



**HAL**  
open science

# Apport de la neuroimagerie dans la dystonie : IRM du rachis cervical, IRM encéphalique en séquences conventionnelles et en tenseur de diffusion dans la forme post-anoxique

Audrey Pellot-Massein

## ► To cite this version:

Audrey Pellot-Massein. Apport de la neuroimagerie dans la dystonie : IRM du rachis cervical, IRM encéphalique en séquences conventionnelles et en tenseur de diffusion dans la forme post-anoxique . Médecine humaine et pathologie. 2012. dumas-01472460

**HAL Id: dumas-01472460**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01472460>**

Submitted on 20 Feb 2017

**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.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial - NoDerivatives 4.0 International License

# 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.

*Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4*

*Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2-L 335.10*

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES  
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2012

N° 156

THÈSE  
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE  
DOCTEUR EN MÉDECINE

Apport de la neuroimagerie dans la dystonie : IRM du rachis cervical,  
IRM encéphalique en séquences conventionnelles et en tenseur  
de diffusion dans la forme post-anoxique

Présentée et soutenue publiquement  
le 9 octobre 2012

Par

***Audrey PELLOT-MASSEIN***

Née le 24 juillet 1983 à Charleville-Mézières (08)

Dirigée par M. Le Docteur Damien Galanaud

Jury :

M. Le Professeur Didier Dormont ..... Président

M. Le Professeur Philippe Grenier

Mme Le Docteur Christine Delmaire

M. Le Docteur Vincent Reina



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

## **RESUME**

### **OBJECTIFS**

Décrire la cervicarthrose et la myélopathie cervicarthrosique chez les patients adultes dystoniques. Décrire les anomalies encéphaliques en imagerie conventionnelle et en imagerie de diffusion chez les patients dystoniques post-anoxiques.

### **MATERIEL ET METHODES**

20 patients (de 19 à 60 ans, moyenne d'âge de 37 ans) ayant une dystonie généralisée, dont 9 dystonies secondaires à une anoxo-ischémie.

Etude descriptive en imagerie conventionnelle rachidienne et encéphalique, et en fraction d'anisotropie par la technique VB-DTI appliquée à l'ensemble du cerveau.

### **RESULTATS**

1/ Etude rachidienne cervicale (20 patients)

- la cervicarthrose est le plus souvent multiétagée,
- elle est plus précoce que dans la population générale,
- elle est de situation plus haute que dans la population générale,
- une myélopathie cervicarthrosique peut se manifester par un hypersignal médullaire en l'absence de compression médullaire en position neutre.

2/ Etude encéphalique

- 56% des imageries conventionnelles (5/9 patients) sont anormales : lésions des noyaux gris centraux, des thalamus, du cortex primaire moteur ou sensitif, lésions de la substance blanche périrolandique et profonde,
- en VB-DTI (6 patients) : baisse de la FA au niveau du pont et dans la substance blanche frontale gauche.

### **CONCLUSION**

Il est crucial de faire le diagnostic précoce par IRM de myélopathie compressive chez un patient dystonique. Devant un hypersignal médullaire sans compression en position neutre, il faut évoquer une compression en posture dystonique cervicale ou par instabilité vertébrale. Les anomalies retrouvées en imagerie conventionnelle sont relativement conformes à celles décrites dans la littérature. L'un des enjeux actuels de l'imagerie avancée dans la dystonie est de trouver de nouvelles régions encéphaliques lésées, ce qui pourrait guider vers de potentielles cibles thérapeutiques innovantes. Il conviendrait de conforter ces résultats préliminaires par une étude sur une cohorte plus importante.

---

### **MOTS-CLES**

Dystonie post-anoxique, myélopathie cervicarthrosique, IRM, VB-DTI.

---

### **SERVICES DE RATTACHEMENT**

Service de neuro-radiologie diagnostique et Institut du Cerveau et de la Moelle épinière, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, 47, bd de l'hôpital, 75013 Paris

---

### **UFR**

Université Paris 5, Faculté de Médecine Paris Descartes,  
15 rue de l'école de médecine 75270 PARIS CEDEX 06

*« Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.*

*Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.*

*Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.*

*J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque »*

*A Alban,*

*Je suis fière de toi et je mesure la chance que j'ai.  
Tu as tout mon amour.*

## *Au président du jury*

*Monsieur le Professeur Didier Dormont*

*Permettez-moi de vous exprimer toute ma gratitude et mon plus profond respect. Vous me faites l'honneur de présider le jury de cette thèse mais surtout vous me faites l'honneur de m'accueillir dans votre équipe comme chef de clinique. Je vous remercie pour votre bienveillance et pour la confiance que vous m'accordez.*

## *Au directeur de thèse*

*Monsieur le Docteur Damien Galanaud*

*L'écriture d'une thèse est un périple initiatique qui ne saurait se faire seule: merci de m'avoir confié ce travail et de l'avoir guidé avec autant de pédagogie. Tu m'as permis d'apprendre la persévérance face aux aléas de la recherche. Je suis très heureuse de pouvoir travailler prochainement à tes côtés. Sois assuré de ma reconnaissance et de mon amitié.*

## *Aux membres du jury*

*Monsieur le Professeur Philippe Grenier*

*C'est un grand honneur de vous compter parmi les membres de mon jury, alors que vous êtes tant sollicité. Je vous remercie pour la richesse de votre enseignement et pour le goût particulier que vous m'avez transmis pour l'imagerie thoracique. Soyez assuré de ma reconnaissance et de ma haute considération. Je me réjouis de rejoindre votre équipe.*

*Madame le Docteur Christine Delmaire*

*Un très grand merci pour ton encadrement technique, pour ta disponibilité et pour ton aide précieuse qui reflètent ta grande passion pour la recherche. Je garderai toujours le meilleur souvenir de nos échanges au CENIR puis à l'ICM.*

*Monsieur le Docteur Vincent Reina*

*Vous me faites l'honneur d'accepter de juger ce travail. Que votre présence permette d'apporter l'éclairage et l'expertise du chirurgien.*

*A ceux qui ont permis la réalisation  
de ce travail de thèse*

*Je remercie tout particulièrement Monsieur le Professeur Stéphane Lehéricy et Madame le Professeur Marie Vidailhet pour votre investissement dans ce projet et pour votre énergie.*

*A mes maîtres d'Internat,*

*Pour leur accompagnement précieux au cours de mon internat et pour tout ce qu'ils ont encore à m'apprendre,*

*Professeur Lucidarme, Professeur Chiras, Professeur Halimi, Professeur Buy, Marc Zins, Erick Petit, Jean-Louis Brasseur, Anne Tardivon, Sylvia Neuenschwander, Liliane Ollivier, Jérôme Renoux, Delphine Zeitoun-Eiss, Guillaume Mercy, Sophie Egels, Isabelle Huynh-Charlier, Emmanuel Banayan, Raphaëlle Renard-Penna, Anne-Laure Brun, Delphine Leclercq, Claire Boutet, Aurélie Drier, Sophie Gerber, Nathalie Pierre-Kahn, Corinne Bordonné.*

*A toutes les équipes d'imagerie  
de la Pitié-Salpêtrière*

*Pour leur accueil durant mes quatre stages d'internat passés à la Pitié-Salpêtrière, stages dont je garde le meilleur souvenir!*



*A mes parents,*

*Je ne vous remercierai jamais assez de votre affection et de votre soutien indéfectible sur le long chemin des études de médecine. Je vous remercie également pour votre participation directe à ce travail de thèse. Vous avez été mes meilleurs témoins !*

*A Jérôme et Magali et à mes grands-parents,*

*Pour votre affection qui m'accompagne depuis toujours.*

*A Joëlle et Jacques*

*Pour votre affection.*

*A mes amis, blaisois, tourangeaux et parisiens,*

*A Nadya, pour ton énergie de superwoman ! Hâte d'être ta co-chef pour se téléphoner un peu moins souvent !*

*A Alexandre, le plus drôle d'entre nous et qui m'a sûrement sauvé la vie en haut du Mont Bromo !*

*A Chloé, pour toutes ces heures passées à réviser l'internat : ça y est, on est au bout !*

*A Pierre-Fleury, qui gardera une place particulière dans le cœur des parisiens. Reviens souvent avec Sarah-Jane !*

*A Flore, ma binôme de thèse !*

*A Mathilde, pour notre complicité unique de lagoon girl.*

*A Marie, pour ta constance en amitié.*

*A Elodie, une amitié qui a commencé au scanner de l'Hôtel-Dieu, et qui a abouti, grâce à Igor, à une rencontre décisive !*

*A Laure et Robbie, pour votre amitié et notre futur tour du monde avec Alban !*

*A Elisabeth, tu as toujours été là pour moi et c'est précieux.*

*A Augustin, mon guide préféré, on repart quand tu veux, où tu veux !*

*A Florence, en gardant un souvenir impérissable des premières heures d'internat et des soirées thèse à l'ICM.*

*A Gual, Jean-Biz et Jeff, pour toutes nos aventures passées et futures !*

*A la Ginette et à leurs femmes, faites-nous encore rêver!*

## Table des matières

<b>INTRODUCTION</b>	<b>10</b>
<b>PARTIE I : DYSTONIE SECONDAIRE POST-ANOXIQUE</b>	<b>11</b>
<b>I. Dystonie post-anoxique : généralités</b>	<b>12</b>
I.1. Définition de la dystonie et de l'athétose	12
I.2. Syndromes dystoniques	13
I.3. Epidémiologie de la dystonie	14
I.4. Origine des dystonies secondaires	14
I.5. Dystonies secondaires à une anoxo-ischémie périnatale	16
I.6. Complexité physiopathologique des dystonies	18
I.7. Traitements des dystonies	23
<b>II. Série du Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière</b>	<b>25</b>
<b>PARTIE II : IMAGERIE DU RACHIS CERVICAL</b>	<b>27</b>
<b>I. Cervicarthrose précoce</b>	<b>28</b>
I.1. Description en radiographie standard	28
I.2. Localisations particulières des lésions dégénératives	30
<b>II. Myélopathie cervicarthrosique</b>	<b>31</b>
II.1. Epidémiologie dans la population générale	31
II.2. Epidémiologie chez les patients dystoniques	32
II.3. Signes cliniques chez les patients dystoniques	33
II.4. Dépistage et diagnostic	33
II.5. Imagerie en coupe	34
II.6. Traitement	37
<b>III. Autres complications cervicales</b>	<b>39</b>
III.1. Myélopathie sur canal cervical constitutionnellement étroit	39
III.2. Os odontoïdeum	39
III.3. Dislocation atloïdo-axoïdienne	40
III.4. Fusion osseuse crânio-cervicale spontanée	41

<b>IV. Etude rétrospective de la série du G.H. Pitié-Salpêtrière</b>	<b>42</b>
IV.1. Patients et méthodes	42
IV.2. Résultats	44
IV.3. Description des 5 cas de myélopathie cervicale	46
IV.4. Discussion	50
IV.5. Conclusion	51

## **PARTIE III : IMAGERIE ENCEPHALIQUE** **52**

<b>I. Neuroimagerie de la dystonie post-anoxique</b>	<b>53</b>
I.1. Séquences morphologiques conventionnelles	53
I.2. En tenseur de diffusion	58
I.3. Synthèse	61
<b>II. Technique du VB-DTI</b>	<b>62</b>
II.1. Imagerie du tenseur de diffusion	62
II.2. Analyse voxel à voxel	65
<b>III. Etude rétrospective de la série du G.H. Pitié-Salpêtrière</b>	<b>67</b>
III.1. Patients et méthodes	67
III.2. Résultats	72
III.3. Discussion	78
III.4. Conclusion	80

## **CONCLUSION** **81**

## **Liste des abréviations** **83**

## **Annexes** **84**

Annexe 1 : Echelle de Burke Fahn Marsden	84
Annexe 2 : Echelle de JOA modifiée	85

## **Bibliographie** **86**

## INTRODUCTION

Les progrès en neuroimagerie ont permis de détecter des anomalies structurales et des anomalies de la connectivité dans les dystonies primaires. Les dystonies secondaires à une anoxie périnatale sont moins bien étudiées dans la littérature et moins bien comprises. Ce type de dystonie pose actuellement des difficultés thérapeutiques, sur le plan médical et sur le plan de la stimulation encéphalique profonde. Le pronostic neurologique à long terme peut être aggravé par une compression médullaire d'origine cervicarthrosique, qui survient plus précocement du fait des postures dystoniques et dont le diagnostic clinique est particulièrement difficile. Seul un diagnostic précoce en imagerie et une prise en charge précoce diminuent son impact avant le stade de séquelles irréversibles. C'est pourquoi le bilan en neuroimagerie de ces patients couple toujours l'exploration encéphalique à l'exploration médullaire cervicale.

L'objectif de cette étude rétrospective, à partir des imageries réalisées dans le service de neuroradiologie du Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière, est double. D'abord, il est de décrire les caractéristiques des myélopathies cervicarthrosiques dans cette population. Ensuite, il est de décrire les anomalies encéphaliques, à la fois en imagerie conventionnelle et en tenseur de diffusion. La mise en évidence de lésions structurales et microstructurales pourrait permettre d'adapter les thérapeutiques par stimulation.

## **PARTIE I : DYSTONIE SECONDAIRE POST-ANOXIQUE**

---

Les mouvements anormaux sont actuellement subdivisés en syndromes akinétiques et hyperkinétiques. Les syndromes hyperkinétiques, qui comprennent la dystonie, l'athétose, la chorée et le ballisme, sont fréquemment associés et ont comme point commun le dysfonctionnement des circuits des noyaux gris centraux.

## I. Dystonie post-anoxique : généralités

### I.1. Définition de la dystonie et de l'athétose

#### *Dystonie*

La **dystonie** est un mouvement anormal défini comme une contraction musculaire tonique, involontaire, soutenue et durable, entraînant des mouvements répétitifs de torsion (mouvements dystoniques) ou des postures anormales (postures dystoniques). Ces contractions peuvent durer quelques secondes (spasme, dystonie myoclonique), quelques minutes (mouvements dystoniques, dystonie phasique) ou quelques heures (posture dystonique, dystonie tonique).

La dystonie peut toucher n'importe quelle partie du corps. Elle est classiquement exacerbée par les mouvements volontaires, elle s'accompagne alors d'une « diffusion » de l'activité musculaire par recrutement de groupes musculaires antagonistes, ne participant normalement pas au mouvement. Ce recrutement parasite le mouvement organisé. La caractéristique électromyographique de la dystonie est ainsi la co-contraction des agonistes et des antagonistes, apparaissant généralement aux mouvements.

Elle disparaît classiquement pendant le sommeil mais des postures fixées peuvent persister durant le repos dans les formes les plus évoluées. Les fonctions motrices sont en général fluctuantes. En effet, la fréquence et l'intensité des mouvements anormaux peuvent augmenter avec l'action, le stress et les stimuli sensoriels, alors que certaines contractions peuvent être vaincues par un « geste antagoniste » (par exemple, la dystonie cervicale peut disparaître lorsque le patient se touche le menton).

La dysarthrie est fréquente, pouvant aller jusqu'à l'impossibilité d'une parole intelligible. En revanche, le langage intérieur et la lecture sont intacts. Les capacités mentales sont également normales si les lésions restent localisées aux noyaux gris centraux.

### **Athétose**

Dans la littérature anglo-saxonne, l'athétose est intégrée à la dystonie. Dans la littérature européenne, l'**athétose** est un autre syndrome hyperkinétique, qui se caractérise par une impossibilité de maintenir une position stable avec mouvements lents, continus, reptiformes, à prédominance distale (tels des mouvements de tentacules de poulpe). Elle est volontiers augmentée par l'activation d'une autre partie du corps, l'activité intellectuelle, le stress ou les stimulations sensitives et disparaît pendant le sommeil. Souvent lente et entraînant une posture anormale, elle se rapproche des dystonies. Parfois plus rapide, elle se rapproche de la chorée. Les mouvements intermédiaires sont définis sous le terme de choréoathétose. Comme dans la dystonie, on observe une diffusion de l'activité musculaire par recrutement de groupes musculaires antagonistes. Cela peut conduire le patient à exécuter un mouvement inverse à celui souhaité (c'est l'oppositionnisme) et à des difficultés pour des séquences de mouvements alternes. Comme dans la dystonie, de violentes contractions athétosiques peuvent induire des attitudes vicieuses et douloureuses sur l'axe rachidien cervical.

## **1.2. Syndromes dystoniques**

Les dystonies peuvent être subdivisées selon :

### **L'étiologie :**

- Dystonies primaires : se définissent par l'absence d'anomalie neuroradiologique et métabolique, comprennent certaines dystonies d'origine génétique,
- Dystonies secondaires : résultant d'une lésion cérébrale focale ou diffuse,
- Syndromes dystonie-plus : associés à une autre maladie neurologique.

### ***Leur topographie :***

- Dystonie focale : atteignant une seule région corporelle, forme la plus fréquente
- Dystonie segmentaire : atteignant plusieurs régions corporelles adjacentes
- Dystonie multifocale : atteignant des régions corporelles séparées
- Dystonie généralisée : atteignant généralement les deux membres inférieurs et une autre région corporelle
- Hémidystonie : n'atteignant qu'un hémicorps.

### ***L'âge d'apparition :***

- Dans l'enfance ou l'adolescence
- A l'âge adulte : restant volontiers focale ou segmentaire, notamment dans la région crânio-cervicale.

## **I.3. Epidémiologie de la dystonie**

La prévalence est mal connue. Aux Etats-Unis, les chiffres sont estimés à 29,5 dystonies focales pour 100 000 habitants et à 3,4 dystonies généralisées pour 100 000 habitants<sup>1</sup>. Le nombre total de cas en France est estimé à environ 20 000 patients.

## **I.4. Origine des dystonies secondaires**

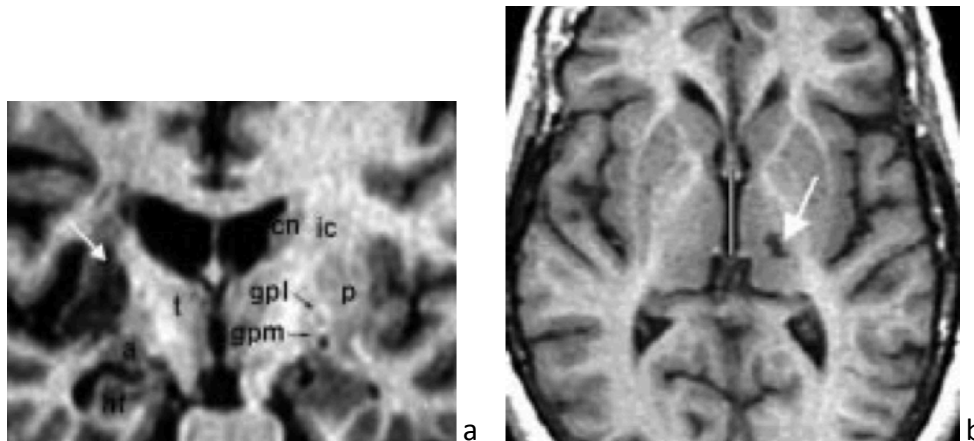
### ***Dystonies secondaires à des atteintes focales***

Une dystonie peut être secondaire à une lésion cérébrale focale, le putamen étant le siège le plus fréquemment retrouvé<sup>2,3</sup> (figure 1).

