

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple - Un But - Une Foi



U.S.T.T-B

**UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES
ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO (USTTB)**



**FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-
STOMATOLOGIE (FMOS)**

Année universitaire : 2022-2023

N°...../

THEME :

**Aspects cliniques et étiologiques des mouvements
anormaux dans le Service de Neurologie du Centre
Hospitalo-Universitaire Gabriel Touré de Bamako**

MEMOIRE

Présenté et soutenu publiquement le 31/10/2023 devant le jury de
la Faculté de Médecine et d'Odonto- Stomatologie de Bamako

Par Docteur Abdoulaye BOCOUM

Pour l'obtention du Diplôme d'Etude Spécialisées (D.E.S) en Neurologie

JURY:

PRESIDENT : Professeur Youssoufa Mamoudou MAIGA

MEMBRE : Docteur Adama Seydou SISSOKO

CO-DIRECTEUR : Professeur Thomas COULIBALY

DIRECTEUR : Professeur Seybou Hassane DIALLO

Sommaire

DEDICACES	1
REMERCIEMENTS.....	7
Liste des sigles et abreviations	14
2 INTRODUCTION.....	15
3 OBJECTIFS	16
3.1. Objectif général :.....	16
3.2. Objectifs spécifiques :	16
4 GENERALITES :	17
4.1. Rappels anatomo-physiologiques :.....	17
4.2. Les tremblements	18
4.2.1 Définition	18
4.2.2 Epidémiologie :.....	19
4.2.3 Classification :.....	19
4.2.4 Sémiologie :	22
4.2.5 Examen complémentaire :.....	22
4.2.6 Etiologies :	23
4.2.7 Traitements :	27
4.3 . Dystonie :	27
4.3.1 Définition	27
4.3.2 Classification (tableau 3) :.....	28
4.3.3 Epidémiologie :.....	29
4.3.4 Sémiologie :	30
4.3.5 Formes topographiques :.....	30
4.3.6 Etiologies :	32
4.3.7 Traitement.....	36
4.4 . Chorée :.....	37
4.4.1 Définition :.....	37
4.4.2 La maladie de Huntington (MH) :	37
4.4.3 Chorée de Sydenham :.....	40
4.4.4 Autres chorées :.....	41
4.5. Tics et syndrome de la Gilles de Tourette	43
4.5.1 Définition et caractéristique :.....	43
4.5.2 Epidémiologie :.....	43
4.5.3 Classification :.....	43
4.5.4 Clinique :.....	44
4.5.5 Traitement :	46

4.6. Myoclonies :	47
4.6.1 Définition et caractéristiques :	47
4.6.2 Classification :	47
4.6.3 Etiologies	49
4.6.4 Traitement :	51
4.7. Ataxies cérébelleuses :	52
4.7.1 Les ataxies cérébelleuses de transmissions autosomiques récessives (ACAR)	52
4.7.2 Les ataxies spinocérébelleuses dominantes :	59
4.8. Maladie de Parkinson et syndrome parkinsoniens atypiques	62
4.8.1 La maladie de Parkinson	62
4.8.2 Autres syndromes parkinsoniens dégénératifs	66
5 METHODOLOGIE	70
5.1. Cadre de l'étude :	70
5.2. Type et période d'étude :	70
5.3. Population d'étude :	70
5.4. Echantillonnage :	71
5.5. Limites de l'étude :	72
5.6. Considérations éthiques	72
6 RESULTATS :	73
6.1. Epidémiologie :	73
6.2. Evaluation clinique	76
6.3. Etiologie :	80
6.4. Traitement	80
6.5. Evolution	81
7 DISCUSSION ET COMMENTAIRES	82
8 CONCLUSION	86
9 RECOMMANDATIONS	87
REFERENCE	89
FICHE SIGNALETIQUE	102
<i>SERMENTD'HIPPOCRATE</i>	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.

Listes des tableaux et figures

Liste des figures

Figure 1: Représentation anatomique des ganglions de la base et du thalamus.....	17
Figure 2: vue schématique des voies permettant d'acheminer l'information entre le striatum et les autres structures des ganglions de la base.....	18
Figure 3: Condition d'activation d'action du tremblement.....	21
Figure 6: résumé des causes de chorée.....	42
Figure 8: Classification des neuropathies périphériques dans les ARCAs.....	54
Figure 9: Localisation chromosomique et gènes impliqués dans les ARCAs.....	55
Figure 10: Molécule dans le traitement symptomatique de patients atteints d'ARCA.....	58
Figure 11: Classification des ataxies spinocérébelleuses en fonction de leur mécanisme moléculaire.....	62
Figure 14: Répartition des familles selon le type de pathologie neurologique.....	73
Figure 15: Répartition des patients selon le sexe.....	74
Figure 16: Répartition des patients selon la tranche l'âge.....	75
Figure 20: Répartition des patients selon le motif de consultation.....	76

Liste des tableaux

Tableau 1: Axe 1 : caractéristiques cliniques.....	20
Tableau 2 : Classification Axe 2.....	21
Tableau 3: Principales causes médicamenteuses de tremblement.....	24
Tableau 4: Classification de la dystonie.....	29
Tableau 5: Formes génétiques de dystonie.....	32
Tableau 6: Causes acquises de dystonie.....	33
Tableau 7: Pathologies dégénératives comportant une dystonie.....	34
Tableau 8: Critères diagnostiques du syndrome de Gilles de la Tourette et des tics chroniques.....	45
Tableau 9: Adapté de Bauer et Nukina 2009.....	61
Tableau II: Répartition des patients selon les signes cliniques.....	77
Tableau VII: Répartition des patients selon les médicaments reçus.....	80

Dédicaces

Au nom d'Allah.

Je rends grâce et dédie ce travail à Allah le tout puissant, le tout miséricordieux, le très miséricordieux, le Seigneur de l'Univers, l'Omnipotent, l'Omniscient, le Premier et le Dernier, de nous avoir accordé la force, le courage et la santé d'avoir mené à terme ce travail.

Je dédie ce mémoire

A la mémoire de mon père Feu Boubou Bocoum

Je ne sais pas comment te remercier père. Bien que tu ne sois pas allé loin à l'école, tu as toujours veillé à ce que nous, tes enfants aillent une éducation la plus parfaite possible, tu as assuré dans la mesure de ton possible tous ce qui nous est nécessaire pour aller au bout de nos ambitions, et tu y as réussi père.

Qu'Allah le Tout puissant t'accorde le paradis à toi et tous défunts musulmans.
Amen !

A mes mères Fanta Landouré et Mariam Bocoum

Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous. Citer tout ce que vous avez fait pour moi sera plus long qu'un travail de mémoire. Qu'Allah vous garde encore longtemps en bonne santé auprès de nous.

A ma très chère épouse Fatoumata Bocoum

Ma chérie, t'avoir rencontré fut l'une des plus belles choses qui me soit arrivée dans ma vie. Durant ces dernières j'ai partagé mes joies et mes peines avec toi et tu a toujours été à la hauteur à chaque épreuve. Plus qu'une épouse tu as été une sœur, une amie et souvent une mère pour moi. Tu as supporté mes colères et souvent mes écarts de comportements toujours avec sourire et humilité. Tu m'as demandé pardon plusieurs fois alors c'était moi le fautif. Trouve en ces quelques mots l'expression de mon amour fidèle et inconditionnel.

A la mémoire de mon grand-père Mamoudou Gouro Bocoum

Cher grand-père, plus qu'un petit-fils tu m'as aimé et élevé comme un fils et tu as toujours veillé à ce que je ne manque de rien et que rien ne perturbe mes études. J'aurais tellement voulu que tu sois là aujourd'hui, mais nul ne peut contre la volonté de Dieu. Qu'Allah tout puissant t'accorde le paradis. Amine !

A mes frères et sœurs Gogo, Aissa, Coumba, Haha, Baarou, Hassan, Dikorè, Mamoudou, Tieydo et Hamadou

Vous m'avez toujours soutenu à toutes les étapes de ma vie surtout dans les moments les plus difficiles. Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

A mes tantes et Oncles

Ankoumou Bocoum, Hawa Bocoum, Noumodi, Dikourou Hadji, Bocar et Koumbaré et Iya Bocoum

Ce travail est aussi le vôtre, chers tontons et tantes, merci pour vos bénédictions, je ne saurai quels mots utilisés pour exprimer ma satisfaction à votre égard. Qu'Allah vous garde longtemps parmi nous.

Aux et Professeurs et Docteurs Cheick Oumar Guinto, Mamadou Karambé, Guida Landouré, Adama Seydou Sissoko, Thomas Coulibaly, Toumany Coulibaly, Lassana Cissé, Kékouta Dembélé, Salimata Diarra, Hamidou Bagayoko, Mamadou Konaté, Ibrahima Traoré, Boubacar Keita, Charles Coulibaly, Ousmane Dicko, Sékouba Goïta, Adama Mamadou Koné, Hawa Coulibaly, Mariam Daou, Samba Djimdé, Mahamadou Sacko, Abdoulaye Yalcouyé, Abdoulaye Taméga.

Vous êtes des maîtres exemplaires. Votre rigueur dans le travail, votre sens d'orateurs et votre synergie dans le travail font de vous deux affluents qui se jettent dans le même fleuve. Chers maîtres veuillez recevoir toute ma reconnaissance.

Remerciements

Mes remerciements

A la famille Landouré de Doumanzana, Boukassoumbougou et Lafiabougou

Kaou Yeya Landouré, Gouro Landouré, Alpha Seydou Landouré, Thiambal Landouré, Bara Landouré, Feu Aissata N'Djim, Fafarou Bocoum, Touma Bocoum particulièrement à ma très chère tante et cousine Aissata Koita dite Koumba ainsi qu'à mon cousin et ami Amadou Landouré dit Bamou.

Très chère famille, vous m'avez hébergé et nourri tout le long de mon cursus universitaire et vous m'avez supporté malgré mes défauts sans jamais vous plaindre. Recevez ici l'expression de ma profonde gratitude.

A la famille Bocoum de Yorondjanougou

Gouro Bocoum, Boubacar Bocoum, Dr Nouhoum Bocoum, Aissa Koita, Dikourou Bocoum, Bakola, Anta, Feu Mamoudou Bocoum, Batouskél, Agou, Binta, Aminata, Kadji.

Chère famille, vous m'avez accepté chez vous comme un des vôtres durant tout mon cycle secondaire, je n'ai jamais manqué de quoi que ce soit, je me suis toujours senti comme chez moi. Merci pour votre hospitalité.

A la famille Bocoum de Boukassoumbougou

Kolado Bocoum, Amadou Nouh Bocoum, Go Dicko, Baba, Babanouh, Béssamba, Hassana, Kadi et tous les autres membres de la famille.

Merci pour votre soutien indéfectible.

A mes cousins et cousines

Amadou Landouré, Seydou Landouré, Fatoumata Landouré, Aissata dite Mah Landouré, Aminata Bocoum, Ada Bocoum, Baboye Bocoum, Fanta Bocoum, Mamoudou Bocoum, Dikorè Bocoum, Daké Bocoum, Baba Koita, Theido Koita, Feu Fikou Koita, Mamoudou Koita, Babalo Koita, Daouda Bocoum, Badjoro Bocoum, Coumba Bocoum, Fanta Bocoum, Tiedo Bocoum.

Ce travail vous appartient. Veuillez recevoir toute ma reconnaissance.

A mes amis

Amadou Gamby, Alayda Cissé, Moussa Traoré, Mme Diallo Kadiatou Diallo, Mahamadou Sacko, Mohamed dit Moh Traoré, Adama Témé, Moussa Zanké Diarra, Moussa A Traoré, Alayda Cissé, Abdel Kader Cissé, Adama Cissé, Amadou Bocoum, Moussa Aly Sangaré, Abdou Koita.

Merci d'avoir été là pour moi à tout moment.

Aux DES et internes du Service de Neurologie CHU Point G :

Je vous remercie pour l'estime et le respect que vous avez manifestés à mon égard.

Merci également pour vos conseils et vos encouragements.

A Tout le personnel du Service de Neurologie CHU du Point G

A tout le corps infirmier et les techniciens de surface

Merci pour votre bonne collaboration.

A mes camarades de la 8^{ème} promotion du numerus clausus à la FMOS

Ce travail n'est que la somme de nos efforts durant ce long trajet. Trouvez ici l'expression de ma profonde gratitude.

A tous les personnels du Centre de Santé de Référence de Djenné et du Centre de Santé Communautaire « Djennery » de Djenné

C'est vous qui avez guidé mes premiers pas en m'introduisant aux soins infirmiers.

A tous ceux qui de près ou de loin m'ont aidé pour la réalisation de ce travail.

HOMMAGES
AUX
MEMBRES DU JURY

A notre Maître et Président du jury

Professeur Youssoufa Maiga

- Chef de Service de Neurologie au CHU Gabriel Touré
- Professeur titulaire en Neurologie à la FMOS
- Neurobiologiste
- Formateur de l'académie Européenne de l'Épilepsie (EURE PA)
- Secrétaire général de la Ligue Malienne Contre l'Épilepsie (LMCE)
- Membre de l'académie des 1000 de la Ligue Internationale de lutte contre l'Épilepsie
- Membre de la Société Africaine de Neurosciences (PAANS)
- Membre de la société Française de neurologie
- Secrétaire général de la Société de Neurologie du Mali
- Chevalier de l'ordre national du Mali

Cher maître, c'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury. Votre grande disponibilité, votre simplicité et votre sens aigu du travail bien accompli font de vous un encadreur à la limite de la perfection. Vous nous avez toujours appris le travail dur, l'honnêteté et la persévérance. Vos conseils précieux nous seront utiles tout au long de notre vie.

Qu'Allah vous garde encore longtemps auprès de nous et en bonne santé pour que nous puissions continuer à bénéficier de vos enseignements.

A notre Maître et Juge
Professeur Thomas Coulibaly

- Spécialiste en Neurologie
- Praticien hospitalier au CHU Point G
- Maître de conférences de neurologie à la FMOS
- Chef de Service de Neurologie du CHU Point G
- Membre de la Société Malienne de Neurologie
- Membre fondateur de la société Malienne de neurosciences
- Membre de la société Française de neurologie
- Membre du consortium H3Africa
- Membre de l'association des neuro-oncologues à expression Française (ANOCEF)

Cher maître, c'est à la fois un honneur et un privilège de vous avoir dans notre jury, scientifique dévoué, vous avez toujours montré votre attachement particulier au développement de la Neurologie au Mali, votre simplicité et votre sens du dialogue font de vous un maître admiré et respecté par tous. Veuillez recevoir ici cher maître l'expression de notre profonde gratitude.

