilité de réalisation d'un enregistrement polysomnographique.

3. MATERIEL

3.1 Le Schéma de l'étude

Tous les patients adressés en hôpital de semaine pour des spasmes à prédominance nocturne résistants au traitement pharmacologique per os de la spasticité, voire même à la thérapie intra-thécale (IT) par baclofène IT, associés à des troubles du sommeil et, répondants aux critères d'inclusions ont été inclus de Mars 2014 à Juin 2015.

Chaque patient bénéficiait d'un enregistrement du sommeil, pendant 6h, avec réalisation d'une polysomnographie. Le patient était interrogé, lors de la consultation d'entrée, par le médecin. Le diagnostic de SJSR était suspecté par la présence des 4 critères essentiels, définis par le groupe d'étude du SJSR en 1995 (74) puis revisité en 2002 auprès du National Institute of Health des Etats-Unis (64) :

- Besoin impérieux de bouger les jambes, souvent accompagné ou causé par des sensations désagréables (décharges électriques, torsion, tiraillement, brûlure, ect) ou inconfortables (fourmillement, picotement, ect) dans les jambes (cette impatience motrice peut ne pas être accompagnée de sensations inconfortables et les bras ou d'autres parties du corps peuvent être atteints avec les jambes).
- Le besoin impérieux de bouger et les sensations désagréables débutent ou s'aggravent durant les périodes de repos ou d'inactivité, comme en position allongée ou assise.
- Le besoin impérieux de bouger et les sensations désagréables sont soulagées partiellement ou totalement par le mouvement, comme la marche ou l'étirement au moins, tant que l'activité continue
- Le besoin impérieux de bouger ou les sensations désagréables s'aggravent le soir et la nuit ou ne surviennent que le soir et la nuit (quand les symptômes sont très sévères, l'aggravation la nuit peut ne pas être observée, mais devrait avoir été présente antérieurement).

Ces critères diagnostiques habituels, sont peu applicables à des SEP sévères ou des Blessés Médullaires ASIA A ou B.

Si le diagnostic clinique de SJSR s'avérait être confirmé, le patient remplissait alors dans la mesure du possible le score IRLS, pour déterminer la sévérité du SJSR.

Dans le cas d'un diagnostic positif de SJSR et/ou MPJ, le patient recevait 0,18 mg de pramipexol. Plus précisément une ½ dose le 1^{er} soir et dose complète le 2nd soir.

Un bilan martial était réalisé au préalable pour exclure une cause curable secondaire. Nous avons choisi de retenir seulement la ferritine, représentative des réserves en fer du corps humain.

Une Ferritinémie inférieure à 15 µg/L correspond à des réserves de fer entièrement épuisées, un dosage compris entre 15 et 30 µg/L correspond à des réserves de fer faibles voire épuisées.

Entre 30 et 50 µg/L, on considère qu'il s'agit d'une zone limite, de carences fonctionnelles encore possibles. Le seuil d'interprétation retenu en faveur d'une carence martiale, était une ferritinémie inférieure à 30 µg/L

Si les conditions le permettaient, une polysomnographie de contrôle était réalisée.

3.1.1 La polysomnographie (115)

3.1.1.1 Définition

La polysomnographie est définie comme un processus de surveillance et d'enregistrement de plusieurs données physiologiques pendant le sommeil. Le nombre et la nature des données enregistrées sont variables selon la pathologie suspectée mais comprennent habituellement dans une version complète (116) (117): **(Annexe 16)**

- l'électroencéphalogramme (EEG) permettant de classer les stades du sommeil

- l'électro-oculogramme (EOG) qui enregistre les mouvements des globes oculaires. Le recueil des différences de potentiel est monoculaire effectué entre deux électrodes de surfaces, l'une placée au canthus interne et l'autre au canthus externe. Cet examen permet de classer les stades du sommeil.

- l'électromyogramme (EMG) qui enregistre l'activité musculaire. Les électrodes sont placées en général sous le menton et sur les jambes. Cet examen permet de classer les stades du sommeil et les mouvements au cours du sommeil, (électrode placée sur le muscle Tibial Antérieur).

- l'électrocardiogramme (ECG) qui enregistre l'activité cardiaque avec deux ou trois électrodes sur la poitrine. L'objectif de cet examen est de déterminer s'il y a des perturbations importantes du rythme cardiaque associées à des troubles respiratoires.

- l'effort respiratoire qui sert à déterminer la présence et le type d'apnées du sommeil : la méthode de référence est celle de la pression œsophagienne (Pœso), mais elle est invasive puisqu'elle nécessite la mise en place d'un capteur de pression dans l'œsophage. En routine,

des méthodes semi-quantitatives peuvent suffire. La méthode privilégiée alors est la pléthysmographie respiratoire par inductance.

- le débit respiratoire qui est mesuré à l'aide d'un pneumatographe (gold standard), peu pratique en routine, car il nécessite l'utilisation d'un masque nasobuccal, ou par mesure de la pression nasale à l'aide d'une canule nasale, non utilisable lorsque la respiration est exclusivement buccale.

- la pression partielle en gaz carbonique et/ou en oxygène (PaCO₂/PaO₂) qui permet, grâce à des électrodes transcutanées, d'évaluer les conséquences gazométriques des apnées.

- la saturation oxyhémoglobinée (SpO₂) par oxymétrie transcutanée qui permet également d'évaluer les conséquences gazométriques des apnées.

- la position du corps par observation directe ou par utilisation de capteurs à mercure placés sur une sangle

- les bruits respiratoires, les ronflements enregistrés au moyen d'un microphone permettant d'identifier les anomalies respiratoires au cours du sommeil et également de constater la réussite d'une opération corrective.

- l'enregistrement vidéographique du patient qui a pour but de corréler une manifestation clinique à un aspect EEG concomitant. Ce type d'enregistrement est nécessaire dès que le sujet ou son entourage se plaint de comportements anormaux pendant le sommeil (diagnostic différentiel des parasomnies). L'enregistrement doit se faire dans une ambiance peu lumineuse avec des caméras noir et blanc de haute sensibilité ou, mieux, avec des caméras à infrarouge. L'enregistrement vidéographique doit être synchronisé avec l'enregistrement polysomnographique

- la présence ou l'absence de lumière qui est une information importante pour la mesure de la latence d'endormissement (temps entre l'extinction de la lumière et la survenue de la première époque de n'importe quel stade du sommeil).

En France, la définition usitée est celle de l'Assurance maladie (6) : « la polysomnographie inclut la réalisation simultanée d'une électroencéphalographie sur une ou deux dérivations, d'une électro-oculographie sur une ou deux dérivations, d'une électromyographie mentonnière sur une dérivation, ainsi que de l'un des enregistrements suivants:

- électro-encéphalographie sur au moins 8 dérivations supplémentaires.

- électromyographie sur au moins 2 dérivations supplémentaires.

- paramètres physiologiques cardiorespiratoires (bruits, flux et efforts respiratoires, SaO₂, fréquence cardiaque) ».

3.1.1.2 Conditions de réalisation

Actuellement, les conditions de réalisation d'une polysomnographie ou d'une polygraphie varient selon les situations cliniques et les ressources disponibles.

Les paramètres qui peuvent différer sont (117) :

- la surveillance : l'étude peut être menée avec une surveillance du personnel médical, infirmier ou technique spécifiquement formé à la réalisation des études du sommeil. Ils seront alors présents en continu pour surveiller les enregistrements et aider le patient, si besoin; les études de ce type se font généralement dans des services spécialisés dans la prise en charge des troubles du sommeil (laboratoire du sommeil)

L'étude peut être menée sans surveillance, il n'y a alors aucune présence de personnels formé pendant la période d'enregistrement des données; c'est le cas par exemple lorsque l'étude se fait au domicile du patient ou dans un service hospitalier non spécialisé.

- la durée de l'examen : il peut s'agir soit d'une nuit complète, l'examen est réalisé sur une période de sommeil normale entière commençant à l'heure habituelle du coucher et durant généralement au moins 6 heures.

Soit l'examen est réalisé sur une nuit complète (au moins 6 heures) scindée en 2 parties; lors de la première partie, le diagnostic est posé et, lors de la deuxième partie, une intervention thérapeutique est réalisée. Communément, c'est une étude dans laquelle on établit le diagnostic de syndrome d'apnées du sommeil, pendant la première partie de la nuit, suivi d'une titration visant à obtenir des paramètres du traitement de ventilation spontanée en pression positive continue efficaces pour le traitement.

Soit l'enregistrement peut se faire également sur une durée limitée, c'est-à-dire planifié sur une durée de moins de 6 heures par exemple la polysomnographie de sieste qui a lieu pendant la journée.

- le lieu : L'enregistrement peut se dérouler dans un laboratoire du sommeil, un établissement de santé en hospitalisation, hors des laboratoires du sommeil ou alors en ambulatoire (au domicile des patients).

- la mobilité du système d'enregistrement : elle peut être soit portable soit fixe.

- l'interprétation des enregistrements Elle est réalisée soit de manière manuelle c'est-à-dire uniquement par un technicien ou un médecin/expert spécialiste du sommeil en utilisant des critères prédéfinis. Soit de manière automatique par l'appareil au cours de leur enregistrement ou plus tard, et leur interprétation est effectuée par des logiciels spécialisés. Le logiciel identifie les événements respiratoires en utilisant des algorithmes spécialisés. Il existe un système combiné automatique et manuel (semi-automatique), correspondant à une analyse automatique avec un contrôle humain qui correspond généralement à des corrections manuelles effectuées sur les résultats de l'analyse automatisée.

3.1.2 Le Pramipexol, (Siffrol®), (115)

3.1.2.1 Condition de prescription

La bénignité habituelle du SJSR et la gravité des effets indésirables potentiels des agonistes dopaminergiques imposent d'éviter de les administrer en dehors des formes très sévères du SJSR.

Une forme très sévère, est définie par un score IRLS compris entre 31 et 40, une forme sévère par un score IRLS compris entre 21 et 30, et une forme modérée par score IRLS compris entre 11 et 20.

Le diagnostic de ces formes selon l'échelle IRLS et l'élimination des diagnostics différentiels nécessitent une expérience clinique particulière. Ils doivent se faire dans le cadre d'une consultation spécialisée (neurologue ou médecin de centre du sommeil).

L'HAS recommande que la prescription initiale soit réservée à ces spécialistes.

3.1.2.2 Prescription du Pramipexol, (Sifrol®)

La dose initiale recommandée est de 0,088 mg de la forme base (1/2 cp à 0,18 mg), à prendre une fois par jour 2 à 3 heures avant le coucher. En cas de besoin, la dose peut être augmentée tous les 4 à 7 jours, jusqu'à la dose maximale de 0,54 mg par jour de la forme base (3 cp à 0,18 mg).

Aux doses utilisées dans le SJSR, Sifrol® peut être arrêté sans diminution progressive des doses. Un phénomène de rebond (exacerbation du SJSR) n'est cependant pas à exclure. Si le traitement est interrompu plus de quelques jours et doit être réinstauré, il faut respecter la période d'adaptation de la dose.

Les formes à libération prolongée (LP) de Sifrol® n'ont pas l'AMM dans le SJSR.

Un suivi du patient est nécessaire pour évaluer la réponse au traitement, dont l'intérêt doit être réévalué au bout de 6 mois. En effet, il n'y a pas de données d'efficacité pour des durées de traitement supérieures à 29 semaines.

3.2 Le critère de jugement principal

Les différents paramètres étudiés, ont été l'amélioration subjective ressentie par le patient après l'introduction du Sifrol® sur la sensation d'amélioration des symptômes, en l'occurrence sur la perception des spasmes des membres inférieurs, la qualité du sommeil, ou les douleurs des membres inférieurs.

Si les conditions le permettaient l'amélioration objective par la diminution du nombre de MPJ, était objectivée sur une polysomnographie de contrôle réalisée à 48H d'intervalle en moyenne.

3.3 Analyse statistique

Les résultats ont été analysés en utilisant des tests paramétriques classiques, à savoir le test t de Student. Un $p < 0,05$ était considérée comme statistiquement significatif.

3.4 Ethique

Il s'agissait d'une étude de soins courants, avec un recueil prospectifs des données cliniques au cours de l'hospitalisation, dans le cadre de la prise en charge classique des patients. Il n'a donc pas nécessité d'accord du Comité de Protection de Personnes pour la recherche biomédicale.

RESULTATS

1. Population d'étude (Tableau n°1)

1.1 La Cohorte

Durant la période d'étude 19 patients ont répondu aux critères d'inclusions. Au final 18 patients ont été définitivement inclus, 1 patient a été exclu pour données manquantes.

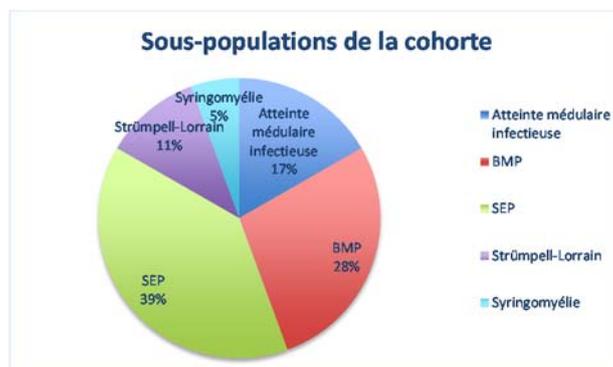
Il y avait 11 patients (11/18) Blessés Médullaires :

- 5 patients ayant (5/11) une étiologie post-traumatiques (BM) dont :
 - o 1 patient présentant une tétraplégie incomplète (AIS C)
 - o 3 patients présentant une paraplégie incomplète (AIS C ou D)
 - o 1 patient présentant une paraplégie complète AIS A.
- 2 patients (2/11) ayant une Maladie de Strümpell-Lorrain
- 3 patients (3/11) ayant une atteinte médullaire secondaire à un épisode infectieux virale ou bactérien
- 1 patient (1/11) ayant une syringomyélie secondaire à une malformation d'Arnold Chiari

Il y avait 7 patients (7/18), atteints d'une Sclérose en Plaques (SEP):

- 4 patients avec une forme Secondairement progressive
- 2 patients avec une forme Progressive primaire
- 1 patient avec une forme Rémittente

Figure n°1 : Sous population de la cohorte d'étude



1.2 Les caractéristiques de la cohorte d'étude

1.2.1 Les caractéristiques démographiques

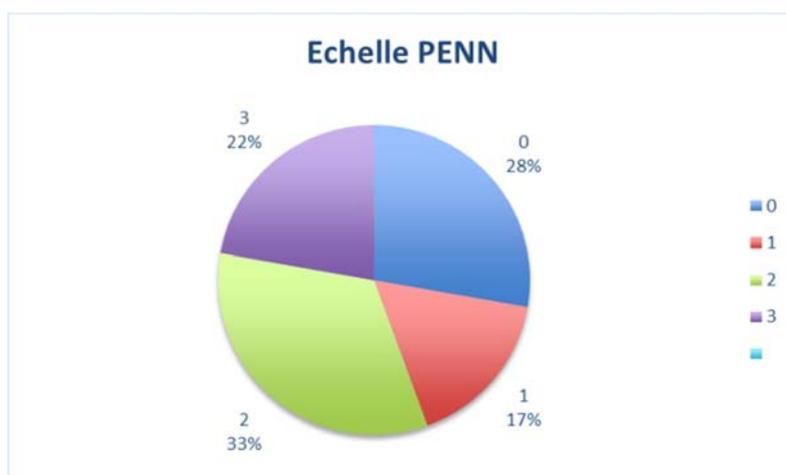
- Notre cohorte comptait 4 femmes et 14 hommes.
- L'âge moyen était de 56.39 ans [écart type : 9.63 ; médiane 57,5 ; étendue 38-74].
- La durée d'évolution la maladie pour chaque patient était de 18,3 années [écart-type 9,8; médiane 16,5 ; étendue 6-39]

1.2.2 Evaluation de la spasticité et des spasmes des membres inférieurs

1.2.2.1 Evaluation du nombre de spasmes diurnes au sein de la cohorte

La médiane des scores de l'Echelle de Penn était de 2.

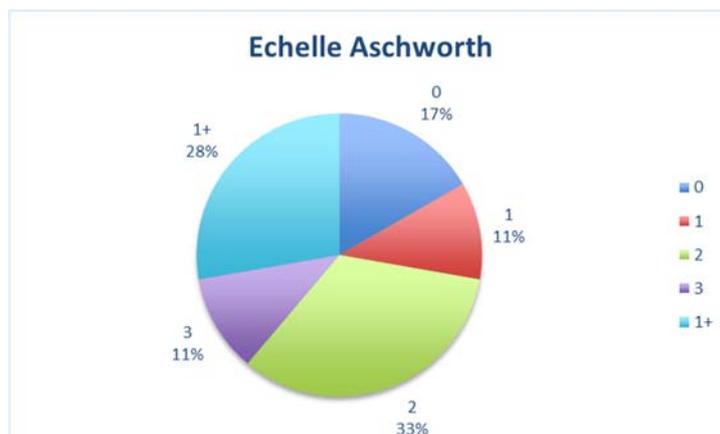
Figure n°2 : Répartition du score de Penn dans la cohorte



1.2.2.2 Evaluation de la spasticité du muscle quadriceps au sein la cohorte

Concernant l'évaluation de la spasticité du muscle quadriceps, trois patients (3/18) avaient un score équivalent à 0 sur l'Echelle d'Ashworth modifiée, 2 patients (2/18) un score égal à 1, cinq patients (5/18) un score égal à 1+, six patients un score égale à 2 et, deux patients (2/18) un score égal à 3.