- ***Lésions vasculaires***

Des lésions, plus souvent ischémiques qu'hémorragiques, peuvent engendrer une hémidystonie ou une dystonie focale lorsqu'elles touchent le noyau lenticulaire, le noyau caudé ou le thalamus.





**Figure 1 : IRM montrant une lésion vasculaire lenticulaire droite (a : coupe coronale, flèche blanche) responsable d'une dystonie spastique et une lésions vasculaire thalamique gauche (b : coupe axiale, flèche blanche) responsable d'une dystonie myoclonique. Exemple tiré de l'article de S. Lehéricy<sup>4</sup>**

- ***Lésions traumatiques encéphaliques ou périphériques***

Quelques mois ou années après un traumatisme cérébral grave peut s'installer une dystonie le plus souvent hémicorporelle, éventuellement associée à un tremblement d'action. L'imagerie révèle le plus souvent des lésions controlatérales à l'hémidystonie, touchant un noyau caudé ou un putamen. D'autre part, des dystonies focales peuvent apparaître moins d'un an après un traumatisme périphérique assez sévère pour que les symptômes aient persisté au moins quinze jours. Par exemple, une dystonie cervicale peut survenir après un coup du lapin. De telles dystonies peuvent aussi apparaître au stade séquellaire d'une algoneurodystrophie.

- ***Encéphalite infectieuse ou post-infectieuse***

Une encéphalite peut être à l'origine de lésions bilatérales des noyaux gris avec séquelles dystoniques, le plus souvent associées à un syndrome parkinsonien. L'encéphalopathie liée au VIH peut être responsable d'une dystonie généralisée prédominant au niveau des membres inférieurs. L'encéphalite japonaise aiguë peut causer une dystonie aiguë, focale ou généralisée, associée à un tremblement et une choréoathétose. L'imagerie montre des lésions bilatérales dans les ganglions de la base ou le thalamus, éventuellement associées à atteinte plus étendue dans les cas sévères.

- ***Tumeurs des noyaux gris centraux***

## ***Dystonie secondaire à des atteintes diffuses***

- ***Anoxo-ischémie***

Les noyaux gris centraux sont des structures fortement sensibles à l'hypoxie. Un arrêt cardiorespiratoire, une noyade ou intoxication au monoxyde de carbone peuvent engendrer des nécroses au niveau des pallidums et provoquer un syndrome dystonique, isolé ou associé à d'autres manifestations neurologiques comme un déficit cognitif ou épilepsie. Les symptômes peuvent être retardés de plusieurs mois.

- ***Ictère nucléaire***

L'ictère nucléaire résulte d'une incompatibilité foeto-maternelle de groupe sanguin ABO ou Rhésus. Parmi la minorité d'enfants atteints qui survit, on observe parfois un syndrome athétosique qui débute à l'âge de 1 ou 2 ans. Une surdité et des troubles oculomoteurs sont habituellement associés. À l'examen pathologique, on trouve une perte neuronale et une gliose au niveau des noyaux sous-thalamiques, des pallidums, des thalamus, des noyaux oculomoteurs et cochléaires.

## **I.5. Dystonies secondaires à une anoxo-ischémie périnatale**

### ***Terminologie***

L'asphyxie périnatale est définie par une « hypoxie fœtale avec acidose sévère entraînant une mauvaise adaptation cardiorespiratoire à la naissance et, dans les cas les plus graves, un tableau d'encéphalopathie sévère avec un syndrome de défaillance multiviscérale ». L'encéphalopathie, au sens anglo-saxon de « cerebral palsy » est un trouble du développement cérébral, d'origine génétique ou acquis, non progressif. L'encéphalopathie hypoxo-ischémique est définie par 4 critères<sup>5</sup> : détresse fœtale, encéphalopathie néonatale, développement consécutif d'une encéphalopathie, absence d'autre cause retrouvée à l'encéphalopathie.

L'encéphalopathie de forme dyskinétique comprend les dystonies et les athétoses. Elle a plusieurs nomenclatures qui se chevauchent dans la littérature anglo-saxonne : encéphalopathie athétosique, dystonique ou extrapyramidale.

## ***Epidémiologie***

La fréquence de l'encéphalopathie néonatale est de 2 pour 1000 naissances, avec une répartition en Europe de 85,7% pour le sous-type spastique, 6,5% pour le sous-type dyskinétique, 4,3% pour le sous-type ataxique (figure 2), 3,7% pour le sous-type inclassable, soit une incidence de dystonies post-anoxiques de 0,14 pour 1000 naissances<sup>6</sup>.



**Figure 2 : Photographies d'enfants présentant les principaux types d'encéphalopathies, tirées du livre d'Alexander<sup>7</sup>, avec de gauche à droite les formes : dystonique, hémiparétique, diparétique, quadriparétique.**

## ***Particularités cliniques***

L'encéphalopathie post-anoxique dyskinétique survient essentiellement chez des enfants nés à terme (80% des cas), de bon poids de naissance (>2500g), avec un score Apgar à 1 et 5 minutes compris entre 0 et 3. Plus le score Apgar est bas, plus la souffrance anoxique est de mauvais pronostic.

En général, la dystonie débute à l'âge de la marche. Elle prend volontiers la forme d'une athétose, à laquelle s'associent souvent un syndrome pseudobulbaire, une dysphagie, des dyskinésies bucco-faciales et une dysarthrie. Elle peut être unilatérale ou généralisée. Parfois, le syndrome dystonique est retardé de plusieurs années ou décennies<sup>8</sup>. Dans ce cas, la sémiologie est celle d'une dystonie progressivement généralisée. Le bilan étiologique doit être approfondi avant de conclure à une relation avec une anoxie périnatale, qui souvent est peu documentée et qui laisse peu de traces radiologiques.

## 1.6. Complexité physiopathologique des dystonies

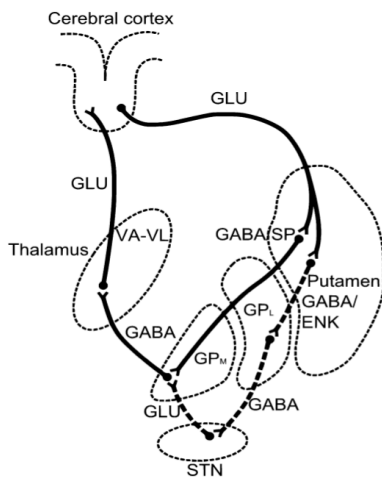
Les dystonies forment un groupe hétérogène de pathologies, avec de nombreux types cliniques et de nombreuses causes. Le substrat neuroanatomique de la dystonie n'est que partiellement compris. Bien que les premières théories situaient l'anomalie dans le complexe striato-pallidal, de nouvelles études sont en faveur d'une implication de plusieurs régions cérébrales en réseaux.

### *Premières théories : la dystonie comme lésion du complexe striato-pallidal*

Selon une approche simplifiée<sup>2</sup>, les ganglions de la base sont organisés en circuits parallèles structurellement et fonctionnellement séparés. On distingue ainsi cinq circuits : un circuit moteur qui inclut les aires sensitivomotrices précentrales, un circuit oculomoteur passant par le cortex frontal et l'aire frontale des yeux, un circuit préfrontal passant par le cortex dorsolatéral préfrontal, un circuit préfrontal passant par le cortex orbitofrontal latéral et un circuit limbique reliant le cortex cingulaire et orbitofrontal médial.

Tous ces circuits sont organisés de façon similaire (figure 3) avec :

- une projection corticale glutamatergique vers le striatum (composé des noyaux caudés, putamens et accumbens),
- un dédoublement du circuit entre le striatum et le pallidum médial (GPM) en deux voies :
  - une voie directe, excitatrice, comprenant un seul relai GABAergique,
  - une voie indirecte, inhibitrice, qui comprend un premier relai GABAergique dans le pallidum latéral (GPI) puis un deuxième relai glutamatergique dans le noyau sous-thalamique (NST),
  - les voies nigro-striées dopaminergiques, favorisant la voie directe (récepteur D1) et inhibant le voie indirecte (récepteurs D2),
- une voie acide gamma-aminobutyrique (GABAergique) au niveau du GPM et de la substance noire réticulée (non représentée sur la figure 3), qui se projette sur le thalamus,
- une boucle du thalamus vers le cortex par les radiations thalamiques.



**Figure 3 : Schéma issu de l'article de Griffiths<sup>9</sup> montrant une organisation simplifiée des voies motrices au niveau des ganglions de la base. Voie directe en trait plein, voie indirecte en pointillés.**

Schématiquement, la voie directe favorise l'apparition du mouvement et la voie indirecte favorise l'inhibition du mouvement. Ainsi, des altérations à différents niveaux d'un même circuit conduisent à des symptômes allant de l'hypocinésie à l'hypercinésie. Deux modèles simplifiés illustrent ce fonctionnement :

- un modèle d'hypocinésie : à phase précoce de la maladie de Parkinson, il y a un manque de dopamine du fait de la dégénérescence des voies nigro-striées, donc un manque d'activité de la voie directe.
- un modèle d'hypercinésie : dans la chorée de Huntington, la dégénérescence neuronale affecte la voie indirecte.

Les lésions focales du noyau sous-thalamique (qui appartient à la voie indirecte) sont connues pour provoquer un syndrome dyskinétique controlatéral, de type choréoballisme. La stimulation au-dessus des seuils thérapeutiques, chez les patients traités par électrodes sous-thalamiques, provoque des mouvements choréiques ou balliques<sup>10</sup>. Un cas rapporte une hémidystonie avec hémiballisme secondaire à une hémorragie touchant le noyau sous-thalamique controlatéral<sup>11</sup>.

Certaines études en imagerie fonctionnelle et/ou en TEP FDG sont en faveur d'une certaine hyperactivité des neurones issus du striatum vers la voie directe et la voie indirecte, avec diminution de l'activité des GPi et GPM<sup>2,12,13</sup>. Le pallidum étant essentiellement inhibiteur du mouvement, cela suggère une certaine désinhibition et désorganisation du mouvement. Cependant, dans la dystonie DYT 6, il y a été mis en évidence une hypoactivation du putamen, ce qui suggère des mécanismes pathologiques différents selon les sous-types de dystonie<sup>14</sup>.

### ***Limites du modèle***

Plusieurs arguments plaident pour une implication plus complexe d'autres régions cérébrales en réseaux. D'abord, la survenue retardée des symptômes dystoniques après lésions focales ou à l'inverse le bénéfice retardé de la stimulation bipallidale de quelques mois suggèrent l'implication d'une réponse neuronale secondaire. Cette réponse secondaire pourrait faire intervenir une certaine plasticité des noyaux de la base et des boucles thalamo-corticales, avec phénomènes de potentialisation et dépression aberrante à long terme. Ensuite, le fait que la stimulation bipallidale ait des résultats différents selon le type de dystonie montre une hétérogénéité des processus pathologiques au sein des dystonies.

Enfin, en dehors des noyaux gris centraux, d'autres sièges lésionnels responsables de dystonie sont mis en évidence :

- ***Lésions du thalamus***

Plusieurs études rapportent des cas de dystonies secondaires à des lésions thalamiques. Leur topographie exacte varie. En effet, les lésions peuvent être centrées sur les noyaux Vim (qui reçoit les afférences cérébelleuses), Vc (qui reçoit les afférences somatosensorielles) ou à un moindre degré sur le noyau Vo (qui reçoit les afférences pallidales) du thalamus<sup>4,15</sup>. Ainsi, il est communément admis que les dystonies résultent d'un dysfonctionnement des afférences pallidales (partie rostrale) et cérébelleuses (partie caudale du thalamus). Les dystonies secondaires d'origine thalamique s'associent en général à des myoclonies, une ataxie instable avec « main thalamique », des postures dystoniques et des mouvements lents pseudo-athétoïdes.

- ***Lésions du cervelet***<sup>16,17</sup>

- ***Lésions du cortex pariétal***

Quelques cas de lésions pariétales avec dystonie contralatérale ou cervicale sont rapportés<sup>18</sup>. Ils suggèrent une participation des circuits sensitifs.

- ***Lésions médullaires cervicales***

Quelques cas rapportent des lésions médullaires, bénignes ou malignes, associées à une dystonie cervicale<sup>18</sup>.

### ***Etudes en imagerie avancée dans les dystonies primaires mettant en évidence de nombreuses régions anormales***

De nombreuses études, réalisées dans des formes variées de dystonies primaires où l'IRM conventionnelle est normale, rapportent des anomalies de plusieurs régions en tomographie à émission de positrons (TEP) utilisant le FDG, en étude du flux sanguin par TEP, en tenseur de diffusion en IRM, morphométrie basée sur le voxel (VBM) en IRM, en IRM fonctionnelle et en magnétoencéphalographie (MEG). Ces études contribuent à la compréhension de mécanismes physiopathologiques différents et combinés. Les progrès en neuroimagerie ont ainsi permis de détecter des anomalies structurelles, micro-structurelles et des anomalies de connectivité.

Ces études sont souvent réalisées sur de petits groupes de patients, ayant une dystonie focale ou généralisée non sévère, qui tolèrent mieux l'examen qu'un patient ayant une dystonie généralisée sévère. Ces études ne sont pas toujours concordantes entre elles, les régions affectées semblant varier selon le type de dystonie étudié. Elles sont répertoriées dans plusieurs revues récentes de la littérature<sup>18-21</sup>.

- ***Etudes en TEP-FDG***

Ces études montrent des anomalies du cortex cérébral, du cervelet, du thalamus, du mésencéphale et du tronc cérébral. En étude du flux sanguin par la TEP, une hyperactivité du cortex moteur primaire et secondaire est fréquemment rapportée durant les tâches motrices. Ceci est interprété comme une désinhibition corticale.

- ***Etudes en IRM fonctionnelle***

Les résultats sont variables selon la tâche effectuée et le type de dystonie<sup>18</sup>. Dans plusieurs études analysées dans la revue de la littérature de Neychev<sup>18</sup>, le cortex somato-sensoriel primaire est hyperactivé. Les mouvements dystoniques sont associés notamment à une suractivation du cortex sensori-moteur primaire, alors que les niveaux d'activation étaient normaux<sup>22</sup> ou réduits durant les mouvements non dystoniques. Cependant, d'autres études montrent une hypoactivation sensori-motrice. D'autre part, des études en IRM fonctionnelle montrent une désorganisation de la sélectivité des représentations neuronales (représentation des doigts dans le

cortex somato-sensoriel primaire ou d'autres parties du corps dans les noyaux de la base<sup>22</sup>) qui contribuerait à la perte de sélectivité des contractions neuronales observée dans la dystonie.

- **Etudes en tenseur de diffusion**

Ces études montrent des anomalies du cortex, des noyaux gris centraux, du cervelet, de la capsule interne ou des voies cortico-sous-corticale<sup>23</sup> (tableau 1).

Type of dystonia	Cases/Controls	Primary measure	Regions affected				Source
			BG	CRB	CTX	Other	
Blepharospasm <sup>a</sup>	18/35	FA MD					(Fabbrini et al., 2008) <sup>b</sup>
Cervical dystonia	15/10	FA MD	Put (↑) Caud (↓) GP (↓) Put (↓)		CC (↓)		(Colosimo et al., 2005) <sup>b</sup>
Cervical dystonia <sup>c</sup>	7/7	FA MD	Caud (↑) GP (↑) Put (↑)		PreF (↓)	Thal (↓)	(Bonilha et al., 2007)
Cervical dystonia	16/35	FA MD	Put (↑) Caud (↓) Put (↓)		CC (↓) PreF (↑) SMA (↑)		(Fabbrini et al., 2008) <sup>b</sup>
DYT1 dystonia <sup>d</sup>	12/17	FA			SMC (↓)		(Carbon et al., 2004a)
DYT1 and DYT6 dystonias	7/8	FA		SSP (↓)	SMC (↓)		(Carbon et al., 2008b)
DYT1 and DYT6 dystonias <sup>e</sup>	20/8	Tractography		CRB-Thal (↓)	Thal-CTX (↓)		(Argyelan et al., 2009)
Spasmodic dysphonia	20/20	FA MD	Put (↑)	MCP (↑)	IC (↓) CBT (↑) CP (↑) IC (↑)	Thal (↑) Thal (↑)	(Simonyan et al., 2008)
Writer's cramp	26/26	FA			IC (↑)		(Delmaire et al., 2009)

**Tableau 1 : Résultats des études en tenseur de diffusion sur les différents types de dystonies primaires. Tableau issu de la revue de la littérature de Neychev<sup>18</sup>.**

- **Etudes en VBM**

Ces études montrent des diminutions ou des augmentations de volume des noyaux de la base, de certaines régions corticales, du thalamus, du cervelet<sup>18</sup>.

Différents mécanismes physiopathologiques peuvent être associés à des phénotypes similaires et différents génotypes (par exemple DT6 et DYT1) peuvent partager les mêmes anomalies fonctionnelles.

La plasticité anormale des circuits du cortex somato-sensoriel contribue à la plasticité des anomalies du cortex sensori-moteur<sup>20,24</sup>. Les rôles respectifs des boucles cortico-striato-corticales et cérébelleuses restent à préciser, notamment il est difficile de différencier processus original causal (soit dégénératif ou développemental) et réorganisation fonctionnelle. On sait par exemple que des mouvements répétés peuvent entraîner des variations de volume de régions cérébrales. De manière similaire, les mouvements



dystoniques pourraient induire en conséquence des changements volumiques de régions cérébrales.

Dans les dystonies primaires, une hypothèse récente suggère que le trouble principal est la régulation homéostatique de la plasticité neuronale. Dans les dystonies secondaires à des lésions focales comme un infarctus, ou diffuses comme une anoxie, il est fort probable que la plasticité neuronale ait également un rôle primordial dans l'apparition retardée des symptômes. Les défis à venir sont l'identification des facteurs de risque délétères et l'élucidation des mécanismes compensatoires.