A notre Maître et Juge
Docteur Adama Seydou SISSOKO

- Spécialiste en Neurophysiologie
- Maître-assistant en Neurologie à la FMOS
- Praticien hospitalier au CHU du Point-G
- Membre de la Société de Neurologie du Mali
- Membre de la Société Malienne de Neurosciences

Cher maître, merci d'avoir accepté d'être membre de ce jury. Vous nous avez accueilli à bras ouverts depuis nos premiers pas en Neurologie et depuis vous n'avez jamais cessé de nous soutenir et nous encadrer. Votre modestie et sens de responsabilité nous ont toujours impressionnés.

Veillez recevoir cher maître l'expression de notre profonde gratitude.

A notre Maître et Directeur de Thèse

Professeur Seybou Hassane DIALLO

- Maître de conférences agrégé en neurologie à la FMOS
- Membre de la société de neurologie du Mali
- Membre de la ligue Malienne de lutte contre l'épilepsie
- Membre de la société de neurologie Ivoirienne
- Membre du consortium H3Africa
- Membre de la société Africaine de génétique humaine
- Titulaire d'un DIU de céphalée et migraine de l'université de Paris VII
- Titulaire d'un DU de neurophysiologie clinique
- Chevalier de l'ordre national du Mali

Cher maître, vous nous avez toujours manifesté un attachement et une sympathie auxquels nous n'avons jamais su répondre en totalité. Votre simplicité, votre modestie, votre passion pour le travail bien fait, votre dynamisme, votre esprit d'équipe, votre attachement à la recherche scientifique font de vous un modèle à suivre pour la jeune génération. Nous ne pourrions jamais vous remercier assez pour tout ce que vous avez fait pour nous. Qu'Allah vous accorde une longue vie pleine de santé.

Cher maître, veuillez trouver ici l'expression de notre profonde gratitude.

Liste des sigles et abreviations

ADN: Acide Désoxyribonucléique

ATCD: Antecedent

CAG: Cytosine Adenine Gyanine

CHU: Centre Hospitalo-Universitaire

DRPLA: Dentato-Rubro-Pallido-Luysienne

FMOS: Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

GB : Ganglion de la Base

GPe : Segment externe du Globus Pallidus

GPi : Segment interne du Globus Pallidus

HDL2: Huntington Like de type 2

HTT: Huntingtin

H3A: Human Hereditary and Health in Africa

IRM: Imagerie par Résonance Magnétique

IT15 : Interesting Transcript 15

MA : Mouvements anormaux

MH : Maladie de Huntington

NIH: National Institutes of Health

NST: Noyau sous-thalamique

PEG: Gastrotomie Endoscopique Percutanée

PUT: Putamen

SCA17: Spino Cerebellar Ataxia le type 17

SNC: Système Nerveux Central

SNpc: Substance Noire par-compacte

SNr: Substance Noire réticulée

TBP: Tata Box binding protein

TDM: Tomodensitométrie

UHDRS: United Huntington's disease Rating Scale

USA: United States of America

USTTB: Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako

1 Introduction

Les mouvements anormaux ou mouvements involontaires correspondent à un trouble de la programmation et/ou de l'exécution du mouvement. Ces troubles du mouvement échappent dans la plupart des cas au contrôle volontaire et surviennent en l'absence de toute paralysie (1).

Il s'agit d'un vaste domaine de la neurologie dans lequel l'analyse sémiologique reste une étape fondamentale du diagnostic. Leur compréhension physiopathologique bénéficie des progrès réguliers réalisés dans le domaine des neurosciences, notamment en neurogénétique ou en imagerie médicale, et leur prise en charge diagnostique et thérapeutique ne cesse d'évoluer. En dépit de ces progrès, des zones d'ombre subsistent. Elles concernent en l'occurrence les mécanismes physiopathologiques et les étiologies qui ne sont pas totalement établis (2).

Certains sous-groupes des pathologies du mouvement font aujourd'hui l'objet d'importantes études à l'échelle mondiale avec des résultats encourageants et des perspectives thérapeutiques prometteuses. Il s'agit entre autres de la maladie de Parkinson et les syndromes parkinsoniens atypiques, du tremblement essentiel, de la chorée de Huntington et des autres chorées génétiques ou encore d'autres types plus rares telles que les dystonies et la maladie de Wilson (3).

Bien que ces pathologies soient fréquemment rencontrées en consultation externe et en hospitalisation dans nos services, donnant une occasion unique de les étudier dans la population malienne, peu d'études ont été menées sur leurs aspects cliniques et étiologiques dans notre pays. Cette étude a été entreprise dans le but d'étudier les aspects épidémiologiques, cliniques et étiologiques des mouvements anormaux en consultation externe dans le Service de Neurologie du CHU Gabriel Touré.

2 Objectifs

2.1 Objectif général :

- Etudier les aspects cliniques et étiologiques des mouvements anormaux dans Service de Neurologie du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Gabriel Touré.

2.2 Objectifs spécifiques :

- Déterminer la fréquence des mouvements anormaux dans le Service de Neurologie du CHU Gabriel Touré
- Décrire les caractéristiques cliniques des mouvements anormaux dans le Service de Neurologie du CHU Gabriel Touré.
- Déterminer les étiologies les plus fréquentes

3 Généralités :

3.1 Rappels anatomo-physiologiques :

Le cerveau est constitué de deux hémisphères cérébraux réunis par le corps calleux, une écorce de substance grise constituant le cortex recouvre la substance blanche et des amas de substance grise : noyaux gris centraux (4).

Ces noyaux gris centraux sont constitués par les ganglions de la base (le noyau caudé, le putamen, les segments externes et internes du globus pallidus, la substance noire, réticulée et compacte ainsi que le noyau sous-thalamique) et le thalamus (Figure 1). Le noyau caudé et le putamen constituent le **striatum** (4).

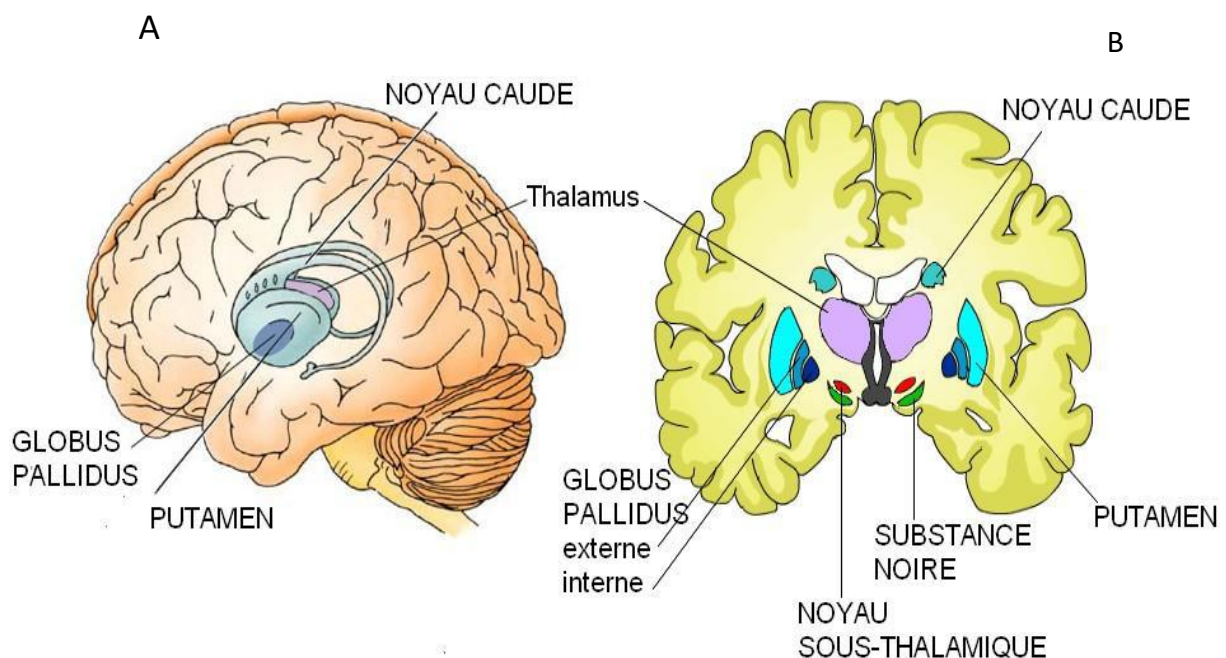


Figure 1: Représentation anatomique en 3D (A) et en coupe frontale (B) des ganglions de la base et du thalamus (Lepron E. 2009)

Les noyaux gris centraux constituent un ensemble de structures sous-corticales qui jouent un rôle crucial dans le comportement psychomoteur, en étroite collaboration avec le cortex cérébral. N'ayant aucun accès direct aux motoneurons spinaux, les ganglions de la base influencent le comportement

Le tremblement peut être défini comme un mouvement involontaire oscillatoire et rythmique d'une ou plusieurs régions du corps autour de leur position d'équilibre, résultant, en règle générale, de l'alternance de la contraction de couples de muscles agonistes et antagonistes (5).

3.2.2 Epidémiologie :

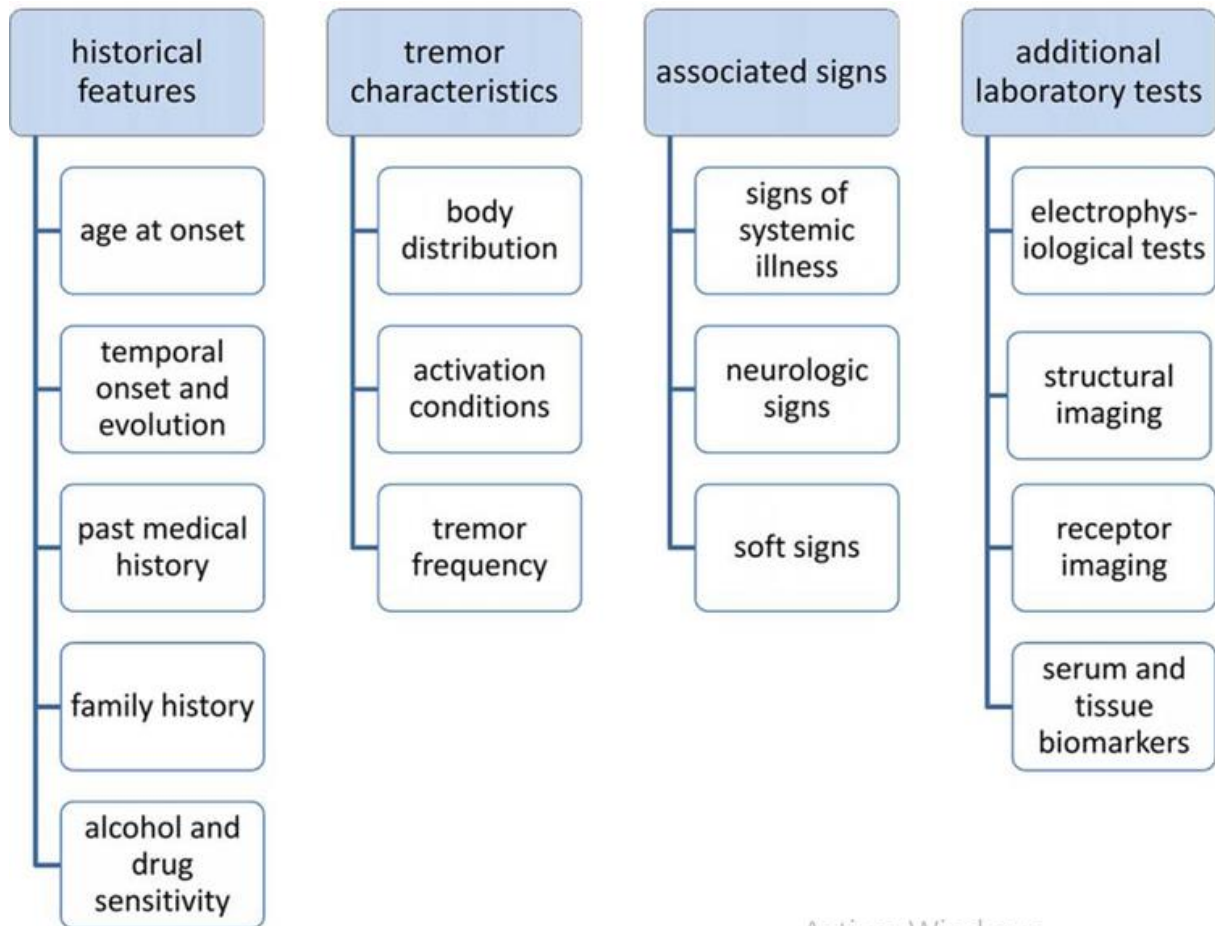
Si la prévalence globale du tremblement est difficile à déterminer, il s'agit néanmoins d'un symptôme extrêmement fréquent. Autrefois considéré comme une composante bénigne lié à la l'âge, le tremblement essentiel (TE) est aujourd'hui reconnu comme la cause la plus fréquente (6). Près de 10 à 20 millions d'individus vivant aux USA sont affectés par le TE et la prévalence globale est estimée entre 0.4 et 6.3% des personnes de plus de 65 ans (6). La prévalence mondiale de la MP est passée de 2,5 millions en 1990 à 6,1 millions en 2016 et devrait passer à plus de 13 millions d'ici 2040, les plus fortes augmentations de prévalence étant susceptibles de se produire dans les pays à revenu faible ou intermédiaire ou pays en voie de développement (PED) (7, 8). La MP cause un handicap important et a un impact négatif sur la qualité de vie des personnes touchées (9).

3.2.3 Classification :

Récemment la MDS a proposé une révision de la classification des tremblements publiée initialement en 1998 (10). Comme cela a été le cas pour la dystonie, la philosophie générale est de différencier le phénotype du tremblement (axe1) et son étiologie (axe 2), dans la mesure où un même phénotype (par exemple, un tremblement de repos) peut correspondre à plusieurs étiologies et vice versa. La classification selon l'axe 1 s'appuie sur une analyse systématique de certains éléments cliniques (anamnèse, caractéristiques du tremblement, signes associés et explorations complémentaires). Les trois éléments principaux permettant de construire l'orientation diagnostique sont l'âge de début, qui doit être déterminé

de la manière la plus précise possible, la topographie du tremblement et la condition d'activation.