Figure n°3 : Répartition de la spasticité du muscle quadriceps sur l'échelle d'Ashworth modifiée dans la cohorte



1.2.3 EDSS des patients SEP

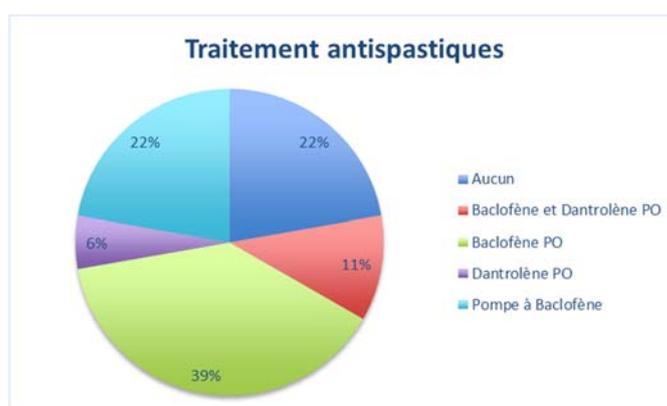
L'EDSS moyen des patient atteints de SEP était de 6,7 [écart-type 1,21 ; médiane 6,5 ; étendue 5-8,5].

1.2.4 Répartition des traitements antispastiques au sein de la cohorte

Quatre patients (4/18) avaient une pompe à Baclofène, deux patients (2/18) étaient traités par deux antispastiques oraux conjointement (Dantrolène sodique et Baclofène), sept patients (7/18) par Baclofène per os seul et un patient (1/18) uniquement par du Dantrolène sodique per os.

Deux des patients (2/18) de la cohorte n'avaient pas de traitement antispastique.

Figure n° 4 : Répartition des différents antispastiques au sein de la cohorte



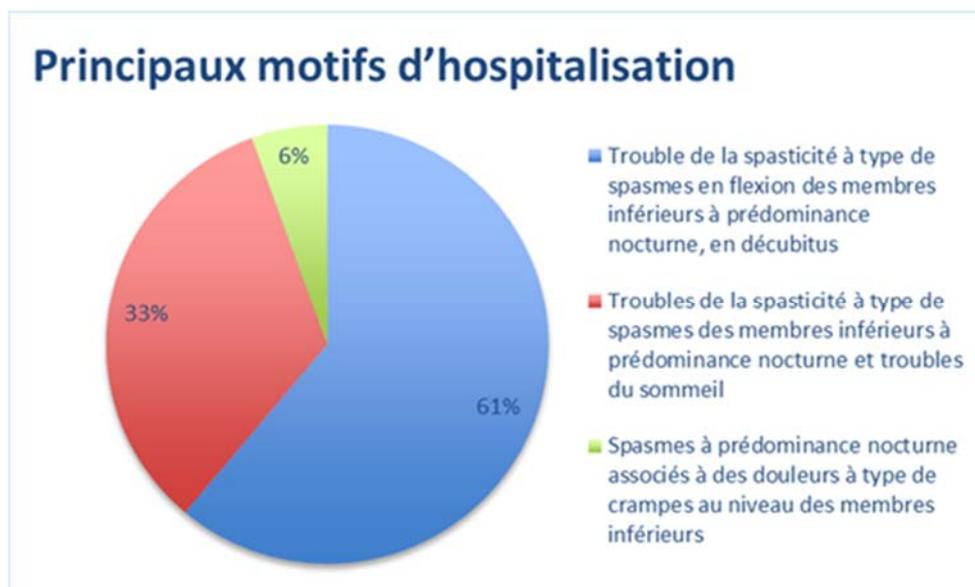
1.2.5 Les Principaux motifs d'hospitalisation

Rappelons, que les patients inclus dans notre étude, étaient des patients adressés initialement pour une spasticité ou des spasmes des membres inférieurs malgré un traitement antispastique optimal.

Après analyse des différents dossiers, nous avons individualisé 3 principaux motifs d'hospitalisation, au travers de trois plaintes principales, rapportées par le patient ou son entourage proche (conjoint) :

- Onze patients (11/18) soit 61 %, rapportaient une « *spasticité* » à type de spasmes en flexion des membres inférieurs à prédominance nocturne ou lors du décubitus »
- Six patients (6/18) soit 33 % « une *spasticité* à type des spasmes des membres inférieurs à prédominance nocturne associée à des troubles du sommeil »
- Un patient (1/18) soit 6 % des « *Spasmes* à prédominance nocturne associés à des douleurs à type de crampes au niveau des membres inférieurs ».

Figure n° 5 : Répartition des principaux motifs d'hospitalisation au sein de la cohorte



2. Résultats : Le Syndrome des Jambes Sans Repos (SJSR) et Mouvements Périodiques des Jambes (MPJ) au sein de la cohorte.

2.1 Le Syndrome des jambes sans repos (Tableau n°2)

L'ensemble de nos 18 patients, présentait les 4 critères cliniques essentiels, à l'interrogatoire pour poser le diagnostic de SJSR, lors de la consultation d'entrée :

- Un besoin impérieux de bouger les jambes, souvent accompagné ou causé par des sensations désagréables (décharges électriques, torsion, tiraillement, brûlure, ect) ou inconfortables (fourmillement, picotement, ect) dans les jambes.
- Le besoin impérieux de bouger et les sensations désagréables débutent ou s'aggravent durant les périodes de repos ou d'inactivité, comme en position allongée ou assise.
- Un besoin impérieux de bouger et les sensations désagréables qui sont soulagés partiellement ou totalement par le mouvement, comme la marche ou l'étirement au moins, tant que l'activité continue
- Un besoin impérieux de bouger ou des sensations désagréables qui s'aggravent le soir et la nuit ou ne surviennent que le soir et la nuit (quand les symptômes sont très sévères, l'aggravation la nuit peut ne pas être observée, mais devrait avoir été présente antérieurement).

Neufs des patients de la cohorte, soit 50% des patients ont rempli le questionnaire IRLS car ils en avaient la capacité, permettant d'évaluer la sévérité du SJSR.

Sur les 9 patients ayant rempli le questionnaire la moyenne du score IRLS était de 26,8 [écart-type 7,17 ; médiane 25; étendue 16-39] :

- Quatre patients (4/9) présentaient une forme très sévère (score IRLS compris entre 31 et 40),
- Quatre patients (4/9) une forme sévère (score IRLS compris entre 21 et 30),
- Un patient (1/9) une forme modérée (Score IRLS compris entre 11 et 20).

2.2 Les Mouvements Périodiques des Jambes

Tous les patients ont eu un enregistrement du sommeil par la réalisation d'une polysomnographie durant une nuit d'hospitalisation, de six heures, au début de la prise en charge. La notion ou non de MPJ a pu être identifiée, ainsi que leur nombre par heure. Le seuil pathologique retenu était un index de MPJ/ h supérieur à 10.

Au total 16 patients (16/18) avaient des MPJ au cours de la polysomnographie, lors de l'évaluation initiale, supérieurs à 10/h, confirmant le caractère pathologique. Sur les 16 patients la médiane du nombre de MPJ/ heure était de 75,8 mouvements/heure.

Les 2 autres patients (2/18) restants, avaient un SJSR isolé, sans MPJ sur l'enregistrement de la polysomnographie.

2.3 Association SJSR et MPJ

Sur les 18 patients inclus, 90 % avaient un SJSR avec des MPJ sur l'enregistrement de la polysomnographie, et 10 % soit deux patients (2/18) un SJSR isolé.

2.4 Autres troubles du sommeil associés

Après relecture des différents enregistrements des polysomnographies réalisés au début de la prise en charge, nous avons constaté que 14 des patients (14/18) soit 78% des patients, avaient un autre trouble du sommeil associé.

Il s'agissait essentiellement d'un syndrome d'apnée du sommeil (SAPS) de forme et sévérité variables :

- 6 patients, avec un SAPS léger non désaturant,
- 5 patients avec un SAPS modéré non désaturant,
- 2 patients avec un SAPS modéré désaturant appareillé,
- 1 patients avec un SAPS sévère non désaturant.

Chez ces mêmes 14 patients : 4 d'entre eux avaient une pompe à Baclofène, 5 du Baclofène per os, 1 du Dantrolène per os en association à du Daclofène, et 1 du Dantrolène seul per os.

3. Résultats : Evaluation après traitement au sein de la cohorte

3.1 Le bilan martial

Avant chaque prise en charge médicamenteuse par Pramipexol (Sifrol®), un bilan martial était normalement réalisé, afin d'éliminer une cause curable secondaire, en l'occurrence dans notre étude une carence martiale.

Un bilan biologique à la recherche d'une carence martiale a été réalisé chez 14 patients (14/18).

La Ferritinémie était en moyenne de 169,2 µg/L [écart-type 201,4 ; médiane 69,5 ; étendu 18-689].

Trois patients (3/14) présentaient une ferritinémie inférieure à 30 µg/L.

3.2 Le traitement reçu

Pour les 3 patients qui présentaient une carence martiale c'est-à-dire une ferritinémie inférieure à 30 µg/L, une supplémentation par Fumafer a été réalisée avant l'introduction de pramipexol (Sifrol®).

Tous les patients ont reçu dans un premier temps un demi-comprimé de 0,18 mg pramipexol (Sifrol®), puis en l'absence de mauvaise tolérance un comprimé entier.

Nous n'avons eu aucun effet indésirable, rapporté par nos patients ou leur entourage durant cette étude.

Précisons que les deux patients sans MPJ à l'enregistrement de la polysomnographie, présentaient une forme de SJSR très sévère, évaluée grâce au score IRLS, c'est pourquoi nous avons choisi de les traiter selon les recommandations l'HAS.

3.3 Amélioration après traitement. (Tableau n°2)

3.3.1 Amélioration subjective

Après l'introduction du traitement, chaque patient était interrogé à 24 et 48 h, sur la sensation d'amélioration des symptômes, en l'occurrence sur la perception des spasmes des membres inférieurs, la qualité du sommeil, ou les douleurs des membres inférieurs.

L'intégralité de nos patients (soit 100% d'entre eux), rapportaient une amélioration subjective, sur la diminution ressentie des spasmes des membres inférieurs à prédominance nocturne, la qualité du sommeil si elle s'avérait être perturbée, ou la sensation de crampes douloureuses à prédominance nocturne.

3.3.2 Amélioration objective

Si les conditions le permettaient les patients bénéficiaient d'une polysomnographie de contrôle.

Ainsi 11 de nos patients (11/18) ont pu bénéficier d'une seconde polysomnographie à 48h d'intervalle pour la majorité d'entre eux.

Chez ces 11 patients, la médiane du nombre de MPJ/ heure, avant le traitement par pramipexol (Sifrol®), était de 75 MPJ/h, puis lors de la seconde polysomnographie après introduction du pramipexol (Sifrol®), la médiane était de 9,9 MPJ/h.

La comparaison du nombre des MPJ/h, avant/après traitement par pramipexol (Sifrol®), révélait une tendance ($p=0,06$), à la diminution du nombre de MPJ/h après traitement. L'absence de différence significative pourrait s'expliquer par une grande variabilité et un échantillon relativement faible. Cependant nous avons constaté une réduction nette du nombre de MPJ/h après le traitement (médiane passant de 75 à 9.9 MPJ/h).

Parmi les 11 patients, 7 ont vu leur nombre de MPJ/h diminuer de plus de la moitié. Nous avons observé l'apparition de MPJ chez un patient (patient numéro 12), malgré le traitement par pramipexol (Sifrol®) alors qu'il n'en avait pas sur la polysomnographie initiale.

3.3.3 Facteurs prédictifs

Nous avons essayé de déterminer des facteurs prédictifs positifs, d'une amélioration objective. Nous avons choisi comme seuil d'amélioration, une réduction de plus de 50% du nombre de MPJ mesuré sur la polysomnographie de contrôle.

Ainsi nous avons individualisé 7 patients sur les 11 ayant eu une polysomnographie de contrôle, où l'on pouvait observer une diminution de plus de 50% des MPJ à la polysomnographie de contrôle et 4 patients sans amélioration de plus de 50% des MPJ sur le polysomnographie de contrôle.

Aucun facteur prédictif n'a pu être mis en évidence dans chacun des groupes de manière significative concernant l'âge ($p=0,15$), le score Penn ($p=0,19$), le sexe ($p=1$) ou même la notion de troubles du sommeil associés en l'occurrence le SAPS quel que soit sa sévérité ou sa forme ($p=1$). Ceci pourrait s'expliquer par la taille relativement faible de notre échantillon.

DISCUSSION

L'ensemble de nos résultats, révèle que pour tous les de nos patients blessés médullaires ou atteints de SEP, initialement adressés pour trouble de la spasticité, le diagnostic s'avérait être en fait celui du SJSR, avec des MPJ pour 16 patients et non de la spasticité. C'est grâce à un interrogatoire minutieux, visant à préciser l'horaire de la gêne, sa durée, et les conditions responsable de la majoration du trouble, que le caractère nocturne est apparu au premier plan, tout comme la position en décubitus.

Nous avons précédemment vu que la spasticité est connue pour s'accroître de la position allongée à la position debout ou lors de l'activité. Or pour la plupart de nos patients, cette majoration des spasmes se produisait essentiellement la nuit et/ou en position allongée. Toutes ces caractéristiques concernant les plaintes de nos patients, en ce qui concernent la majoration de la spasticité, nous ont conduits à rechercher d'autres diagnostics possibles, après avoir recherché toutes épines irritatives éventuelles.

Il est intéressant de remarquer que 78% de nos patients avaient un traitement antispastique quel qu'il soit, n'ayant aucune incidence sur le SJSR et les MPJ. L'efficacité des traitements oraux de la spasticité est modeste et ne permet pas, le plus souvent d'abolir totalement la spasticité. Par contre le baclofène injecté par voie Intra-Thécale (IT), réduit de façon majeure la spasticité. Certains patients qui avaient sous l'effet du baclofène infusé par voie IT un score de penn à 0 et un score d'Ashworth à 0 avec une abolition totale de la spasticité continuaient à se plaindre de spasmes notamment nocturnes ou lors du décubitus. Ce sont ces patients qui nous ont fait suspecter une autre étiologie de spasmes : les MPJ.

Nous avons donc évoqué, dans notre raisonnement les troubles du sommeil, devant le caractère nocturne des plaintes, qui pourraient être responsables d'un inconfort, d'une sensation désagréable, et/ou de mouvements pouvant s'apparenter à des spasmes la nuit, au niveau des membres inférieurs et ce malgré un traitement optimal pour certains patients, antispastique (ex : baclofène par voie IT) : le SJSR et les MPJ.

Par un interrogatoire précis à la recherche des 4 critères essentiels, le diagnostic de SJSR a été posé pour l'ensemble des patients de la cohorte. Sur l'enregistrement de la polysomnographie 90% des patients ayant un SJSR avaient des MPJ et seulement 10% un SJSR isolé.

Les MPJ, nous l'avons décrit précédemment, correspondent à des mouvements périodiques, répétés, stéréotypés des membres inférieurs, qui surviennent pendant le sommeil, qui ne peuvent être expliqués par d'autres troubles du sommeil (118). Le SJSR est un trouble sensorimoteur, associé dans la majeure partie des cas aux MPJ, et récemment décrit chez les patients blessés médullaires.

La plupart de nos patients, avaient déjà un traitement antispastique, ce qui laisse suggérer que le mécanisme physiopathologique impliqué, diffère de celui du RFS, assimilé par abus de langage à de la spasticité.

Dans un second temps, nos résultats, sont en faveur d'une amélioration du SJSR avec ou sans MPJ par l'introduction du pramipexol 0,18 mg, toutes sous populations de patients blessés médullaires confondues. Aucun effet indésirable n'a été rapporté par l'un de nos patients.

1. SJSR ET MPJ, ET ATTEINTES MEDULLAIRES

1.1 Les données antérieures, dans la littérature

Les mouvements nocturnes involontaires ont été décrits pour la première fois en 1953 par Symonds. Il s'agissait de mouvements apparaissant toutes les 20 à 40 secondes avec une remarquable périodicité. La durée moyenne de chaque mouvement était de 1,5-2,5 sec, ils n'étaient pas considérés comme de véritables myoclonies. C'est Guillemainault et Flagg, qui pour la première fois ont parlé de MPJ en 1984. (119,120)

1.2 Le SJSR dans les différents types d'atteintes médullaires

En 1991 Yokota étudiait la pathogénie des MPJ chez 10 patients ayant une atteinte médullaire complète d'étiologies variable : SEP, spondylolythésis cervical, lésion médullaire post traumatique (cervicale ou thoracique). (68)

Les MPJ et le SJSR, ont été rapportés lors de myélopathie d'étiologie variable. Ce qui laisse supposer une origine médullaire des troubles. Cela a suscité la curiosité de beaucoup d'auteurs; de nombreuses études visant à déterminer le mécanisme physiopathologique des MPJ, ont été publiées notamment chez les patients blessés médullaires. Le mécanisme physiopathologique reste cependant aujourd'hui, non élucidé.