## **1.7. Traitements des dystonies**

### ***Traitements médicaux***

Dans la dystonie généralisée, le premier traitement prescrit est la lévodopa en raison de la possibilité diagnostique d'une dystonie dopa-sensible. En seconde intention, on prescrit des anticholinergiques, dont un des facteurs prédictifs de bonne réponse est la durée des symptômes avant l'introduction du médicament. En cas de résistance aux deux premiers médicaments, l'introduction de baclofène (agoniste GABAergique) est indiquée. Elle nécessite de fortes doses et entraîne un risque de somnolence. Lorsque les effets secondaires sont trop importants, une tentative de traitement intrathécal est indiquée. La réponse est d'autant plus favorable que la dystonie prédomine sur les membres inférieurs et le tronc. Les benzodiazépines sont d'une efficacité moindre que les précédents et sont volontiers utilisées en association. Les antagonistes dopaminergiques sont utilisés en dernier ressort en raison du risque de dyskinésies tardives. En présence d'une aggravation sévère et brutale, les neuroleptiques atypiques peuvent être utilisés. Des injections de toxine botulique peuvent présenter un traitement d'appoint en cas de prédominance focale de la dystonie.

Dans la dystonie focale, le traitement principal est la toxine botulique. Un test à la lévodopa aura écarté au préalable une dystonie dopa-sensible.

## Traitements chirurgicaux

En cas d'insuffisance du traitement médical, des approches chirurgicales sont envisagées, par technique de destruction (thalamotomie ou pallidotomie) ou plutôt, en raison des effets secondaires et du caractère irréversible de la destruction, par stimulation électrique. Il s'agit d'électrodes implantées dans les noyaux pallidaux pour les stimuler à haute fréquence grâce à des générateurs d'impulsions réglables, situés généralement en région sous-claviculaire (figure 4). Cette stimulation à haute fréquence inhibe les noyaux traités. Contrairement à ce qui est observé dans la maladie de Parkinson et les dystonies primaires<sup>25</sup>, notamment de type DYT1, ces traitements sont d'efficacité aléatoire dans les dystonies secondaires<sup>26</sup>.

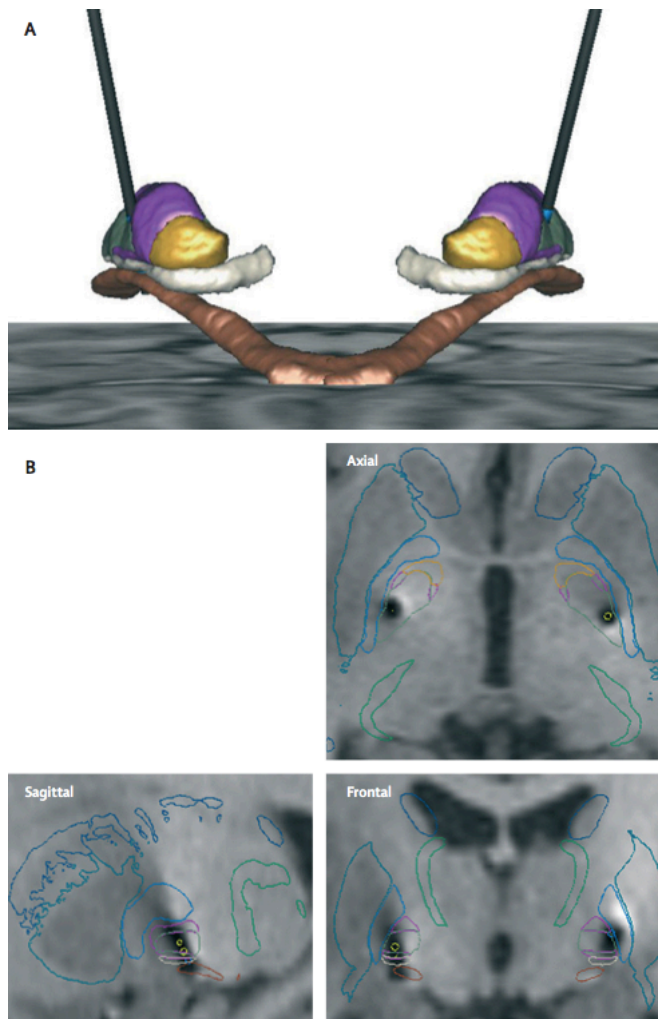


Figure 4: Localisation des électrodes à partir d'une fusion de l'IRM post-opératoire avec l'atlas IRM en vue 3D (A) et en vue axiale, sagittale et coronale (B).

Les deux électrodes sont dans la portion motrice du GPM (en vert). Sont figurés : les portions associative (violet), limbique (jaune), les voies optiques (marron) et l'ansa lenticularis (blanc).

Figure issue de l'article de M. Vidailhet<sup>26</sup>.

## II. Série du Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière

Plusieurs patients adultes ayant des dystonies post-anoxiques sévères sont suivis au sein de l'équipe « mouvements anormaux » du Centre d'Investigation Clinique de la Pitié-Salpêtrière (CIC), coordonnée par le Professeur Vidailhet. Parmi ces patients, certains ont dû passer une IRM cérébrale et rachidienne, pour une des indications suivantes :

- bilan étiologique de la dystonie,
- recherche de myélopathie cervicarthrosique dans le cadre d'une aggravation neurologique,
- bilan pré-chirurgical : recherche de contre-indication à l'implantation des électrodes.

La série IRM du Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière regroupe rétrospectivement ces patients et ces examens, entre 2008 et 2011.

L'analyse de la moelle cervicale et l'analyse du cerveau ont été systématiquement couplées, afin de réaliser un bilan global de l'atteinte du système nerveux. Ces IRM ont le plus souvent nécessité une anesthésie générale pour s'affranchir des mouvements incoercibles qui rendent floues et ininterprétables les images. L'anesthésie générale était dans ces cas tout à fait justifiée par l'indication clinique et les éventuelles répercussions thérapeutiques du diagnostic recherché. Parmi les patients qui n'ont pas eu d'anesthésie générale, certains ont mal toléré leur examen, le protocole a alors dû être écourté.

L'imagerie morphologique comprenait :

- sur la moelle cervicale : séquences sagittales T1, sagittales T2, éventuellement complétées de séquences axiales T2 sur les lésions,
- sur le cerveau : séquences axiales ou 3D FLAIR, axiales T2, 3D T1 après injection de Gadolinium.

Ces séquences morphologiques ont été complétées de séquences d'imagerie avancée afin de chercher des lésions cérébrales méconnues sur les séquences conventionnelles. En

effet, devant des résultats incertains de la stimulation bi-pallidale chez les patients dystoniques post-anoxiques, il est intéressant de mettre en évidence d'autres régions pathologiques, qui pourraient être responsables d'un échec probable de la neurostimulation ou qui pourraient faire l'objet d'une stimulation. Des séquences complémentaires ont ainsi été réalisées :

- en tenseur de diffusion 50 directions,
- en spectroscopie multivoxel,
- en imagerie fonctionnelle de repos, dite « resting state ».

Cette thèse a pour objet l'analyse de cette série rétrospective en IRM, sur le plan cervical et sur le plan encéphalique, aussi bien en imagerie morphologique conventionnelle qu'en imagerie de tenseur de diffusion. La spectroscopie et l'imagerie de resting state ont été exclues du champ de cette thèse. Ils seront traités dans de futurs travaux. Des dystonies généralisées liées à d'autres causes que l'anoxie périnatale ont été incluses uniquement dans le champ de l'étude cervicale pour accroître le nombre de patients puisque les atteintes rachidiennes sont communes à tous types de dystonie.

## **PARTIE II : IMAGERIE DU RACHIS CERVICAL**

---

Les avancées médicales des vingt dernières années permettent à des patients infirmes moteurs cérébraux de vivre jusqu'à l'âge adulte. Ces patients posent à long terme des problèmes de santé spécifiques, que l'on doit prévenir, dépister et traiter.

Au fil du temps, la maladie neurologique primaire, directement lié à la souffrance périnatale, peut en effet se compliquer progressivement de maladies secondaires, tels que sténose cervicarthrosique (particulièrement chez les patients qui ont une dystonie post-anoxique), scoliose (en particulier chez les patients tétraparésiques spastiques vivant souvent en institution), spondylolisthésis lombaire (en particulier chez les patients qui marchent avec une posture lombo-sacrée en extension et en rotation), contractures, déformation du pied en varus équin.

La sténose cervicarthrosique est un problème spécifique du fait du risque de compression médullaire qu'elle entraîne. Son développement ne peut pas toujours être prévenu mais son diagnostic et sa prise en charge précoce permettent de diminuer son impact avant le stade de séquelles irréversibles.

## **I. Cervicarthrose précoce**

L'arthrose cervicale est fréquente chez les patients asymptomatiques de plus de 40 ans<sup>27,28</sup>. Elle l'est encore plus chez les patients dystoniques, du fait de contraintes mécaniques majeures exercées par les mouvements athétosiques sur le rachis cervical<sup>29</sup>. L'arthrose cervicale survient ainsi de manière plus sévère et plus précoce, généralement au cours de la 3<sup>e</sup> ou 4<sup>e</sup> décennie<sup>30,31</sup>.

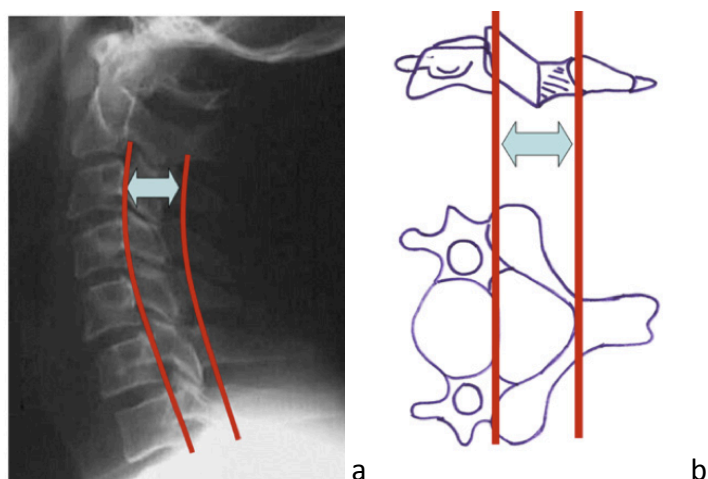
Les lésions dégénératives cervicales débutent au niveau de l'articulation intersomatique, avec développement d'une ostéophytose uncodiscarthrosique. Celle-ci, lorsqu'elle est postérieure, est la plus pathogène car elle peut être responsable d'une compression médullaire antérieure. Des lésions dégénératives postérieures, liées au vieillissement des ligaments jaunes avec perte de leur élasticité, épaissement et plicatures lors de l'extension, peuvent être responsables d'une compression postérieure du fourreau dural.

### **I.1. Description en radiographie standard**

Les radiographies standard gardent des indications puisqu'elles sont simples à réaliser chez ces patients complexes à mobiliser et qu'elles dépistent en première intention les

sténoses canalaire cervicarthrosiques. Elles comportent les quatre incidences de base (profil, face et obliques). En cas de sténose canalaire, des clichés dynamiques en flexion et en extension sont indispensables pour rechercher des instabilités vertébrales.

L'étude de Harada<sup>32</sup> décrit les atteintes dégénératives cervicales à partir de clichés standards de profil, en position neutre, en flexion et en extension. Le ratio corps vertébral est défini par le rapport entre la hauteur du corps vertébral et son diamètre antéro-postérieur. Une vertèbre est aplatie (= platyspondylie) s'il est inférieur au ratio moyen des témoins moins 2 DS. Le diamètre sagittal du canal rachidien est défini comme la distance entre le bord postérieur du corps vertébral et le point le plus proche sur la ligne corticale de la jonction spino-lamaire (figure 5). Sur le cliché de profil, le diamètre sagittal du canal rachidien doit être évalué au niveau des disques. Les ostéophytes doivent être pris en compte. La limite inférieure du diamètre sagittal médian corrigé (en tenant compte du facteur d'agrandissement) est de 12 mm.



**Figure 5 : Mesure du diamètre sagittal sur un cliché de profil (a) et sa correspondance anatomique (b). Exemple tiré de l'article de Bohu<sup>33</sup>.**

Les résultats montrent que les patients athérosiques ont des atteintes dégénératives discales 8 fois plus fréquentes et qu'elles sont plus précoces que dans la population générale. Elles débutent, comme chez les sujets contrôles, en C5-C6. Elles progressent davantage vers les autres niveaux, plus rarement atteints chez les témoins : C3-C4, C4-C5 et C6-C7. L'instabilité en C1-C2 est retrouvée chez 10% des patients et n'est pas retrouvée chez les témoins. L'instabilité aux autres étages touche essentiellement C3-C4 (17% des patients, soit 6 fois plus que chez les témoins) et C4-C5 (27% des patients, soit 8 fois plus

que chez les témoins). L'aplatissement des vertèbres est nettement plus marqué de C3 à C7 que chez les témoins (tableau 2).

Age (yr)	C3		C4		C5		C6		C7	
	CP	Control	CP	Control	CP	Control	CP	Control	CP	Control
15 to 24	0.651	0.807	0.679	0.805	0.669	0.796	0.625	0.777	0.682	0.843
25 to 34	0.647	0.796	0.659	0.772	0.649	0.774	0.624	0.746	0.686	0.815
35 to 44	0.618	0.752	0.602	0.750	0.579	0.753	0.513	0.723	0.586	0.781
45 to 54	0.563	0.724	0.565	0.709	0.589	0.719	0.558	0.685	0.653	0.759
55 to 64	0.522	0.714	0.526	0.719	0.469	0.703	0.441	0.680	0.480	0.734

**Tableau 2: Tableau, issu de l'étude de Harada<sup>32</sup>, montrant les moyennes de ratio corps vertébral, selon l'âge et l'étage, chez les patients dystoniques et chez les sujets contrôles.**

Le diamètre sagittal en C4 et C5 est significativement plus étroit chez les patients : en moyenne 14,4 mm versus 16,4 mm chez les témoins.

## **I.2. Localisations particulières des lésions dégénératives**

En dehors de C1-C2, la mobilité discale lors des mouvements rotatoires s'effectue en C3-C4 et C4-C5, contrairement aux étages cervicaux inférieurs (C5-C6 et C6-C7) où s'effectuent préférentiellement les mouvements de flexion et extension. Les patients dystoniques effectuent proportionnellement plus de mouvements latéraux, les étages C3-C4 et C4-C5 sont donc davantage touchés par les remaniements dégénératifs<sup>34</sup>. Ces remaniements sont volontiers asymétriques en cas de posture rotatoire. Ils prédominent du côté où la tête est inclinée<sup>35</sup>.



## II. Myélopathie cervicarthrosique

La compression mécanique, essentiellement liée aux ostéophytes discaux postérieurs et aux instabilités, est responsable de micro-traumatismes médullaires répétés. Les lésions sont variables selon la phase de leur évolution : contusion avec œdème, gliose cicatricielle, démyélinisation, cavitation intramédullaire, atrophie médullaire. A cet effet mécanique direct, il faut ajouter des facteurs ischémiques liés à la compression de l'artère spinale antérieure par les ostéophytes ou de l'artère radiculo-médullaire par l'uncarthrose.

### II.1. Epidémiologie dans la population générale

Les caractéristiques de la myélopathie cervicarthrosique sont bien connues dans la population générale<sup>36,37</sup> : elle survient généralement au cours de la 7<sup>ème</sup> décennie, affecte davantage les hommes que les femmes (sex ratio à 2,7/1), est souvent pluriétagée (dans 80% des cas). L'étage C5-C6 est beaucoup plus fréquemment atteint, il est suivi des étages C4-C5 et C6-C7 (tableau 3).

Age strata	C2/3	C3/4	C4/5	C5/6	C6/7	C7/Th1
<i>Men</i>						
Overall (N=324)	0	5.3	12.7	18.5	11.4	0.9
<50 y (N=38)	0	5.3	2.6	13.2	2.6	0
50-59 y (N=58)	0	3.5	10.3	15.5	3.5	0
60-69 y (N=66)	0	1.5	9.1	15.2	15.2	1.5
70-79 y (N=89)	0	2.3	12.4	18.0	13.5	1.1
□80 y (N=73)	0	13.7	23.3	27.4	16.4	1.4
<i>Women</i>						
Overall (N=653)	0	3.5	8.1	14.9	6.0	0.2
<50 y (N=88)	0	0	1.1	8.0	2.3	0
50-59 y (N=117)	0	0	4.3	8.6	5.1	0
60-69 y (N=158)	0	0.6	7.0	13.9	7.6	0
70-79 y (N=172)	0	3.5	8.7	15.7	5.2	0.6
□80 y (N=118)	0	13.6	17.8	26.3	8.5	0

**Tableau 3 : Prévalence de la myélopathie cervicarthrosique dans la population générale japonaise, exprimée en pourcentage, selon le sexe et les étages atteints. Tableau issu de l'étude de Nagata<sup>38</sup>.**

## II.2. Épidémiologie chez les patients dystoniques

Il y a peu de données épidémiologiques sur la fréquence de la myélopathie cervicarthrosique chez les patients dystoniques. La série de E. Guettard<sup>39</sup> de 54 patients dystoniques, ayant une IRM cérébrale normale ou avec peu d'anomalies, suivis pendant 10 ans retrouve une fréquence de survenue d'une myélopathie symptomatique de 31% (chez 17 patients). L'âge et la sévérité de la dystonie sont les principaux facteurs de risque. L'âge médian de survenue est de 47 ans. Dans d'autres séries chirurgicales, plus petites, les moyennes d'âge de la décompression médullaire se situent également au cours de la 5<sup>e</sup> décennie, en dehors des sténoses canalaire constitutionnelles (tableau 4).