Tableau 1: Axe 1 : caractéristiques cliniques



Activer Windows

Tableau 2 : Classification Axe 2

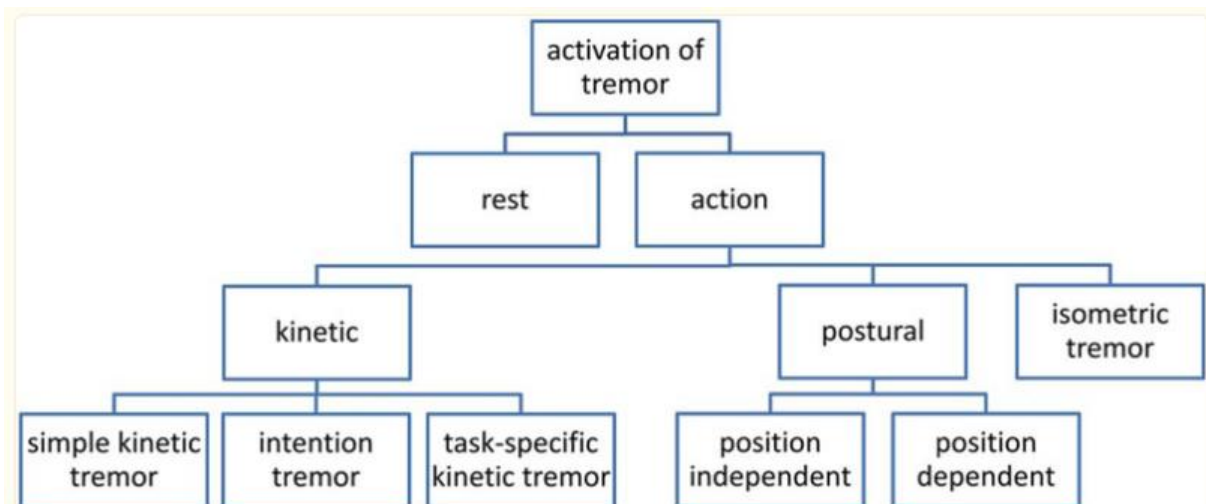
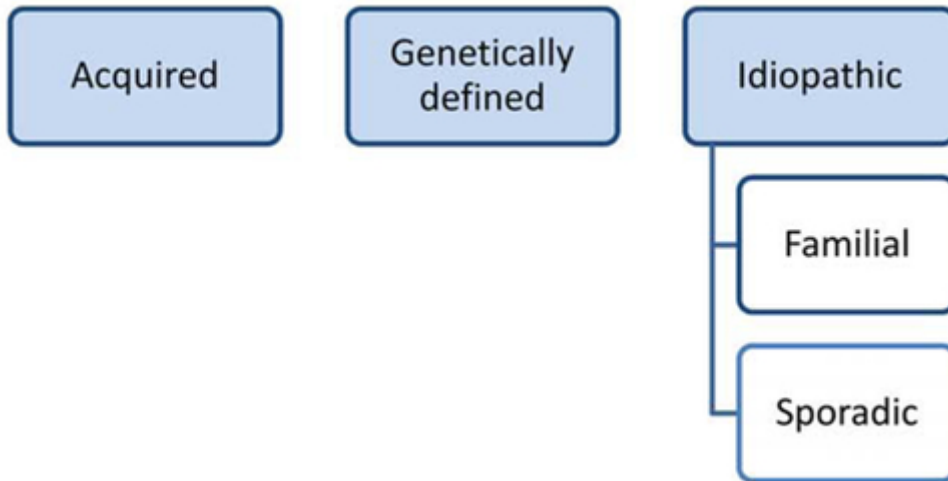


Figure 3: Condition d'activation d'action du tremblement

3.2.4 Sémiologie :

Le diagnostic étiologique du tremblement est avant tout clinique. Il passe par un interrogatoire précis et un examen clinique systématisé qui découle directement des axes décrits dans la classification.

L'interrogatoire permettra de préciser le mode de début du tremblement, progressif ou brutal, ainsi que l'ancienneté et l'évolutivité. Les facteurs aggravants, en particulier l'émotion, le stress, la consommation de caféine ou autres excitants, ainsi que les facteurs calmants, notamment l'alcool seront recherchés. Il est également important de rechercher les traitements en cours à la recherche de médicaments trémorigènes.

3.2.5 Examen complémentaire :

Les examens complémentaires à envisager devant un tremblement sont guidés par l'orientation clinique et les causes suspectées. Certains tremblements, lorsqu'ils sont isolés ou caractéristiques (par exemple, tremblement cervical isolé, tremblement de fonction des membres supérieurs ou tremblement parkinsonien), ne nécessitent pas d'explorations paracliniques.

3.2.5.1 Biologie

De manière pragmatique, on peut proposer de réaliser de manière systématique devant un tremblement d'action des membres supérieurs des explorations biologiques à la recherche d'une situation associée à une exagération du tremblement physiologique. Lorsque le tremblement débute avant l'âge de 40 ans le bilan du cuivre à la recherche d'une maladie de Wilson (MW) doit être proposé assez systématiquement.

Les autres examens sont guidés par la clinique et l'orientation étiologique (tableau).

3.2.5.2 IRM cérébrale

Elle n'est pas systématique mais est nécessaire dans certaines situations :

- Tremblement associé à d'autres symptômes neurologiques ;
- Tremblement d'apparition récente ou rapidement évolutif en particulier chez les sujets jeunes (MW) ;
- Tremblement d'action avec composante intentionnelle ;
- Tremblement du voile du palais.

Il n'y a pas d'indication à réaliser une IRM devant tous les tremblements parkinsoniens ou lorsque les caractéristiques d'un tremblement sont compatibles avec un TE (tremblement d'action strictement isolé après une longue durée d'évolution).

3.2.5.3 Explorations physiologiques :

Enregistrement polygraphique (EP) :

Il doit être envisagé comme le prolongement de l'examen clinique. Le principe général est de réaliser un EMG de surface dans différentes conditions (repos, posture et actions des muscles impliqués dans le tremblement afin de caractériser précisément en termes de fréquence, de conditions d'actions d'activation et de signes associés (dystonie).

Electromyogramme :

Il est indispensable lorsque l'examen clinique est en faveur d'une neuropathie, afin d'en confirmer le diagnostic et la caractériser.

3.2.6 Etiologies :

3.2.6.1 L'exagération du tremblement physiologique

Tremblement essentiellement postural, peut être soit iatrogène (Tableau 3), soit liée à l'absorption de substances excitantes, soit d'origine endocrinienne ou métabolique (hyperthyroïdie, hypercorticisme, maladie de Wilson).

Tableau 3: Principales causes médicamenteuses de tremblement

Antiarythmiques	Amiodarone, méxilétine
Antidépresseurs	Amitriptyline, lithium, inhibiteurs de la recapture de la sérotonine
Antiépileptiques	Acide valproïque
Bronchodilatateurs	Salbutamol
Traitement gastroentérologique	Métoclopramine, cimétidine
Chimiothérapie	Tamoxifène, citarabine, ifosfamide
Immunosuppresseurs	Tacrolimus, ciclosporine, interféron-alpha
Autres	Théophiline, caféine

3.2.6.2 *Le tremblement essentiel (TE)*

Le TE est un syndrome défini comme un tremblement d'action bilatéral des membres supérieurs et est l'un des troubles du mouvement les plus fréquents (11). C'est un tremblement d'action d'installation progressive sur plusieurs années, de fréquence rapide (8 à 12 HZ), touchant en général les deux membres supérieurs, parfois le chef, les membres inférieurs, le menton et la voix. Il s'agit d'un tremblement initialement postural, bilatéral, parfois asymétrique s'aggravant progressivement au cours du temps (augmentation de l'amplitude, extension de la topographie du tremblement). L'émergence d'une composante intentionnelle au cours de l'évolution du TE perturbe la réalisation des mouvements volontaires, et rend compte de la gêne fonctionnelle et du retentissement social et professionnel qui peuvent être majeurs (11). Il peut être nettement amélioré par l'alcool (12). Un caractère familial est fréquent avec deux pics d'incidence sont décrits (15). Un premier pic autour de l'âge d'acquisition de l'écriture, un second pic au-delà de 55 ans, de pronostic plus péjoratif (13). Les principaux traitements pharmacologiques du TE sont le propranolol (60 à 320 mg/j), la primidone (250 à 750 mg/j à instaurer de manière très progressive en commençant par 25 mg/j) et le topiramate (400 mg/j) (14). Le traitement médicamenteux doit être initié de manière personnalisée en tenant compte du terrain et des contre-indications. Dans les formes sévères de TE, la stimulation cérébrale profonde du noyau VIM du thalamus et la thalamotomie par gamma knife peuvent être discutés (15). La

thalamotomie par ultrasons focalisés guidée par résonance magnétique et la stimulation cérébrale non invasive constituent des pistes thérapeutiques prometteuses (16, 17).

3.2.6.3 Tremblement parkinsonien (TP)

Le TP est un tremblement de repos. Il disparaît, au moins transitoirement lors de l'activation musculaire mais peut réapparaître lors du maintien postural ou de l'action. On parle alors d'un tremblement réémergent, qui a la même fréquence qu'un tremblement de repos, en général entre 4 et 8 Hz (18). Classiquement, le TP est unilatéral ou asymétrique. Il touche l'extrémité distale des membres supérieurs, les membres inférieurs ou la mâchoire. Pour pouvoir affirmer le diagnostic de la maladie de Parkinson, le tremblement doit nécessairement être associé à une akinésie ou une hypertonie (19).

3.2.6.4 Le tremblement cérébelleux

Il s'agit de tremblement qui est conséquence de lésions des voies cérébello-rubro-thalamiques, le plus souvent au niveau du mésencéphale, du noyau rouge ou du thalamus cérébelleux (20).

Il est intentionnel, proximal, de grande amplitude et de fréquence basse (4 Hz) et proximaux ; ses causes sont nombreuses : toxiques, lésionnelles (sclérose en plaques, accidents vasculaires cérébraux) mais aussi hérédo-dégénératives génétiques (maladie de Friedreich, ataxies spinocérébelleuses...) ou acquises (atrophie multisystématisée). Aucun traitement n'a à ce jour fait la preuve de son efficacité dans le tremblement cérébelleux (20).

3.2.6.5 Le tremblement de Holmes

Il est un tremblement de grande amplitude présent aux 3 temps : repos, posture et intention, de fréquence lente (< 4,5 Hz). Il est lié à une lésion du noyau rouge, du thalamus ou du mésencéphale, et doit toujours faire rechercher une cause lésionnelle (21).

3.2.6.6 *Le tremblement spécifique d'une tâche*

Il apparaît uniquement lors de la réalisation de cette tâche qui peut être par exemple l'écriture (tremblement de l'écriture), la boisson (tremblement de la mandibule lors de la boisson), la réalisation d'un geste sportif (golfeur)... La question du diagnostic différentiel avec une dystonie de fonction ou un tremblement dystonique peut être posée (20).

3.2.6.7 *Le tremblement dystonique*

On considère que le tremblement fait partie intégrante de la sémiologie dystonique. Il associe dans le même territoire ou dans des territoires différents, un tremblement d'action et une dystonie focale ou plurifocale (22). Lorsque le tremblement et la dystonie touchent des segments différents, on parlera de tremblement associé à la dystonie. Les étiologies des tremblements dystoniques sont multiples et intègrent au final l'ensemble des causes de dystonie (idiopathiques ou secondaires à une maladie/ lésion identifiable, sporadique ou familiale) (22).

3.2.6.8 *Le tremblement orthostatique primaire (TOP)*

Le TOP est une entité difficile à diagnostiquer : il correspond à un tremblement postural des membres inférieurs apparaissant uniquement à la station debout (23). Il n'est en général pas perçu par le patient ni son entourage. Le TOP est révélé par une sensation d'instabilité en position debout, s'aggravant à la station immobile prolongée. Il cède à l'initiation de la marche. Le diagnostic est confirmé par l'enregistrement électromyographique qui montre une activité musculaire rythmique rapide et synchrone entre muscles homologues (15 à 17 Hz). La prise en charge thérapeutique repose sur la gabapentine, la Pregabaline, l'acide valproïque, les bêta-bloquants et les benzodiazépines (23).

3.2.6.9 *Tremblement psychogène (ou fonctionnel)*

Le tremblement psychogène peut prendre le masque de toutes les formes sémiologiques et topographiques de tremblement. Le diagnostic repose sur

l'anamnèse. Si la symptomatologie persiste après un traitement, le diagnostic doit être régulièrement remis en question car les erreurs ne sont pas rares (24).

3.2.7 Traitements :

Le traitement proposé dépend de l'étiologie du tremblement et également des conditions d'activation. Il est généralement symptomatique avec pour objectif de réduire la gêne fonctionnelle.

Dans le cadre du tremblement parkinsonien (tremblement de repos et d'action réémergent), tous les traitements dopaminergiques (L-Dopa, agonistes dopaminergiques, anticholinergiques, IMAO) sont généralement efficaces mais il est souvent nécessaire de prescrire des posologies relativement élevées pour obtenir une atténuation. La clozapine peut améliorer les tremblements résistants mais nécessite une surveillance hématologique mensuelle. Le tremblement d'Holmes peut également répondre aux traitement dopaminergique (20).

La toxine botulique est une option pour le tremblement d'action des membres et le tremblement du chef.

Les thérapeutiques chirurgicales proposées en cas de tremblements pharmacorésistants sont en constante progression (25).

La stimulation thalamique (noyau ventral intermédiaire : VIM) est la procédure a l'avantage d'être bilatérale, adaptable et réversible. Deux autres procédures chirurgicales peuvent être actuellement proposées. Il s'agit de techniques lésionnelles soit par radiochirurgie gamma knife (GK) soit par ultrasons focalisés de haute intensité (high intensity focused ultrasound HIFU, ou MRgFU : ultrasons focalisés guidés par résonance magnétique) (25).

3.3 Dystonie :

3.3.1 Définition

La dystonie est un mouvement anormal caractérisé par des contractions musculaires soutenues ou intermittentes, responsables de mouvements et/ou de postures anormaux (volontiers en torsion), souvent répétitifs, typiquement reproductifs chez un même patient (26).

3.3.2 Classification (tableau 3) :

La classification des dystonies a été récemment revue par un consensus d'experts (26, 27, 28). Deux axes principaux ont été définis. L'axe 1 correspond aux caractéristiques cliniques de la dystonie : âge de début, distribution de la dystonie au niveau du corps, caractéristiques temporelles (permanente ou paroxystique), signes associés et présence d'autres signes neurologiques. L'axe 2 correspond aux différentes étiologies (lésions du système nerveux, caractère inné, acquis ou idiopathique).