1.2.1 Lésions médullaires post traumatiques

Telles and al, rapportent la présence de MPJ chez les patients ayant eu traumatisme de la moelle, avec une section complète de la moelle, c'est-à-dire classé selon l'American Spinal Injury Association (ASIA), AIS A (121). Dans cette étude 24 patients ont été soumis à un enregistrement du sommeil, avec réalisation d'un polysomnographie. Le groupe contrôle était composé de 16 patients, composé de 50% de femmes et 50% d'hommes, avec une moyenne d'âge de $24,38 \pm 4$ ans. Le groupe des patients blessés médullaire AIS A était composé de 8 patients de sexe masculin, avec une moyenne d'âge de 29 ± 5 avec une durée d'évolution de leur maladie de 3,5 ans. Cette étude a montré que 100% des patients blessés

médullaires avaient un SJSR, seulement 17% dans le groupe contrôle ($p=0,0001$). Le groupe des patients blessés médullaire avaient un index de $18\pm 20,07$ MPJ/h, alors que le groupe contrôle $5,96\pm 11,93$ ($p=0,01$).

Ferri and al, ont étudié la présence ou non de MPJ chez 20 patients. Il s'agissait de 16 hommes avec une moyenne d'âge de 34 ans, une lésion traumatique de moelle de niveaux variables : 5 au niveau cervical, 15 au niveau thoracique. Seize patients étaient classés AIS A et 4 AIS B. Seulement 4 patients avaient un index de MPJ/h supérieur à 5 et 2 supérieur à 15/h. (122)

Salminen and al, ont étudié les MPJ chez un patient âgé de 35 ans, avec une lésion complète de la moelle de niveau C5, classé AIS A, traité avec du baclofène per os pour spasticité (30mg par 24h). L'étude a été réalisée 17 ans après la lésion initiale. L'enregistrement des deux premières polysomnographies révélait un index de MPJ à 138/h puis 36/h. (123)

La présence de SJSR avec ou sans MPJ, chez ces patients ayant une atteinte complète de la moelle pour la plupart (AIS) A, laissent à penser que les MPJ auraient une origine médullaire. En effet la survenue des MPJ ou des symptômes du SJSR, chez ces patients dépourvus d'influence supra spinale, au niveau médullaire, nous autorise à penser que l'origine des troubles se situerait au niveau spinal.

1.2.2 La SEP

De nombreuses études dans la littérature suggèrent une prévalence augmentée du SJSR, voir même un risque augmenté de SJSR chez les patients atteints de la SEP. Cependant aucune de ces études n'a trouvé une relation entre ces deux associations, statiquement significative. (124–128)

1.2.2.1 Données épidémiologiques

a) Prévalence

Dans une méta-analyse réalisée par Schürks and al, les auteurs suggèrent une prévalence du SJSR chez les patients atteints de SEP de 12,12 à 57,50%, alors que chez les patients sains, elle serait aux alentours de 2,56 à 18,33%. (129)

Siemnicki and al, par une analyse de différents travaux réalisés préalablement (124,125,127,128), rapportent une prévalence variant de 13,3% à 65,1%, suivant les études.(130)

b) Facteurs prédisposant

Dans la population générale il est établi, que la prévalence du SJSR est plus élevée chez les femmes, les patients d'un âge avancé et les patients ayant une histoire familiale de SJSR. Concernant la SEP, deux études ont retrouvé une relation significative avec le sexe féminin (128,131). Seulement 5 études ont retrouvé des patients atteints de SEP avec un SJSR statistiquement plus âgés que les patients sains, sans SJSR (je ne comprends pas ce que tu veux dire). Une histoire familiale de SJSR était retrouvée chez 2,4% à 27,1% des patients ayant une SEP associée à SJSR. Ceci est moins élevé que chez les patients ayant un SJSR idiopathique dans la population générale. (125,128, 131–133)

c) Relation entre les formes cliniques de la SEP et SJSR

De nombreuses études ont rapporté que la prévalence était positivement corrélée au score EDSS des patients. (131,132)

Une seule étude a trouvé un lien entre la notion de SJSR, SEP et les données de la neuro imagerie. Ainsi, Manconi and al, n'ont trouvé aucune différence significative concernant les lésions cérébrales entre les patients atteints de SEP sans SJSR et les patients avec SJSR. Ils n'ont observé aucune différence au niveau des ganglions de la base au sein des deux groupes. Le nombre de lésions spinales était identique dans les deux groupes, les patients ayant une SEP associée à un SJSR avaient une fraction d'anisotropie basse, et un pic au niveau de l'histogramme élevé dans la moelle épinière. Ces résultats suggèrent une atteinte dégénérative médullaire plus importante chez les patients ayant une SEP et un SJSR.

Manconi and al (2008), ont également retrouvé une prévalence de SJSR plus élevée chez les patients ayant une forme primaire progressive alors que celle-ci semblait plus basse pour la forme rémittente. Une étude française menée par Douay et al (2009, 33) révélait que la prévalence du SJSR chez les patients atteints de SEP en France était plus élevée pour les formes rémittentes. Vavrova and al, rapportaient une prévalence plus élevée du SJSR, dans les formes secondairement progressive. (131,133,134)

Il n'existe pas de données concernant la prévalence du SJSR en fonction du type de traitement des patients atteints de SEP. Il en est de même concernant la qualité de vie des patients ayant une SEP associé au SJSR.

1.2.3 La Syringomyélie (135)

Noguès and al, ont étudié la fréquence des MPJ chez 26 patients, ayant une syringomyélie. Il s'agissait de 14 hommes, 12 femmes avec une moyenne d'âge de $38,1 \pm 12,7$ ans. La durée moyenne de l'évolution de la maladie était de $8,5 \pm 7,7$ ans. La syringomyélie était secondaire à une malformation d'Arnold Chiari chez 14 patients. Un patient avait développé une syringomyélie secondaire à un épisode d'arachnoïdite.

L'étiologie de la syringomyélie était inconnue pour 11 patients, les auteurs concluaient à une forme idiopathique de syringomyélie. Au total 16 patients ont présenté des MPJ, soit 62%, pendant les phases 1 du sommeil léger et phase 2 du sommeil lent profond.

1.2.4 Les autres types d'atteintes

Lee and al, décrivent le cas de 3 patients présentant des MPJ durant le sommeil, avec chacun une lésion tumorale intra-médullaire, au niveau thoracique. (66)

Brown and al, rapportent eux le cas d'un patient, avec des MPJ constatés sur l'enregistrement de la polysomnographie, chez un patient âgé de 45 ans, 25 ans après un épisode de myélite transverse secondaire à une infection virale par l'EBV. (136)

On ne retrouve pas dans la littérature de données concernant le SJSR et MPJ chez les patient Strümpell-Lorrain.

2. PHYSIOPATHOLOGIE DU SJSR ET MPJ, CHEZ LES PATIENTS BLESSES MEDULLAIRES

Comme nous venons de le montrer, l'association SJSR avec ou sans MPJ, et atteinte médullaire a souvent été rapporté, dans la littérature, quel que soit le type de lésion médullaire initiale.

Cette association laisse sous-entendre, un mécanisme spinal à l'origine du SJSR et des MPJ.

2.1 SJSR, MPJ : une origine médullaire

2.1.1 La notion de Centre Générateur d'origine Spinale des MPJ

Telles and al, en 2012, évoque l'existence d'un centre générateur spinal des MPJ, pour expliquer les manifestations motrices des MPJ. Pour cela il s'appuie sur les travaux de Bara-Jimenez, (évoqués plus loin) et des travaux réalisés sur des modèles animaux. (118)

Esteves et al, ont réalisé sur dix rats soumis à des lésions médullaires de niveau T9. Il y avait quatre types de lésions:

- Groupe 0, sans modifications histopathologiques (SMH) Groupe),
- Groupe I, atteinte de la partie centrale de la colonne dorsale,
- Groupe II, atteinte de la colonne dorsale entière,
- Groupe III, affectant principalement la moitié de la moelle épinière, y compris la colonne dorsale,
- Groupe IV, la quasi-totalité de la moelle épinière.

Leurs résultats ont montré que 10 rats sur 11 ont développé des MPJ durant le sommeil, tandis que le Groupe SMH présenté aucun mouvements des membres au cours de l'expérience. Leurs conclusions principales étaient que ces mouvements sont probablement générés par un Centre Générateur Spinal (CGS), sans implication des afférences corticales. Selon les auteurs, l'action du CGM pourrait être facilitée par la suppression ou la diminution des afférences inhibitrices supra-spinales.

2.1.2 Le rôle des centres supraspinaux

Le rôle des afférences corticales dans la genèse des MPJ au niveau médullaire, a longtemps été discuté. Dans la littérature on retrouve plusieurs avis controversés à ce sujet. Les agonistes dopaminergiques ayant montré leur efficacité dans la prise en charge des MPJ, l'hypothèse selon laquelle un dysfonctionnement dopaminergique au niveau cérébral ou des voies inhibitrices hypothalamo-spinales, serait à l'origine des MPJ, fut évoquée à plusieurs reprises dans la littérature. (137,138)

La poursuite de l'activité des MPJ pendant le sommeil paradoxal chez le patient décrit par Brown, favorise l'idée selon laquelle l'origine des MPJ serait médullaire sans influence supra-spinale.

Cette théorie a été suggérée dans l'étude de Yokota et al, lorsque deux patients avec lésion complète de la moelle épinière ont démontré une activité de MPJ continue pendant le sommeil paradoxal. (68)

Les MPJ sont normalement abolis au cours du sommeil paradoxal. Les MPJ peuvent être accompagnés généralement d'une élévation de la fréquence cardiaque ou d'épisodes d'éveils.

Salminen. V, a démontré, l'absence d'influence cérébrale sur l'apparition des MPJ. Pour cela, il a réalisé 4 enregistrements polysomnographiques chez un patient présentant une lésion médullaire complète, de niveau C3. Le patient était traité pour sa spasticité par du Baclofène per os (30 mg par jour). Durant les 2 premiers enregistrements, il analysait l'apparition de réveils, ou d'évènements respiratoires concomitants ou non avec des MPJ. Puis une fois les MPJ avérés, une dose test de 0,25mg de pramipexol était donnée au patient, suivie d'une polysomnographie de contrôle pour mesurer l'efficacité sur les MPJ.

Les résultats révélaient la présence de MPJ malgré une lésion complète de la moelle épinière, sans évènement d'éveil cortical ou respiratoire concomitants. On notait également une suppression complète des MPJ sur la polysomnographie de contrôle, réalisée après la prise de pramipexol. (123)

La suppression des MPJ par le pramipexole, chez ce patient avec lésion complète de la moelle suggère que le site d'action des agonistes de la dopamine dans la suppression des

MPJ, est situé au niveau spinal. Cette hypothèse est étayée par l'absence de réponses cardiaques concomitantes aux MPJ, qui démontre bien l'absence d'influence corticale.

Les résultats sont en ligne avec la théorie A11 à l'origine des PLMs. Le manque d'inhibition dopaminergique supra-spinale pourrait être responsable de l'activation d'un générateur spinal de MPJ. (138)

2.2 SJSR, MPJ : résultat d'un dysfonctionnement dopaminergique

2.2.1 MPJ et Réflexe de Flexion

2.2.1.1 Analogie avec le Réflexe de Flexion

Plusieurs auteurs sont partis du postulat suivant, devant une forte association entre lésion médullaire et SJSR/MPJ constatée dans littérature; les MPJ seraient alors la conséquence d'une levée d'inhibition du réflexe de flexion spinal, que l'on retrouve lors des atteintes du Système Nerveux Central au niveau médullaire.

Cette théorie était d'autant plus soutenue que certains auteurs par une analyse vidéo et électromyographique ont permis de rapprocher le MPJ du Réflexe de Flexion. Les auteurs supposaient, qu'ils avaient possiblement le même mécanisme physiopathologique, la même origine anatomique. (75)

Dans une étude électrophysiologique, Bara-Jimenez a étudié le Réflexe de Flexion (RF) des patients atteints de SJSR primaires en stimulant électriquement le nerf plantaire. Ils ont trouvé une facilitation de la composante tardive des Afférences du Réflexe de Flexion (AFR), indiquant une hyperexcitabilité segmentaire des motoneurones dans cet état. Ils ont également rapporté un seuil abaissé concernant les afférences musculaires, articulaire et cutanées du RF. Les réponses du RF, avaient une durée plus longue et une plus grande amplitude chez les patients ayant un SJSR que dans le groupe control.

Les auteurs suggèrent, alors, l'existence d'un possible mécanisme commun entre un générateur médullaire de MPJ et les voies du RF spinal. Ils suggèrent également une réduction du seuil d'excitabilité de la moelle épinière facilite l'apparition des PLM chez les patients atteints du SJSR. Les réponses du RF étaient obtenues à des seuils de stimulation plus faibles, et l'on observait une plus grande propagation spatiale ainsi qu'une durée plus importante du RF, chez les patients ayant des MPJ.

Les ARF seraient les voies à travers lesquelles un centre générateur spinal de MPJ agirait, permettant une sensation de soulagement lors du mouvement dans le SJSR.

Selon cet auteur l'origine des MPJ serait médullaire et pourrait avoir des mécanismes communs au RF.

2.2.1.2 Théorie de l'exagération du Réflexe de Flexion

Certains auteurs devant l'analogie des mouvements des membres inférieurs lors des MPJ et du RF, soutenaient une théorie selon laquelle les MPJ seraient une exagération du RF.

Cette notion sera remise en cause, en 2000 par le travail de Brown and al, qui rapporte le cas d'un patient âgé de 45 ans, ayant développé un SJSR avec des MPJ, 25 ans après un épisode de myélite transverse virale, avec atteinte thoracique, secondaire à une infection par l'Epstein-Barr Virus. Cliniquement le patient au moment du diagnostic de MPJ, présentait une spasticité importante, ayant nécessité la mise en place auparavant d'une pompe à baclofène par voie intrathécale, la posologie quotidienne était de 1204 µg/ 24h. Le diagnostic de SJSR fut suspecté devant une sensation anormale douloureuse dans les jambes malgré le traitement anti spastique par baclofène et la constatation par sa femme d'une somnolence diurne, avec une sensation quotidienne de sommeil non réparateur. La polysomnographie a confirmé la présence de MPJ. Le patient fut traité par du pergolide, un agoniste dopaminergique à 0,075 mg, tout en poursuivant le traitement par antispastique par baclofène. (136)

Après l'introduction du traitement par agoniste dopaminergique, le patient rapporta une nette amélioration subjective sur les douleurs des membres inférieurs, et la qualité du sommeil. De ce fait les auteurs n'ont pas réalisé une polysomnographie de contrôle.

Ce cas clinique est pour les auteurs la preuve, que le mécanisme physiopathologique des MPJ, n'est pas le même que celui du réflexe de flexion même s'il pourrait emprunter certaines voies communes. En effet, il est important de préciser qu'au début de la symptomatologie le patient était traité pour sa spasticité par du baclofène par voie IT.

Du fait de la forte suspicion d'une origine commune médullaire des MPJ et du RF, cela a conduit plusieurs auteurs à évaluer le rôle du baclofène dans le traitement des MPJ. Guilleminault et Flagg, ont étudié cinq patients avec des MPJ, traités soit par du baclofène per os (20-160 mg) soit par un placebo. La réponse au traitement fut évaluée par une polysomnographie de contrôle. Ils ont montré une fréquence accrue des MPJ avec le baclofène, bien que l'amplitude du mouvement ait diminué. Par contre le temps de sommeil total (TST) et le sommeil lent étaient eux, augmentés en cas de traitement par baclofène. Dans l'ensemble, les auteurs n'étaient pas convaincus que le baclofène soit un traitement efficace pour les MPJ. En effet, une partie de l'amélioration de la qualité du sommeil pourrait être simplement due à l'effet hypnotique connu de baclofène.(120)

Le Baclofène est un agoniste du GABA, principal neuro transmetteur inhibiteur par réduction de la libération des neurotransmetteurs excitateurs (glutamate et aspartate). Le baclofène se lie aux récepteurs présynaptiques GABA-B médullaires, permettant une inhibition

présynaptique et entre autre des afférences la, des voies des réflexes polysynaptiques et ainsi le ralentissement de la transmission des réflexes mono- et polysynaptiques.

Il a été prouvé sur des modèles animaux que les agonistes des récepteurs GABA-A et GABA-B, diminuaient l'amplitude du RF (139). De ce fait plusieurs études ont montré l'effet du baclofène sur la spasticité des membres inférieurs chez l'adultes (49–51). Toutes ces études, ont démontré que les réponses tardives du RF, (RIII), étaient inhibées ou abolies par le baclofène. Pour rappel, les patients ayant une lésion complète de la moelle, ont par définition une levée d'inhibitions supra-spinales, et des réponses tardives du RF plus élevées (40).