Auteur, année	Nombre de patients	Pathologie	Age		Retard diagnostique (en mois)
			Moyenne	Ecart	
Mikawa <sup>41</sup> , 1997	2	DPA	NR	35-61	
Pollak <sup>42</sup> , 1998	5	DPA	41	31-48	33
Racette <sup>43</sup> , 1998	2	DPA	42	38-46	
Epstein <sup>44</sup> , 1999	2	DPA	50	48-52	
Rosenfeld <sup>45</sup> , 1999	1	DPA	17	17	
Onari <sup>46</sup> , 2000	23	DPA	44	19-66	
Krauss <sup>47</sup> , 2002	2	DPA	43	40-46	
Katsuhiko <sup>48</sup> , 2002	20	DPA	43,8	19-66	
Azuma <sup>49</sup> , 2002	10	DPA	45	NR	
Haro <sup>50</sup> , 2002	14	DPA	43	18-57	
Durufilé <sup>51</sup> , 2005	5	DPA	46	35-59	
Lee <sup>37</sup> , 2008	6	DPA	42	31-55	
Allen <sup>52</sup> , 2008	1	DPA	47	47	14,2
Jameson <sup>30</sup> , 2012	7	DPA	40	20-56	15
Chen <sup>53</sup> , 2012	10	DC ou DG, dont 4 DPA	53	NR	
Guettard <sup>39</sup> , 2012	17	DG dont 10 DPA	47	36-66	

**Tableau 4 : Bibliographie sur la myélopathie cervicarthrosique chez les patients dystoniques post-anoxiques, à partir de 1997.**

DPA : dystonie post-anoxique

Dans l'étude de E. Guettard, la dystonie cervicale est estimée, avec l'échelle de BFM<sup>40</sup> (cf annexe 1), comme sévère (sous-score cervical de BFM > 4/8) chez 81% des patients avec compression médullaire versus 35% des patients sans compression médullaire. La compression médullaire est plus fréquente chez les patients ayant une dystonie post-anoxique que chez les patients ayant une autre cause de dystonie.

### **II.3. Signes cliniques chez les patients dystoniques**

Dans la série de E. Guettard<sup>39</sup>, les meilleurs signes de myélopathie sont une aggravation de la faiblesse des membres inférieurs avec troubles de la marche et chutes, une apparition récente d'une atrophie musculaire de la main associée à une faiblesse des membres supérieurs, des troubles sphinctériens urinaires, une spasticité.

La douleur cervicale n'est pas un symptôme discriminant. Ces symptômes sont peu spécifiques et peuvent survenir lors de l'évolution de la dystonie, notamment en cas de spasticité associée. Le diagnostic de compression médullaire est d'autant plus difficile que les symptômes s'installent généralement de manière insidieuse (dans 82% des cas<sup>39</sup>). Ainsi, l'écoute de l'entourage est cruciale pour la détection d'une aggravation neurologique insidieuse et pour faciliter la compréhension des propos du patient dysarthrique. Un simple inconfort cervical avec un examen neurologie stable peut être le prodrome d'une atteinte cervicale sévère. Une radiculalgie isolée doit aussi alerter<sup>39,54</sup>. En raison des répercussions mentales de l'invalidité, il est parfois difficile de distinguer l'aggravation fonctionnelle liée à un syndrome dépressif d'une authentique détérioration neurologique<sup>51</sup>. De fait de sa difficulté, le diagnostic est souvent retardé de 12 à 24 mois<sup>30,42,51</sup>. Il peut même être retardé de plusieurs années<sup>42</sup>.

### **II.4. Dépistage et diagnostic**

Du fait de leur haut risque de myélopathie cervicarthrosique, les infirmes moteurs cérébraux dystoniques sont suivis de manière régulière par des examens neurologiques avec mesures reproductibles de la motricité volontaire et de la spasticité. La majorité des auteurs utilisent l'échelle de JOA (*Japanese Orthopaedic Association*), modifiée par Haro<sup>50</sup>, jointe en annexe 2. Le dépistage par IRM rachidienne cervicale tous les deux ans chez les patients ayant une dystonie généralisée serait utile à partir de la 3<sup>e</sup> décennie.

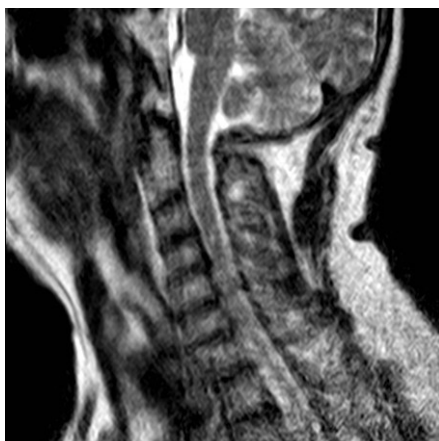
Cependant, il nécessite le plus souvent une anesthésie générale pour s'affranchir des artefacts de mouvements.

En pratique, les examens complémentaires ne sont réalisés qu'en cas de symptomatologie évocatrice<sup>39</sup>. En première intention, on peut réaliser des radiographies du rachis cervical, statiques et dynamiques. Elles permettent d'estimer le degré de dégénérescence arthrosique. En cas de confirmation d'une atteinte arthrosique, on réalisera une IRM, qui est le seul examen qui permette de mettre en évidence une souffrance médullaire.

## II.5. Imagerie en coupe

Le scanner cervical peut contribuer au diagnostic de la dégénérescence arthrosique et de la sténose canalaire. Cependant, il ne permet pas de dépister une souffrance médullaire.

L'IRM permet d'étudier d'une part le diamètre et la morphologie du canal cervical et d'autre part le signal et la morphologie de la moelle épinière. Elle précise l'étendue verticale de la sténose et sa composante antérieure ou postérieure, qui oriente le choix de la voie d'abord chirurgicale. Sa principale limite chez les patients dystoniques est sa difficulté de réalisation. En effet, elle nécessite le plus souvent une anesthésie générale pour s'affranchir des artefacts de mouvements incoercibles liés à la dyskinésie (figure 6).



**Figure 6 : IRM du rachis cervical en sagittal T2 réalisée chez un patient dystonique, sans anesthésie générale. Les artefacts de mouvements rendent ininterprétable le signal de la moelle.**

L'étude de la littérature à partir de 1997 regroupe 92 patients. Elle révèle que la myélopathie cervicarthrosique chez les patients dystoniques post-anoxiques est le plus souvent multiétagée (dans 80% des cas). Lorsqu'elle est monoétagée, elle touche le plus souvent l'étage C3-C4 (dans 67% des cas). Lorsqu'elle est multiétagée, elle touche le plus souvent les étages C4-C5 et C5-C6 (dans 96% des cas) puis l'étage C3-C4 (77%) (tableau 5).

Auteur, année	n	Technique	Myélopathie monoétagée					Myélopathie multiétagée								
			n	C2-C3	C3-C4	C4-C5	C5-C6	n	C0-C1	C1-C2	C2-C3	C3-C4	C4-C5	C5-C6	C6-C7	C7-D1
Mikawa <sup>41</sup> , 1997	2	MG	0					2			1	2	2	1		
Pollak <sup>42</sup> , 1998	5	IRM	4		3	1		1					1	1		
Racette <sup>43</sup> , 1998	2	IRM	0					2			1	2	2	1		
Epstein <sup>44</sup> , 1999	2	IRM	0					2			1	2	2	2	2	
Rosenfeld <sup>45</sup> , 1999	1	IRM	1	1				0								
Onari <sup>46</sup> , 2000	17	MG	2		2			15			1	11	15	13	4	
Katsuhiko <sup>48</sup> , 2002	20	RS, MS	2		2			18			1	13	18	17	5	1
Azuma <sup>49</sup> , 2002	10	RS, IRM	1			1		9		1	6	7	9	9	6	
Haro <sup>50</sup> , 2002	14	RS, MG	1		1			13	2	2	3	12	13	13	10	
Durufle <sup>51</sup> , 2006	5	IRM	0					5				4	4	4	1	
Lee <sup>37</sup> , 2008	6	IRM	2		2			4	1	1		2	4	4	3	
Allen <sup>52</sup> , 2008	1	IRM	1				1	0								
Jameson <sup>30</sup> , 2012	7	IRM	4		2		2	3			1	4	2	4	2	
<b>TOTAL</b>	92		18	1	12	2	3	74	3	4	13	57	71	71	36	1
<b>Pourcentage</b>			0,2	0,06	0,67	0,11	0,17	0,8	0,04	0,05	0,18	0,77	0,96	0,96	0,49	0,01

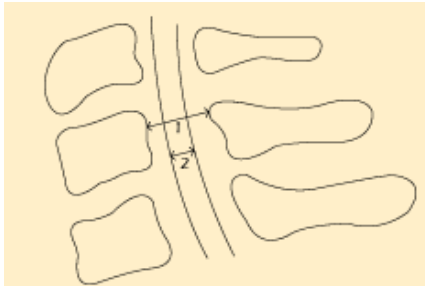
**Tableau 5 : Bibliographie sur la myélopathie cervicarthrosique chez les patients dystoniques post-anoxiques, à partir de 1997, avec le nombre d'atteintes monoétagées et multiétagées et les étages atteints.**

n=nombre de patients.

La mesure du diamètre canalaire antéro-postérieur en IRM a longtemps été considérée comme imparfaite par rapport au scanner. Cependant, Malghem<sup>55</sup> montre, à l'étage lombaire, que les mesures en séquence T1 en IRM et en scanner du diamètre antéro-postérieur du sac dural et du canal osseux sont très proches, avec des écarts en moyenne inférieurs à la précision de mesure des techniques.

La mesure du rapport médullocanalaire (RMC) a été proposée dans une autre population, celle des rugbymen, qui eux aussi développent des sténoses canalaire précoces microtraumatiques<sup>33</sup> (figure 7). Il apprécie le rapport contenu/contenu pour étudier l'espace périmédullaire de réserve qui sert d'amortisseur à la moelle lors des

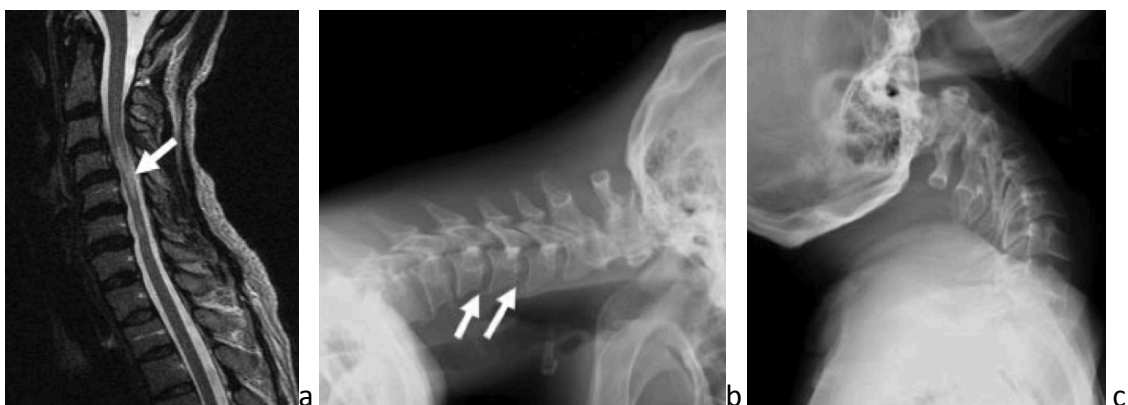
mouvements de flexion et d'extension. La norme est autour de 0,5. Le canal est considéré comme rétréci si le RMC est supérieur à 0,7. Cette limite correspond à une réserve de 30 % en diamètre, nécessaire pour amortir les mouvements d'hyperflexion et hyperextension. Ce rapport est mis en défaut en cas de myélopathie ancienne, avec atrophie médullaire focale.



**Figure 7 : Le rapport médullocanalaire est le quotient entre le diamètre sagittal de la moelle (2) et le diamètre sagittal du canal cervical (1)<sup>33</sup>.**

L'hypersignal médullaire en T2 est un facteur pronostic postopératoire péjoratif<sup>56</sup> de même que l'hyposignal T1 spontané et le rehaussement après injection de gadolinium<sup>57,58</sup>.

Les séquences sagittales T2 en flexion et en extension dépistent aussi bien les mobilités vertébrales antéro-postérieures que les clichés standard dynamiques en charge<sup>59,60</sup> et peuvent faire apparaître un hypersignal T2 médullaire ou le majorer en étendue en flexion. Chez les patients dystoniques, ces séquences sont difficilement réalisables. Les clichés standard dynamiques gardent donc leur importance (figure 8).



**Figure 8 : Patiente de 47 ans, ayant une dystonie post-anoxique et présentant une spasticité d'installation récente, ayant fait découvrir une compression médullaire. L'IRM en sagittal T2 montre une compression médullaire sur protrusion disco-ostéophytique C4-C5 (a). Le complément par radiographies standard en flexion (b) et extension (c) montre un antelisthesis C3-C4 et C4-C5 en flexion qui disparaît en extension. Cas tiré de l'article de Allen<sup>52</sup>.**

## II.6. Traitement

### *Traitement préventif*

Les traitements non médicamenteux ont pour objectif de diminuer les mouvements anormaux. Ils associent la kinésithérapie avec techniques du biofeedback sensitif aux stratégies de réduction du stress et aux actions sur l'environnement pour le rendre plus calme. Les injections de toxine botulique aident à diminuer la dystonie cervicale, elles peuvent être efficaces sur les mouvements anormaux en extension et rotation. Les injections de baclofène intrathécales peuvent être également utiles.

### *Traitement chirurgical*

En cas de myélopathie, le traitement chirurgical décompressif est indiqué. Deux types de voies d'abord sont possibles :

- ***Voie antérieure :***

Elle comprend corpectomie, dissectomie, abrasion des ostéophytes et de l'uncarthrose, associée ou non à la fusion intersomatique par greffe ou arthrodèse. Ce type de chirurgie est recommandé devant une myélopathie cervicale étagée sur au moins trois niveaux avec des signes d'atteinte radiculaire. Deux inconvénients doivent être soulignés : le risque d'hypermobilité des espaces adjacents et la nécessité d'une immobilisation post-opératoire, qui peut être difficile voire impossible chez les patients ayant une dyskinésie cervicale.

- ***Voie postérieure :***

Elle comprend laminectomie et laminoplastie, recommandée dans les sténoses étendues verticalement avec hypertrophie des ligaments jaunes. Beaucoup d'auteurs ont souligné le risque d'instabilité rachidienne cervicale à long terme (figure 9). C'est pourquoi la laminectomie seule est déconseillée, elle est préférentiellement associée à une arthrodèse malgré le risque de dégénérescence des étages adjacents. L'arthrodèse est préférentiellement antérieure ou postérieure plutôt que circonférentielle, afin de conserver une mobilité suffisante pour déglutir ou éventuellement commander un siège électrique avec le menton ou l'occiput<sup>30,51</sup>. Elle est généralement limitée aux segments libérés, mal alignés ou instables. Une

arthrodèse étendue en hauteur expose à plus de handicap, tandis qu'une arthrodèse courte expose à une évolution de la compression médullaire. La procédure chirurgicale doit donc être adaptée au cas par cas.

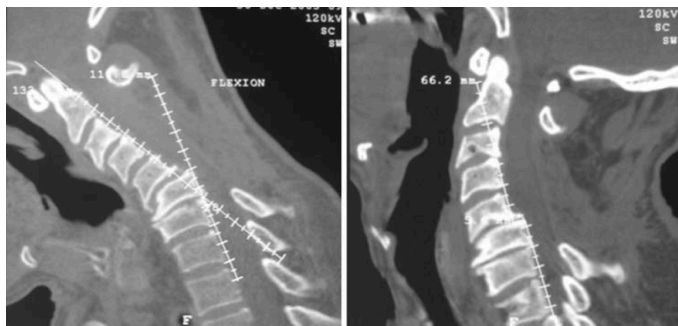


Figure 9: Patient présentant une aggravation neurologique 6 mois après laminectomie sans arthrodèse. Scanner cervical dynamique en flexion (a) et en position neutre (b) montrant un antelisthésis de C5 sur C6 et une instabilité angulaire. Cas tiré de l'article de Jameson<sup>30</sup>.

### ***Complications du traitement chirurgical, résultats à long terme***

L'existence d'une dystonie dans la région opérée augmente les risques d'inhalation et d'hémorragie postopératoire. Les conseils usuels d'immobilisation cervicale sont difficiles à appliquer car les orthèses rigides sont mal tolérées. Des injections de toxine botulique préopératoires facilitent l'immobilisation et les soins.

Plus la chirurgie de décompression est précoce dans l'histoire de la myélopathie, meilleurs sont ses résultats<sup>37,61</sup>. Dans l'étude de Jameson<sup>30</sup>, les 7 patients présentant une amélioration post-opératoire mais celui dont le diagnostic était le plus précoce avait une régression quasi complète des symptômes. Les 6 autres ont perdu de leur autonomie, 3 ont gardé des douleurs neuropathiques. Sur les 6 patients qui ont présenté des troubles sphinctériens préopératoires, 3 les ont gardés.

Si les résultats sont bons à court terme, une instabilité en l'absence d'arthrodèse peut être observée à long terme, notamment en cas de cyphose cervicale<sup>46,49,50</sup>. L'arthrodèse expose les étages adjacents aux risques de sténose ou d'instabilité<sup>49,50</sup> : Azuma observe 80% de détérioration neurologique et 60% de détérioration radiologique sur un suivi à 15 ans.

### ***Stimulation bi-pallidale***

En complément de la chirurgie, la stimulation pallidale bilatérale pourrait réduire la sévérité des mouvements anormaux cervicaux, bien qu'elle montre moins de bénéfices en cas de dystonie post-anoxique qu'en cas de dystonie primaire<sup>26,47</sup>.



### III. Autres complications cervicales

#### III.1. Myélopathie sur canal cervical constitutionnellement étroit

Dans la population générale, la sténose constitutionnelle n'est en général pas pathogène par elle-même, elle se trouve décompensée après l'âge de 40 ans par des lésions acquises dont la plus fréquente est la dégénérescence discale avec ostéophytose postérieure. Plus rarement, cette décompensation est liée à une hernie discale molle ou à des épaissements flavaux. Les modifications anatomiques élémentaires qui aboutissent à la diminution du diamètre sagittal médian sont de 3 types, qui peuvent être associés dans les sténoses sévères : hypoplasie et transversalisation des lames (anomalie la plus fréquente), raccourcissement et transversalisation des pédicules avec avancée des massifs articulaires, hypertrophie constitutionnelle des corps vertébraux (platy-dolichospondylie). Deux cas de myélopathies sur canal cervical étroit sont rapportés dans la littérature chez des patients dystoniques<sup>30,45</sup>. La myélopathie survient alors plus précocement que sur canal étroit sans dystonie, à 19 ans<sup>45</sup> et 20 ans<sup>30</sup>, sans cervicarthrose, discopathie ni instabilité (figure 10).