Tableau 4: Classification de la dystonie

Axe I. Caractéristiques cliniques		
Caractéristiques cliniques de la dystonie		
Âge de début	Néonatal (naissance-2 ans)	
	Enfance (3-12 ans)	
	Adolescence (13-20 ans)	
	Jeune adulte (21-40 ans)	
	Adulte tardif (> 40 ans)	
Distribution corporelle	Focale	
	Segmentaire	
	Multifocale	
	Généralisée (avec ou sans implication des membres inférieurs)	
	Hémidystonie	
Caractéristiques temporelles	Progression de la maladie	Fixée
		Progressive
	Variabilité	Permanente
		Liée à l'action
		Diurne
	Paroxystique	
Signes associés		
Dystonie isolée ou combinée avec un autre mouvement anormal	Dystonie isolée	
	Dystonie combinée	
Association à d'autres signes neurologiques ou somatiques	Syndrome parkinsonien, pyramidal, cérébelleux... atteinte d'un organe non neurologique (œil, rein, foie...)	
Axe II. Étiologie		
Atteinte du système nerveux central	Existence de lésions dégénératives	
	Existence de lésions structurales (souvent fixées)	
	Pas de lésion	
Héritée ou acquise	Héritée	Autosomique dominante
		Autosomique récessive
		Liée à l'X
		Mitochondriale
	Acquise	Lésion cérébrale périnatale
		Infection
		Drogue
		Toxique
		Vasculaire
		Néoplasique
		Lésion cérébrale acquise
	Psychogène	
	Idiopathique	Sporadique
Familiale		

3.3.3 Epidémiologie :

La dystonie est la 3^{ème} pathologie du mouvement la plus fréquente après le tremblement essentiel est la maladie de Parkinson (29). L'évaluation précise de la prévalence est rendue difficile par la variabilité des estimations en fonction des régions où sont réalisées les études et par une tendance probable au sous-

diagnostic (30). La prévalence globale des dystonies primaires est estimée à 16.43 pour 100,000 habitants (31).

3.3.4 Sémiologie :

La dystonie prédomine sur l'attitude ou sur le mouvement. Dans le premier cas (dystonie d'attitude), elle débute par une instabilité posturale avant d'imprimer au corps des positions extrêmes et stéréotypées, initialement labiles puis durables. La posture devient caricaturale, voire grotesque, déformant une extrémité ou tout un membre avec une composante de torsion, imprimant au rachis des déflexions majeures en flexion ou en extension (26).

Dans le second cas (dystonie d'action), les muscles agonistes sont recrutés en nombre croissant. Le mouvement est ralenti. Il s'opère comme si l'action rencontrait une résistance croissante, avec une sorte de contorsion et une tendance à la circumduction. L'action est exécutée au prix d'un effort démesuré. Une hypertrophie des masses musculaires est fréquente, notamment lors des dystonies d'attitude dont les manifestations sont subintrantes (26).

La mobilisation passive des segments dystoniques rencontre une résistance. Celle-ci est d'abord plastique, comparable à la raideur parkinsonienne ; elle prend un caractère élastique à mesure que l'attitude se fige. À ce stade, tout déplacement imposé au membre dystonique est suivi d'un retour à la position antérieure. L'enraidissement dystonique diffère de la spasticité en ce qu'il fait intervenir simultanément les agonistes et les antagonistes. Cette caractéristique, cliniquement perceptible, est confirmée par l'électromyographie (26).

3.3.5 Formes topographiques :

3.3.5.1 Dystonies généralisées :

Les dystonies généralisées intéressent une grande partie de la musculature et les 2 moitiés du corps : trois membres, le rachis, l'extrémité céphalique. La dystonie

qui est subintrante engendre une hypertrophie musculaire (*dystonia musculorum deformans*). Ce sont des maladies rares, d'origine génétique, pour lesquelles de nombreux gènes ont été décrits (tableau 4). Cependant tous n'ont pas été identifiés et leur nombre augmente régulièrement (32). Les formes les plus fréquentes sont représentées par les dystonies généralisées de type DYT1, DYT5, DYT6 et DYT11 (32).

3.3.5.2 Dystonies focales, multifocales et segmentaires :

Les dystonies crânio-cervicales revêtent des aspects divers : le spasme médian de la face ou blépharospasme consiste en une occlusion forcée des paupières par contraction tonique bilatérale de l'orbiculaire des paupières (33).

La dystonie oro-mandibulaire intéresse les muscles de la face, le voile du palais, la langue, en contractions toniques de l'orbiculaire des lèvres et des muscles masticateurs (33).

L'association du blépharospasme et de la dystonie oro-mandibulaire réalise le masque aux grimaces incessantes du syndrome de Meige.

La dystonie des muscles du cou détermine en général une déviation latérale de la tête, rarement une extension (rétrocolis) ou une flexion (antécolis) de la nuque. La déviation tonique est entrecoupée de secousses conférant parfois au phénomène un aspect clonique.

Les dystonies segmentaires sont limitées à un membre dont elles intéressent la partie proximale avec un mouvement de torsion ou la partie distale avec tantôt une formule stéréotypée, extension tonique du gros orteil ou pied varus équin, tantôt une alternance de flexion et d'extension rappelant l'athétose (33).

3.3.6 Etiologies :

Tableau 5: Formes génétiques de dystonie

Type	Héritage	Locus/ Gène	Age de début	Signes cliniques
DYT-1	A. Dom	9q34 Torsin A	Enfance	Généralisée (MM Inf → généralisation)
DYT-2	A. Rec	?	Enfance	Segm vs généralisée
DYT-3	Liée à X	Xq13.1 TAF1?	12-52 ans	Dystonie + Parkinsonisme
DYT-4	A. Dom	TUBB4	13-37 ans	Dysphonie (D. laryngée)
DYT-5a (=DYT14)	A. Dom	14q22.1 GTP-cyclohydroxylase	Variable	Dystonie sensible à la Dopa (syndrome de Segawa)
DYT-5b	A. Rec	11p11.5 Thyroxine hydroxylase	Enfance>adulte	
		2p14-p12 Septapterine réductase	Enfance (<1an)	
DYT-6	A. Dom	8p21-q22 THAP1	Adolescence	Focal ou segm> Généralisée
DYT-7	A. Dom	18p	Adulte	Torticolis
DYT-8 (PNKD1)	A. Dom	2q33-q35 MR-1	Enfance	Dyskinésies paroxystiques non kinésigéniques
DYT-9 (=DYT18)	A. Dom	1p21, SLC2A1 (déficit de GLUT-1)	Enfance	Dyskinésies paroxystiques+ spasticité+ ataxie épisodique
DYT-10 (PKD1)	A. Dom	16p11.2-q12.1, PRRT2	Enfance	Dyskinésies paroxystiques kinésigéniques (et convulsions infantiles)
DYT-11	A. Dom	7q21-q23 SGCE 11q23.2 DRD2	Variable	Dystonie myoclonique
DYT-12	A. Dom	19q NA-K-ATPase	Variable	Dystonie parkinsonisme à début rapide
DYT-13	A. Dom	1p36.13-p36.32	Adolescence/ Adulte	Crâno-cervico-brachiale
DYT-15	A. Dom	18p11		Dystonie myoclonique
DYT-16	A Rec	2q 31.2 PRKRA	Enfance	Bulbaire/Parkinsonisme
DYT-17	A. Rec	20p11.2-q13.12	Adolescence	Segm>Generalisée (avec dysphonie)
DYT-18	A.Dom	1p35-p31.3, SLC2A1 (déficit de GLUT-1)	Enfance	Dystonie paroxystique induite par l'exercice
DYT-19 (PKD2)	A.Dom	16q13-q22.1	Adolescence	Dystonie paroxystique kinesi-génique
DYT-20 (PNKD2)	A.Dom	2q31	Variable	Dyskinésie parox. non kinesi-génique
DYT-21	A.Dom	2q14.3-q21.3	Variable (~25 ans)	Blépharospasme, Torticolis, MMSup
DYT-23	A.Dom	9q34, CIZ1	Adulte	Dystonie cranio-cervicale
DYT-24	A.Dom	11p, ANO3	Adulte	Dystonie cranio-cervicale
DYT-25	A.Dom	18p, GNAL	Adulte	Dystonie cranio-cervicale

3.3.6.1 Autres causes (tableau 6)

La première cause à évoquer est médicamenteuse, secondaire à la prise de neuroleptiques ou de neuroleptiques cachés. Les dystonies iatrogènes peuvent être aiguës (à l'instauration du traitement) et disparaître rapidement à l'arrêt de celui-ci, ou tardives, apparaissant après plusieurs années de traitement par neuroleptiques, ou parfois à l'arrêt brutal de ceux-ci (33, 34).

Tableau 6: Causes acquises de dystonie

Hypoxique/anoxique	Encéphalopathie hypoxique périnatale
Vasculaire	Accident vasculaire ischémique. Hématome cérébral Malformations vasculaires
Traumatique	Traumatisme crânien. Chirurgie lésionnelle (thalamotomie); lésions d'électrocution
Pharmacologique et toxique	Neuroleptiques, Levodopa, antiémétiques, antiépileptiques, inhibiteurs calciques Manganèse, monoxyde de Carbone, méthanol, cyanure, acide 3-nitropropionique, disulfiram, cobalte
Infectieuse	Méningoencéphalites, encéphalite létargique, VIH, maladie de Creutzfeldt-Jakob, Panencéphalopathie sclérosante subaiguë; autres (tuberculose, syphilis...)
Tumoral	Lésions primaires de la fosse postérieure ou au niveau des noyaux gris; métastases
Syndromes paranéoplasiques	Encéphalite anti-NMDAR; crises dystoniques faciobrachiales associées à des Ac anti LGI 1 ; dystonie oromandibulaire associée à des Ac anti-Ri...
Métabolique	Hypoparathyroïdie, Myélinolyse extrapontine Kernicterus (ictère nucléaire)
Dysimmune	Syndrome de Gougerot-Sjögren, maladie cœliaque, post-streptococcique, syndrome de Rasmussen, sclérose en plaques (rare: dykinésies paroxystiques), syndrome antiphospholipide (rare: plutôt syndrome choréique); lupus (plutôt syndrome choréique, mais cas isolés décrits)

▪ **Causes lésionnelles**

En l'absence de cause iatrogène, une cause lésionnelle (lésion des noyaux gris centraux), infectieuse ou auto-immune doit être recherchée devant une dystonie aiguë ou subaiguë, par la réalisation d'une imagerie cérébrale (IRM cérébrale), d'une étude du liquide céphalorachidien, voire un dosage d'anticorps antineurones. En cas d'accident vasculaire touchant les noyaux gris centraux, d'intoxication au monoxyde de carbone, ou d'arrêt cardiorespiratoire avec anoxie cérébrale, l'apparition de la dystonie peut être retardée (plusieurs mois à plusieurs années) (35). Une héli-dystonie est en faveur d'une lésion des noyaux gris centraux. Les causes infectieuses surviennent dans un contexte de signes généraux et/ou d'immunodépression (toxoplasmose...). Les causes auto-immunes sont méconnues mais réalisent des tableaux d'encéphalopathie diffuse grave avec possibles troubles de la conscience (35).

Tableau 7: Pathologies dégénératives comportant une dystonie

Tableau 5 Maladies dégénératives responsables de dystonie.			
Maladies	Distribution dystonique	Signes cliniques	Imagerie
Maladie de Parkinson	Focale, segmentaire, axiale	Syndrome akinétorigide, trémor	Normal
Paralysie supranucléaire progressive	Axiale, hyperextension de la nuque	Paralysie du regard, akinétorigide	Atrophie mésencéphalique, tectale
Atrophie multisystémique	Axiale, antérocollis, torticolis, dystonie frontale	Syndrome akinétorigide, végétatif, cérébelleux	Atrophie olivo-ponto-cérébelleuse, atrophie putaminale en T2
Dégénérescence corticobasale	Segmentaire, « limb-dystonia »	Apraxie, myoclonie, main étrangère	Atrophie cérébrale asymétrique
Dégénérescence thalamique (noyau centromédian) Gilles de la Tourette	Tic dystonique, focale	Action stéréotypée, répétitive	Normale
Hémi-parkinsonisme-hémiatrophie	Ipsilatérale à l'hémiatrophie	Hémiatrophie, hémi-parkinsonisme	Asymétrie cérébrale controlatérale,
Dégénérescence pallidale progressive	Focale ou généralisée	Syndrome akinétorigide	Atrophie pallidale
Maladie de Hallervorden-Spatz	Multifocale, généralisée	Syndrome corticospinal, démence	Hypo-intensité pallidale en T2 (signe des yeux de tigre)
Maladie de Huntington	Généralisée	Chorée, démence	Atrophie corticale et du caudé
Maladie de Machado-Joseph	Multifocale, généralisée	Ataxie, amyotrophie, parkinsonisme	Atrophie cérébelleuse
Atrophie dentato-rubro-pallido-luysienne	Généralisée	Ataxie, démence, myoclonies	Altération du signal : tronc cérébral, cervelet
Neuroacanthocytose	Orolinguale, généralisée	Chorée, amyotrophie, épilepsie	Atrophie des caudés
Maladie de Fahr	Généralisée, hémidystonie	Syndrome parkinsonien, syndrome corticospinal, ataxie, démence	Calcifications des ganglions de la base
Ataxia téléangiectasie	Généralisée	Ataxie, neuropathie	Atrophie cérébelleuse
Inclusions intraneuronales	Focale généralisée	Syndrome corticospinal, ataxie, démence	
Syndrome de Rett	Focale : crurale, crises oculogyres	Autisme, stéréotypie, épilepsie	Atrophie cérébrale

▪ Dystonies primaires

Dans les formes chroniques, les dystonies primaires correspondent à des affections où la dystonie est toujours au premier plan du tableau clinique, et où une origine génétique est suspectée.

3.3.6.2 Les dystonies focales primaires

Les dystonies focales primaires sont fréquentes : blépharospasme, dystonie cervicale (torticolis spasmodique), dystonie de fonction (crampe des écrivains, crampe des musiciens). Plusieurs gènes ont été impliqués récemment dans des formes familiales de dystonie focale, de transmission autosomique dominante

(CIZ1, ANO3, TUBB4A, GNAL) (36), mais ne sont pas recherchés en routine, car ne modifient pas la prise en charge thérapeutique qui reste dominée par les injections de toxine botulique.

3.3.6.3 Dystonie génétique généralisée primaire

Les causes les plus fréquentes de dystonie génétique généralisée primaire correspondent aux mutations du gène de la torsine (DYT1) ou de THAP1 (DYT6) (37, 36). L'orientation diagnostique dans les autres formes génétiques primaires, peut se faire par la localisation (cranio-cervicale par exemple), par la présence de signes associés : myoclonies pour DYT 11 (gène de l'épsilon sarcoglycane ou ϵ SG) ou DYT15 (dystonie myoclonique), signes parkinsoniens pour DYT 12 (ATP1A3), DYT16 (PRKRA) (38). Bien que plusieurs gènes aient été individualisés ces dernières années, il s'agit d'affections très rares, à rechercher préférentiellement en cas d'histoire familiale évocatrice (39).