L'absence d'efficacité du baclofène sur les MPJ en dépit de sa puissante action inhibitrice sur le RFS, rapportée par Guilleminault et Flagg, Kravitz, et Brown; vient remettre en cause la théorie selon laquelle les MPJ et le RF auraient le même mécanisme physiopathologique.

Les résultats de notre étude viennent, soutenir cette affirmation, en effet 78% de nos patients avaient un traitement antispastique par baclofène per os ou voie intrathécale, dantrolène per os ou dantrolène et baclofène per os. Comme annoncé précédemment, certains d'entre eux avaient un traitement optimal, par du baclofène par voie IT, un score de Penn à 0, une échelle d'Ashworth à 0, et rapportaient malgré tout une sensation de spasme, à prédominance nocturne.

Les MPJ pourraient être le résultat, d'une modification du seuil d'excitabilité des AFR, la nuit, responsable d'une hyperexcitabilité de la moelle. Cependant en raison du fait que des patients rapportent malgré un traitement antispastique, des MPJ, nous sommes obligés de rechercher une autre explication qui permettrait d'expliquer, la persistance de spasmes chez ces patients.

Même s'il existe une franche analogie entre le RF et les MPS, notamment concernant les types de mouvements, tous les deux sont décrits comme un mouvement de flexion dorsale de cheville, accompagné possiblement d'une flexion de genou et de la hanche. L'absence d'efficacité des agonistes du GABA, doit nous faire rechercher une autre explication. C'est par l'analyse de l'effet des agonistes dopaminergique sur le RF, qui rappelons le, sont le traitement de première intention du SJSR et des MPJ, que certains auteurs vont apporter une réponse.

2.2.2 Dopamine, moelle épinière, SJSR et MPJ

2.2.2.1 Efficacité des agonistes dopaminergiques dans le SJSR et MPJ

Nos résultats sont en faveur d'une amélioration des sensations subjectives du SJSR et objectives avec une diminution du nombre de MPJ chez les patients ayant eu une polysomnographie de contrôle après traitement par pramipexole.

Ces résultats viennent s'ajouter à ceux, précédemment décrits dans la littérature notamment ceux décrit par Brown. De Mello et al, ont administré de la L-dopa ou un placebo à 13 sujets présentant des lésions complètes de la moelle épinière entre T7 et T12. Il s'agissait d'une étude en double aveugle, avec réalisation d'un crossover. Ces patients présentaient des index de PLM pathologiques (supérieurs à cinq par heure). Ils ont démontré une réduction significative de la fréquence des PLM avec le traitement par L-dopa, mais pas avec le placebo. (69,136)

En conséquence, il est tout à fait possible que la L-Dopa ait agi directement au niveau médullaire permettant l'amélioration du SJSR et des MPJ.

2.2.2.2 Les Voies dopaminergiques médullaires (Annexe 17)

La dopamine est un neurotransmetteur catécholaminergique, synthétisée dans quatre grandes régions du cerveau qui, à leur tour vont donner naissance à quatre voies axonales distinctes (nigrostriatal, mésolimbique, mésocortical et tubéro- infundibulaire) (140–143).

Cependant, il existe un autre petit groupe dopaminergique, diencéphalique (environ 300 neurones au total chez le rat, et environ 130 neurones chez la souris) dans la partie dorsale de l'hypothalamus : les neurones de la région A11.

Au niveau de la région A11, partent des projections vers le néocortex, vers le raphe dorsal (appartenance au système sérotoninergique). (144–147)

Cette région dopaminergique se projette au niveau médullaire, par une voie dorso-latérale, au niveau de la corne dorsale et au niveau du noyau intermédiolatéral (Origine des voies sympathiques pré-ganglionnaires). Cette voie constitue la seule source médullaire de Dopamine.

Devant cette représentation anatomique des voies dopaminergiques médullaires, une des hypothèses, permettant d'expliquer les sensations anormales subjective du SJSR ; serait qu'une diminution de la Dopamine en provenance de la région A11 au niveau médullaire, induirait une perte d'inhibition des afférences périphériques au niveau de la corne dorsale de la moelle.

2.2.2.3 Le rôle de la dopamine au niveau médullaire

a) Les Récepteurs de la Dopamine au niveau médullaire

La Dopamine agit via plusieurs sous-types de récepteurs, il s'agit des récepteurs D1, D2, D3, D4, D5. Les récepteurs ayant le plus d'affinité au niveau médullaire sont les récepteurs D3. Il a été démontré chez la souris, que la dopamine et les agonistes-D2, diminuent le réflexe monosynaptique à de faibles concentrations physiologiques, cette modulation semble médiée par les récepteurs D3. (148)

Cette dépression induite par la dopamine était absente chez les souris dépourvues de récepteurs D3 fonctionnels, nommés les « Dopamines D(3) receptor Knockout mice » (D3KO), ceci prouve bien leur rôle dans la dépression du RFS ;

b) Le réflexe de flexion et MPJ

Les ARF semblent avoir un rôle crucial dans la genèse des MPJ. Nous avons montré grâce aux travaux de Bara-Jimenez, un état d'hyperexcitabilité chez les patients avec un SJSR, les réponses précoces du RF seraient fortement majorées pendant le sommeil. Les auteurs ont également montré, que l'action des voies inhibitrices descendantes, seraient diminuées durant le sommeil, ainsi le seuil des afférences sensitives seraient bas, cela participerait à la génération des MPJ.

De plus, de nombreux auteurs ont démontré que la L-Dopa supprimerait les réponses précoces des afférences non nociceptives et nociceptives du RF ainsi que les plaintes subjectives du SJSR. (149)

La diminution de la dopamine médullaire serait responsable d'une augmentation des réponses précoces ARF, responsable d'un état d'hyperexcitabilité, rendant les patients avec un SJSR plus sensibles aux stimuli nociceptifs ou non-nociceptifs, pouvant faciliter l'apparition de MPJ.

c) Intervention Dopamine au niveau segmentaire

Il a été démontré que les voies des ARF, responsables des réponses précoces ou tardives du RF, mettent en jeu chacune des interneurons différents.

Les récepteurs de la Dopamine, responsables d'une diminution de l'activation des afférences musculaires du groupe II, seraient au niveau de la corne dorsale de la moelle épinière et non au niveau de la zone intermédiaire médullaire. (150)

2.2.3 Conséquences chez nos patients

L'ensemble de nos patients tout type d'atteintes médullaires confondues, décrivait, malgré un traitement antispastique optimal, des spasmes à prédominance nocturne ou lors du décubitus avec une gêne associée sévère.

Les patients blessés médullaires rapportent souvent des spasmes, correspondant à une exagération du RF et ce d'autant plus qu'il existe une épine irritative. Ces spasmes prédominent généralement en phase d'éveil ou lors de certaines activités (transfert, déplacement en fauteuil roulant, habillage, toilette...). Ils ont tendance à s'atténuer lors du repos ou la nuit. Ils sont la conséquence d'une perte d'inhibition des voies supra-spinales au niveau des interneurons des voies polysynaptiques avec comme conséquence une désinhibition des ARF.

Ils sont sensibles aux traitements antispastiques, le plus efficace d'entre eux pour inhiber ces spasmes étant le baclofène infusé par voie intra-thécale. Il permet, lorsqu'il est infusé à doses efficaces, d'inhiber la quasi-totalité des spasmes.

Les patients suivis dans cette étude étaient adressés pour des spasmes (« spasticité ») persistants malgré un traitement anti spastique optimal, notamment ceux qui avaient une pompe à baclofène. Les ROT étaient abolis et tout comme les RF lors de la stimulation nociceptive. Or les continuaient à se plaindre d'une gêne sévère induite par des spasmes nocturnes et souvent lors du décubitus. Cette atypie nous a évoqué la possibilité du SJSR avec des MPJ associés.

Le baclofène semble inhiber l'activité de certaines AFR mais pas de toutes notamment celles responsables des mouvements périodiques, ce qui confirme les données de la littérature (120).

A l'inverse, les agonistes dopaminergiques ne semblent pas inhiber les ARF bloquées par le baclofène. Il est possible que RF et PLM utilisent les voies des ARF, mais utilisant des voies différentes.

Sandrini nous rappelle que le RF, est composée de deux type de réponses : « les short- et long- latency ». Des travaux antérieurs, ont démontré que la Dopamine (149), et que la L-Dopa, inhibaient les réponses précoces (Short Latency). Alors que le baclofène agit essentiellement en inhibant les réponses tardives (Long Latency) du RF. (17)

Nous avons démontré une similitude de mouvement entre le RF et les MPJ, tous deux correspondent grossièrement à une flexion dorsale de cheville, une extension du gros orteil, associés possiblement à une flexion du genou puis de la hanche. A ce jour il n'existe aucune étude comparative concernant la durée du RF et des MPJ. Ce qui pour l'instant permet de distinguer les MPJ sur les enregistrements de la polysomnographie est la périodicité du mouvement. Un MPJ se définit par une durée de 0,510 seconde et survient par séries d'au

moins quatre mouvements consécutifs, séparés par des intervalles de 5 à 90 secondes. De ce fait, les MPJ empreinteraient, une partie des voies réflex du RF.

Une explication possible, aux vues de tous les travaux décrits précédemment, serait que lors du sommeil il existe une modulation des voies inhibitrices dopaminergiques supra-corticales (projections de la voie A11), induisant une modification du taux de la dopamine médullaire. Une altération du rythme circadien concernant la synthèse de la dopamine médullaire a été récemment décrite chez les animaux D3KO (151). Il semble que le pic des symptômes du SJSR serait à minuit, lorsque le taux de dopamine est au plus bas.

La principale conséquence serait un état d'hyperexcitabilité des ARF.

Il est communément admis que les réponses tardives et précoces du RF, mettent en jeu différents interneurons (21). De ce fait les sensations subjectives du SJSR et les MPJ, seraient la résultante d'une altération de l'activité des récepteurs dopaminergique D3, par déficit en dopamine au niveau médullaire. La conséquence serait l'activation d'un interneurone, responsable des réponses précoces du RF, situé au niveau de la corne dorsale de la moelle.

Une des pistes permettant de différencier le RF et les MPJ, serait que le premier soit le résultat d'une stimulation des interneurons responsables des réponses tardives du RF via les ARF. Le second, serait la résultante, de l'activation d'un centre générateur spinal (152), activant préférentiellement les interneurons du RF responsable des réponses précoces du RF, par diminution de l'activité inhibitrice des récepteurs D3, secondaire à un déficit en dopamine au niveau médullaire.

Cette explication est d'autant plus plausible, que le pramipexol, premier traitement du SJSR, aujourd'hui, a une affinité préférentielle pour les récepteur D3. Nos résultats viennent corroborer notre raisonnement, puisque pour rappel nos patients pour plusieurs d'entre eux avaient un traitement optimal avec du baclofène par voie IT, et se plaignaient malgré tout de spasmes la nuit ou en décubitus, après l'introduction du pramipexol, tous ont perçu une amélioration subjective et pour certains leur nombre de MPJ durant la nuit a nettement diminué.

Ceci est la preuve que le RF et les MPJ ont le même type de mouvements, mais les voies polysynaptiques différent par leur temps de réponses (Réponses tardives ou précoces), le type d'interneurone mis en jeu et le mode d'activation des AFR (pour le RF il s'agit d'une levée d'inhibition des voies inhibitrices supra spinale et les MPJ l'activation d'un centre générateur spinale par déficit en dopamine médullaire).

3. LES LIMITES DE L'ETUDES

La principale limite de notre étude est le faible nombre de patient étudié. De ce fait nos résultats manquent de puissance. Mais il s'agit d'une étude pilote.

Nous n'avons ainsi pas pu déterminer d'éventuels facteurs prédictifs, devant un nombre trop faible de patients.

Par ailleurs il existait un certain nombre de données manquantes, constituant une limite pour l'interprétation de nos résultats :

- 20% de données manquantes concernaient le taux de ferritinémie,
- 40% de nos patients n'ont pu bénéficier d'une polysomnographie de contrôle, permettant d'objectiver de manière concrète l'amélioration objective des MPJ,
- 50% seulement ont rempli le score IRLS permettant de coter la sévérité du SJSR.

Pour davantage de pertinence concernant l'amélioration des symptômes subjectifs du SJSR, il aurait été opportun que chaque patient remplisse le score IRLS avant et après la prise du traitement par pramipexol. Cependant, cela aurait pu, dans certains cas, notamment pour nos patients atteints de SEP, constituer un biais d'interprétation. En effet certains d'entre eux en raison de l'existence de lésions corticales, ont des troubles cognitifs qui rendent difficile cette tâche.

CONCLUSION

Notre étude a révélé que 100% de nos patients BM ou atteints de SEP, adressés initialement pour trouble de la spasticité, plus précisément pour une majoration des spasmes à prédominance nocturne, ou en décubitus, avaient un SJSR, et pour 16 patients des MPJ associés.

Par ailleurs 90 % de nos patients, soit 16 patients, avaient un traitement antispastique. Quatre d'entre eux avaient un traitement optimal pour la prise en charge des spasmes, c'est-à-dire du baclofène par voie IT, et rapportaient malgré cela des spasmes à prédominance nocturnes ou en décubitus. Grâce à ces patients et au caractère nocturne des troubles, nous avons évoqué le diagnostic de SJSR avec possiblement associés des MPJ.

La similitude du type de mouvement entre le RF et les MPJ (extension du gros orteil, dorsiflexion de cheville et flexion du genou puis de la hanche) laissait à penser qu'ils avaient la même origine. L'absence d'efficacité du baclofène sur le SJSR et les MPJ, suggère un autre mécanisme physiopathologique mis en jeu.

L'efficacité des agonistes dopaminergiques dans la prise en charge du SJSR et des MPS, a permis d'avancer sur leur origine anatomique. Nous avons démontré que les mécanismes générant les MPJ, seraient secondaires à un CGS activé lors d'un déficit en dopamine au niveau médullaire. Ce CGS emprunterait une partie des ARF. L'activation d'un interneurone distinct de celui impliqué dans les réponses tardives du RF, entraînerait une variation du type de réponse, dont la résultante principale en serait l'apparition d'une réponse courte (*short latency*) du RF, responsable des MPJ.

Cette activation proviendrait d'un déficit en dopamine d'origine spinale, responsable d'une perte de l'action inhibitrice des récepteur D3 sur les ARF; secondaire à une modulation, en fonction du nycthémère des afférences supra-spinales dopaminergiques.

Au niveau de l'enregistrement de la polysomnographie c'est la périodicité du mouvement qui permet de distinguer les MPJ, des spasmes induits par le RF.

Cette étude pilote démontre que le SJSR peut représenter un diagnostic différentiel de la spasticité. La présence de spasmes, nocturnes ou lors du décubitus, chez un patient atteint de lésions du système nerveux central de type (BM) ou (SEP) doit faire rechercher un SJSR puis tester l'effet d'agonistes dopaminergiques en cas de diagnostic positif.

Il convient, devant tout patient BM ou atteint de SEP, se plaignant d'une majoration des spasmes, de préciser les circonstances de la majoration du trouble, notamment la position et l'horaire pendant laquelle elle survient. Ces précisions à l'interrogatoire permettront d'adapter au mieux le traitement adéquat et in fine de réduire dans certaines circonstances les effets secondaires des antispastiques, notamment chez les BM incomplets ayant une capacité de marche conservée (majoration du déficit moteur), chez les patients atteints de SEP ayant des troubles cognitifs ou chez tous les patients BM et atteints d'une SEP ayant des troubles vésicosphinctériens (majoration de la dysurie entre autre).

BIBLIOGRAPHIE

1. Lance JW. Spasticity: disordered motor control.
2. Lance JW. The control of muscle tone, reflexes, and movement: Robert Wartenberg Lecture. *Neurology*. 1980 Dec;30(12):1303–13.
3. Ashworth B. PRELIMINARY TRIAL OF CARISOPRODOL IN MULTIPLE SCLEROSIS. *The Practitioner*. 1964 Apr;192:540–2.
4. Bohannon RW, Smith MB. Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. *Phys Ther*. 1987 Feb;67(2):206–7.
5. Tardieu G, Shentoub S, Delarue R. [Research on a technic for measurement of spasticity]. *Rev Neurol (Paris)*. 1954;91(2):143–4.
6. Bensmail D, Vermersch P. [Epidemiology and clinical assessment of spasticity in multiple sclerosis]. *Rev Neurol (Paris)*. 2012 Apr;168 Suppl 3:S45–50.
7. Stokic DS, Yablon SA. Effect of concentration and mode of intrathecal baclofen administration on soleus H-reflex in patients with muscle hypertonia. *Clin Neurophysiol Off J Int Fed Clin Neurophysiol*. 2012 Nov;123(11):2200–4.
8. Kumru H, Stetkarova I, Schindler C, Vidal J, Kofler M. Neurophysiological evidence for muscle tone reduction by intrathecal baclofen at the brainstem level. *Clin Neurophysiol Off J Int Fed Clin Neurophysiol*. 2011 Jun;122(6):1229–37.
9. Le Cavorzin P, Hernot X, Bartier O, Carrault G, Chagneau F, Gallien P, et al. [Evaluation of pendulum testing of spasticity]. *Ann Réadapt Médecine Phys Rev Sci Société Fr Rééduc Fonct Réadapt Médecine Phys*. 2002 Nov;45(9):510–6.
10. (first) Mandon L, Roberston J, Zory R, D P, Roche N, Bensmail D, and al. Evaluation of the relationships between spasticity, motor deficit, kinematics and function, during a reaching movement in hemiparetic patients. *Annals of Physical and Réhabilitation Medicine*. 2011 Oct;54:e – 136.