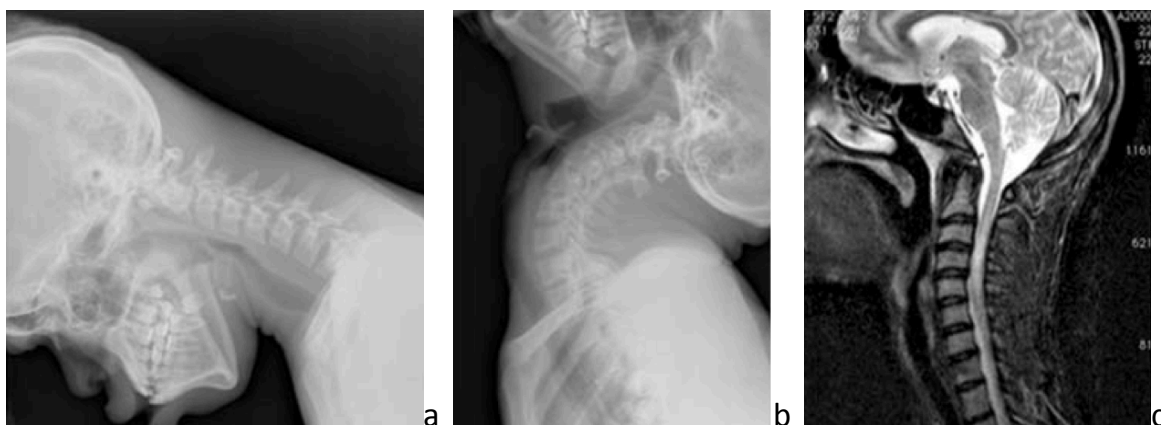


Figure 10 : Radiographies dynamiques en flexion (a) et extension (b) et IRM en sagittal T2 (c) montrant une myélopathie sur canal cervical étroit, sans instabilité ni cervicarthrose, chez un patient de 20 ans. Cas tiré de l'article de Jameson<sup>30</sup>.

#### III.2. Os odontoïdeum

La posture dystonique provoque flexion, extension et rotation excessives du cou et entraîne une incidence plus élevée de pathologies affectant la jonction craniocervicale, en

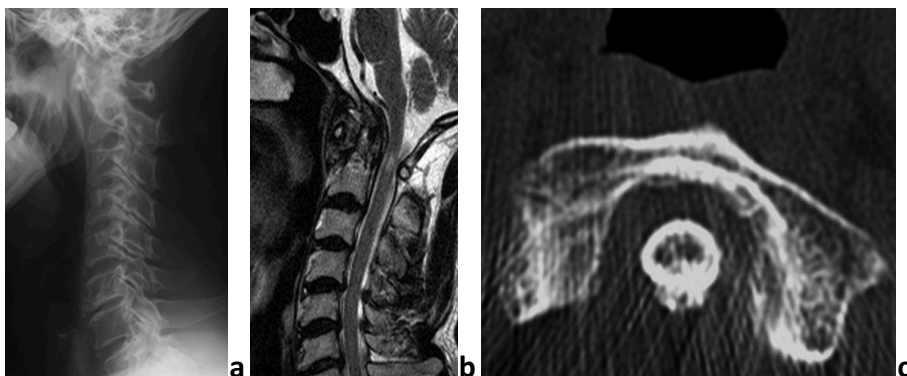
particulier d'os odontoïdeums (ou apophyse odontoïde mobile). Quelques cas rapportent des os odontoïdeums chez des patients dystoniques<sup>32,62-64</sup>. L'os odontoïdeum désigne un petit os siégeant à la place de l'apophyse odontoïde. Sankar<sup>65</sup> souligne qu'il existe deux étiologies distinctes, congénitale et post-traumatique. Dans ce dernier cas, le traumatisme est assez ancien pour permettre la transformation de l'apophyse odontoïde en ossicule corticalisé. L'os odontoïdeum est le plus souvent responsable de cervicalgies chroniques. Plus rarement, il peut se compliquer de compression médullaire (figure 11) ou au contraire être asymptomatique.



**Figure 11 : Cas d'un garçon de 10 ans, ayant une dystonie généralisée. IRM en sagittal T2 montrant une compression médullaire sur dislocation atloïdo-axoïdienne et os odontoïdeum. Cas tiré de l'article de Juneja<sup>64</sup>.**

### III.3. Dislocation atloïdo-axoïdienne

Moins d'une dizaine de cas documentent une subluxation rotatoire atloïdo-axoïdienne chez un patient dystonique<sup>64,66,67</sup> (figure 12).



**Figure 12 : Patient de 53 ans, ayant une dystonie cervicale depuis l'enfance avec troubles de la marche d'apparition récente, en l'absence de traumatisme. Radiographie de profil (a), IRM en séquence sagittale T2 (b) et coupe axiale de scanner (c) montrant une subluxation rotatoire atloïdo-axoïdienne. Cas tiré de l'article de Tonomura<sup>66</sup>.**

#### **III.4. Fusion osseuse crânio-cervicale spontanée**

Un seul article rapporte le cas d'un homme de 31 ans, ayant une souffrance anoxique périnatale et ayant développé à 23 ans, à la suite d'un traumatisme crânien léger, une dystonie cervicale focale avec rotation douloureuse de la tête vers la droite. Cette rotation est devenue irréductible au bout de 8 ans. Le scanner montre une fusion osseuse crâniocervicale spontanée en rotation de l'occiput et de C1, avec ossification de l'articulation atloïdo-axoïdienne<sup>68</sup>.

## IV. Etude rétrospective de la série du G.H. Pitié-Salpêtrière

### IV.1. Patients et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur les IRM de 2008 à 2011 de 20 patients adultes (de 19 à 60 ans avec moyenne d'âge à 37,7 ans, 15 hommes et 5 femmes) ayant une dystonie généralisée, dont 9 dystonies secondaires à une asphyxie néonatale. Comme expliqué précédemment, les IRM sont majoritairement réalisées sous anesthésie générale et sont couplées à une évaluation encéphalique. Elles sont réalisées sur une IRM 3T GE.

Le protocole comprend deux séquences systématiques : en sagittal T2, pour une meilleure analyse du signal médullaire et du sac dural et en sagittal T1, pour une meilleure analyse du canal osseux<sup>55</sup>. Une séquence en axial T2 est réalisée en cas de sténose. Les paramètres d'acquisition sont décrits dans le tableau 6.

	Sagittal T1	Sagittal T2	Axial T2
TR	840	3920	4000
TE	17	145	122
Épaisseur de coupe (en mm)	3	3	3
Espace inter-coupe (en mm)	3,3	3,3	3,3
Matrice	320/0/0/224	352/0/0/288	416/0/0/288
Diamètre de reconstruction	240	240	220

Tableau 6 : Paramètres d'acquisition des différentes séquences utilisées sur le rachis.

L'évaluation des IRM en sagittal T1 porte essentiellement sur la mesure du diamètre antéro-postérieur du canal rachidien.

L'évaluation des IRM en sagittal T2 porte sur :

- l'évaluation de la cervicarthrose
  - débords postérieurs uncodiscarthrosiques,
  - épaissement des ligaments jaunes,
  - platyspondylie, évaluée visuellement et retenue que si franche. Le ratio corps vertébral n'a été décrit en radiographie standard (tableau 2).

- l'évaluation de la sténose canalaire cervicale selon la classification proposée par Y. Kang, sur la séquence sagittale T2<sup>69</sup>:
  - grade 0 : absence de sténose,
  - grade 1 : effacement des espaces liquidiens périmédullaires de plus de 50%,
  - grade 2 : emprunte sur le cordon médullaire (sténose sévère sans souffrance médullaire visible),
  - grade 3 : hypersignal médullaire en T2 (signe de la souffrance médullaire),
- le niveau prédominant de la compression et les autres niveaux atteints,
- le diamètre antéro-postérieur du canal osseux aux niveaux atteints sur la séquence sagittale T1 (sténose si le diamètre antéro-postérieur est inférieur à 13 mm),
- le RMC : rapport médullocanalaire sur la séquence sagittale T2 (meilleure visualisation du cordon médullaire) (figure 13),
- l'existence ou non d'une amyotrophie cervicale.



**Figure 13 : Exemple de mesure du RMC : rapport médullocanalaire sur la séquence sagittale T2, chez un patient ayant une sténose modérée, non compressive, classée en grade 1.**

L'existence d'une amyotrophie cervicale est évaluée sur les coupes axiales T2, réalisées chez 12 patients sur 20. L'évaluation est faite à hauteur du cartilage thyroïde, selon l'échelle usuelle de dégénérescence graisseuse (tableau 7).

0	Muscle sans graisse
1	Quelques amas graisseux
2	Plus de muscle que de graisse
3	Autant de muscle que de graisse
4	Plus de graisse que de muscle

**Tableau 7 : Echelle de dégénérescence graisseuse, de Goutallier<sup>70</sup>.**

## IV.2. Résultats

40% des patients ont une sténose canalaire cervicale sévère, avec 25% (5/20) de grade 3 et 15% (3/20) de grade 2 (tableau 8, figure 14).

Grade de la sténose canalaire	Nombre	Sexe		Age		Nombre de DPA
		M	F	Moyenne	Ecart	
0	7	6	1	32	19-43	2
1	5	4	1	40	21-50	3
2	3	1	2	52	49-56	2
3	5	4	1	35	19-60	2

Tableau 8 : Répartition des patients selon le stade de sténose canalaire, leurs caractéristiques en âge et sexe. Le nombre de patients dystonique post-anoxiques (DPA) est rapporté dans chaque catégorie.



Figure 14 : Patiente de 56 ans, ayant une dystonie généralisée, post-encéphalitique à la suite d'une rougeole à l'âge de 3 ans. L'IRM cervicale en sagittal T2 montre une platyspondylie de C3 à C5, associée à des débords unco-discarthrosiques postérieurs et à un épaissement modéré des ligaments jaunes en C3-C4. Il n'y a pas d'hypersignal T2 médullaire. C'est une sténose canalaire de grade 2.

Dans ces 8 cas de sténoses sévères, 7 sont liés à des remaniements dégénératifs qui comprennent des débords discaux postérieurs dans 100% des cas (7/7), un épaissement flaval dans 85% des cas (6/7) et une platyspondylie franche dans 71% des cas (5/7) (tableau 9). Ces 7 cas présentent tous une sténose canalaire osseuse avec une moyenne des diamètres sténotiques maximaux de 7,8 mm (minimum à 5,9 mm et maximum à 9,6 mm) (tableau 10).

Grade de sténose canalaire	Nombre	Type de remaniement dégénératif		
		Débords discaux	Epaississement flaval	Platyspondylie
0	7	3	2	1
1	5	5	4	3
2	3	3	3	2
3	5	4	3	3

Tableau 9 : Fréquence des remaniements dégénératifs, selon leur type et selon le degré de sténose canalaire.

Grade de la sténose		C3-C4		C4-C5		C5-C6		C6-C7	
		diamètre	RMC	diamètre	RMC	diamètre	RMC	diamètre	RMC
Grade 3	Cas 1							5,9	1
	Cas 2	8,8	0,81	9,6	0,78	9,2	0,75	9,9	0,71
	Cas 3							9,6	0,67
	Cas 4	9,1	-			9,2	-		
	Cas 5	12,2	0,59	11,7	0,59	10,7	0,64	10,7	0,67
Grade 2	Cas 6	6,1	1						
	Cas 7	8,6	0,88	8,5	1	9,1	0,94	10,3	0,88
	Cas 8					7	1	7,4	1

Tableau 10 : Diamètres canaux et RMC des étages sténosés de grade 3 ou 2.

Sur les 11 patients évalués en axial T2, 4 présentent une amyotrophie cervicale (36%). Cette amyotrophie est unilatérale chez des patients qui ont une posture cervicale rotatoire (tableau 11, figure 15). Elle n'est pas liée au grade de sténose cervicale.

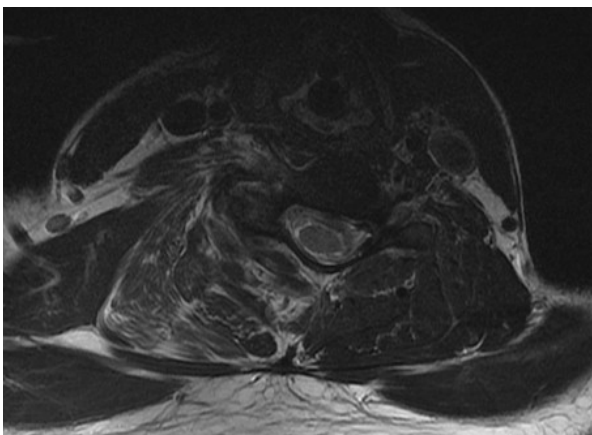


Figure 15 : Patient de 38 ans, ayant une dystonie primaire avec scoliose. L'IRM en coupe axiale T2 montre une amyotrophie de grade 2 des muscles cervicaux paravertébraux à droite, sans amyotrophie à gauche.

Grade de sténose canalaire	Nombre de patients évalués	Présence d'une amyotrophie, selon le grade				
		0	1	2	3	4
0	3	2			1	
1	3	2		1		
2	2		1	1		
3	3	3				

Tableau 11 : Parmi les patients évalués en séquence axiale T2 (n=11), nombre de patients ayant une amyotrophie cervicale, classés dans chaque classe de grade sténotique.

### IV.3. Description des 5 cas de myélopathie cervicale

#### Cas 1 (MJ)

Un patient de 43 ans, ayant une dystonie post-anoxique avec un sous-score cervical de BFM à 8, présente une myélopathie cervicarthrosique monoétagée en C6-C7 (figure 16). La compression médullaire comporte une composante antérieure du fait des débords unco-discarthrosiques en C5-C7 et une composante postérieure du fait d'un épaissement des ligaments jaunes principalement en C6-C7. L'hypersignal T2 est centromédullaire. Il n'y a pas d'amyotrophie cervicale. Le patient a été opéré d'une décompression canalaire à la suite du résultat de l'IRM.

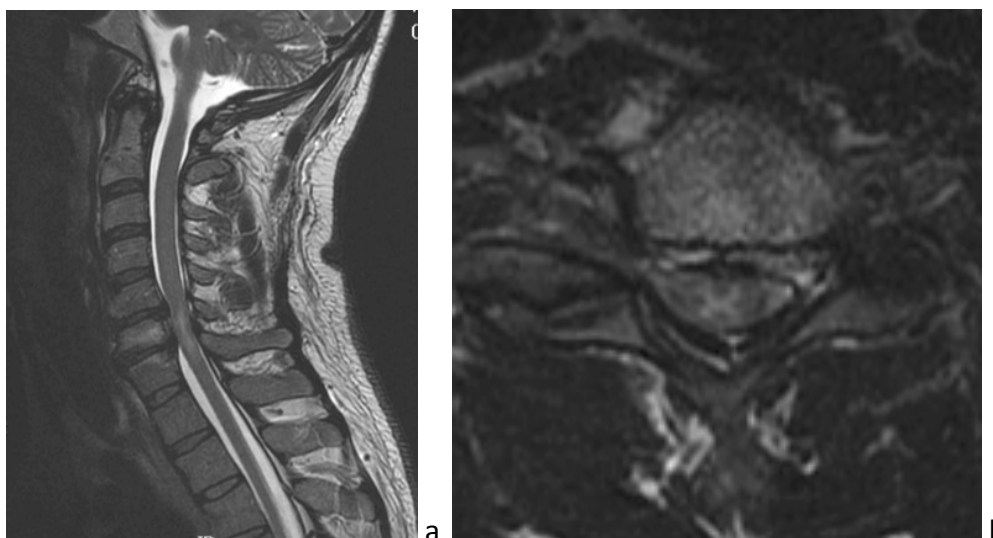
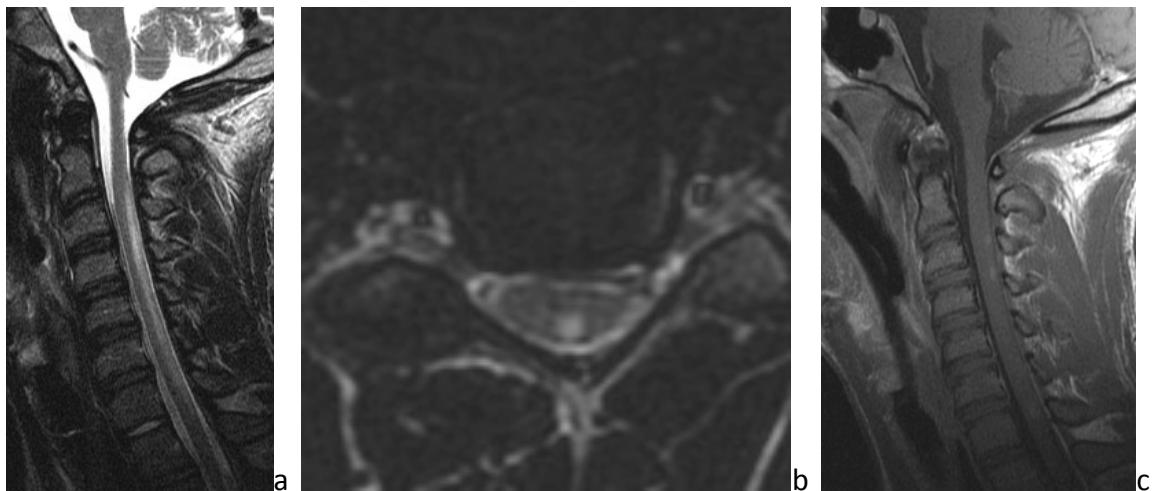


Figure 16 (patient MJ, cas 1) : IRM en sagittal T2 (a) et axial T2 passant par C6 (b), montrant une compression médullaire avec signes de souffrance en C6-C7, visibles sous la forme d'un hypersignal T2 centromédullaire.



### **Cas 2 (KM)**

Un homme de 19 ans, ayant une dystonie hyperkinétique généralisée secondaire à un ictère néonatale d'origine indéterminée, présente un signe de Babinski bilatéral. L'IRM met en évidence une étroitesse canalaire osseuse, avec des mesures antéropostérieures inférieures à 10 mm, avec discrets débords discaux postérieurs, sans épaissement des ligaments jaunes significatif (figure 17). La séquence sagittale T2 montre un hypersignal médullaire postérieur, étendu de C3 à C7, ce qui correspond au siège de l'étroitesse. Une séquence T1 après injection de Gadolinium est réalisée. Elle montre des rehaussements médullaires ponctiformes, de mauvais pronostic. Du fait de la décompensation précoce de l'étroitesse constitutionnelle avec souffrance médullaire, l'indication d'une stimulation cérébrale profonde est retenue en plus des injections de toxine botulinique dans les muscles sterno-cléido-mastoïdiens.