3.3.6.4 La dystonie dopa-sensible (DYT5)

La dystonie dopa-sensible (DYT5) qui conduit à un traitement spécifique ne doit pas être méconnue (42). Elle débute le plus souvent aux membres inférieurs, chez l'enfant ou l'adulte jeune. Elle peut être prise à tort pour une paraplégie spastique, qui en constitue le principal diagnostic différentiel. Un traitement d'épreuve par lévodopa (300 à 400 mg) puis l'étude génétique en confirment le diagnostic. La forme la plus fréquente est celle liée à une mutation du gène de la GTP cyclohydrolase A. D'autres gènes impliqués dans le métabolisme de la L-Dopa (gène de la tyrosine hydroxylase ou gène de la sépiaptérine réductase) peuvent être responsables de formes plus sévères débutant dès la petite enfance. Le dosage des neurotransmetteurs dans le liquide céphalo-rachidien (LCR) peut orienter le diagnostic génétique (43).

- **Les dystonies paroxystiques**

Elles constituent un groupe particulier. Elles peuvent être primaires d'origine génétique (Tableau 3) (41) ou secondaires à des affections inflammatoires du système nerveux central (spasmes toniques souvent douloureux de la sclérose en plaques ou de la neuromyéélite optique par exemple) (42, 43).

3.3.7 Traitement

Il est important de définir clairement avec le patient les objectifs du traitement (diminuer l'intensité des spasmes dystoniques, améliorer la qualité de vie, diminuer les douleurs liées aux postures dystoniques, améliorer une fonction, etc...), et les différentes options doivent être clairement expliquées car, pour la plupart des dystonies, le traitement est à la fois chronique et symptomatique. Il est important aussi de ne pas négliger de traiter les comorbidités psychiatriques fréquemment associées à la dystonie (anxiété, dépression, isolement social) qui vont la qualité du résultat thérapeutique.

En présence de dystonie généralisée, le premier traitement à tenter est la lévodopa en raison de la possibilité diagnostique d'une dystonie dopasensible.

Les anticholinergiques notamment le trihexylphénidil à des doses élevées de 15 à 30 mg/j était le traitement de choix de la dystonie généralisée avant l'arrivée de la stimulation cérébrale profonde (44).

Bien que n'y ait aucune étude contrôlée démontrant son efficacité dans la dystonie, le baclofène est souvent prescrit dans les dystonies du sujet jeune qui touchent les membres inférieurs et qui sont combinées à de la spasticité (45).

Les benzodiazépines, en occurrence le clonazépam peut être proposé en traitement adjuvant des formes myocloniques ou trémoriques de dystonie (46).

La tétrabénazine est indiquée particulièrement dans les dyskinésies tardives ou lors des crises d'orage dystonique, à condition de débiter par de faibles doses de 50 à 100mg/j. (47).

La toxine botulique reste le traitement de choix dans les dystonies focales.

La stimulation cérébrale profonde est indiquée dans les formes sévères de dystonie primaire, sans lésion à l'IRM.

3.4 Chorée :

3.4.1 Définition :

La chorée est définie comme une « succession de mouvements spontanés excessifs, abrupts, imprévisibles et irréguliers. Sa sévérité peut varier de légère, intermittente, se traduisant par une simple exagération des gestes de de l'expression, des mouvements continus des mains, une marche instable et dansante, jusqu'à un flux continu de mouvements violents et handicapants » (48).

La chorée est un syndrome relativement rare parmi les mouvements anormaux (1/214 environ) mais elle atteint la prévalence de 1/706 dans la population générale (49).

La MH représente 93 à 99% des chorées génétiques (50). Les 1 à 7% restants justifient une enquête pour déterminer leur diagnostic étiologique.

3.4.2 La maladie de Huntington (MH) :

La maladie de Huntington (MH) est une maladie neurodégénérative autosomique dominante et rare causée par une répétition anormalement longue (>36) de la glutamine CAG (Cytosine-Adénine-Guanine) dans le gène IT15 codant pour la protéine Huntingtin (Htt) (51, 52). La maladie débute en général entre 35 et 44 ans et s'aggrave progressivement avec une issue fatale en 15-18 ans d'évolution (53). Elle est caractérisée par trois types de symptômes : moteurs, cognitifs et

psychiatriques. Cependant, la présentation clinique peut être très variable d'un patient à un autre.

La MH affecte 5-7/100 000 personnes dans la population générale (51). En Afrique, quelques rares études ont rapporté des prévalences de 1 à 5/100 000 habitants au Maroc et en Afrique du Sud (54, 55). Au Mali, 18 cas issus de 11 familles ont été rapportés (56).

3.4.2.1 Physiopathologie :

La maladie de Huntington est due à une anomalie expansion anormale d'une répétition du triplet CAG d'un gène appelé *IT15* (ou gène *Huntington*), lequel, situé sur le bras court du chromosome 4, codant pour une protéine, la Huntingtin (HTT).

La MH est dans la majorité des cas héritée avec un mode de transmission autosomique dominant, mais des mutations *de novo* peuvent se produire chez les enfants de porteurs masculins (57).

3.4.2.2 Tableau clinique :

La MH associe des symptômes moteurs, cognitifs et psychiatriques, mais pour chaque patient, la façon dont ces symptômes apparaissent et évoluent au fil du temps est imprévisible.

- **Troubles moteurs :**

Il s'agit de la chorée, dystonie, des troubles de la coordination gestuelle et l'akinésie, des troubles oculomoteurs, l'impersistance motrice, des troubles de la marche et de l'équilibre (51).

Chez l'adulte, la chorée est le principal symptôme de la maladie (on parle encore souvent de "chorée de Huntington").

- **Troubles cognitifs :**

Les troubles cognitifs débutent discrètement, pas toujours en même temps que les troubles moteurs et s'aggravent progressivement pour aboutir à une démence de

type sous-cortical : ralentissement de la pensée, troubles mnésiques, attentionnels et surtout des fonctions exécutives (dans la réalisation des tâches complexes) (57).

- Troubles psychiatriques :

Les troubles comportementaux fluctuent au cours de l'évolution de la MH. Les plus fréquents et les plus précoces sont la dépression, l'irritabilité et l'apathie, qui précèdent parfois les symptômes moteurs et peuvent provoquer des difficultés professionnelles et familiales majeures (58).

- Imagerie cérébrale :

L'imagerie cérébrale a peu de valeur diagnostique mais peut être utile en cas de suspicion d'une autre maladie associée. L'anomalie la plus évidente visible à l'IRM et à la tomodensitométrie du cerveau est une atrophie du striatum, en particulier des noyaux caudés et du cortex en phase tardive (59).

3.4.2.3 Le diagnostic génétique :

Le test génétique permet de confirmer le diagnostic de MH. Il consiste en la recherche, à partir d'un prélèvement sanguin, de la mutation responsable de la maladie.

3.4.2.4 Prise en charge

Il n'existe à l'heure actuelle pas de traitement modifiant le cours de la MH. La prise en charge est symptomatique, assurée de manière conjointe par une équipe dans l'optique d'améliorer la qualité de vie du patient.

La chorée peut être améliorée par un traitement médicamenteux (60). L'utilisation en première ligne de neuroleptiques comme la risperidone, l'olanzapine, l'aripiprazole ou le tiapride est recommandée (60). Dans les cas de chorée sévère, la tétrabénazine, un dépléteur central de la dopamine, pourra être introduite.

Dans les cas de dépression, psychose ou agressivité concomitante, outre les antidépresseurs, un neuroleptique, agissant à la fois sur la chorée et le problème psychiatrique, sera indiqué. Parmi les mesures non médicamenteuses, la physiothérapie est fortement recommandée à tous les stades de la maladie (61).

3.4.3 Chorée de Sydenham :

Il s'agit d'une infection post streptococcique à streptocoque bêta-hémolytique du groupe A, et elle est considérée comme une manifestation majeure du rhumatisme articulaire aigu (RAA). Malgré sa quasi-éradication dans les pays développés, elle reste la cause la plus fréquente de chorée chez l'enfant. Son incidence aux USA a diminué de 3.5 à quasiment zéro par 100000 habitants ces dernières décennies (62).

La pathologie survient généralement entre 8 et 9 ans, même si des cas ont été décrits chez des individus dans la trentaine avec existe une légère prédominance féminine (63). Typiquement, Il s'agit d'un tableau de chorée survenant 6 à 8 semaines après une pharyngite à streptocoque b-hémolytique du groupe A. Le mécanisme est probablement auto-immun, secondaire à une réaction croisée entre les anticorps dirigés contre la protéine M du streptocoque A et les neurones des noyaux gris centraux.

La chorée est généralement diffuse mais dans près des 20% des cas il pourrait s'agir d'une hémichorée (64). Comme dans la chorée de Huntington, la chorée peut être associé à d'autres troubles moteurs tels qu'une impersistance motrice, des troubles oculomoteurs ainsi que des troubles de l'humeur et des troubles cognitifs. Une atteinte cardiaque, rénale et articulaire peuvent être plus ou moins associés au tableau clinique. L'évolution est imprévisible, émaillée de rechutes qui peuvent s'étaler sur une dizaine d'années avec le risque de persistance de troubles caractériels résiduels. Cependant, la gravité de l'affection réside dans la survenue d'atteinte valvulaire qui constitue le risque évolutif majeur (65, 66).

La prise en charge de la CS consiste au contrôle du mouvement par utilisation de neuroleptique et à la prévention par antibiotique en prophylaxie de l'infection streptococcique plus ou moins la prise en charge d'une éventuelle cardiopathie rhumatismale (63).

3.4.4 Autres chorées :

Devant une chorée isolée, il est légitime de rechercher, avant de proposer un diagnostic en biologie moléculaire, des causes non génétiques de chorée (iatrogène, infectieuses, immunologiques, vasculaires, métaboliques, toxique, néoplasique et paranéoplasique). Certaines chorées se manifestant à un âge avancé, autrefois appelées « chorées séniles » sont souvent iatrogènes ou vasculaires, mais doivent aussi faire évoquer une forme tardive de la MH sans antécédent familial.

Les autres chorées génétiques sont, le plus souvent, en dehors de la chorée héréditaire bénigne, évolutives, associées à d'autres symptômes neurologiques (atteinte cognitive, syndrome parkinsonien, ataxie cérébelleuse, neuropathie, atteinte musculaire). Elles sont habituellement plus rares que la MH et leur diagnostic sera volontiers confié à un neurologue et/ou généticien. Au sein des maladies génétiques comportant une chorée, on peut citer des pathologies avec un phénotype proche de celui d'une MH dont le diagnostic est souvent fait dans un 2^{ème} temps si la biologie moléculaire du gène *IT15* est négative.

On distingue alors des maladies dominantes : Huntington's disease Like2 ou HD-L2 (gène de la *junctophiline*), Dentatorubral-pallidolusian atrophy ou DRPLA (gène de l'*atrophine 1*), l'ataxie spinocérébelleuse ou SCA 17 (gène *TBP*) et des maladies récessives (neuroacanthocytoses) ou liées à l'X (syndrome de McLeod).

Les principales étiologies des syndromes choréïques en fonction du contexte clinique sont résumées dans la figure 6.

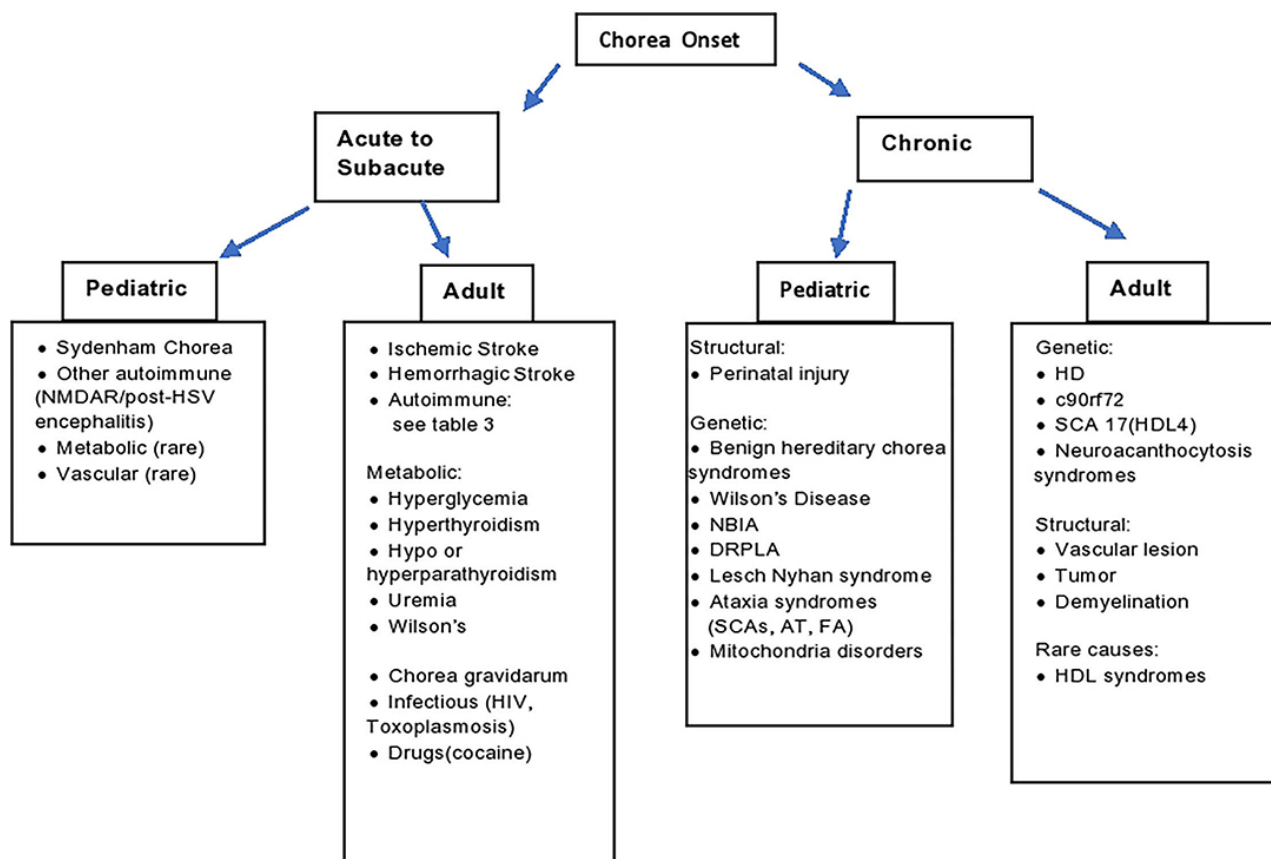


Figure 4: résumé des causes de chorée (103)

Le caractère unilatéral doit orienter en priorité vers les chorées auto-immunes, lésionnelles (vasculaires) ou métaboliques (diabétiques, etc.), mais la **chorée de Sydenham**, bilatérale dans 80% des cas, peut aussi être unilatérale (c'est même très évocateur de cette étiologie chez l'enfant) (67). Les étiologies listées dans ce tableau sont à rechercher face à une chorée non diagnostiquée, y compris lorsqu'elles sont dites « séniles » et que les causes génétiques ont été exclues (68, 69).