11. Hagbarth KE, Wallin G, Löfstedt L. Muscle spindle responses to stretch in normal and spastic subjects. *Scand J Rehabil Med.* 1973;5(4):156–9.
12. Peterson BW, Maunz RA, Pitts NG, Mackel RG. Patterns of projection and branching of reticulospinal neurons. *Exp Brain Res.* 1975 Oct 24;23(4):333–51.
13. Nyberg-Hansen R. SITES AND MODE OF TERMINATION OF RETICULOSPINAL FIBERS IN THE CAT. AN EXPERIMENTAL STUDY WITH SILVER IMPREGNATION METHODS. *J Comp Neurol.* 1965 Feb;124:71–99.
14. Bucy PC. Studies on the humans neuromuscular mécanisme II. Effect of ventromedial cordotomy on muscular spasticity in man. *Arch Neurol Psychiatr.* 1994;57:773–7.
15. Ben Smaïl D, Kiefer C, Bussel B. [Clinical evaluation of spasticity]. *Neurochirurgie.* 2003 May;49(2-3 Pt 2):190–8.
16. WHITLOCK JA. Neurophysiology of spasticity. The practical management of spasticity in children and adults. Whyte J, ed. Philadelphia: Lea and Febiger; 1990. 8-33 p.
17. Sandrini G, Serrao M, Rossi P, Romaniello A, Cruccu G, Willer JC. The lower limb flexion reflex in humans. *Prog Neurobiol.* 2005 Dec;77(6):353–95.
18. Kugelberg E, Eklund K, Grimby L. An electromyographic study of the nociceptive reflexes of the lower limb. Mechanism of the plantar responses. *Brain J Neurol.* 1960 Sep;83:394–410.
19. Lundberg A. Multisensory control of spinal reflex pathways. *Prog Brain Res.* 1979;50:11–28.
20. Lundberg A, Malmgren K, Schomburg ED. Reflex pathways from group II muscle afferents. 1. Distribution and linkage of reflex actions to alpha-motoneurons. *Exp Brain Res.* 1987;65(2):271–81.
21. Schomburg ED. Spinal sensorimotor systems and their supraspinal control. *Neurosci Res.* 1990 Feb;7(4):265–340.
22. Guieu R, Serratrice G, Pouget J. Counter irritation test in primary fibromyalgia. *Clin Rheumatol.* 1994 Dec;13(4):605–10.

23. Kugelberg E. Demonstration of A and C fibre components in the Babinski plantar response and the pathological flexion reflex. *Brain J Neurol*. 1948 Sep;71(Pt. 3):304–19.
24. Shahani B. Flexor reflex afferent nerve fibres in man. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1970 Dec;33(6):786–91.
25. Hugon M. Exteroceptive reflexes to stimulation of sural nerve in normal man. Desmet J.E, Ed. Karger, Basel; 1973. 713-729 p.
26. Grönroos M, Pertovaara A. Capsaicin-induced central facilitation of a nociceptive flexion reflex in humans. *Neurosci Lett*. 1993 Sep 3;159(1-2):215–8.
27. Andersen OK, Jensen LM, Brennum J, Arendt-Nielsen L. Evidence for central summation of C and A delta nociceptive activity in man. *Pain*. 1994 Nov;59(2):273–80.
28. Schomburg ED, Steffens H, Mense S. Contribution of TTX-resistant C-fibres and Adelta-fibres to nociceptive flexor-reflex and non-flexor-reflex pathways in cats. *Neurosci Res*. 2000 Aug;37(4):277–87.
29. Plaghki L, Bragard D, Le Bars D, Willer JC, Godfraind JM. Facilitation of a nociceptive flexion reflex in man by nonnoxious radiant heat produced by a laser. *J Neurophysiol*. 1998 May;79(5):2557–67.
30. Meinck HM, Piesiur-Strehlow B, Koehler W. Some principles of flexor reflex generation in human leg muscles. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1981 Aug;52(2):140–50.
31. Ellrich J, Treede RD. Convergence of nociceptive and non-nociceptive inputs onto spinal reflex pathways to the tibialis anterior muscle in humans. *Acta Physiol Scand*. 1998 Aug;163(4):391–401.
32. Shahani BT, Young RR. Human flexor reflexes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1971 Oct;34(5):616–27.
33. Jankowska E. Interneuronal relay in spinal pathways from proprioceptors. *Prog Neurobiol*. 1992;38(4):335–78.
34. Burke RE. The use of state-dependent modulation of spinal reflexes as a tool to investigate the organization of spinal interneurons. *Exp Brain Res*. 1999 Oct;128(3):263–77.

35. Baldissera , F, Hultborn, H, Illert M. Integration in spinal cord. Brookhart, J.M Mountcastle, V.B Geiger S.R Eds. American Physiological Society, Bethesda; 1981. 509-595 p.
36. Jankowska E. Spinal interneuronal systems: identification, multifunctional character and reconfigurations in mammals. *J Physiol.* 2001 May 15;533(Pt 1):31–40.
37. Lundberg A, Voorhoeve P. Effects from the pyramidal tract on spinal reflex arcs. *Acta Physiol Scand.* 1962 Dec;56:201–19.
38. Schwindt P.C. Control of motoneuron output by pathways descending from the brain stem. Towe, A.L Luschei, E.S Eds. New York: Plenum Press; 1981.
39. Fleshman JW, Rudomin P, Burke RE. Supraspinal control of a short-latency cutaneous pathway to hindlimb motoneurons. *Exp Brain Res.* 1988;69(3):449–59.
40. Dimitrijević MR, Nathan PW. Studies of spasticity in man. 3. Analysis of revlex activity evoked by noxious cutaneous stimulation. *Brain J Neurol.* 1968 Jun;91(2):349–68.
41. Dimitrijević MR, Nathan PW. Studies of spasticity in man. 4. Changes in flexion reflex with repetitive cutaneous stimulation in spinal man. *Brain J Neurol.* 1970;93(4):743–68.
42. Dimitrijević MR, Nathan PW. Studies of spasticity in man. 5. Dishabituation of the flexion reflex in spinal man. *Brain J Neurol.* 1971;94(1):77–90.
43. Meinck HM, Küster S, Benecke R, Conrad B. The flexor reflex--influence of stimulus parameters on the reflex response. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1985 Oct;61(4):287–98.
44. Shahani BT, Young RR. Management of flexor spasms with Lioresal. *Arch Phys Med Rehabil.* 1974 Oct;55(10):465–7.
45. Nyberg-Hansen R, Brodal A. Sites of termination of corticospinal fibers in the cat. An experimental study with silver impregnation methods. *J Comp Neurol.* 1963 Jun;120:369–91.
46. Hoff EC,, Hoff HE. Spinal terminaison of the projection fibres from the motor cortex of primates. 1934;57:454–74.

47. Liu CN, Chambers WW. AN EXPERIMENTAL STUDY OF THE CORTICO-SPINAL SYSTEM IN THE MONKEY (MACACA MULATTA). THE SPINAL PATHWAYS AND PRETERMINAL DISTRIBUTION OF DEGENERATING FIBERS FOLLOWING DISCRETE LESIONS OF THE PRE- AND POSTCENTRAL GYRI AND BULBAR PYRAMID. *J Comp Neurol.* 1964 Oct;123:257–83.
48. Traitements médicamenteux de la spasticité. Recommandations de bonnes pratiques. Juin 2009. *Pratique Neurologique-FMC*; 2010.
49. Müller H, Zierski J, Dralle D, Börner U, Hoffmann O. The effect of intrathecal baclofen on electrical muscle activity in spasticity. *J Neurol.* 1987 Jun;234(5):348–52.
50. Mertens P, Parise M, Garcia-Larrea L, Benneton C, Millet MF, Sindou M. Long-term clinical, electrophysiological and urodynamic effects of chronic intrathecal baclofen infusion for treatment of spinal spasticity. *Acta Neurochir Suppl.* 1995;64:17–25.
51. Parise M, García-Larrea L, Mertens P, Sindou M, Mauguière F. Clinical use of polysynaptic flexion reflexes in the management of spasticity with intrathecal baclofen. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1997 Apr;105(2):141–8.
52. Schnitzler A, F G, Mailhan L, Denormandie. P. Mise au point prise en charge de la spasticité chez l’adulte. 2008 mai;27; 24(2):57–8.
53. Viel E, Pellas F, Ripart J, Péliissier J, Eledjam J-J. [Peripheral neurolytic blocks and spasticity]. *Ann Fr Anesthésie Réanimation.* 2005 Jun;24(6):667–72.
54. Mailhan L, Papeix C. [Non-medicinal treatments of spasticity in multiple sclerosis]. *Rev Neurol (Paris).* 2012 Apr;168 Suppl 3:S57–61.
55. Sindou MP, Mertens P. Surgery in the dorsal root entryzone for spasticity in adults. 2004 Sep;7(3):157–63.
56. Allen RP, Earley CJ. Validation of the Johns Hopkins restless legs severity scale. *Sleep Med.* 2001 May;2(3):239–42.
57. Wittmaack T, Leipzig, Schafer E. Pathologie und therapie der sensibilisatneurosen. 1981;459.
58. Oppenheim H. *Lehrbuch der nervenkrankheiten.* Berlin: Kargeer; 1923.

59. Hening W, Walters AS, Allen RP, Montplaisir J, Myers A, Ferini-Strambi L. Impact, diagnosis and treatment of restless legs syndrome (RLS) in a primary care population: the REST (RLS epidemiology, symptoms, and treatment) primary care study. *Sleep Med.* 2004 May;5(3):237–46.
60. Montplaisir J, Boucher S, Poirier G, Lavigne G, Lapierre O, Lespérance P. Clinical, polysomnographic, and genetic characteristics of restless legs syndrome: a study of 133 patients diagnosed with new standard criteria. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* 1997 Jan;12(1):61–5.
61. AASM. The international classification of sleep disorders: diagnostic and coding manual. American Academy of sleep Medicine (AASM). 2nd ed. Westchester, Illinois.; 2005. 297 p.
62. Allen RP, Walters AS, Montplaisir J, Hening W, Myers A, Bell TJ, et al. Restless legs syndrome prevalence and impact: REST general population study. *Arch Intern Med.* 2005 Jun 13;165(11):1286–92.
63. Tison F, Crochard A, Léger D, Bouée S, Lainey E, Hasnaoui A El. Epidemiology of restless legs syndrome in French adults: a nationwide survey: the INSTANT Study. *Neurology.* 2005 Jul 26;65(2):239–46.
64. Allen RP, Picchietti D, Hening WA, Trenkwalder C, Walters AS, Montplaisir J, et al. Restless legs syndrome: diagnostic criteria, special considerations, and epidemiology. A report from the restless legs syndrome diagnosis and epidemiology workshop at the National Institutes of Health. *Sleep Med.* 2003 Mar;4(2):101–19.
65. Bhowmik D, Bhatia M, Gupta S, Agarwal SK, Tiwari SC, Dash SC. Restless legs syndrome in hemodialysis patients in India: a case controlled study. *Sleep Med.* 2003 Mar;4(2):143–6.
66. Lee MS, Choi YC, Lee SH, Lee SB. Sleep-related periodic leg movements associated with spinal cord lesions. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* 1996 Nov;11(6):719–22.
67. Winkelmann JC, Wetter TC (last), Trenkwalder C. Unusual cases of restless legs syndrome (RLS) with spinal pathology: cause of RLS or coincidence. 1997;26:606.
68. Yokota T, Hirose K, Tanabe H, Tsukagoshi H. Sleep-related periodic leg movements (nocturnal myoclonus) due to spinal cord lesion. *J Neurol Sci.* 1991 Jul;104(1):13–8.

69. de Mello MT, Lauro FA, Silva AC, Tufik S. Incidence of periodic leg movements and of the restless legs syndrome during sleep following acute physical activity in spinal cord injury subjects. *Spinal Cord*. 1996 May;34(5):294–6.
70. Dickel MJ, Renfrow SD, Moore PT, Berry RB. Rapid eye movement sleep periodic leg movements in patients with spinal cord injury. *Sleep*. 1994 Dec;17(8):733–8.
71. Watanabe S, Ono A, Naito H. Periodic leg movements during either epidural or spinal anesthesia in an elderly man without sleep-related (nocturnal) myoclonus. *Sleep*. 1990 Jun;13(3):262–6.
72. Moorthy SS, Dierdorf SF. Restless legs during recovery from spinal anesthesia. *Anesth Analg*. 1990 Mar;70(3):337.
73. Smith RC. Relationship of periodic movements in sleep (nocturnal myoclonus) and the Babinski sign. *Sleep*. 1985;8(3):239–43.
74. Walters AS. Toward a better definition of the restless legs syndrome. The International Restless Legs Syndrome Study Group. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc*. 1995 Sep;10(5):634–42.
75. Bara-Jimenez W, Aksu M, Graham B, Sato S, Hallett M. Periodic limb movements in sleep: state-dependent excitability of the spinal flexor reflex. *Neurology*. 2000 Apr 25;54(8):1609–16.
76. Walters AS, LeBrocq C, Dhar A, Hening W, Rosen R, Allen RP, et al. Validation of the International Restless Legs Syndrome Study Group rating scale for restless legs syndrome. *Sleep Med*. 2003 Mar;4(2):121–32.
77. Walters AS, Picchietti D, Hening W, Lazzarini A. Variable expressivity in familial restless legs syndrome. *Arch Neurol*. 1990 Nov;47(11):1219–20.
78. Baumann CR, Marti I, Bassetti CL. Restless legs symptoms without periodic limb movements in sleep and without response to dopaminergic agents: a restless legs-like syndrome? *Eur J Neurol Off J Eur Fed Neurol Soc*. 2007 Dec;14(12):1369–72.
79. Coleman RM, Pollak CP, Weitzman ED. Periodic movements in sleep (nocturnal myoclonus): relation to sleep disorders. *Ann Neurol*. 1980 Oct;8(4):416–21.

80. Roehrs T, Zorick F, Sicklesteel J, Wittig R, Roth T. Age-related sleep-wake disorders at a sleep disorder center. *J Am Geriatr Soc.* 1983 Jun;31(6):364–70.
81. Youngstedt SD, Kripke DF, Klauber MR, Sepulveda RS, Mason WJ. Periodic leg movements during sleep and sleep disturbances in elders. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 1998 Sep;53(5):M391–4.
82. Kirk VG, Bohn S. Periodic limb movements in children: prevalence in a referred population. *Sleep.* 2004 Mar 15;27(2):313–5.
83. Recording and scoring leg movements. The Atlas Task Force. *Sleep.* 1993 Dec;16(8):748–59.
84. Zucconi M, Ferri R, Allen R, Baier PC, Bruni O, Chokroverty S, et al. The official World Association of Sleep Medicine (WASM) standards for recording and scoring periodic leg movements in sleep (PLMS) and wakefulness (PLMW) developed in collaboration with a task force from the International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG). *Sleep Med.* 2006 Mar;7(2):175–83.
85. Iber C, Chesson A, Quan SF. The AASM Manual for the scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications. American Academy of Sleep Medicine. Westchester, Illinois; 2007.
86. AASM. The international classification of sleep disorders: diagnostic and coding manual. Illinois:Westchester; 2005.
87. Hornyak M, Kopasz M, Feige B, Riemann D, Voderholzer U. Variability of periodic leg movements in various sleep disorders: implications for clinical and pathophysiologic studies. *Sleep.* 2005 Mar;28(3):331–5.
88. Karadeniz D, Ondze B, Besset A, Billiard M. EEG arousals and awakenings in relation with periodic leg movements during sleep. *J Sleep Res.* 2000 Sep;9(3):273–7.
89. Michaud M, Soucy J-P, Chabli A, Lavigne G, Montplaisir J. SPECT imaging of striatal pre- and postsynaptic dopaminergic status in restless legs syndrome with periodic leg movements in sleep. *J Neurol.* 2002 Feb;249(2):164–70.
90. Bassetti CL, Mauerhofer D, Gugger M, Mathis J, Hess CW. Restless legs syndrome: a clinical study of 55 patients. *Eur Neurol.* 2001;45(2):67–74.