**Figure 17 (patient KM, cas 2) : IRM en sagittal T2 (a), axial T2 passant par C4 (b), sagittal T1 après injection de Gadolinium (c), montrant une myélopathie cervicale, de C3 à C7. Le canal osseux est constitutionnellement étroit, les diamètres canaux antéropostérieurs sont inférieurs à 10 mm de C3 à C7.**

### **Cas 3 (AN)**

Un patient de 26 ans, ayant une dystonie primaire, réalise une IRM rachidienne cervicale dans le cadre du bilan préimplantatoire. Celle-ci montre un hypersignal T2 centromédullaire monoétagé en C6-C7, en arrière de débords unco-discarthrosiques postérieurs (figure 18).



Figure 18 (patient AN, cas 3) : IRM en sagittal T2 montrant un hypersignal T2 centromédullaire en regard de débords disco-ostéophytiques postérieurs en C6-C7. Le diamètre sagittal est mesuré à 9,6 mm, ce qui est étroit, mais le rapport médullo-canalair est à 0,66. Il y a un amincissement des espaces liquidiens pérимédullaires, sans effacement de ceux-ci

#### Cas 4 (YX)

Un patient de 60 ans, ayant une dystonie post-anoxique, avec un sous-score cervical de BFM évalué à 8/8, présente sur l'IRM une myélopathie bifocale d'aspect ancien (figure 19). L'évaluation du RMC n'a pas de sens du fait de l'atrophie médullaire. Du fait de l'aspect ancien séquellaire de la myélopathie, de l'absence de sténose en position neutre et de la stabilité clinique, le patient est traité dans un premier temps par injections de toxine botulique pour limiter les mouvements de rotation de la tête. Il est surveillé cliniquement de manière étroite.

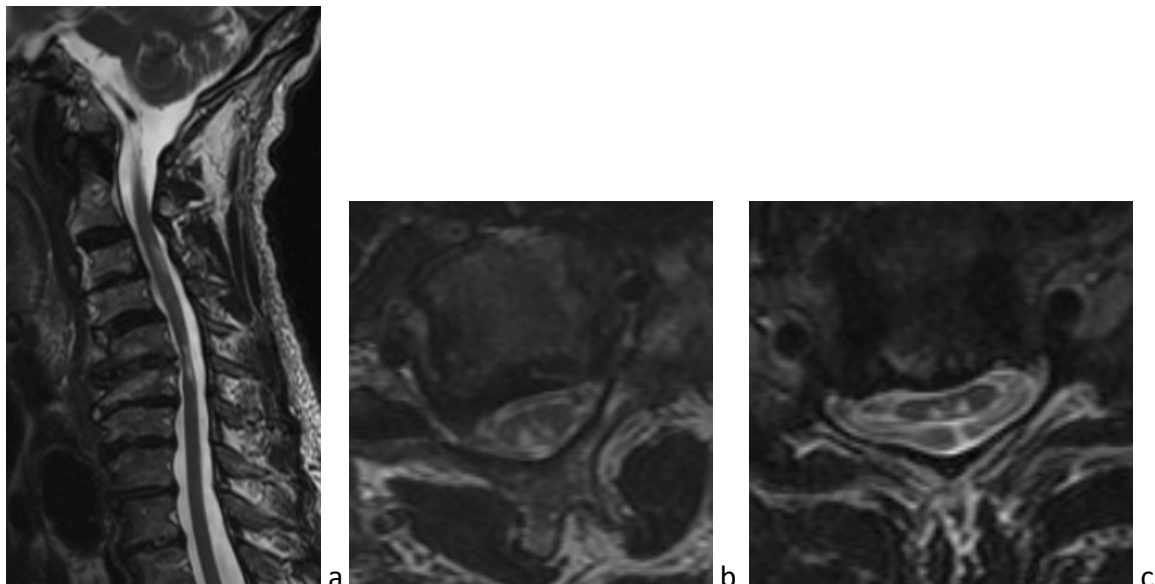


Figure 19 (patient YX, cas 4) : IRM en sagittal T2 (a), axial T2 passant par C3 (b) et par le disque C5-C6 (c) montrant une myélopathie bifocale en C3-C4 et C5-C6. L'atrophie médullaire associée plaide en faveur d'un processus ancien. La compression médullaire est liée essentiellement à une composante antérieure avec platyspondylie de C3 à C6.

### Cas 5 (SS)

Une femme de 26 ans, ayant une dystonie secondaire à un épisode fébrile à 6 semaines de vie, avec un sous-score de BFM cervical à 6/8, présente une myélopathie atypique (figure 20). Les dimensions canalaire osseuses ne sont pas étroites, il n'y a pas de cervicarthrose significative. Le rapport médullo-canalair reste inférieur à 0,7 à tous les étages cervicaux. L'hypersignal T2 est étonnant pour une compression cervicarthrosique car il est étendu en hauteur de C2 à D1. Une myélopathie carentielle est éliminée, les dosages vitaminiques étant normaux. La participation de facteurs dynamiques avec modification du diamètre canalaire en flexion, extension ou rotation ou instabilité vertébrale a été évoquée. La patiente est surveillée étroitement cliniquement.

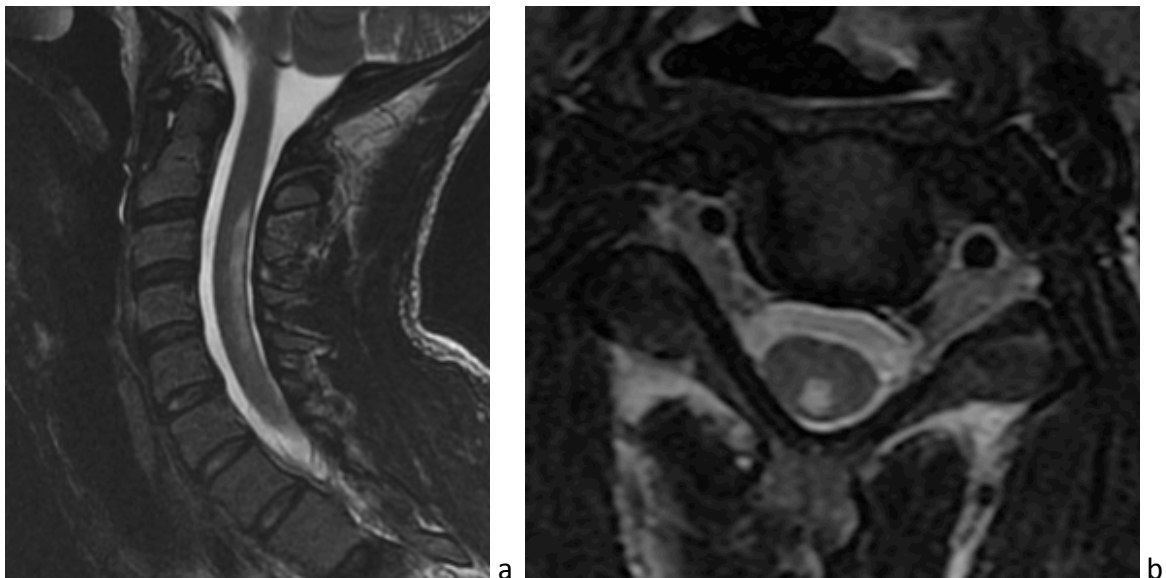


Figure 20 (patiente SS, cas 5) : IRM en sagittal T2 (a) et axial T2 (b) passant par C4-C5, montrant un hypersignal médullaire, étendu en hauteur de C2 à D1, sans sténose canalaire.

#### IV.4. Discussion

Conformément aux données existantes, cette série de myélopathies cervicales retrouve une prédominance des atteintes multiétagées (3 patients sur 5). Les deux atteintes monoétagées sont en C6-C7, ce qui n'a pas été décrit dans la littérature. En revanche, les niveaux touchés des myélopathies multiétagées ne sont pas surprenants : C3-C4 (2), C4-C5 (1), C5-C6 (3), C6-C7 (2).

Concernant l'âge de survenue de la myélopathie, il est moins élevé que celui de la littérature d'une décade du fait de l'inclusion du cas 2 avec étroitesse canalaire constitutionnelle. Concernant ce cas, l'âge très précoce de survenue de la myélopathie (19 ans) est concordant avec les deux cas de la littérature.

Dans les cas 3 et 5, il existe, de manière atypique, une myélopathie sans compression médullaire visible. En effet, il persiste des espaces liquidiens périmédullaires, avec un RMC inférieur à 0,7. L'un est étendu en hauteur sur plusieurs étages (cas 5), l'autre est limité à un étage (cas 3). La présence de cet hypersignal en l'absence de compression en position neutre fait évoquer une sténose qui se majorerait en flexion ou rotation, ou qui serait liée à instabilité vertébrale en flexion ou en extension. En effet, on sait que l'extension majore les débords uncodiscarthrosiques postérieurs et majore les sténoses<sup>59</sup>. Afin de dépister une instabilité, les manœuvres dynamiques en flexion ou extension, difficiles à réaliser sous anesthésie générale, pourraient être réalisées en radiographie standard de profil chez ces deux patients.

Dans les cas de sténose cervicale grade 2, l'IRM en flexion pourrait également être intéressante puisqu'elle pourrait mettre en évidence un hypersignal médullaire qui n'existerait pas en position neutre<sup>60</sup>. Les études préliminaires sur la séquence en tenseur de diffusion chez les patients ayant une sténose sans hypersignal médullaire montre une baisse de la fraction d'anisotropie et une augmentation de l'ADC<sup>71</sup>. L'existence d'un hypersignal apparaissant en flexion ou la présence d'anomalies de la diffusion pourraient conduire à une surveillance plus rapprochée ou pourraient faire poser l'indication opératoire en cas de myélopathie symptomatique. A notre connaissance, il n'y a pas eu d'étude sur les séquences avec manœuvres dynamiques ou sur l'intérêt du tenseur de diffusion sur la moelle des patients dystoniques.

## IV.5. Conclusion

La myélopathie cervicarthrosique survient précocement chez les patients dystoniques, particulièrement en cas de dystonie post-anoxique. Elle pose des problèmes spécifiques de diagnostic et de traitement, puisque les mouvements anormaux et incontrôlés sont responsables de difficultés dans l'évaluation clinique et dans les explorations radiologiques. Elle est responsable d'une perte insidieuse des fonctions motrices et doit être évoquée à la moindre détérioration de l'état neurologique, notamment en cas de survenue récente de troubles de la marche inexpliqués ou de troubles sphinctériens.

Le diagnostic est porté par une IRM cervicale, qui nécessite le plus souvent une anesthésie générale pour être interprétable. La compression médullaire doit être évoquée devant un hypersignal médullaire, même en l'absence de compression cervicarthrosique, chez des patients qui ont une posture dystonique cervicale avec rotation, flexion ou extension prolongées. L'anesthésie générale n'est pas dénuée de risque, mais les éventuelles conséquences thérapeutiques du diagnostic de souffrance médullaire la justifient. En effet, seul un traitement chirurgical précoce permet de stopper l'aggravation neurologique et permet une régression partielle des symptômes. Ainsi, l'intervention chirurgicale, en dépit de son haut risque, est le moyen de maintenir fonction et confort. A long terme, une rechute secondaire peut se développer par l'atteinte des niveaux adjacents à l'arthrodèse. C'est pourquoi le suivi clinico-radiologique doit être prolongé afin de détecter une rechute.

## **PARTIE III : IMAGERIE ENCEPHALIQUE**

---

## I. Neuroimagerie de la dystonie post-anoxique

### I.1. Séquences morphologiques conventionnelles

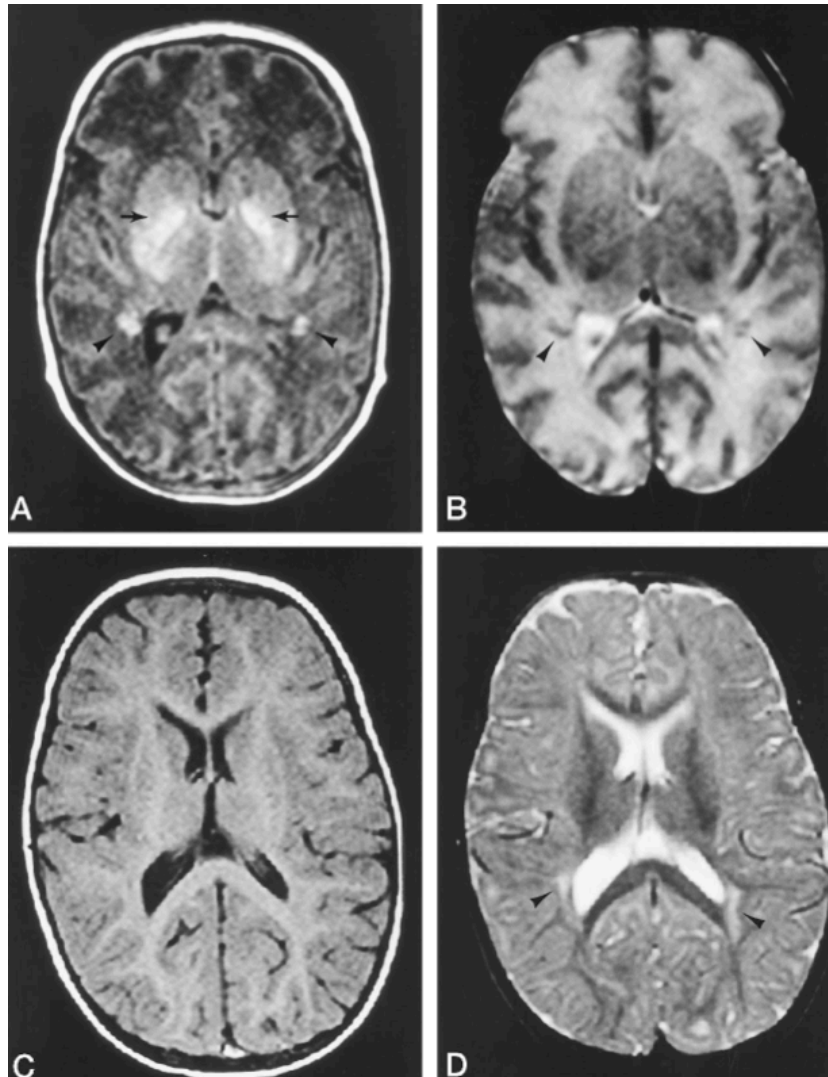
Les études en imagerie sur la dystonie post-anoxique sont peu nombreuses et sont de qualité hétérogène. Ce sont essentiellement des études rétrospectives sur de petits nombres d'enfants, nés prématurément ou à terme. D'autres études neuroradiologiques étudient de plus grandes séries de nouveaux-nés après souffrance périnatale. En l'absence de recul dans le temps, celles-ci ne classent pas les enfants selon le type clinique d'encéphalopathie (spastique, dyskinétique).

#### *Pendant la période néonatale*

Les lésions post-anoxiques en imagerie conventionnelle sont initialement invisibles ou sont subtiles. Elles sont mieux visibles entre 1 et 2 semaines après l'accouchement. En revanche, l'imagerie de diffusion montre des anomalies plus précoces avec baisse rapide de l'ADC (coefficient apparent de diffusion) dans les souffrances les plus sévères. L'ADC est ainsi un facteur pronostique utile pour guider la ventilation des nouveau-nés mais il peut sous-estimer les lésions des ganglions de la base et les lésions thalamiques<sup>72-74</sup>.

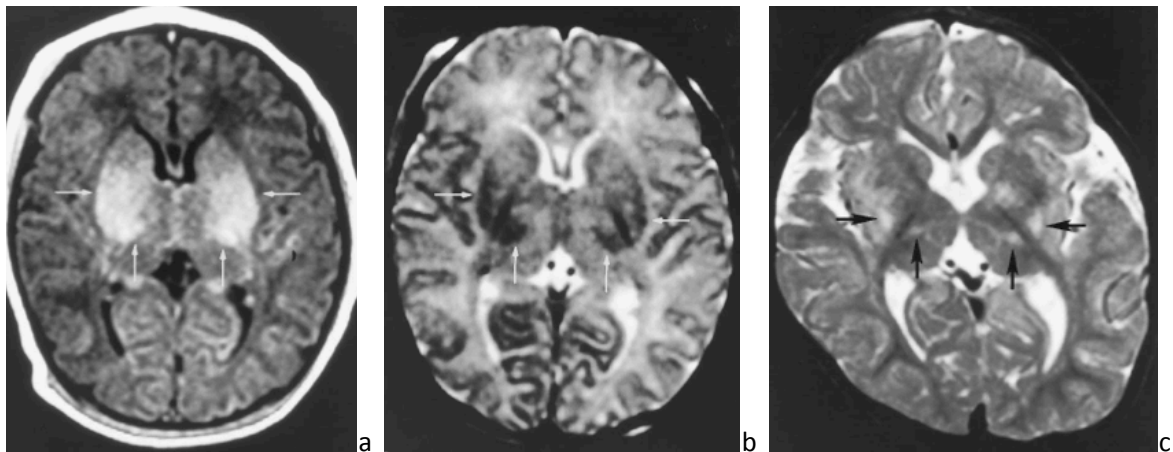
A partir d'études conduites chez l'animal, on distingue deux grands spectres lésionnels en fonction des caractéristiques de l'anoxie<sup>75</sup>. Une hypoxie faible mais prolongée est responsable d'un spectre lésionnel dit « périphérique » atteignant les territoires vasculaires jonctionnels des hémisphères cérébraux. Ce profil est associé à une encéphalopathie de type spastique quadriplégique avec retard mental. A l'inverse, une ischémie profonde et de courte durée (une dizaine de minutes) est associée au spectre lésionnel « central », c'est-à-dire à des lésions du thalamus et des noyaux gris centraux. Il est associé à la dystonie post-anoxique, qui préserve classiquement les fonctions intellectuelles. Cependant, ces lésions « centrales » peuvent être associées à des lésions de la substance blanche périrolandique, des hippocampes et à une atrophie cérébrale. Dans ce cas, c'est le tableau spastique qui est au premier plan. Griffiths<sup>9</sup> explique ainsi que l'atteinte centrale dystonique a besoin de faisceaux pyramidaux intègres pour se manifester cliniquement. En effet, les traitements chirurgicaux testés au début du 20<sup>e</sup> siècle consistaient à léser le cortex ou les voies pyramidales pour traiter la dystonie.

L'altération de signal de la substance grise profonde en T2, les anomalies de signal parenchymateuses hémisphériques et les infarctus cérébraux extensifs sont de mauvais pronostic et sont associés aux quadriparésies spastiques. Au contraire, des anomalies de signal en T1 de la substance grise profonde, sans anomalie en T2, sont de meilleur pronostic<sup>76</sup> (figure 21 et 22).