Le traitement des chorées non héréditaires repose avant tout sur le traitement de leur étiologie lorsqu'elle est établie. Ainsi, une chorée liée à une hyperglycémie sans cétose disparaît classiquement avec l'amélioration du bilan métabolique. De même, en cas de chorée relevant une polyglobulie de Vaquez, la mise en place d'un traitement myélosuppresseur (hydroxyurée) permet habituellement de faire disparaître les mouvements anormaux. Quelle que soit leur étiologie, les

traitements symptomatiques qui s'appliquent à la MH s'appliquent aux autres chorées, héréditaires ou non, si le traitement étiologique n'a pas suffi à enrayer les symptômes.

3.5 Tics et syndrome de la Gilles de Tourette

3.5.1 Définition et caractéristique :

Le syndrome de Gilles de la Tourette (SGT) est un syndrome neurodéveloppemental caractérisé par la présence de tics. Les tics sont des manifestations motrices et vocales brèves, soudaines, non rythmiques, involontaires et répétitives, dont la présentation, la fréquence et la complexité sont extrêmement variables d'un patient à l'autre et au cours de leur vie (70). Ces mouvements et vocalises ne sont, en soi, pas anormaux mais surviennent dans un contexte inadapté et une fréquence supranormale (70).

3.5.2 Epidémiologie :

La prévalence du SGT varie en fonction de l'âge et actuellement évaluée à 05% de la population infantile et adolescente sur la base des critères diagnostiques du DSM-IV-TR (71). Le profil évolutif de la maladie, assez singulier, se fait vers une aggravation de la symptomatologie à l'adolescence, puis vers une amélioration, voire une rémission complète à l'âge adulte : 20-30% des patients SGT gardent un handicap modéré à sévère une fois l'âge adulte (72).

3.5.3 Classification :

Selon la cinquième version du Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM) (APA 2013), les pathologies liées aux tics se divisent en quatre groupes :

- Les tics provisoires (durée < 12 mois) ;
- Les tics moteurs ou vocaux chroniques (durée > 12 mois) ;
- Les tics non spécifiés ;
- Le SGT (tics moteurs et vocaux de durée > 12 mois)

3.5.4 Clinique :

Les tics apparaissent généralement entre 5 et 7 ans, avec un pic de sévérité entre 9 et 11 ans. Dans 50 à 70 % des cas, les tics sont initialement moteurs, débutant au niveau du visage, de l'épaule ou encore du cou (70).

La sévérité des symptômes varie de formes légères, sans retentissement marqué sur la scolarité et l'intégration sociale, aux formes les plus sévères, souvent associées à des troubles psychiatriques comme des troubles obsessionnels compulsifs (TOC), des troubles de l'attention avec ou sans hyperactivité (TDA/H), des troubles de l'apprentissage, des actes d'automutilation, une impulsivité, une perte de contrôle de l'agressivité, ou les troubles du spectre autistique.

Bien que les comorbidités psychiatriques soient fréquentes, les tics constituent le symptôme principal et la condition sine qua non du SGT, et permettent sa classification dans le cadre nosographique des pathologies du mouvement.

3.5.4.1 Troubles moteurs

Les tics simples se manifestent par des mouvements ou des sons soudains, brefs, intermittents, répétitifs et non rythmiques. Les tics complexes se caractérisent par séquences motrices, une gestuelle ou des phrases normales, mais placées dans un contexte inadapté.

Les tics se distinguent des autres mouvements anormaux par quelques particularités sémiologiques. En effet, ils ont tout d'abord la singularité de pouvoir être, au moins temporairement, supprimés par les patients mais au prix d'un effort mental souvent important. Aussi, le caractère suggestible des tics (adoption des tics d'autres patients ou membres de la famille, production des tics en réponse à des stimuli environnementaux) renforce l'hypothèse que ces mouvements sont, au moins partiellement, sous contrôle de la volonté.

Les tics peuvent s'accompagner de sensations ou de pensées prémonitoires qui peuvent être moins localisés (sentiment d'inconfort général) et se manifester comme un besoin urgent de réaliser le tic (73).

Le diagnostic différentiel des tics inclut tous les mouvements anormaux répétitifs et la sémiologie ne suffit jamais pour diagnostiquer avec certitude un tic. Le clinicien doit ainsi s'assurer qu'il existe bien :

- Une sensation prémonitoire ;
- Un contrôle, même bref, du mouvement ;
- Un soulagement après réalisation de celui-ci.

Ces trois critères ne doivent être nécessairement réunis mais leur absence complète suggère une autre étiologie que celle du tic, voire un mouvement anormal fonctionnel.

Tableau 8: Critères diagnostiques du syndrome de Gilles de la Tourette et des tics chroniques

Maladie de Gilles de la Tourette

1. Tics moteurs multiples et/ou plusieurs tics vocaux à un moment quelconque de l'évolution de la maladie, pas nécessairement de façon simultanée.
2. Plusieurs accès de tics au cours de la journée, presque tous les jours ou de façon intermittente pendant plus d'une année, sans intervalle libre de tics pendant plus de trois mois consécutifs.
3. Les symptômes entraînent une souffrance marquée ou une altération significative du fonctionnement.
4. Début avant 18 ans.
5. Absence d'autre cause identifiable.

Tics moteurs ou vocaux chroniques

1. Présence à un moment quelconque de l'évolution soit de tics moteurs, soit de tics vocaux, unique ou multiples mais pas les deux à la fois.
 2. Plusieurs accès de tics au cours de la journée, presque tous les jours ou de façon intermittente pendant plus d'une année, sans intervalle libre de tics pendant plus de trois mois consécutifs.
 3. Les symptômes entraînent une souffrance marquée ou une altération significative du fonctionnement.
 4. Début avant 18 ans.
 5. Absence d'autre cause identifiable.
 6. Le trouble n'a jamais répondu aux critères de la MGT.
-

3.5.4.2 Comorbidités

Plusieurs types de troubles psychiatriques ont été décrits chez les patients atteints du SGT (74).

Le phénotype des TOC dans le SGT se distingue principalement par la présence de pensées ou d'images intrusives souvent à caractère violent ou sexuel, ainsi que par des rituels de comptage, de toucher ou encore la recherche d'une certaine symétrie et/ou de perfection (*just right*) (74).

3.5.5 Traitement :

Le traitement des tics repose autant sur le bon sens que sur les études contrôlées. Dans un premier temps, conseiller et instruire le patient, sa famille et son environnement scolaire ou professionnel sur la nature des tics, les comorbidités et le pronostic reste un premier pas essentiel.

Les psychothérapies représentent le traitement de première intention des tics. Elles peuvent être proposées quelle que soit leur sévérité, en alternative ou en complément d'un traitement pharmacologique. Les thérapies cognitivo-comportementales (TCC) pour les tics ont pour but d'interrompre l'association « sensation prémonitoire – réalisation du tic – soulagement », qui correspond au mécanisme d'apparition et de répétition des tics par renforcement (75).

Dans une grande partie des cas, ces mesures simples, accompagnées d'un suivi régulier, sont suffisantes.

La décision de traiter un tic repose sur quatre critères :

- Les tics causent des problèmes sociaux (stigmatisation, moqueries, harcèlement, isolation sociale) ;
- Les tics causent des problèmes émotionnels pour le patient (dépression, anxiété, mésestime de soi) ;

- Les tics causent des problèmes fonctionnels (performances scolaires ou au travail) ;
- Les tics causent des problèmes physiques (douleurs, blessures).

Par ailleurs, il est essentiel de prendre en compte les comorbidités (TOC, TDA/H, dépression) et de hiérarchiser les besoins des patients puisque la qualité de vie des patients SGT est souvent plus entravée par des comorbidités que par les tics eux-mêmes.

3.6 Myoclonies :

3.6.1 Définition et caractéristiques :

La myoclonie est définie comme un mouvement musculaire involontaire, brusque, bref, résultant soit d'une secousse musculaire (myoclonie positive), soit de l'inhibition brutale de la contraction musculaire (myoclonie négative) (76). Pour répondre au besoin d'un outil international de cotation des myoclonies le *Myoclonus Study Group* réuni en 1998 a approuvé une version finale de l'échelle à utiliser : *Unified Myoclonus Rating Scale* (UMRS) (77).

3.6.2 Classification :

3.6.2.1 Classification clinique :

- D'après leur distribution dans l'espace :

Les myoclonies focales intéressent un petit muscle ou simultanément plusieurs muscles, souvent au niveau des extrémités distales ou de la face (77).

Les myoclonies segmentaires intéressent simultanément plusieurs muscles, touchant deux ou plusieurs régions contiguës du corps et responsables de déplacements musculaires. Les myoclonies multifocales intéressent de nombreuses régions du corps, le plus souvent non contiguës (77).

Les myoclonies généralisées peuvent intéresser le corps dans tout son ensemble (myoclonies massives), pouvant entraîner même la chute, alors que les myoclonies axiales représentent un aspect particulier de myoclonies généralisées,

touchant le cou, le tronc, la partie proximale des membres. Elles peuvent être bilatérales (symétriques ou asymétriques) ou unilatérales (77).

- D'après leur distribution dans le temps :

Les myoclonies intermittentes surviennent à intervalles de temps longs et irréguliers.

Les myoclonies permanentes ou répétées sont celles qui se répètent à bref intervalle pendant une certaine période de temps, les myoclonies périodiques font partie de ce groupe. Suivant la concordance de survenue des secousses myocloniques à travers le corps, on peut parler de myoclonies synchrones ou asynchrones (77).

Suivant que l'intervalle de temps qui sépare les myoclonies permanentes est régulier ou irrégulier on peut parler de myoclonies rythmiques ou arythmiques. Une variété particulière est représentée par les myoclonies oscillatoires : myoclonies rythmiques paroxystiques donnant un aspect d'oscillation qui va durer quelques secondes pour s'effacer ensuite (certains cas de myoclonies oscillatoires sont considérés comme une forme de tremblement d'action (76).

- Suivant leur circonstance de survenue :

Les myoclonies spontanées sont celles qui surviennent sans l'intervention d'un facteur régulièrement déclenchant, au repos. Les myoclonies provoquées sont celles qui surviennent principalement, sinon exclusivement, sous l'effet de facteurs déclenchants :

- Lors de l'activité musculaire (myoclonies d'action) ;
- La réalisation d'un geste volontaire (myoclonies d'action proprement dite)
- Le maintien d'une attitude (myoclonie d'attitude ou de posture) ;
- Dans l'intention d'un geste destiné à atteindre une cible (myoclonies d'intention).

3.6.2.2 Classification neurophysiologique et anatomique

Shibasaki (121) propose une classification avec :

- Les myoclonies corticales (spontanées, réflexes, épilepsie partielle continue),
- Les myoclonies souscorticales (essentiels, périodiques, dystoniques, du voile du palais, sursaut)
- Les myoclonies spinales.

La classification de Fahn considère (76) :

- Les myoclonies corticales, de façon identique,
- Les myoclonies thalamiques,
- Les myoclonies du tronc cérébral (réticulaire, sursaut, du voile du palais, oculaire),
- Les myoclonies spinales.

3.6.3 Etiologies

3.6.3.1 Myoclonies physiologiques :

Chez l'adulte, les myoclonies physiologiques les plus fréquemment rencontrées sont les myoclonies hypnagogiques (sleep startles dans la littérature anglosaxonne). Il s'agit de myoclonies focales ou multifocales survenant à l'endormissement, particulièrement dans un contexte de stress, ou d'irrégularité de l'horaire de sommeil, ce qui peut faire discuter le qualificatif de physiologique (78). Le sursaut physiologique, forme particulière de myoclonie caractérisée par une composante précoce de clignement palpébral, suivie d'une contraction proximale de recrutement bidirectionnel à partir des muscles sterno-cléido-mastoïdiens, s'épuise rapidement avec la répétition du stimulus (79). Le caractère pathologique d'un sursaut est développé plus loin.

Le hoquet constitue une autre forme de myoclonie physiologique, bien que certains hoquets puissent être pathologiques, alors souvent inépuisables, d'origine néoplasique, inflammatoire, iatrogène, ou rapportés à une lésion bulbaire.

3.6.3.2 *Syndromes myocloniques héréditaires :*

Les myoclonies essentielles familiales constituent des myoclonies à transmission est autosomique dominante, survient au niveau proximales (racine des membres, musculature cervicale, tronc), exacerbées par l'action ou exclusivement présentes lors du mouvement (80).

3.6.3.3 *Myoclonies focales post-traumatiques et myoclonies spinales :*

Dans les suites d'un traumatisme affectant le système nerveux périphérique, des myoclonies focales peuvent se développer dans le territoire concerné par le traumatisme (81). Des myoclonies focales, rythmiques, très proches des myoclonies posttraumatiques, ont également été décrites après lésion nerveuse périphérique d'origine néoplasique, ou sur le moignon d'une amputation (82).

Les myoclonies segmentaires comprennent les myoclonies spinales et les myoclonies vélopalatines (ou « branchiales ») (83). Les myoclonies vélopalatines peuvent être essentielles ou symptomatiques (84).

3.6.3.4 *Myoclonies psychogènes :*

Des myoclonies psychogènes ont été rapportées, avec une sensibilité à la distraction et survenant dans un contexte psychiatrique. La présence d'un potentiel de préparation motrice précédant la décharge EMG peut en suggérer la nature volontaire (85).

3.6.3.5 *Les myoclonies avec épilepsie :*

Dans ce cadre, les myoclonies s'associent à des crises épileptiques. De nombreuses pathologies affectent l'enfant, cependant certaines peuvent concerner l'adulte jeune, comme l'épilepsie myoclonique juvénile, ou des formes tardives d'épilepsies myocloniques progressives.