91. Nordlander NB. Restless legs. *Br J Phys Med Its Appl Ind.* 1954 Jul;17(7):160–2.
92. Connor JR, Boyer PJ, Menzies SL, Dellinger B, Allen RP, Ondo WG, et al. Neuropathological examination suggests impaired brain iron acquisition in restless legs syndrome. *Neurology.* 2003 Aug 12;61(3):304–9.
93. Connor JR, Wang XS, Patton SM, Menzies SL, Troncoso JC, Earley CJ, et al. Decreased transferrin receptor expression by neuromelanin cells in restless legs syndrome. *Neurology.* 2004 May 11;62(9):1563–7.
94. Earley CJ, B Barker P, Horská A, Allen RP. MRI-determined regional brain iron concentrations in early- and late-onset restless legs syndrome. *Sleep Med.* 2006 Aug;7(5):458–61.
95. Akpınar S. Treatment of restless legs syndrome with levodopa plus benserazide. *Arch Neurol.* 1982 Nov;39(11):739.
96. Trenkwalder C, Hundemer H-P, Lledo A, Swieca J, Polo O, Wetter TC, et al. Efficacy of pergolide in treatment of restless legs syndrome: the PEARLS Study. *Neurology.* 2004 Apr 27;62(8):1391–7.
97. Turjanski N, Lees AJ, Brooks DJ. Striatal dopaminergic function in restless legs syndrome: 18F-dopa and 11C-raclopride PET studies. *Neurology.* 1999 Mar 23;52(5):932–7.
98. Ruottinen HM, Partinen M, Hublin C, Bergman J, Haaparanta M, Solin O, et al. An FDOPA PET study in patients with periodic limb movement disorder and restless legs syndrome. *Neurology.* 2000 Jan 25;54(2):502–4.
99. Trenkwalder C, Walters AS, Hening WA, Chokroverty S, Antonini A, Dhawan V, et al. Positron emission tomographic studies in restless legs syndrome. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* 1999 Jan;14(1):141–5.
100. Staedt J, Stoppe G, Kögler A, Riemann H, Hajak G, Munz DL, et al. Nocturnal myoclonus syndrome (periodic movements in sleep) related to central dopamine D2-receptor alteration. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 1995;245(1):8–10.
101. San Pedro EC, Mountz JM, Mountz JD, Liu HG, Katholi CR, Deutsch G. Familial painful restless legs syndrome correlates with pain dependent variation of blood flow to the caudate, thalamus, and anterior cingulate gyrus. *J Rheumatol.* 1998 Nov;25(11):2270–5.

102. Eisensehr I, Wetter TC, Linke R, Noachtar S, von Lindeiner H, Gildehaus FJ, et al. Normal IPT and IBZM SPECT in drug-naive and levodopa-treated idiopathic restless legs syndrome. *Neurology*. 2001 Oct 9;57(7):1307–9.
103. Tribl GG, Asenbaum S, Happe S, Bonelli RM, Zeitlhofer J, Auff E. Normal striatal D2 receptor binding in idiopathic restless legs syndrome with periodic leg movements in sleep. *Nucl Med Commun*. 2004 Jan;25(1):55–60.
104. Linke R, Eisensehr I, Wetter T-C, Gildehaus F-J, Pöpperl G, Trenkwalder C, et al. Presynaptic dopaminergic function in patients with restless legs syndrome: are there common features with early Parkinson's disease? *Mov Disord Off J Mov Disord Soc*. 2004 Oct;19(10):1158–62.
105. Mrowka M, Jöbges M, Berding G, Schimke N, Shing M, Odin P. Computerized movement analysis and beta-CIT-SPECT in patients with restless legs syndrome. *J Neural Transm Vienna Austria 1996*. 2005 May;112(5):693–701.
106. Holmes R, Tluk S, Metta V, Patel P, Rao R, Williams A, et al. Nature and variants of idiopathic restless legs syndrome: observations from 152 patients referred to secondary care in the UK. *J Neural Transm Vienna Austria 1996*. 2007 Jul;114(7):929–34.
107. HAS Commission de la transparence, 9 mars 2011: Adartrel.
108. Ferini-Strambi L, Aarskog D, Partinen M, Chaudhuri KR, Sohr M, Verri D, et al. Effect of pramipexole on RLS symptoms and sleep: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Sleep Med*. 2008 Dec;9(8):874–81.
109. Quilici S, Abrams KR, Nicolas A, Martin M, Petit C, Llew P-L, et al. Meta-analysis of the efficacy and tolerability of pramipexole versus ropinirole in the treatment of restless legs syndrome. *Sleep Med*. 2008 Oct;9(7):715–26.
110. Trenkwalder C, Högl B, Benes H, Kohnen R. Augmentation in restless legs syndrome is associated with low ferritin. *Sleep Med*. 2008 Jul;9(5):572–4.
111. Garcia-Borreguero D, Larrosa O, de la Llave Y, Verger K, Masramon X, Hernandez G. Treatment of restless legs syndrome with gabapentin: a double-blind, cross-over study. *Neurology*. 2002 Nov 26;59(10):1573–9.

112. Walters AS, Wagner ML, Hening WA, Grasing K, Mills R, Chokroverty S, et al. Successful treatment of the idiopathic restless legs syndrome in a randomized double-blind trial of oxycodone versus placebo. *Sleep*. 1993 Jun;16(4):327–32.
113. Boghen D, Lamothe L, Elie R, Godbout R, Montplaisir J. The treatment of the restless legs syndrome with clonazepam: a prospective controlled study. *Can J Neurol Sci J Can Sci Neurol*. 1986 Aug;13(3):245–7.
114. Vetrugno R, La Morgia C, D'Angelo R, Loi D, Provini F, Plazzi G, et al. Augmentation of restless legs syndrome with long-term tramadol treatment. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc*. 2007 Feb 15;22(3):424–7.
115. HAS: Commission de la transparence, Décembre 2012, Sifrol, Pramipexol.
116. Recommandations SFRS de bonnes pratiques cliniques n°3: Procédure de réalisation et analyse d'un enregistrement de sommeil nocturne. Rapporteur J. Paquereau (Poitiers) et le Dr M. Rey (Marseille).
117. HAS: Place et conditions de réalisation de la polysomnographie et de la polygraphie respiratoire dans les troubles du sommeil
Mai 2012.
118. Telles SCL, Alves RSC, Chadi G. Spinal cord injury as a trigger to develop periodic leg movements during sleep: an evolutionary perspective. *Arq Neuropsiquiatr*. 2012 Nov;70(11):880–4.
119. Symonds CP. Nocturnal myoclonus. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1953 Aug;16(3):166–71.
120. Guilleminault C, Flagg W. Effect of baclofen on sleep-related periodic leg movements. *Ann Neurol*. 1984 Mar;15(3):234–9.
121. Telles SCL, Alves RC, Chadi G. Periodic limb movements during sleep and restless legs syndrome in patients with ASIA A spinal cord injury. *J Neurol Sci*. 2011 Apr 15;303(1-2):119–23.
122. Ferri R, Proserpio P, Rundo F, Lanza A, Sambusida K, Redaelli T, et al. Neurophysiological correlates of sleep leg movements in acute spinal cord injury. *Clin Neurophysiol Off J Int Fed Clin Neurophysiol*. 2015 Feb;126(2):333–8.
123. Salminen AV, Manconi M, Rimpilä V, Luoto TM, Koskinen E, Ferri R, et al. Disconnection between periodic leg movements and cortical arousals in

- spinal cord injury. *J Clin Sleep Med JCSM Off Publ Am Acad Sleep Med.* 2013;9(11):1207–9.
124. Auger C, Montplaisir J, Duquette P. Increased frequency of restless legs syndrome in a French-Canadian population with multiple sclerosis. *Neurology.* 2005 Nov 22;65(10):1652–3.
 125. Aydar G, Kurt S, Karaer Unaldi H, Erkorkmaz U. Restless legs syndrome in multiple sclerosis. *Eur Neurol.* 2011;65(5):302–6.
 126. Deriu M, Cossu G, Molari A, Murgia D, Mereu A, Ferrigno P, et al. Restless legs syndrome in multiple sclerosis: a case-control study. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc.* 2009 Apr 15;24(5):697–701.
 127. Fragoso YD, Finkelsztejn A, Gomes S, Kaimen-Maciel DR, Oliveira CLS, Lopes J, et al. Restless legs syndrome and multiple sclerosis: a Brazilian multicenter study and meta-analysis of the literature. *Arq Neuropsiquiatr.* 2011 Apr;69(2A):180–3.
 128. Italian REMS Study Group, Manconi M, Ferini-Strambi L, Filippi M, Bonanni E, Iudice A, et al. Multicenter case-control study on restless legs syndrome in multiple sclerosis: the REMS study. *Sleep.* 2008 Jul;31(7):944–52.
 129. Schürks M, Bussfeld P. Multiple sclerosis and restless legs syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Neurol Off J Eur Fed Neurol Soc.* 2013 Apr;20(4):605–15.
 130. Sieminski M, Losy J, Partinen M. Restless legs syndrome in multiple sclerosis. *Sleep Med Rev.* 2015 Aug;22:15–22.
 131. Vávrová J, Kemlink D, Sonka K, Havrdová E, Horáková D, Pardini B, et al. Restless legs syndrome in Czech patients with multiple sclerosis: an epidemiological and genetic study. *Sleep Med.* 2012 Aug;13(7):848–51.
 132. Shaygannejad V, Ardestani PE, Ghasemi M, Meamar R. Restless legs syndrome in Iranian multiple sclerosis patients: a case-control study. *Int J Prev Med.* 2013 May;4(Suppl 2):S189–93.
 133. Manconi M, Rocca MA, Ferini-Strambi L, Tortorella P, Agosta F, Comi G, et al. Restless legs syndrome is a common finding in multiple sclerosis and correlates with cervical cord damage. *Mult Scler Houndmills Basingstoke Engl.* 2008 Jan;14(1):86–93.

134. Douay X, Waucquier N, Hautecoeur P, Vermersch P, G-SEP (Groupe Septentrional d'Etudes et de Recherche sur la Sclérose en Plaques). [High prevalence of restless legs syndrome in multiple sclerosis]. *Rev Neurol (Paris)*. 2009 Feb;165(2):194–6.
135. Nogués M, Cammarota A, Leiguarda R, Rivero A, Pardal A, Encabo H. Periodic limb movements in syringomyelia and syringobulbia. *Mov Disord Off J Mov Disord Soc*. 2000 Jan;15(1):113–9.
136. Brown LK, Heffner JE, Obbens EA. Transverse myelitis associated with restless legs syndrome and periodic movements of sleep responsive to an oral dopaminergic agent but not to intrathecal baclofen. *Sleep*. 2000 Aug 1;23(5):591–4.
137. Montplaisir J, Lorrain D, Godbout R. Restless legs syndrome and periodic leg movements in sleep: the primary role of dopaminergic mechanism. *Eur Neurol*. 1991;31(1):41–3.
138. Clemens S, Rye D, Hochman S. Restless legs syndrome: revisiting the dopamine hypothesis from the spinal cord perspective. *Neurology*. 2006 Jul 11;67(1):125–30.
139. Schwarz M, Schmitt T, Pergande G, Block F. N-methyl-D-aspartate and alpha 2-adrenergic mechanisms are involved in the depressant action of flupirtine on spinal reflexes in rats. *Eur J Pharmacol*. 1995 Apr 4;276(3):247–55.
140. Jaber M, Robinson SW, Missale C, Caron MG. Dopamine receptors and brain function. *Neuropharmacology*. 1996;35(11):1503–19.
141. Hornykiewicz O. Chemical neuroanatomy of the basal ganglia--normal and in Parkinson's disease. *J Chem Neuroanat*. 2001 Jul;22(1-2):3–12.
142. Majovski LV, Jacques S, Hartz G, Fogwell LA. Dopaminergic (DA) systems: their role in pathological neurobehavioral symptoms. *Neurosurgery*. 1981 Dec;9(6):751–7.
143. Schultz W. Reward signaling by dopamine neurons. *Neurosci Rev J Bringing Neurobiol Neurol Psychiatry*. 2001 Aug;7(4):293–302.
144. Skagerberg G, Lindvall O. Organization of diencephalic dopamine neurones projecting to the spinal cord in the rat. *Brain Res*. 1985 Sep 9;342(2):340–51.

145. Skagerberg G, Björklund A, Lindvall O, Schmidt RH. Origin and termination of the diencephalo-spinal dopamine system in the rat. *Brain Res Bull.* 1982 Dec;9(1-6):237–44.
146. Qu S, Ondo WG, Zhang X, Xie WJ, Pan TH, Le WD. Projections of diencephalic dopamine neurons into the spinal cord in mice. *Exp Brain Res.* 2006 Jan;168(1-2):152–6.
147. Takada M, Li ZK, Hattori T. Single thalamic dopaminergic neurons project to both the neocortex and spinal cord. *Brain Res.* 1988 Jul 12;455(2):346–52.
148. Clemens S, Hochman S. Conversion of the modulatory actions of dopamine on spinal reflexes from depression to facilitation in D3 receptor knock-out mice. *J Neurosci Off J Soc Neurosci.* 2004 Dec 15;24(50):11337–45.
149. Schomburg ED, Steffens H. Comparative analysis of L-DOPA actions on nociceptive and non-nociceptive spinal reflex pathways in the cat. *Neurosci Res.* 1998 Aug;31(4):307–16.
150. Skoog B, Noga BR. Dopaminergic control of transmission from group II muscle afferents to spinal neurones in the cat and guinea-pig. *Exp Brain Res.* 1995;105(1):39–47.
151. Clemens S, Sawchuk MA, Hochman S. Reversal of the circadian expression of tyrosine-hydroxylase but not nitric oxide synthase levels in the spinal cord of dopamine D3 receptor knockout mice. *Neuroscience.* 2005;133(2):353–7.
152. Paulus W, Schomburg ED. Dopamine and the spinal cord in restless legs syndrome: does spinal cord physiology reveal a basis for augmentation? *Sleep Med Rev.* 2006 Jun;10(3):185–96.

Annexe 1 : Échelle d'Ashworth

- 1 : Tonus musculaire normal.
- 2 : Augmentation discrète du tonus musculaire normal (sensation d'accrochage).
- 3 : Augmentation modérée mais aisément perceptible.
- 4 : Augmentation considérable du tonus.
- 5 : Spasticité permanente en flexion ou en extension.

Annexe 2 : Echelle d'Ashworth Modifiée

- 0 : Pas d'augmentation du tonus musculaire.
- 1 : Légère augmentation du tonus musculaire avec simple « sensation d'accrochage ».
- 1+ : Légère augmentation du tonus musculaire avec simple « sensation d'accrochage » suivie d'une minime résistance au cours de la première moitié de la course musculaire.
- 2 : Augmentation importante du tonus musculaire durant toute la course musculaire mais le segment du membre reste facilement mobilisable.
- 3 : Augmentation considérable du tonus musculaire, le mouvement passif est difficile.
- 4 : Hypertonie majeure, mouvement passif impossible.

Annexe 3 : Echelle de Tardieu

TABLEAU III. — Échelle de Tardieu. TABLE III. — <i>Tardieu Scale.</i>	
<i>Qualité de la réaction musculaire (X)</i>	
0	Pas de résistance tout au long du mouvement passif
1	Discrète augmentation de la résistance au cours du mouvement passif sans que l'on puisse ressentir clairement un ressaut à un angle précis
2	Ressaut franc interrompant le mouvement passif à un angle précis, suivi d'un relâchement
3	Clonus épuisable (< 10 s lorsque l'on maintient l'étirement) survenant à un angle précis
4	Clonus inépuisable (> 10 s lorsque l'on maintient l'étirement) survenant à un angle précis
<i>Angle où apparaît la réaction musculaire (Y)</i>	
	La mesure est rapportée à la position d'étirement minimale pour chaque articulation (correspondant à l'angle 0), à l'exception de la hanche où la mesure est rapportée à la position de repos anatomique

Annexe 4 : Echelle de Penn

0 : Absence de spasme.

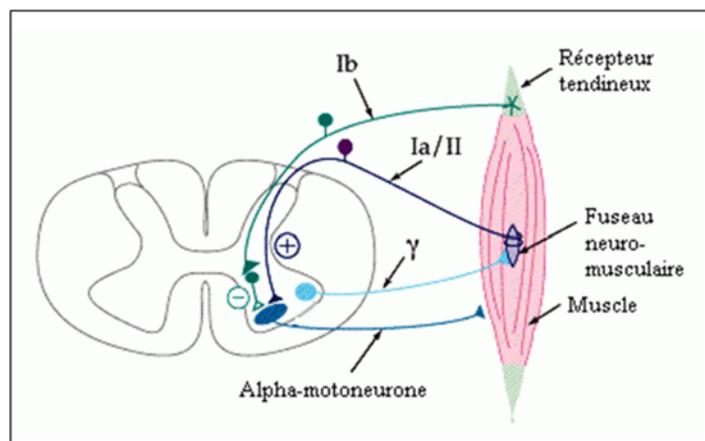
1 : Absence de spasme spontanée : présence de spasmes induits par stimulation sensorielle.

2 : Spasmes spontanés occasionnels.