**Figure 21 : Patient né à terme, de bon poids de naissance, ayant eu une asphyxie périnatale. A et B : IRM à 6 jours : hypersignal T1 lenticulaire bilatéral (flèche noire sur A), spots périventriculaires en hypersignal T1 et hyposignal T2 (flèches noires sur A et B). C et D : IRM de suivi à 16 mois : normalisation des noyaux gris centraux en T1 (C) et des hypersignaux T2 périventriculaires (D). Le développement de l'enfant s'est avéré normal. Cas tiré de l'article d'Aida<sup>76</sup>.**





**Figure 22 : Patient né à terme, de bon poids de naissance, ayant eu une asphyxie périnatale. L'IRM à 3 jours montre un hypersignal T1 (a) et hyposignal T2 lenticulaire bilatéral (b) (flèches blanches). L'IRM de suivi à 15 mois montre des hypersignaux T2 de la partie postérieure des putamens et de la partie ventrale des thalami, un retard de myélinisation et une atrophie (c). Au cours du suivi, l'enfant développe une quadriparesie spastique avec épilepsie et retard mental. Cas tiré de l'article d'Aida<sup>76</sup>.**

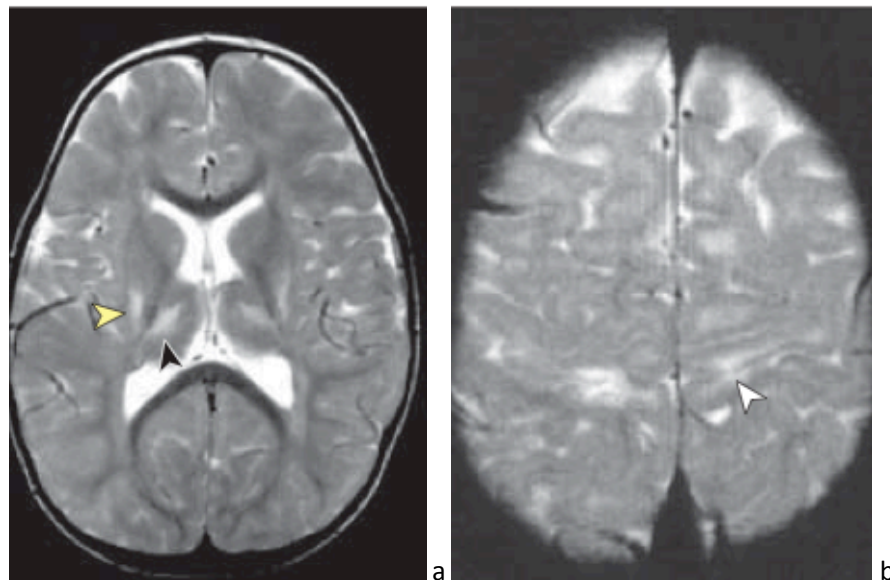
Dans la dystonie post-anoxique, Rutherford<sup>77</sup> décrit le tableau radiologique précoce chez 3 nouveaux-nés qui ont développé secondairement une athétose post-anoxique. Les IRM, réalisées à bas champ (0,15 T) à 8 jours puis au cours de la 2e année, montrent initialement des lésions en hypersignal T1 des noyaux gris tandis que les IRM de suivi montrent des hyposignaux T1 symétriques avec hypersignaux T2, situés dans la partie postéro-latérale des noyaux lenticulaires, interprétés comme une dégénérescence kystique.

### ***Durant l'enfance***

La plupart des enfants ayant une encéphalopathie post-anoxique présentent des anomalies sur leur IRM encéphalique, quel que soit le type d'encéphalopathie considéré. La fréquence des anomalies retrouvées dans les dystonies post-anoxiques varie de 73 à 89% selon les études<sup>78-83</sup>. Ces études sont toutes les six conduites chez l'enfant, avec une moyenne d'âge aux alentours de 3 ans. Elles portent sur de petits nombres de patients, au maximum 43 encéphalopathies dystoniques (dont la moitié est d'origine post-anoxique)<sup>79</sup>.

Dans 4 de ces 6 études<sup>78,79,81,82</sup>, les anomalies principales sont des hypersignaux symétriques de la partie postéro-latérale des putamens et/ou de la partie ventro-latérale

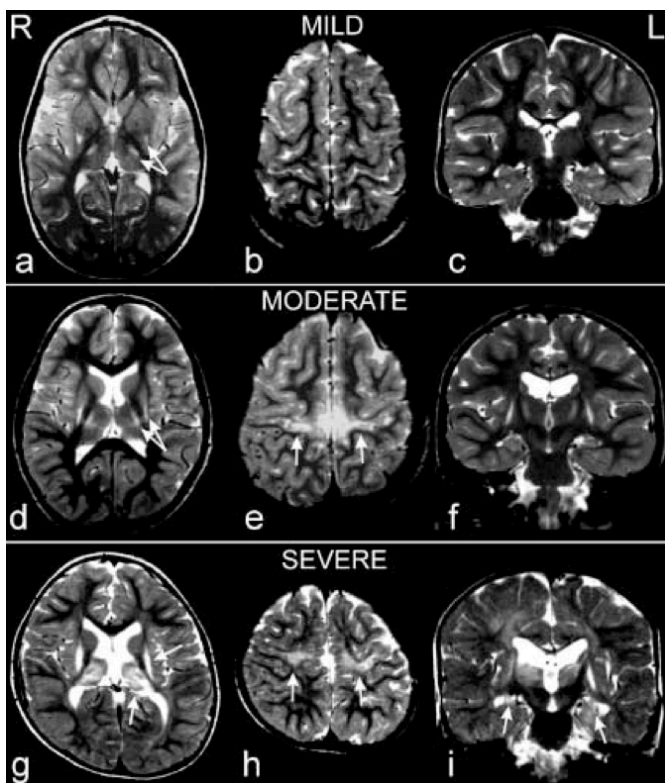
des thalamus (53 à 100% des anomalies retrouvées) (figure 23). Ces lésions sont également décrites en T1, dans l'étude de Guitet<sup>82</sup> ou de Yoshida<sup>81</sup>, sous forme d'hyposignaux ou d'hypersignaux. Les autres anomalies décrites, notamment dans l'étude la plus récente qui est celle de Yoshida<sup>81</sup>, sont 26% de perte de volume de la substance blanche (de prédominance périventriculaire ou péririgonale), 21% de leucomalacie périventriculaire, 26% de lésions périrolandiques (figure 23), 11% de lésions parasagittales, 5% d'amincissement du corps calleux. En revanche, l'anomalie majoritairement observée dans les encéphalopathies spastiques est la leucomalacie périventriculaire.



**Figure 23 : Coupes axiales T2 d'une IRM d'un enfant de 18 mois ayant une encéphalopathie post-anoxique dyskinétique. L'image a montre des hypersignaux symétriques du tiers postérieur du putamen et du noyau ventro-latéral du thalamus. L'image b montre des hypersignaux bilatéraux corticaux pré et post-centraux. Cas tiré de l'article de Bax<sup>84</sup>.**

En revanche, une étude indienne<sup>80</sup> décrit 6 enfants dystoniques post-anoxiques, avec une moyenne d'âge également à 3 ans. Les IRM sont anormales dans 5 cas sur 6. En plus des lésions de la substance grise profonde, Prasad décrit des anomalies de signal diffuses touchant la substance blanche profonde, le cortex et les régions sous-corticales. L'étendue de ces lésions, inhabituelle, est liée à la gravité de l'encéphalopathie dystonique chez ces 6 enfants : les 6 patients ont un retard mental et 5 patients ont une épilepsie, alors que retard mental et épilepsie sont rarement associés aux dystonies post-anoxiques.

L'étude de Krageloh-Mann<sup>85</sup> analyse 17 enfants ayant des lésions bilatérales des noyaux gris centraux, classées selon leur sévérité, et une encéphalopathie post-anoxique. Les 4 enfants ayant une encéphalopathie dyskinétique pure ont des lésions classées comme légères, touchant la partie postéro-latérale du noyau lenticulaire et le noyau ventro-latéral du thalamus, sans atteinte rolandique ni hippocampique. En revanche, dans les encéphalopathies mixtes (dyskinétique et spastique) ou spastiques pures, les 3 degrés de sévérité des lésions (figure 24) peuvent être observés.



**Figure 24 : Classification des 3 degrés de sévérité des lésions selon l'étude de Krageloh-Mann<sup>85</sup>, en axial et coronal T2:**

**- Léger :**

Hypersignal lenticulaire postéro-latéral et thalamique ventro-latéral (a). Les régions centrales et les hippocampes sont intègres (b, c).

**- Intermédiaire :**

Hypersignal lenticulaire, thalamique (d), périrolandique (e).

**- Sévère :**

Hypersignal étendu du thalamus (g), des régions périrolandiques (h) et des hippocampes (i).

L'étude de Bax<sup>84</sup> rapporte que 75% des lésions des noyaux gris centraux chez des jeunes enfants ayant une encéphalopathie post-anoxique sont associés à la forme dystonique. Cependant, l'étude de Griffiths<sup>9</sup> va à l'encontre de ces résultats. Elle étudie les IRM de 20 enfants et adolescents ayant une encéphalopathie de forme dyskinétique par rapport à 20 formes spastiques. Les lésions des putamens, noyaux caudés et pallidums ne sont pas significativement plus fréquentes dans la dyskinésie alors que les hypersignaux du noyau sous-thalamique le sont (figure 25). Les hypersignaux de la substance blanche paracentrale sont plus étendus dans l'encéphalopathie de forme spastique.

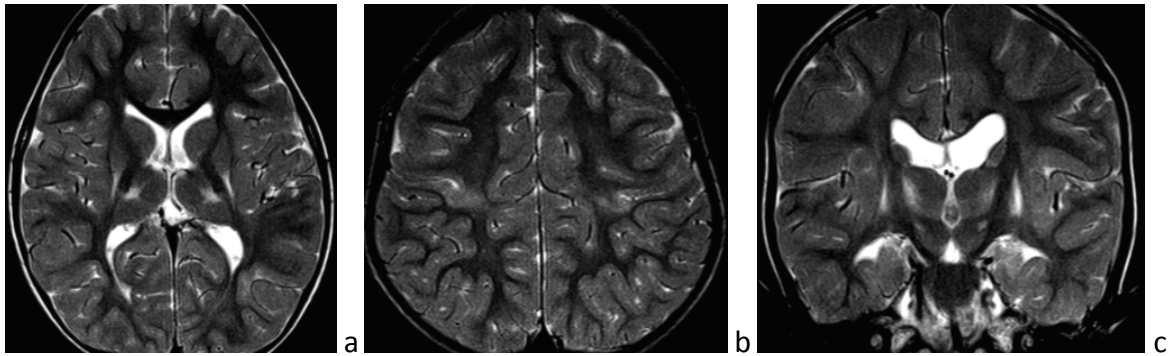


Figure 25 : IRM en axial T2 (a, b) et coronal T2 (c) d'une encéphalopathie post-anoxique dyskinétique montrant typiquement un hypersignal de la région sous-thalamique, mieux visible sur la séquence coronale, ainsi qu'une atteinte modérée des putamens, thalamus et de la substance blanche paracentrale. Cas tiré de l'article de Griffiths<sup>9</sup>.

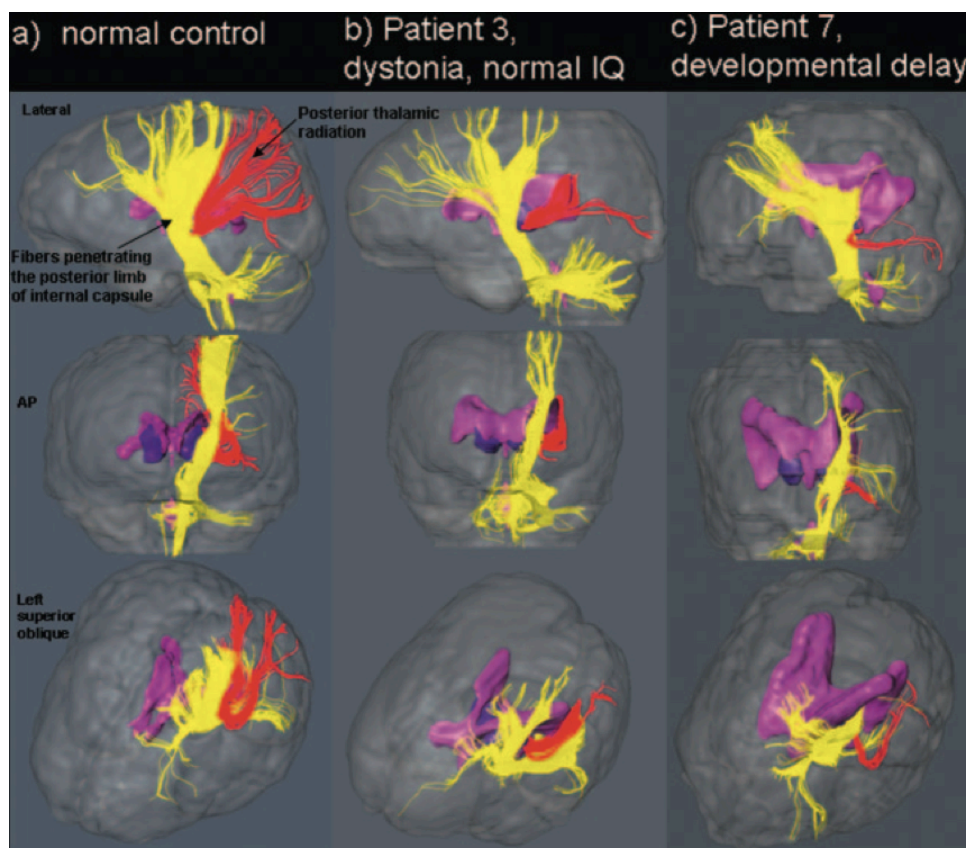
## I.2. En tenseur de diffusion

Une trentaine d'études analyse en tenseur de diffusion des enfants ou jeunes adultes ayant une encéphalopathie. Elles sont regroupées dans une revue récente de la littérature<sup>86</sup>, publiée en 2012, qui analyse 22 études en tenseur de diffusion dans les différents types d'encéphalopathies post-anoxiques (spastique, diplégique, hémiparalysique, quadriplégique, spastique). Toutes ces études rapportent une diminution de la FA et / ou augmentation de la MD dans le tractus cortico-spinal, ce qui indique une perte de l'intégrité des voies cortico-motrices. Quelques études évaluent les voies ascendantes sensori-motrices et mettent en évidence une diminution de la FA, notamment dans les radiations thalamiques postérieures et supérieures. Ces indices de FA et MD sont bien corrélés avec les mesures cliniques. D'autres voies étudiées, comprenant les fibres commissurales et associatives, montrent des résultats contradictoires.

L'étude de Yoshida<sup>81</sup> est la seule qui analyse une grande série d'encéphalopathies athétosiques (19 patients) en tenseur de diffusion (à 1,5 T, b=500 et avec 12 directions). Par la technique des régions d'intérêt, elle analyse comparativement un groupe de 19 enfants ayant une encéphalopathie athétosique par rapport à un groupe ayant une encéphalopathie spastique et à un groupe d'enfants sains. Chez les patients athétosiques, les valeurs de fraction d'anisotropie (FA) de la substance blanche et de la substance grise sont significativement plus basses que les sujets spastiques et contrôles. Cette réduction de FA est présente dans toutes les régions sus-tentorielles étudiées sauf le pallidum droit et le faisceau longitudinal inférieur. Les réductions de FA observées chez les enfants

spastiques sont moins importantes et moins étendues. Les valeurs de diffusivité moyenne (MD) sont significativement augmentées chez les patients athétosiques.

Une autre étude en tenseur de diffusion comprend un cas unique d'athétose parmi d'autres types d'encéphalopathies<sup>87</sup>, avec analyse par la méthode semi-quantitative des cartographies couleur (à 1,5 T, b=700 et 30 directions). Elle porte sur 24 enfants nés prématurément ayant une leucomalacie périventriculaire. Le patient athétosique présente une diminution de taille des fibres dans les radiations thalamiques postérieures de même que dans les autres types d'encéphalopathies. En revanche, le bras postérieur de la capsule interne, la couronne rayonnante et les fibres commissurales sont normaux (figure 26), alors qu'ils sont atteints dans les autres types d'encéphalopathies. Cette étude suggère donc, à partir d'un cas unique, une implication des radiations thalamiques postérieures, sièges des voies thalamo-corticales et cortico-thalamiques, dans l'encéphalopathie dyskinétique.



**Figure 26 : Tracé tridimensionnel du faisceau cortico-thalamique et des radiations thalamiques chez trois enfants de 7 ans : a (témoin), b (dystonie : diminution des fibres des radiations thalamiques postérieures en rouge), c (diploégie spastique : diminution également des fibres du faisceau cortico-spinal)<sup>87</sup>.**

L'étude de Hoon<sup>88</sup> s'intéresse en particulier aux lésions des radiations thalamiques postérieures dans la leucomalacie périventriculaire. Elles sont associées à une réduction de la sensibilité tactile et proprioceptive mais aussi à une atteinte motrice sévère, contrairement à l'atteinte du faisceau cortico-spinal descendant. Hoon suggère que l'atteinte des radiations thalamiques pourrait altérer secondairement les connexions sensori-motrices (figure 27).