Parmi ces myoclonies on trouve : l'épilepsie myoclonique juvénile (EMJ), les épilepsies myocloniques progressives (EMP) (**maladie d'Unverricht-Lümborg, la maladie de Lafora, la céroidolipofuscinose**), l'épilepsie partielle continue.

3.6.3.6 Myoclonies avec encéphalopathie

- Myoclonies post-anoxiques (Lance et Adams)

Deux circonstances post-anoxiques peuvent être distinguées : les myoclonies multifocales, survenant dans les heures ou les jours qui suivent une réanimation cardiorespiratoire prolongée, qui sont de mauvais pronostic, considérées comme des « fragments » d'état de mal convulsif (*subtle status*) et qui s'accompagnent d'anomalies EEG contemporaines, et les myoclonies d'action post-hypoxiques décrites par Lance et Adams en 1963, survenant dans un délai de un à 120 jours après l'hypoxie (médiane de 45 jours) (86).

- Myoclonies d'origine systémique (infectieuses, métaboliques et toxiques)

Au cours des encéphalopathies métaboliques (insuffisance rénale, hépatique, respiratoire, trouble de la régulation glycémique, dysthyroïdie...) des myoclonies sont fréquemment présentes, habituellement corrélées à l'évolution du syndrome confusionnel associé, comme cela est également constaté au cours des encéphalopathies de cause toxique (87). Les myoclonies sont fréquentes dans les pathologies infectieuses, en particulier au cours des encéphalites virales.

3.6.4 Traitement :

Le traitement médicamenteux des myoclonies repose sur le contrôle des facteurs étiologiques, lorsqu'ils sont accessibles.

Les myoclonies corticales sont sensibles au piracétam (88). On utilise également le valproate, en particulier si les myoclonies s'associent à un contexte épileptique, en association avec le piracétam, ce qui permet de diminuer la dose de valproate nécessaire (88).

Le clonazépam sera également utilisé en cas d'absence d'effet suffisant. Sur les myoclonies négatives épileptiques on a montré l'intérêt de l'éthosuximide.

La lamotrigine est efficace dans certains cas d'EMP, dans le syndrome de Doose, mais elle peut aggraver les myoclonies chez certains patients (89).

Il semble que les myoclonies réticulaires soient plus sensibles au clonazépam et au 5-HTP, mais ce dernier a du mal à être utilisé à long terme (90). Le clonazépam semble avoir un effet plus net sur les myoclonies réticulaires que sur les myoclonies corticales (90).

Les myoclonies du syndrome myoclonie-dystonie peuvent répondre aux anticholinergiques (89).

La toxine botulique est très intéressante sur les aires musculaires où se combinent dystonie et myoclonie. La neurochirurgie fonctionnelle est également utilisée avec en particulier la stimulation cérébrale profonde.

Dans les myoclonies médullaires et périphériques, le clonazépam représente le produit de choix, en cas d'échec il a été proposé la tetrabenazine, le trihexyphénidyle, la carbamazépine (88). La toxine botulique est utilisée dans ce contexte.

3.7 Ataxies cérébelleuses :

Les ataxies cérébelleuses d'origine génétique sont divisées en deux grands groupes, en fonction de leur mode de transmission génétique : les ataxies de transmission dominante et celles de transmission récessive.

3.7.1 Les ataxies cérébelleuses de transmissions autosomiques récessives (ACAR)

3.7.1.1 Définition :

Les ataxies spinocérébelleuses autosomiques récessives (ARCAs) constituent un groupe hétérogène de maladies neurodégénératives très rares impliquant à la fois

une atteinte du système nerveux central et périphérique et, dans certains cas, une atteinte d'autres systèmes et organes (91).

3.7.1.2 Epidémiologie

Les ARCAs sont les plus fréquentes des ataxies cérébelleuses héréditaires (92). L'âge de début des ataxies spinocérébelleuses autosomiques récessives est le plus souvent avant l'âge de 30 ans (92).

L'ataxie de Friedreich est de loin la plus fréquente des ARCAs en France, en Europe et dans le monde avec une fréquence de 1/50 000 dans les populations caucasiennes suivie de l'ataxie télangiectasie, et de l'ataxie cérébelleuse à début précoce avec normalité des réflexes ostéotendineux (1/100 000) (93).

3.7.1.3 Clinique :

Les ARCAs atteignent préférentiellement les individus âgés de moins de 30 ans, bien que l'apparition d'une ataxie cérébelleuse jusqu'à l'âge de 60 ans n'exclut pas une ARCA (91).

Le tableau clinique associe essentiellement des troubles neurologiques et non neurologiques parmi lesquels on peut citer des troubles de l'équilibre et de la marche, une dysarthrie cérébelleuse, tremblement d'action, de l'hypotonie, des troubles oculaires. On note l'association de signes non cérébelleux tel qu'un syndrome pyramidal avec signe de Babinski présent, réflexes ostéotendineux vifs, une spasticité, des troubles de la sensibilité profonde, une neuropathie périphérique, une cardiomyopathie, une surdité, un syndrome extrapyramidal, un diabète, etc...

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) montre une atrophie du cervelet et souvent du tronc cérébral, sauf dans certains cas comme dans FRDA, où l'atrophie intéresse uniquement la moelle spinale (94).

Sur le plan biologique, le dosage de la vitamine E, de l'alphafoetoprotéine, des immunoglobulines, du cholestérol, du cholestanol, de l'albumine est systématique devant tout tableau d'ARCA.

Electroneuromyographie (ENMG) permet de distinguer les différentes formes et de faire la classification selon le tableau 7.

Figure 5: Classification des neuropathies périphériques dans les ARCA (95)

Neuropathie sensitive pure	Neuropathie périphérique sensitivo-motrice	Neuropathie sensitivo-motrice démyélinisante
-ataxie de Friedreich -ataxie avec déficit en vitamine E -ataxie spinocérébelleuse de début infantile	-ataxie télangiectasie -ataxie télangiectasie like -ataxie avec apraxie oculomotrice de type 1 -ataxie avec apraxie oculomotrice de type 2	-ataxie autosomique récessive de la région de Charlevoix Saguenay -xanthomatose cerebrotendineuse

3.7.1.4 Génétique

De nos jours 45 gènes sont impliqués dans la survenue des ARCA (95). Les gènes impliqués et leurs caractéristiques cliniques sont résumés dans le tableau 8.

Figure 6: Localisation chromosomique et gènes impliqués dans les ARCA.

ARCA	Locus	Gènes	Protéines	Caractéristiques cliniques
CTX	2q35	CYPA1	Sterol 27-hydroxylase	Démence, parésie, athérosclérose, cataracte, cholestérol ↑, variable atrophie cérébelleuse, atrophie cérébelleuse ou cérébrale Leucodystrophie.
AVED	8q13	TTPA	Protéine de transfert de l'α Tocophérol	Aréflexie, signe de Babinski, troubles de la sensibilité profonde, tremblement de la tête, vitamine E.
AT	11q22	ATM	Phosphatidylinositol 3-kinase-type	Télangiectasies, apraxie oculomotrice, atrophie cérébelleuse, déficit immunitaire, prédisposition aux cancers, instabilité chromosomique, αfoetoprotéine ↑.
FRDA	9q13	FXN	Fraxine	aréflexie, signe de Babinski, troubles de la sensibilité profonde, cardiomyopathie.
ATLD	11q21	MRE11	MRE11	Atrophie cérébelleuse, apraxie oculomotrice, mouvements choréiques et dystoniques des mains, microcéphalie, instabilité chromosomique.
ARSACS	13q12	SACS	sac sine	Syndrome pyramidal, atrophie cérébelleuse, striations rétinienne, neuropathie sensitivomotrice.
AOA1	9p13	APT X	Aprataxine	Apraxie oculomotrice, neuropathie axonale sensitivo-motrice, chorée, dystonie, retard mental, hypercholestérolémie, hypoalbuminémie.
SCAN1	14q31	TDP1	Tyrosyl-DNA phosphodiesterase 1	Proche d'AOA1, atrophie cérébelleuse, neuropathie sensitivo-motrice, hypercholestérolémie, hypoalbuminémie.
Ataxie de Cayman	19p13	ATCAY	caytaxine	retard psychomoteur, ataxie cérébelleuse non progressive, nystagmus, hypotonie, tremblement d'intention, dysarthrie.
SANDO/MIRAS	15q26	POLG1	Polymérase γ	Variabilité clinique, ataxie cérébelleuse ou neuropathie sensitive, myopathie, ophtalmoplégie, épilepsie, migraines, myoclonies, insuffisance hépatique, atteinte cognitive, anomalies substance blanche, délétions multiples ADNmt.

Aspects cliniques et étiologiques des mouvements anormaux au service de Neurologie
du CHU du Gabriel Touré

AOA2	9q34	SETX	Senataxine	Atrophie cérébelleuse, neuropathie axonale sensitivo-motrice, dystonie, chorée, apraxie oculomotrice, α foetoprotéine \uparrow .
CAMRQ1	9p24.2	VLDLR	LDLR	ataxie cérébelleuse non-progressive, retard mental, hypotonie, strabisme, début congénital, hypoplasie cérébelleuse, gyrus corticaux simplifiés.
IOSCA	10q24	C10orf2	Twinkle	Hypotonie, neuropathie sensitive, athétose, épilepsie, atrophie optique, surdité, ophtalmoplégie.
MSS	5q31.2	SIL1	SIL1	Hypotonie, ataxie cérébelleuse, cataracte bilatérale, retard psychomoteur modéré et retard de croissance staturopondérale.
DCMA	3q26.3 3	DNAJC19	-	ataxie cérébelleuse pure, trouble cognitif, signes pyramidaux, début tardif, atrophie cérébelleuse.
ARCA 1	6q25	SYNE1	Syne-1	Début à l'âge adulte, progression lente, atrophie cérébelleuse.
ARCA 2	1q42.13	ADCK3 (CABC1)	-	épilepsie, trouble cognitif, début infantile, atrophie cérébelleuse.
SeSAME syndrome	1q23.2	KCNJ10	-	épilepsie, surdité neurosensorielle, retard mental tubulopathie et désordre électrolytique, début infantile, absence d'atrophie cérébelleuse.
CAMRQ3	8q12.1	CA8	-	retard mental modéré, trouble, congénital, atrophie cérébelleuse, anomalie de la substance blanche.
SCAR15	3q29	KIAA022 6	Rundataxin	Epilepsie, retard mental, débute à l'enfance, absence d'atrophie cérébelleuse.
PHARC	20p11. 21	ABHD12	ABHD12	neuropathie sensitivomotrice, cataracte, surdité, rétinite pigmentaire, débute à l'adolescence.
SPAX4	10p11. 23	MTPAP	-	Paraplégie spastique, atrophie optique, trouble cognitif, débute à l'enfance.
ARCA 3	3p22.1 - p21.33	ANO10	-	Trouble cognitif, nystagmus, débute à l'enfance ou à l'âge adulte, atrophie cérébelleuse.
SCAR 11	1q32.2	SYT14	-	Retard psychomoteur, début tardif, atrophie cérébelleuse.
CAMRQ2	17p13. 3	WDR81	-	trouble cognitif, congénital, hypoplasie du cervelet et du corps calleux.

Aspects cliniques et étiologiques des mouvements anormaux au service de Neurologie
du CHU du Gabriel Touré

AOA 3	17p13. 1	PIK3R5	-	Apraxie oculomotrice, trouble sensitivomoteur, début à l'adolescence, atrophie cérébelleuse.
SCAR 13	6q24.3	GRM1	-	trouble cognitif, atteinte pyramidale modérée, retard de croissance, crises épileptiques, congénital, atrophie cérébelleuse.
CAMRQ4	13q12. 13	ATP8A2	-	trouble cognitif, congénital, atrophie cérébelleuse et cérébrale.
SCAR7	11p15	TPP1	-	Ataxie cérébelleuse et proprioceptive, débute à l'enfance.
Ataxie et Hypogonadotropisme	7p22.1	RNF216	-	hypogonadisme hypogonadotrophique, démence, chorée souvent, début à l'enfance ou à l'âge adulte.
SCAR 18	4q22.1 -q22.2	GRID2	-	Déviations toniques paroxystiques bénignes du regard, retard psychomoteur, dystrophie rétinienne, début infantile, atrophie cérébelleuse.
SCAR 16	16p13. 3	STUB1	-	signes pyramidaux, neuropathie, hypogonadisme, âge de début variable, atrophie cérébelleuse.
SCAR 12	16q23. 1- q23.2	WWOX	-	Crises tonico-cloniques, retard mental, spasticité, début neonatal à l'enfance, atrophie cérébelleuse et cérébrale variable.
ATLD2	20p12. 3	PCNA	-	télangiectasie, surdité, photosensibilité, trouble cognitif, retard de croissance, débute à l'enfance, atrophie cérébelleuse.
SCAR 20	6q14.3	SNX14	-	retard mental, surdité, macrocéphalie, dysmorphisme, début infantile, atrophie cérébelleuse.
SCAR 17	10q24. 31	CWF19L1	-	Retard mental, congénital, hypoplasie cérébelleuse.
ACPHD	13q32. 1	DNAJC3	-	diabète, neuropathie démyélinisante, surdité débute l'enfance ou à l'âge adulte, atrophie généralisée supra et infratentorielle.
SCAR19	1p36.1 1	SLC9A1	-	Surdité, débute à l'enfance, atrophie vermiennes variable.
AOA4	19q13. 33	PNKP	-	dystonie, apraxie oculomotrice, polyneuropathie, trouble cognitif, débute à l'enfance, atrophie cérébelleuse.
SCAR 2	9q34- qter	PMPCA	-	Ataxie cérébelleuse congénitale, retard

			-	mental, petite taille.
SCAR 21	11q13. 1	SCYL1	-	atteinte hépatique, neuropathie périphérique, trouble cognitif, début infantile, atrophie vermiennne, atteinte du nerf optique.
SCAR 22	2q11.2	VWA3B	-	trouble cognitif, signes pyramidaux, débute à l'âge adulte, atrophie cérébelleuse et atteinte du corps calleux.
SCAR 23	6p22.3	TDP2	-	Crises toniques, trouble cognitif, dysmorphisme, début infantile.
SCAR 24	3q22.1	UBA5	-	Cataracte, neuropathie périphérique, début infantile, atrophie cérébelleuse.
Ataxie Cérébelleuse avec Retard de croissance	5q33.3	THG1L	-	retard psychomoteur, signes pyramidaux, début infantile, hypoplasie vermiennne.