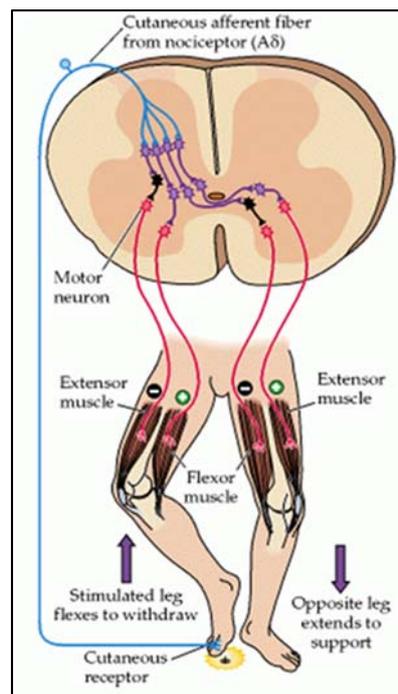
3 : Nombre de spasmes spontanés compris entre 1 et 10 par heure.

4 : Plus de 10 spasmes spontanés par heure.

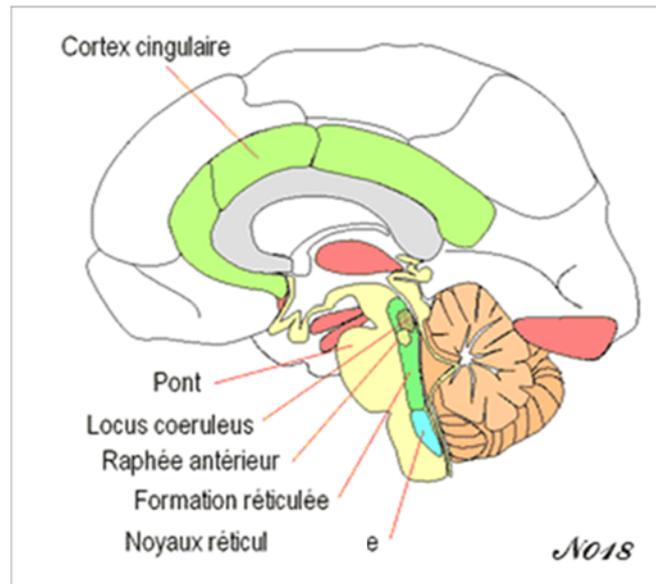
Annexe 5 : Schéma d'organisation des voies de régulation du réflexe myotatique



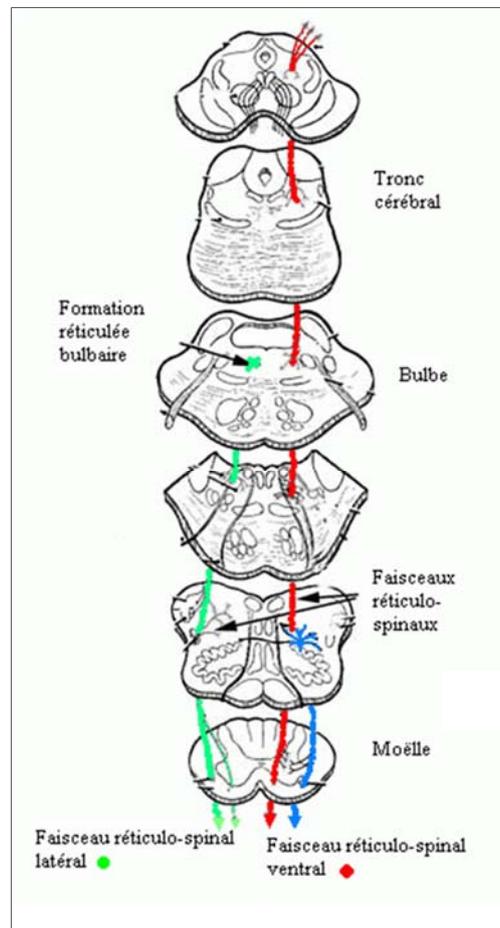
Annexe 6 : Schéma d'organisation du Réflexe de Flexion



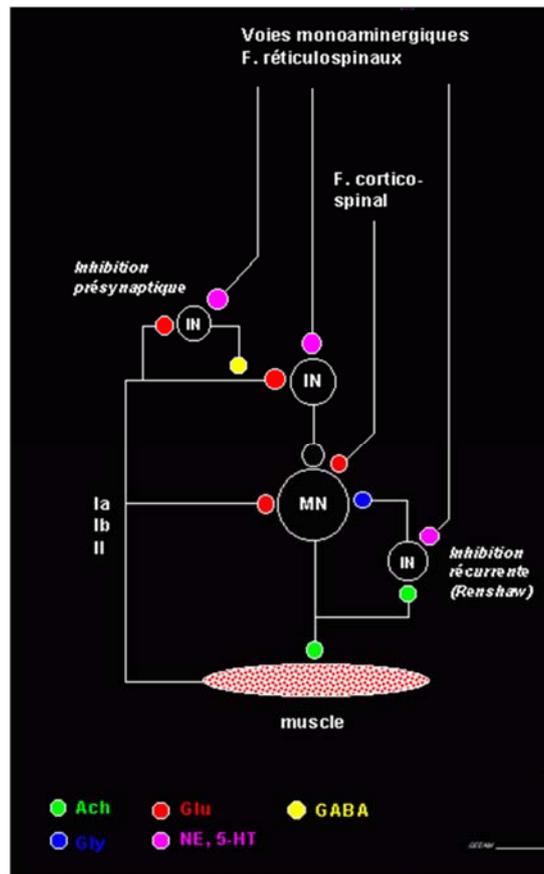
Annexe 7 : Anatomie de la Formation Réticulée



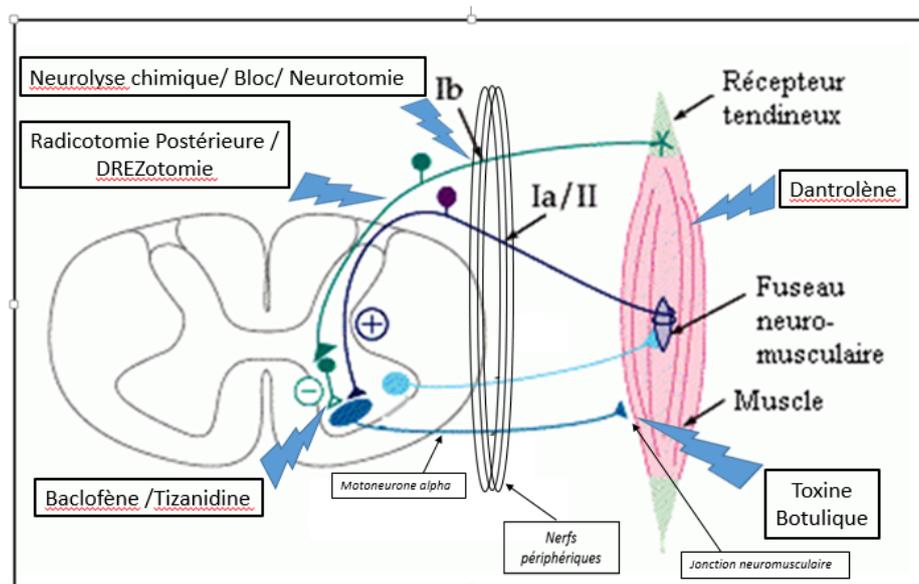
Annexe 8 : Schéma des projections spinales des systèmes fonctionnels moteurs



Annexe 9 : Les neuromédiateurs intervenant dans la spasticité



Annexe 10 : Les sites d'actions des principales thérapeutiques antispastiques



Annexe 11 : Les critères diagnostiques du SJSR

Tableau 1. Critères diagnostiques du syndrome des jambes sans repos (Allen et al, 2003)

A. Critères essentiels (nécessaires au diagnostic)

1. Besoin impérieux de bouger les jambes, souvent accompagné ou causé par des sensations désagréables (décharges électriques, torsion, tiraillement, brûlure, ect.) ou inconfortables (foumillement, picotement, ect) dans les jambes (cette impatience motrice peut ne pas être accompagnée de sensations inconfortables et les bras ou d'autres parties du corps peuvent être atteints avec les jambes).
2. Le besoin impérieux de bouger et les sensations désagréables débutent ou s'aggravent durant les périodes de repos ou d'inactivité, comme en position allongée ou assise.
3. Le besoin impérieux de bouger et les sensations désagréables sont soulagés partiellement ou totalement par le mouvement, comme la marche ou l'étirement au moins, tant que l'activité continue
4. Le besoin impérieux de bouger ou les sensations désagréables s'aggravent le soir et la nuit ou ne surviennent que le soir et la nuit (Quand les symptômes sont très sévères, l'aggravation la nuit peut ne pas être observée, mais devrait avoir été présente antérieurement)

B. Critères cliniques de support

1. Antécédents familiaux de SJSR
2. Réponse positive au traitement dopaminergique
3. Mouvements périodiques des jambes pendant le sommeil (MPJS) ou la veille (MPJV)

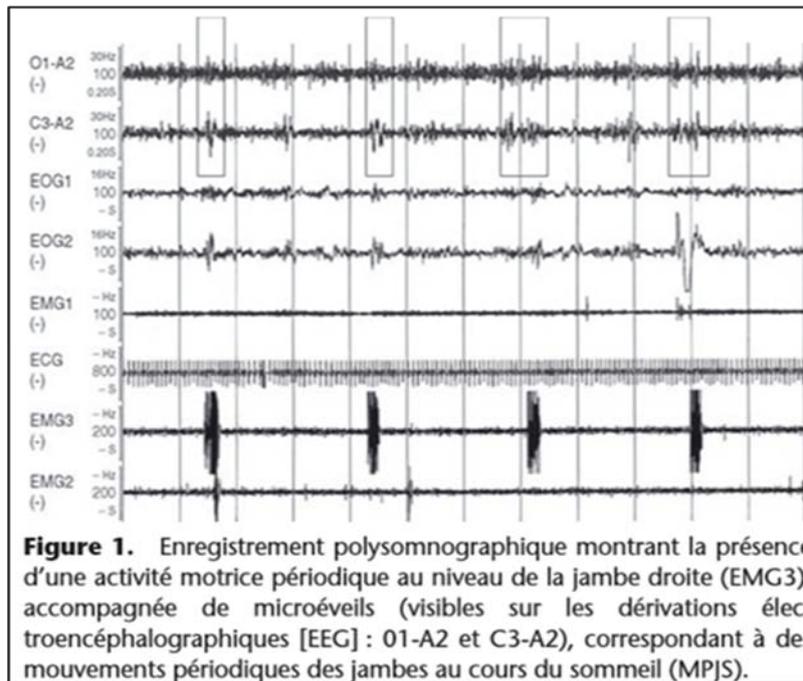
C. Caractéristiques cliniques associées

1. Evolution clinique naturelle: le SJSR peut survenir à n'importe quel âge. L'évolution est, en général progressive; chez certains patients, le SJSR peut être intermittent et des remissions spontanées d'un mois ou plus peuvent être observées.
2. Troubles du sommeil (insomnie, somnolence diurne, fatigue, ect.)
3. Bilan clinique et examen physique généralement normaux. Il faut éliminer les causes secondaires de SJSR

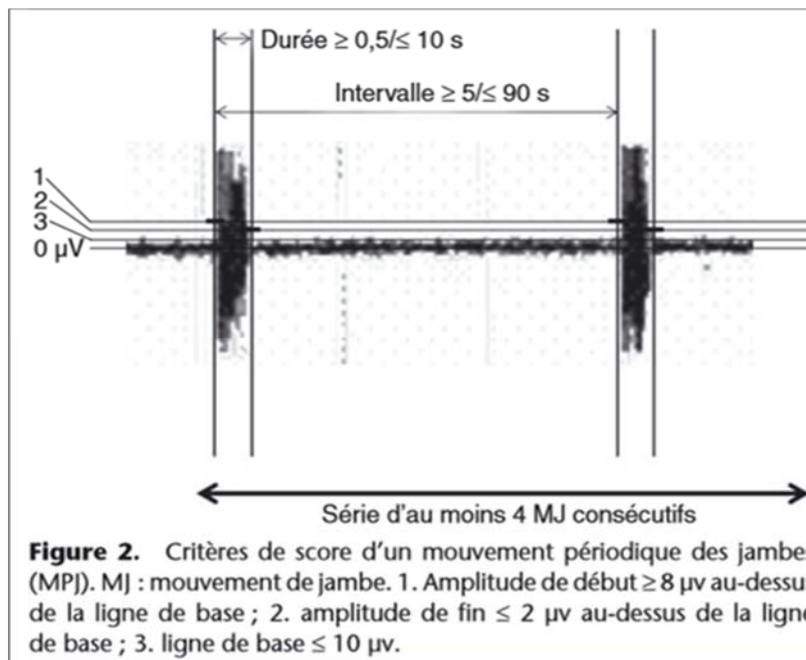
ANNEXE 12 : L'Echelle de sévérité du SJSR, le score IRLS

<p>1- Comment évaluez-vous le désagrément provoqué par votre syndrome des jambes sans repos ?</p> <p>0 <input type="checkbox"/> inexistant 1 <input type="checkbox"/> léger 2 <input type="checkbox"/> modéré 3 <input type="checkbox"/> important 4 <input type="checkbox"/> très important</p>	<p>7- Quelle est la fréquence de vos symptômes ?</p> <p>0 <input type="checkbox"/> jamais de symptômes 1 <input type="checkbox"/> 1 jour par semaine 2 <input type="checkbox"/> 2 à 3 jours par semaine 3 <input type="checkbox"/> 4 à 5 jours par semaine 4 <input type="checkbox"/> tous les jours</p>
<p>2- Dans quelle mesure avez-vous besoin de bouger à cause de vos symptômes ?</p> <p>0 <input type="checkbox"/> aucun besoin 1 <input type="checkbox"/> besoin léger 2 <input type="checkbox"/> besoin modéré 3 <input type="checkbox"/> besoin important 4 <input type="checkbox"/> besoin très important</p>	<p>8- Quelle est la durée journalière de vos symptômes ?</p> <p>0 <input type="checkbox"/> jamais de symptômes 1 <input type="checkbox"/> moins d'une heure 2 <input type="checkbox"/> 1 à 3 heures 3 <input type="checkbox"/> 3 à 8 heures 4 <input type="checkbox"/> plus de 8 heures</p>
<p>3- Vos symptômes sont-ils soulagés par le fait de bouger ?</p> <p>0 <input type="checkbox"/> pas de symptôme à soulager 1 <input type="checkbox"/> soulagement presque complet 2 <input type="checkbox"/> soulagement modéré 3 <input type="checkbox"/> soulagement léger 4 <input type="checkbox"/> aucun soulagement</p>	<p>9- Quelle est l'influence de vos symptômes sur votre vie quotidienne (travail, loisirs, vie familiale, etc.) ?</p> <p>0 <input type="checkbox"/> nulle 1 <input type="checkbox"/> légère 2 <input type="checkbox"/> modérée 3 <input type="checkbox"/> importante 4 <input type="checkbox"/> très importante</p>
<p>4- Quelle est l'importance des troubles du sommeil dus à vos symptômes ?</p> <p>0 <input type="checkbox"/> inexistant 1 <input type="checkbox"/> légers 2 <input type="checkbox"/> modérés 3 <input type="checkbox"/> importants 4 <input type="checkbox"/> très importants</p>	<p>10- Quelle est l'influence de vos symptômes sur votre humeur ?</p> <p>0 <input type="checkbox"/> nulle 1 <input type="checkbox"/> légère 2 <input type="checkbox"/> modérée 3 <input type="checkbox"/> importante 4 <input type="checkbox"/> très importante</p>
<p>5- Quelle est l'importance de votre fatigue ou de votre somnolence dans la journée ?</p> <p>0 <input type="checkbox"/> inexistante 1 <input type="checkbox"/> légère 2 <input type="checkbox"/> modérée 3 <input type="checkbox"/> importante 4 <input type="checkbox"/> très importante</p>	<p>Scores : de 0 à 10 : forme légère ; de 11 à 20 : forme modérée ; de 21 à 30 : forme sévère ; de 31 à 40 : forme très sévère.</p>
<p>6- Quelle est pour vous la gravité de votre syndrome des jambes sans repos ?</p> <p>0 <input type="checkbox"/> nulle 1 <input type="checkbox"/> légère 2 <input type="checkbox"/> modérée 3 <input type="checkbox"/> importante 4 <input type="checkbox"/> très importante</p>	<p>SCORE : _____</p>

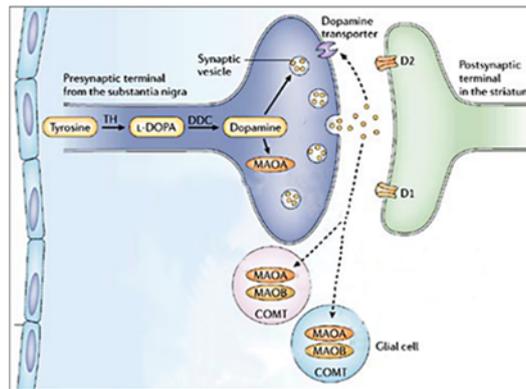
Annexe 13 : Enregistrement polysomnographique