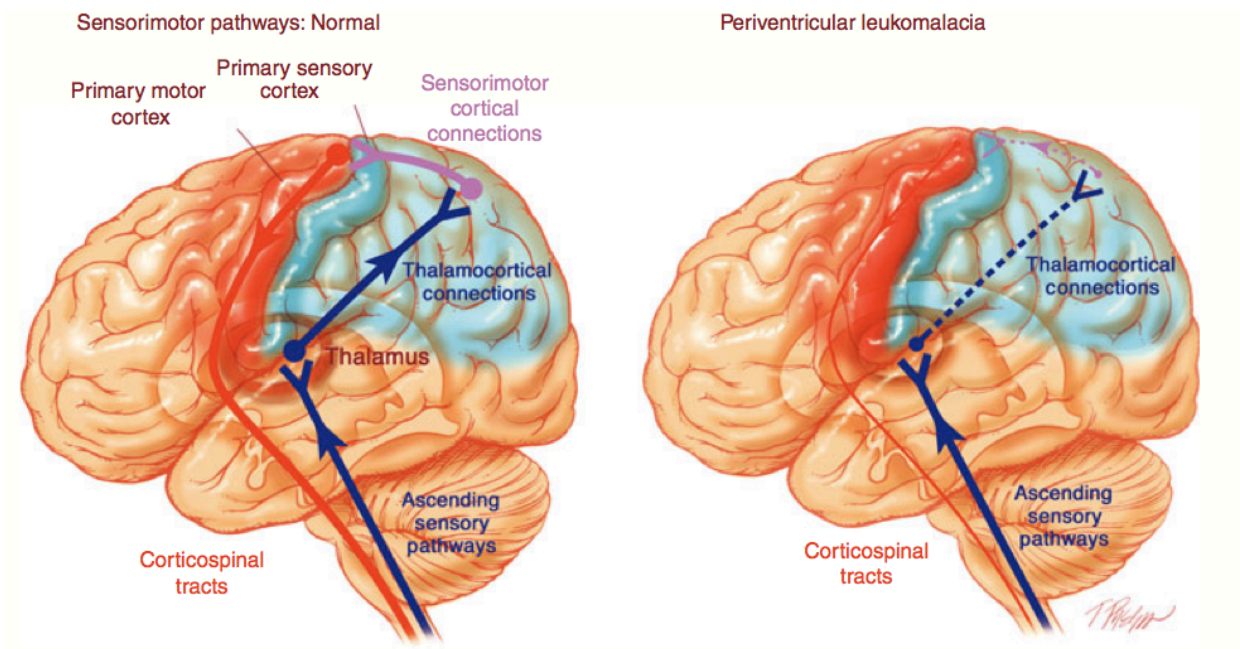


Figure 27 : Modèle publié dans l'article de Hoon<sup>88</sup>, schématisant l'atteinte des voies thalamo-corticales (en bleu). Les auteurs évoquent une altération en conséquence des connexions sensori-motrices (en violet) qui pourraient altérer les connexions motrices (en rouge).

### **I.3. Synthèse**

Les principales anomalies observées dans la dystonie post-anoxique sont des hypersignaux putaminaux (postéro-latéraux) et thalamiques (ventro-latéraux) bilatéraux et symétriques. Les études sont discordantes entre elles concernant la spécificité de ces anomalies pour l'encéphalopathie dystonique par rapport à l'encéphalopathie spastique. Il semblerait que les autres types d'encéphalopathies post-anoxiques (notamment spastiques) présentent les mêmes anomalies mais de manière moins fréquente. Selon une petite série<sup>9</sup>, les hypersignaux des noyaux sous-thalamiques seraient plus spécifiques. Outre ces anomalies de la substance grise profonde, on observe, dans environ un quart des cas de dystonies post-anoxiques, une perte de volume de la substance blanche, une leucomalacie périventriculaire ou des lésions périrolandiques. En revanche, les autres types d'encéphalopathies post-anoxiques présentent davantage de lésions de la substance blanche, notamment périrolandique, et davantage de leucomalacie périventriculaire.

Il n'y a qu'une étude à ma connaissance en tenseur de diffusion sur la dystonie post-anoxique. Celle-ci confirme l'atteinte de la substance grise profonde, où la MD diminue, et l'atteinte de la substance blanche, avec une diminution de la FA qui est plus étendue que chez les patients spastiques.

## II. Technique du VB-DTI

### II.1. Imagerie du tenseur de diffusion

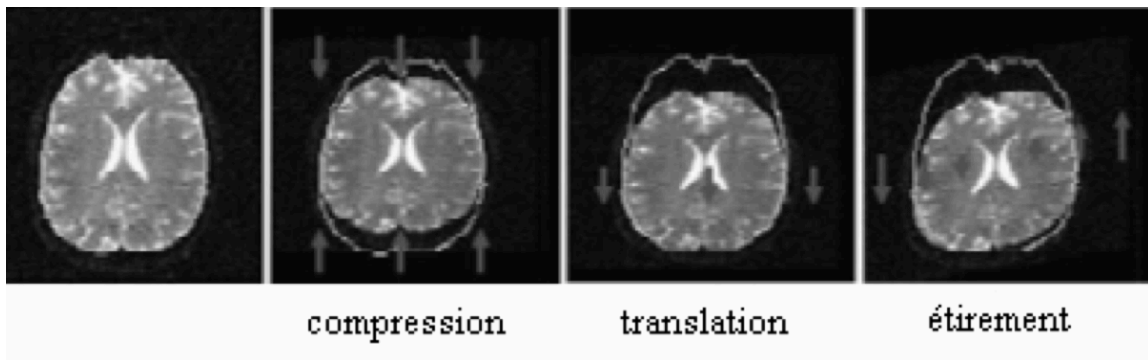
L'imagerie de diffusion met en évidence les mouvements microscopiques de l'eau dans les tissus et permet de détecter de fines anomalies microstructurales. En effet, une variation de la mobilité des molécules d'eau dans une région peut révéler une altération de ses composants tissulaires invisible en imagerie conventionnelle morphologique. Initialement, l'imagerie de diffusion a été utilisée pour visualiser les lésions vasculaires précoces. Aujourd'hui, l'imagerie tensorielle de diffusion est largement appliquée dans les atteintes tumorales, inflammatoires ou dans les épilepsies.

Le phénomène de diffusion correspond aux déplacements aléatoires des molécules, liés principalement à l'énergie thermique. Dans un milieu biologique, les molécules d'eau sont soumises à une agitation permanente responsable de mouvements browniens, appelée ainsi par Robert Brown en 1827. Ainsi, plus l'eau est libre, plus l'agitation moléculaire est importante et plus la diffusion est élevée et isotrope (c'est-à-dire dans toutes les directions). Au contraire, les obstacles tels que les fibres nerveuses de substance blanche, réduisent l'agitation moléculaire en orientant le mouvement de l'eau dans leur axe, grâce à la myéline, aux membranes axonales et aux neurofilaments. C'est l'anisotropie (diffusion dans une direction préférentielle).

Les séquences pondérées en diffusion sont réalisées en écho de spin – imagerie ultra-rapide écho planar (SE-EPI), pondérées en T2. On applique, de part et d'autre de l'impulsion de 180° de rephasage, deux gradients de même amplitude mais de directions opposées. Les spins des molécules d'eau immobiles entre l'application des deux gradients sont déphasés par le premier gradient puis rephasés par le second : l'effet des gradients s'annule. En revanche, les spins des molécules d'eau qui se sont déplacées entre l'application des deux gradients, dans la direction des gradients, ne sont pas rephasés par le deuxième gradient : ils se déphasent par rapport aux noyaux d'hydrogène des molécules d'eau immobiles. La séquence SE-EPI, grâce à son temps d'acquisition court, permet de réduire les artefacts de mouvement, l'imagerie de diffusion y étant très sensible (notamment aux artefacts de pulsation cérébrale ou aux mouvements du

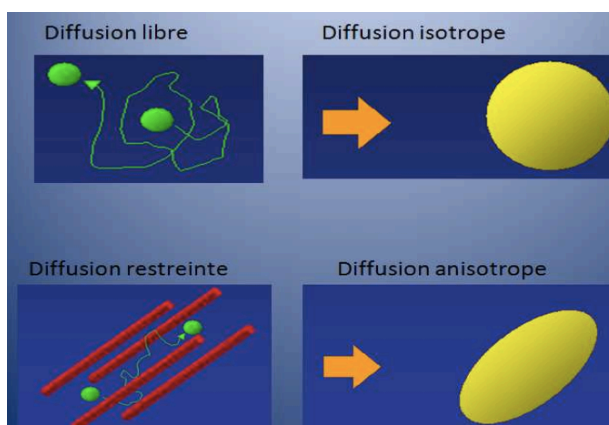


patient). Cependant, elle est davantage soumise aux artefacts de susceptibilité magnétique et aux distorsions géométriques induites par les courants de Foucault (courants électriques induits par les changements rapides de champ magnétique). Ces distorsions de l'image, observées dans la direction du codage de phase, varient en fonction de l'intensité et de la direction d'application des gradients (figure 28).



**Figure 28 : Effets des courants de Foucault sur une image pondérée en diffusion. Images issues de l'article de Mangin<sup>89</sup>.**

Pour caractériser une image anisotrope, il faut acquérir un volume sans gradient puis des volumes soumis à des gradients diffuseurs de champ magnétique dans au moins 6 directions. On calcule ensuite le tenseur de diffusion (matrice décrivant le processus de diffusion en fonction de la direction) qui caractérise, pour chaque voxel, l'ellipse définissant localement la diffusion des molécules d'eau et leur orientation préférentielle. L'utilisation d'un plus grand nombre de directions permet un calcul plus précis du tenseur de diffusion. La forme de l'ellipse varie en fonction de l'importance de l'anisotropie. Dans l'eau libre (par exemple dans le liquide cérébro-spinal), l'ellipse est une sphère. Dans la substance blanche, l'ellipse sera d'autant plus allongée dans les sens des fibres que l'anisotropie sera importante (figure 29). L'axe principal de l'ellipse indique ainsi la direction principale de diffusion dans le voxel (figure 30).



**Figure 29 : Schéma issu de la thèse M. Tir<sup>90</sup> montrant les deux grands types de diffusion : isotrope en haut et anisotrope en bas.**

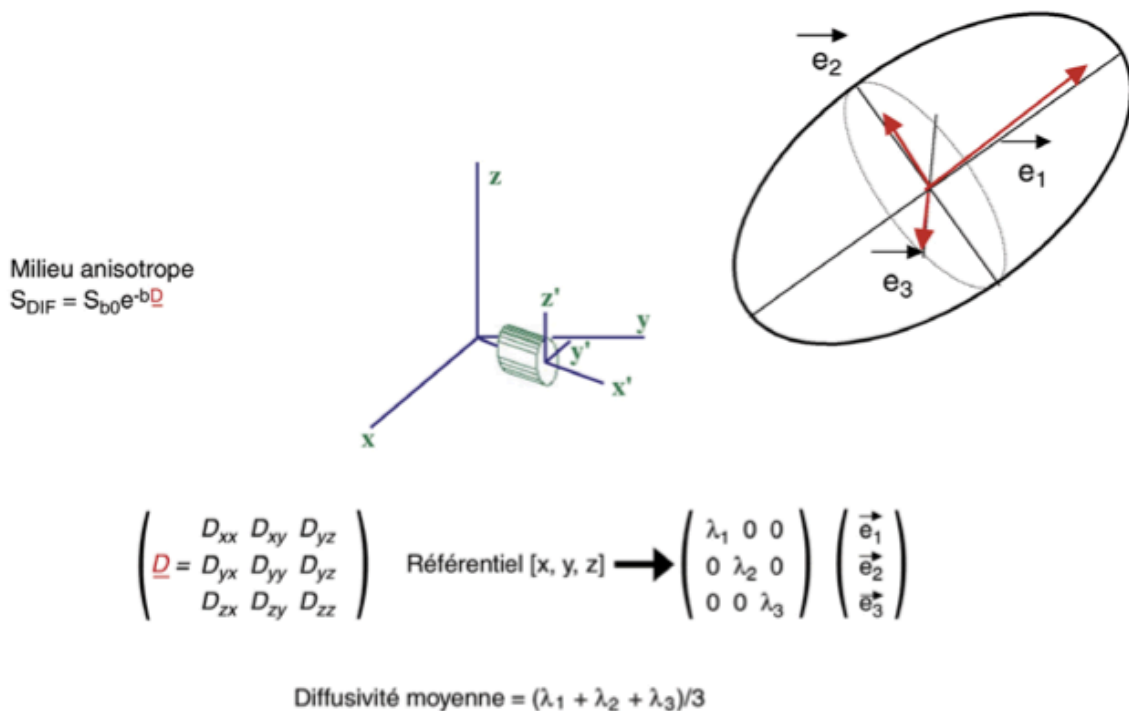
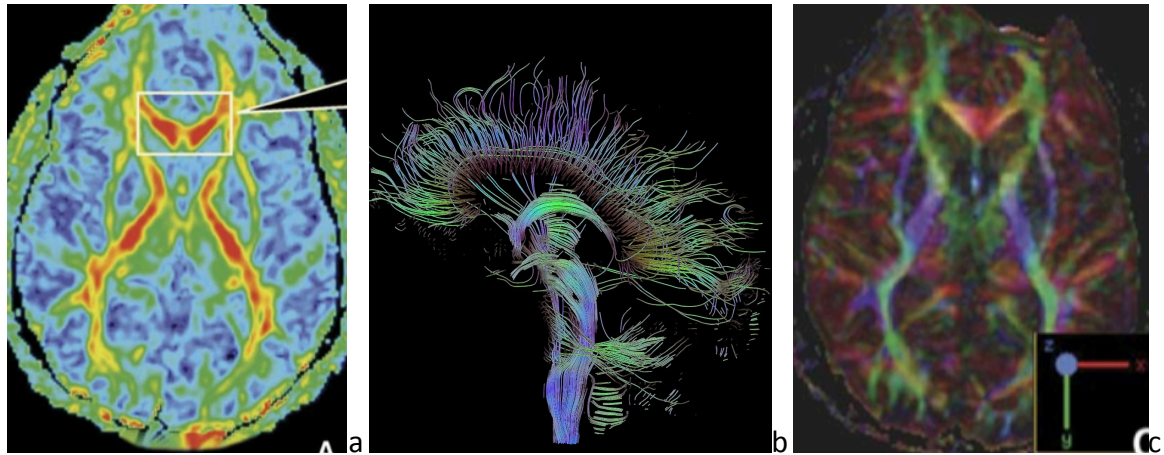


Figure 30 : Tenseur de diffusion (matrice 3 × 3 symétrique), objet mathématique comportant six éléments indépendants. Les mesures étant réalisées dans le référentiel x, y, z de l'IRM, il faut changer de repère pour se placer dans le référentiel du tissu (diagonalisation de la matrice) et pour obtenir la direction des vecteurs propres e1, e2, e3 et leur amplitude, k1, k2, k3. On calcule ensuite la diffusivité moyenne et les indices d'anisotropie. Figure issue de l'article de C. Oppenheim<sup>91</sup>.

Deux indices dérivés du tenseur de diffusion fournissent des informations sur la microstructure et l'architecture des tissus :

- **la diffusion moyenne** (MD), qui caractérise le déplacement moyen des molécules, elle est indépendante de l'orientation du tenseur et représente le degré de liberté de mouvements des molécules.
- **l'index d'anisotropie** (FA), qui caractérise le manque d'uniformité du phénomène de diffusion dans les différentes directions de l'espace. La FA varie de 0 (diffusion isotrope, manque d'orientation) à 1 (diffusion anisotrope, orientation unique). La FA reflète le degré d'organisation biologique (qui dépend de la densité de fibres, du degré de myélinisation, du diamètre moyen des fibres et de la direction des fibres dans le voxel) (figure 31).



**Figure 31 : Différentes représentations des données d'anisotropie :**  
**a : cartes de FA.** Les structures fortement anisotropes sont codées en rouge, les structures faiblement anisotropes en bleu.

**b : tractographie :** représentation tridimensionnelle des mouvements de diffusion, c'est-à-dire des fibres de substance blanche.

**c : codage couleur de la direction principale des mouvements de diffusion.** Les fibres du corps calleux sont codées en rouge (direction droite-gauche), alors que les fibres du faisceau corticospinal sont codées en bleu (direction supéro-inférieure).

Figures a et c issues de l'article de C. Oppenheim<sup>91</sup>, figure b issue de Wikipédia.

## II.2. Analyse voxel à voxel

L'analyse voxel à voxel, appelée VB-DTI lorsqu'elle est appliquée à l'imagerie de diffusion (*Voxel-Based-Diffusion Tensor Imaging*), permet de déceler des variations locales de structures anatomiques en tout point du cerveau en détectant des différences statistiques d'intensités locales sur des cartographies cérébrales entre deux (ou plusieurs) populations. Elle a été initialement développée pour la morphométrie afin de comparer des cartographies de substance grise, de substance blanche et de liquide cébrospinal. La méthode<sup>92</sup> repose sur la réalisation de plusieurs étapes successives de traitement des images : la normalisation spatiale affine puis non linéaire des images sur le modèle du *Montreal Neurological Institute* (MNI), le lissage spatial de ces images et enfin la comparaison statistique des images lissées entre des patients et des sujets sains appariés. La normalisation des différents cerveaux dans un espace de référence est nécessaire pour éliminer les différences globales de forme macroscopique et de position. Si elle est insuffisante, on peut au préalable ajouter une étape de recalage (*co-register*) rigide, c'est-à-dire sans déformation. Le lissage permet d'obtenir une distribution plus normale des

données pour augmenter la validité des tests statistiques paramétriques et permet également de compenser l'inexactitude de la normalisation spatiale.

L'étude statistique est réalisée selon un modèle linéaire général. Dans la comparaison de groupes, les différences statistiques voxel à voxel sont estimées pour détecter la probabilité que chaque voxel dans un des groupes soit le même que celui de l'autre groupe selon la méthode du test-t de student.

L'analyse voxel à voxel est implémentée dans différents logiciels de traitement d'images notamment dans SPM8 (*Statistical parametric mapping, Wellcome Department of Cognitive Neurology, Institute of Neurology, London*).

### **III. Etude rétrospective de la série du G.H. Pitié-Salpêtrière**

#### **III.1. Patients et méthodes**

9 patients sur 20 ont été inclus car ils avaient une dystonie secondaire à une souffrance anoxo-ischémique périnatale, avec IRM encéphalique exploitable. La moyenne d'âge est de 44 ans. Il y a 6 hommes et 3 femmes. 5 patients sont nés à terme, 1 est né prématurément avec un petit poids de naissance. Le terme n'est pas renseigné pour 3 patients, pour lesquels il est difficile de préciser l'histoire de la naissance. Les patients ont une dystonie isolée (5/9), associée à un tremblement (2/9) ou à une myoclonie (3/9), sans spasticité (tableau 12). Les patients n'ont pas de retard mental. L'un est pompier, une autre est infirmière. La profession n'est pas renseignée pour les autres patients. Deux patients ont des troubles de l'attention. Les autres n'ont pas de trouble des fonctions supérieures.

Parmi ces 9 patients, 6 ont une séquence en DTI exploitable. Leur moyenne d'âge est de 47,7 ans (déviatoin standard de 7 ans). Il y a 5 hommes et 1 femme.

Ces patients sont étudiés comparativement à 6 témoins, qui n'ont pas d'anomalie motrice ni intellectuelle. Ils sont appariés en sexe et globalement appariés en âge (moyenne d'âge des témoins à 37,7 ans, déviatoin standard à 17 ans).