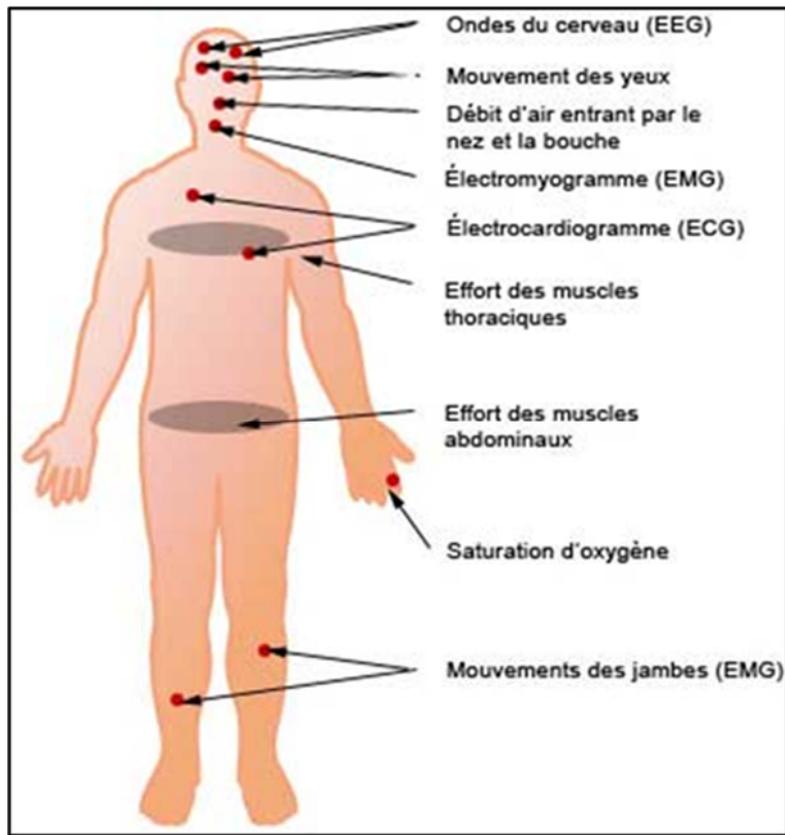
Annexe 14 : Critères de score d'un mouvement périodique des jambes



Annexe 15 : Métabolisme de la dopamine



Annexe 16 : La polysomnographie nature des données enregistrées



Annexe 17: Les voies dopaminergiques médullaires

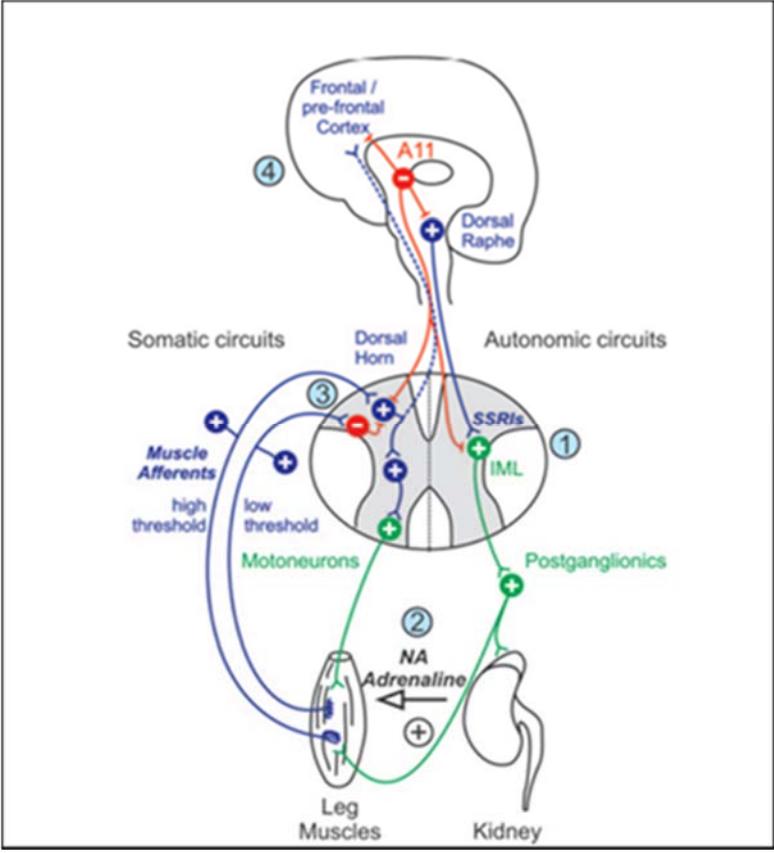


Tableau n°1 : Données démographiques et caractéristiques de la cohorte

Patient	Pathologie	Sexe	Age (année)	AIS/EDSS	Forme Clinique	Traitement antispastique	Motif d'hospitalisation / Plainte du patient	Aschworth	Penn	Durée de la maladie (année)
1	Méningomyélite	M	67	AIS D	Paraparésie spastique T9	Aucun	Trouble de la spasticité à type de spasmes en flexion des membres inférieurs à prédominance nocturne, en décubitus	0	0	10
2	SEP secondairement progressive	F	55	EDSS 6	Paraparésie spastique	Aucun	Spasmes à prédominance nocturne associés à des douleurs à type de crampes au niveau des membres inférieurs	1	0	13
3	Strümpell-Lorrain	M	62	-	Paraparésie spastique	Pompe à Baclofène	Trouble de la spasticité à type de spasmes en flexion des membres inférieurs à prédominance nocturne, en décubitus	2	3	16
4	BM post-traumatique	M	38	AIS C	Tétraparésie spastique C7	Baclofène et Dantrolène PO	Troubles de la spasticité à type de spasmes des membres inférieurs à prédominance nocturne et troubles du sommeil	2	1	16
5	BM post-traumatique	M	69	AIS C	Paraparésie spastique T10	Pompe à Baclofène	Troubles de la spasticité à type de spasmes des membres inférieurs à prédominance nocturne et troubles du sommeil	1	2	9
6	Syringomyélie secondaire à une Malformation d'Arnold Chiari	M	64	AIS C	Tétraparésie spastique T1	Baclofène PO	Troubles de la spasticité à type de spasmes des membres inférieurs à prédominance nocturne et troubles du sommeil	3	0	21
7	BM post-traumatique	M	53	AIS A	Paraplégie spastique T10	Baclofène PO	Trouble de la spasticité à type de spasmes en flexion des membres inférieurs à prédominance nocturne, en décubitus	2	3	22
8	Myéloméningo-encéphalite	M	51	AIS C	Paraparésie spastique T7	Baclofène et Dantrolène PO	Trouble de la spasticité à type de spasmes en flexion des membres inférieurs à prédominance nocturne, en décubitus	2	1	30
9	BM post-traumatique	M	74	AIS D	Paraparésie spastique T10	Dantrolène PO	Trouble de la spasticité à type de spasmes en flexion des membres inférieurs à prédominance nocturne, en décubitus	2	2	39
10	SEP secondairement progressive	F	50	EDSS 6	Paraparésie spastique	Baclofène PO	Troubles de la spasticité à type de spasmes des membres inférieurs à prédominance nocturne et troubles du sommeil	1+	2	10
11	SEP secondairement progressive	F	41	EDSS 5	Tétraparésie asymétrique spastique	Aucun	Trouble de la spasticité à type de spasmes en flexion des membres inférieurs à prédominance nocturne, en décubitus	0	2	18
12	Myélite Post HTLV1	F	57	AIS C	Paraparésie spastique T11	Baclofène PO	Troubles de la spasticité à type de spasmes des membres inférieurs à prédominance nocturne et troubles du sommeil	2	1	7
13	Strümpell-Lorrain	M	45	-	Paraparésie spastique	Aucun	Troubles de la spasticité à type de spasmes des membres inférieurs à prédominance nocturne et troubles du sommeil	1+	0	9
14	BM post-traumatique	M	59	AIS A	Paraplégie spastique T4	Baclofène PO	Trouble de la spasticité à type de spasmes en flexion des membres inférieurs à prédominance nocturne, en décubitus	3	3	36
15	SEP rémittente	M	58	EDSS 6,5	Paraparésie spastique	Baclofène PO	Trouble de la spasticité à type de spasmes en flexion des membres inférieurs à prédominance nocturne, en décubitus	1+	2	27
16	SEP progressive primaire	M	49	EDSS 7	Tétraparésie asymétrique spastique	Baclofène PO	Trouble de la spasticité à type de spasmes en flexion des membres inférieurs à prédominance nocturne, en décubitus	1+	0	6
17	SEP secondairement progressive	M	61	EDSS 8,5	Tétraparésie asymétrique spastique	Pompe à Baclofène	Trouble de la spasticité à type de spasmes en flexion des membres inférieurs à prédominance nocturne, en décubitus	0	3	24
18	SEP progressive primaire	M	62	EDSS 8	Tétraparésie spastique	Pompe à Baclofène	Trouble de la spasticité à type de spasmes en flexion des membres inférieurs à prédominance nocturne, en décubitus	1+	2	17

SEP : Sclérose en Plaque BM : Blessé Médullaire EDSS : Expanded Disability Status Scale
M: Masculin F: Féminin PO : Per Os

Tableau n°2 : Syndromes des jambes sans repos et mouvements périodiques des jambes, évaluation au sein de la cohorte avant puis après traitements par pramipexol.

Patient	Pathologie	SJSR	Score IRLS	MPJ pathologique	Bilan Martial Ferritine *g/L	Autres troubles du sommeil associé	MPJ: Index /h avant TTT	MPJ: Index /h après TTT	TTT Sifrol ou Supplémentation	Amélioration Subjective
1	Méningomyélite	+	DM	OUI	689	SAPS léger non désaturant	145	20	Siffrol 0,18 mg	OUI
2	SEP	+	DM	OUI	46	-	60	9,7	Siffrol 0,18 mg	OUI
3	Strümpell-Lorrain	+	23	OUI	345	SAPS léger non désaturant	115,4	NR	Siffrol 0,18 mg	OUI
4	BM post-traumatique	+	DM	OUI	40	SAPS léger non désaturant	94,3	NR	Siffrol 0,18 mg	OUI
5	BM post-traumatique	+	25	OUI	18	SAPS sévère non désaturant	10,9	7,8	Siffrol 0,18 mg	OUI
6	Syringomyélie secondaire à une Malformation d'Arnold Chiari	+	DM	OUI	22	SAPS modéré non désaturant	75	2,1	Siffrol 0,18 mg	OUI
7	BM post-traumatique	+	DM	OUI	202	-	155	NR	Siffrol 0,18 mg	OUI
8	Myéloménigo-encéphalite	+	16	OUI	89	-	201	142,2	Siffrol 0,18 mg	OUI
9	BM post-traumatique	+	DM	OUI	284	SAPS modéré non désaturant	76,6	28,9	Siffrol 0,18 mg	OUI
10	SEP secondairement progressive	+	31	OUI	94	-	28,5	NR	Siffrol 0,18 mg	OUI
11	SEP secondairement progressive	+	21	OUI	50	SAPS modéré non désaturant	58	NR	Siffrol 0,18 mg	OUI
12	Myélite Post HTLV1	+	39	Non	35	SAPS modéré désaturant appareillé	-	9,9	Fumafer et Siffrol	OUI
13	Strümpell-Lorrain	+	32	OUI	433	SAPS léger non désaturant	31,8	1,9	Siffrol 0,18 mg	OUI
14	BM post-traumatique	+	32	Non	DM	SAPS léger non désaturant	-	NR	Siffrol 0,18 mg	OUI
15	SEP rémittente	+	DM	OUI	DM	SAPS modéré désaturant indication appareillage	115,2	99	Siffrol 0,18 mg	OUI
16	SEP progressive primaire	+	DM	OUI	22	SAPS léger non désaturant	87,4	6,6	Siffrol 0,18 mg	OUI
17	SEP secondairement progressive	+	22	OUI	DM	SAPS modéré non désaturant	33,4	14,6	Siffrol 0,18 mg	OUI
18	SEP progressive primaire	+	DM	OUI	DM	SAPS modéré non désaturant	53	NR	Siffrol 0,18 mg	OUI

DM : Données manquantes

NR : Non renseigné

SEP : Sclérose En Plaques

BM : Blessé Médullaire

SAPS : Syndrome d'Apnée du Sommeil

TITRE: Le syndrome des jambes sans repos, diagnostic différentiel de la spasticité dans la population des blessés médullaires.**RESUME :**

Introduction: Le syndrome des jambes sans repos (SJSR) est un trouble sensitivomoteur caractérisé par un besoin impérieux de bouger les membres (classiquement les jambes), associé à des sensations désagréables, parfois douloureuses en fin de journée ou début de nuit. Des mouvements périodiques des jambes (MPJ) peuvent être associés, durant le sommeil, caractérisé par un mouvement d'extension de l'hallux, flexion dorsale de la cheville et parfois une flexion du genou et de la hanche. La physiopathologie du SJSR n'est pas entièrement élucidée. Dans la littérature, des études ont mis en évidence une prévalence augmentée du SJSR chez les patients blessés médullaires (BM) ou Sclérose en Plaque (SEP).

Objectif: Faire le diagnostic de spasticité ou SJSR chez des patients se plaignant de spasmes répétés à prédominance nocturne adressés initialement en consultation pour spasticité résistant au traitement pharmacologique.

Méthode: Etude prospective, de Mars 2014 à Juin 2015, monocentrique, dans le service de MPR de l'hôpital Raymond Poincaré. Les critères d'inclusion: âge supérieur à 18 ans, blessés médullaires, SEP, ayant des spasmes à prédominance nocturne. Les critères d'exclusion : existence d'escarres, impossibilité de réalisation d'un enregistrement polysomnographique. Les patients adressés en hôpital de semaine pour des spasmes à prédominance nocturnes résistants au traitement pharmacologique par os de la spasticité, voire même à la thérapie intra-thécale (IT) par baclofène IT, associés à des troubles du sommeil, bénéficiaient d'une polysomnographie. En cas de SJSR, 0.18 mg de pramipexol était administré au patient, suivi d'une polysomnographie de contrôle.

Résultats : 18 patients : 7 (SEP), 11 (BM) furent inclus. Tous avaient à l'interrogatoire les 4 critères essentiels au diagnostic de SJSR et 16 des MPJ sur l'enregistrement polysomnographique. Une amélioration significative fût ressentie par tous les patients, avec une réduction significative des (MPJ) sur la polysomnographie de contrôle pour 11 patients, après administration du pramipexol.

Conclusion : Cette étude pilote montre que le SJSR peut représenter un diagnostic différentiel de la spasticité. La présence de spasmes, nocturnes ou lors du décubitus, chez un patient atteint de lésions du système nerveux central de type (BM) ou (SEP) doit faire rechercher un SJSR puis tester l'effet d'agonistes dopaminergiques en cas de diagnostic positif.

TITLE: The Restless leg syndrom, differential diagnosis of spasticity in the population of spinal cord injury.**ABSTRACT:**

Introduction: The Restless syndrome (RLS) is a sensorimotor disorder characterized by an urgent need to move the limbs (typically the legs), associated with unpleasant feelings, painful during late afternoon or early night. Periodic leg movements (PLM) may be attached during sleep, characterized by a extension movement of the hallux, dorsiflexion of the ankle and sometimes knee flexion and hip. The pathophysiology of RLS is not fully understood. In the literature, studies have shown an increased prevalence of RLS in patients with Spinal cord Injury (SCI) or Multiple Sclerosis (MS).

Objective: the diagnosis of spasticity or RLS in patients complaining of repeated nocturnal spasms initially addressed in consultation because of spasticity resisting to pharmacological treatment.

Method: Prospective study, from March 2014 to June 2015, monocentric, in the MPR Service Hospital Raymond Poincaré. Inclusion criteria: age over 18 years, SCI, MS patients, with nocturnal predominance spasms. Exclusion criteria: presence of pressure sores, unable to achieve a polysomnogram. Weekday hospital patients for predominantly nocturnal spasms resistant to pharmacological treatment of spasticity orally or even to intrathecal therapy (IT) IT baclofen, associated with sleep disorders, enjoyed a polysomnography. If RLS exists, 0.18 mg of pramipexole was administered to the patient, followed by a control polysomnography.

Results: 18 patients: 7 (MP), 11 (SCI) were included. All had polysomnography for a RLS. All of them had, during the medical examination, 4 main criterias of RLS & 16 of the PLM of the polysomnography record. A significant improvement was experienced on 10 patients, with a important reduction (PLM) on polysomnography control, after administration of pramipexole.

Conclusion: This pilot study shows that RLS may be a differential diagnosis of spasticity. The presence of spasms with predominance nocturnal or during supine position, in patients with type of central nervous system lesions (SCI) or (MS) has to search for RLS and test the effect of dopamine agonists in case of positive diagnosis.

MOTS CLES/ KEYWORDS: syndrome jambe sans repos/ mouvements périodiques des jambes/ spasticité/ blessés médullaire/ Sclérose en plaque/ pramipexole/ réflexe de flexion spinal/ restless leg syndrome/ periodic leg movement/ spasticity/ spinal cord Injury/ Multiple sclerosis/ spinal flexor reflex.

DISCIPLINE-SPECIALITE DOCTORALE : Médecine Physique et de Réadaptation

INTITULE ET ADRESSE DE L'UFR : Université Paris V, Faculté de Médecine Paris Descartes, 15 rue de l'Ecole de Médecine, 75006 PARIS