3.7.1.5 Traitement :

De nos jours, il n'existe aucun traitement pour la majorité des ARCA, susceptible d'enrayer la dégénérescence des cellules nerveuses, responsable de la maladie. Les traitements actuels sont purement symptomatiques, c'est-à-dire qu'ils combattent les symptômes et préservent l'autonomie du malade. La psychothérapie et le conseil génétique sont d'une importance capitale dans la prise en charge. Néanmoins, les recherches avancent et certains traitements sont à l'étude sur des modèles cellulaires et animaux. Le tableau 9 résume les différents traitements en usage pour les ARCA les plus fréquentes (96).

Figure 7: Molécule dans le traitement symptomatique de patients atteints d'ARCA (96).

Autosomal Recessive Ataxia	Symptomatic treatment	Level of evidence/ Grade of recommendation
Friedreich's ataxia	Idebenone 5-20 mg/kg day or CoQ 30 mg/kg day	Class I/A
Ataxia with vitamin E deficiency	Vitamin E supplementation	Class III/B

Abetalipoproteinemia	Vitamin E supplementation 150 mg/kg ; Vitamin A ; medium-chain triglycerid supplement and or low fat diet.	Class IV, Good practice point.
Refsum disease	Diet modification to decrease intake of phytanic acid ; plasmapheresis.	Class IV, Good practice point.
Niemann pick type-c	Miglustat	Class III/B
Cerebrotendinous Xanthomasis	Chenodeoxycholic acid 750 mg/day, HMG-CoaA reductors	Class III/C
Ataxia associated with coQ 10 deficiency	Coenzym Q10 supplementation 30 mg/kg/day	Class IV, Good practice point.
Glut 1 deficiency syndrom	Ketogenic diet.	Class III/C

3.7.2 Les ataxies spinocérébelleuses dominantes :

3.7.2.1 Définition :

Les ataxies spinocérébelleuses (SpinoCerebellar Ataxias [SCA]) sont un groupe de maladies neurologiques évolutives rares, de transmission autosomique dominante liées à des variations génétiques diverses cliniquement et génétiquement très hétérogènes, conduisant à une atteinte cérébelleuse et/ou pyramidal et du système nerveux périphérique (97, 98).

3.7.2.2 Epidémiologie :

La SCA3 est la plus fréquente dans le monde, suivie par la SCA2 et la SCA6 (99). En Afrique cependant, c'est la SCA2 qui est la forme la plus fréquente, rapportée dans plusieurs études réalisées au Mali, au Rwanda, en Gambie et en Egypte (100).

3.7.2.3 Cliniques :

La maladie atteint préférentiellement les adultes âgés de 25 à 50 ans et se manifeste de façon très variable d'un malade à un autre, y compris dans une même famille (99,100).

La clinique est essentiellement constituée d'un syndrome cérébelleux avec une ataxie cérébelleuse, des troubles de la marche et de l'équilibre, pouvant concerné autant la statique que la cinétique d'aggravation progressive et associée plus ou moins à un syndrome pyramidal, des atteintes oculaires, un syndrome pyramidal avec des réflexes vifs et un signe de Babinski. Le tableau évolue de façon lentement progressive clouant le patient dans un fauteuil roulant après quelques années d'évolution.

L'IRM cérébrale montre une atrophie du cervelet et souvent du tronc cérébral, sauf dans les ACAD de type III, où l'atrophie est limitée au cervelet.

Il s'agit surtout d'une atrophie des hémisphères cérébelleux et une atrophie vermienne souvent associée à une atrophie olivo-pontique ou pontique.

3.7.2.4 Génétique :

Sur le plan génétiques, les SCAs peuvent être subdivisées en SCAs à expansion de polyglutamine, les SCAs à expansions non codantes et les SCAs à mutation conventionnelle ou réarrangements.

Le groupe des SCAs à expansion de polyglutamine fait partie des maladies à expansion de séquences répétées dans le génome. Une expansion dans des séquences répétées de polyglutamines (polyQ) dans des gènes spécifiques semble être le mécanisme le plus commun à la base de SCAs. Jusqu'ici, huit SCAs (1, 2, 3, 6, 7, 17, et DRPLA) sont causées par des régions répétées de polyQ anormalement longues dans les protéines (101). Ces SCAs font partie d'un groupe de neuf maladies associées à une expansion de trinuécléotides CAG ou

polyglutaminopathies comprenant aussi la maladie d'Huntington (HD)
(Tableau8).

Tableau 9: Adapté de Bauer et Nukina 2009 (102, 103)

	Locus	Protéine	Normal	Pathologique
SBMA	Xq11-q12	Récepteur androgène	6-36	38-62
DRPLA	12p13	<i>Atrophin-1</i>	3-36	49-88
HD	4p16.3	<i>Huntingtin</i>	6-35	36-121
SCA1	6p23	<i>Ataxin-1</i>	6-39	41-83
SCA2	12q24	<i>Ataxin-2</i>	14-32	34-77
SCA3	14q24-q31	<i>Ataxin-3</i>	12-40	62-86
SCA6	19p13	<i>CACNA1A</i>	4-18	21-30
SCA7	3p21-p12	<i>Ataxin-7</i>	7-18	38-200
SCA17	6q27	<i>TATA-binding protein</i>	25-43	45-63

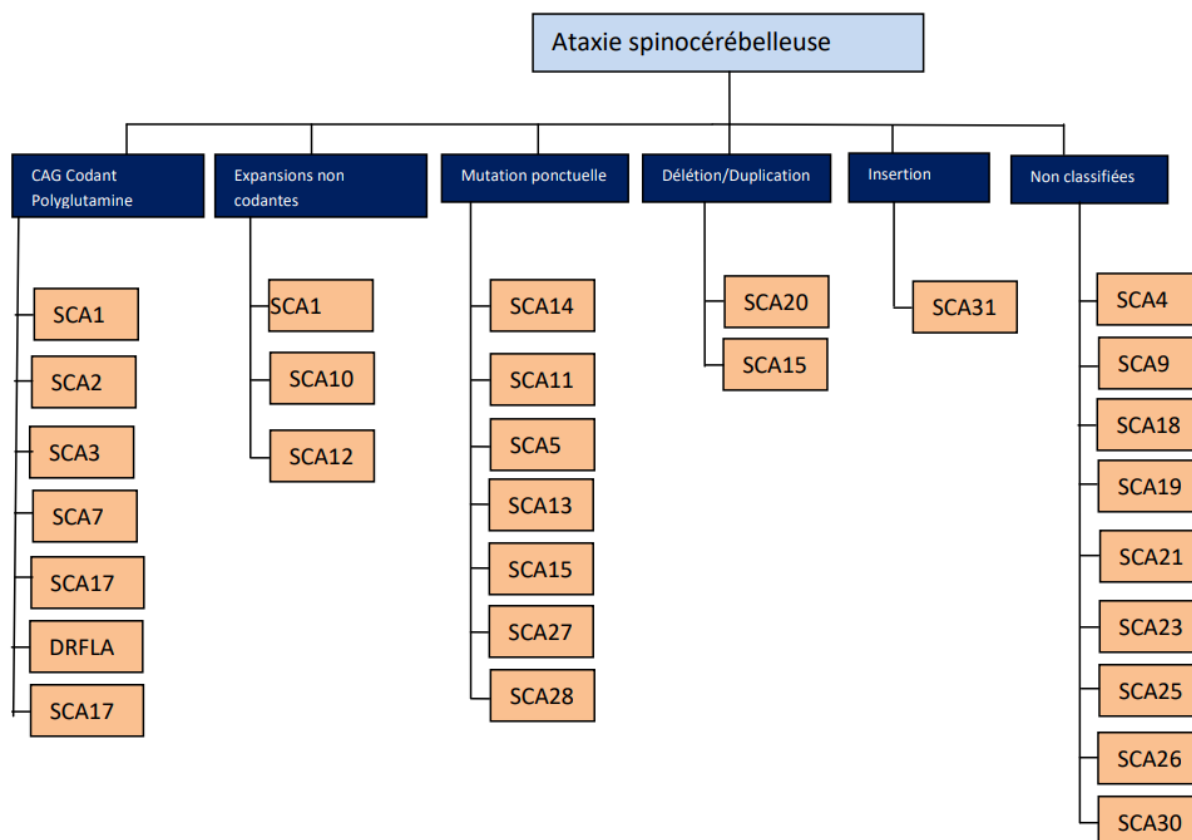


Figure 8: Classification des ataxies spinocérébelleuses en fonction de leur mécanisme moléculaire

3.7.2.5 Traitement

Il n'existe pas encore de traitement pour la majorité des SCA, susceptible d'enrayer la dégénérescence des cellules nerveuses, responsable de la maladie. Les traitements actuels sont symptomatiques, c'est-à-dire qu'ils essaient de combattre certains symptômes, la psychothérapie et le conseil génétique. Ils tentent également de préserver l'autonomie. Néanmoins, les recherches avancent et certains traitements sont à l'étude sur des modèles cellulaires et animaux. Des apports financiers importants et réguliers sont à même de faire aboutir les recherches plus vite.

3.8 Maladie de Parkinson et syndrome parkinsoniens atypiques

3.8.1 La maladie de Parkinson

La maladie de Parkinson idiopathique doit être distinguée des syndromes parkinsoniens liés à des maladies neurodégénératives plus diffuses et de syndromes parkinsoniens symptomatiques. Sa prévalence est évaluée à 150/100 000, ce qui en fait la maladie neurodégénérative la plus fréquente après la maladie d'Alzheimer (104).

3.8.1.1 Clinique

La maladie de Parkinson est avant tout une maladie de la motricité. Le début est insidieux. Il est habituellement unilatéral, et les signes restent longtemps asymétriques, pouvant réaliser le tableau d'un hémiparkinson. Les trois signes cardinaux classiques sont le tremblement de repos, l'akinésie et la rigidité auxquels il faut ajouter les troubles axiaux (105).

Le tremblement de repos : Le diagnostic est facilement évoqué lorsque le tremblement est la manifestation neurologique initiale. Il s'agit d'un tremblement de repos, régulier (4 à 5 cycles par seconde), qui diminue ou disparaît lors des mouvements volontaires. Il est exagéré par la fatigue, les émotions, les efforts de concentration intellectuelle (calcul mental) et disparaît pendant le sommeil.

Le syndrome akinéto-rigide : Les plaintes peuvent être des douleurs qui peuvent orienter le patient vers un rhumatologue, de la fatigue, une réduction de l'activité, une difficulté dans l'exécution de certains mouvements, notamment les mouvements alternatifs rapides, une modification de l'écriture. L'attention doit alors être attirée par la présentation du malade et notamment par des éléments tels qu'amimie, rareté du clignement, attitude en légère flexion d'un membre supérieur, diminution du ballant d'un membre supérieur lors de la marche. L'examen recherche alors systématiquement l'akinésie et la rigidité.

La rigidité est mise en évidence par la diminution du ballant de la main ou du membre supérieur, et par la résistance à la mobilisation passive des segments de

membres, notamment au niveau du poignet et du coude. Cette rigidité plastique, en « tuyau de plomb », est bien différente de la spasticité du syndrome pyramidal

L'akinésie est responsable d'une rareté (hypokinésie) et d'une lenteur des mouvements (bradykinésie). Le parkinsonien est un sujet immobile dont l'expression gestuelle est réduite ; il est économe de ses gestes qu'il doit vouloir et penser. La parole est souvent assourdie, monotone, entrecoupée d'accélération au cours desquelles elle devient difficilement compréhensible. La marche, l'akinésie est responsable d'une perte du ballant des bras.

Troubles axiaux : Il s'agit d'un ensemble de troubles dont l'apparition est habituellement plus tardive et qui sont peu influencés par le traitement :

- Les troubles de la marche se faisant d'un seul bloc, à petits pas, avec parfois des accélérations (festination) ou des blocages, en particulier lors des demi-tours;
- Déficit des ajustement posturaux et tendance à une dystonie en flexion du cou, du tronc et des membres (camptocormie) ;
- Troubles de la phonation et la déglutition,
- Les troubles de la phonation et de la déglutition.

3.8.1.2 Diagnostic

Le diagnostic de la maladie de Parkinson est clinique. En l'absence d'éléments atypiques, il peut être porté avec une quasi-certitude lorsque les signes cardinaux (bradykinésie, rigidité, tremblement de repos) sont présents et que le reste de l'examen neurologique est normal, en dehors d'un réflexe naso-palpébral inépuisable et d'une hyposmie/anosmie pouvant être précoce, précédant même les autres manifestations neurologiques. Le début unilatéral et la réponse à la L-dopa sont des arguments supplémentaires. La présence, à un stade précoce de l'évolution, d'une détérioration intellectuelle, de troubles sévères de la posture et de la marche entraînant des chutes, de troubles des mouvements oculaires, de

troubles végétatifs sévères sont autant d'éléments qui doivent faire douter du diagnostic de maladie de Parkinson idiopathique et faire évoquer une autre affection neurodégénérative.

3.8.2 Autres syndromes parkinsoniens dégénératifs

3.8.2.1 *Maladie des corps de Lewy diffus*

Il s'agit comme la maladie de Parkinson d'une synucléinopathie. De nombreux corps de Lewy sont trouvés non seulement dans des structures sous-corticales comme dans la maladie de Parkinson, mais aussi dans des neurones du cortex cérébral. L'affection peut se présenter initialement comme un syndrome parkinsonien plus ou moins sensible à la L-dopa. L'apparition précoce d'une détérioration cognitive, d'épisodes confusionnels, d'hallucinations visuelles fait suspecter une maladie des corps de Lewy diffus. Plus souvent, l'affection débute comme une démence primitive (« démence à corps de Lewy ») (106).

3.8.2.2 *Paralysie supranucléaire progressive (PSP) (maladie de Steele-Richardson-Olszewski) :*

Il s'agit d'une tauopathie. Sporadique dans la grande majorité des cas, elle débute habituellement vers l'âge de soixante-cinq ans. La prévalence est faible : 1,4 pour 100 000 versus 100 à 170 pour 100 000 pour la maladie de Parkinson (107).

Le syndrome parkinsonien, le plus souvent symétrique, est dominé par l'akinésie, la rigidité à prédominance axiale avec tendance à l'extension du cou et à l'instabilité posturale avec des chutes précoces. Le tremblement est absent ou discret. La dopa-résistance du syndrome parkinsonien est remarquable. La survie moyenne est de 5,6 ans. Les signes associés, plus ou moins précoces, comportent un syndrome neuropsychologique de type frontal et un syndrome pseudo-bulbaire se traduisant par de la dysarthrie et de la dysphagie (107).

Des troubles oculomoteurs sous la forme d'un ralentissement des saccades peuvent être décelés précocement par un enregistrement des mouvements oculaires. Plus tard, les troubles sont apparents cliniquement : paralysie des saccades verticales, notamment vers le bas, atteinte parallèle des mouvements de poursuite, mais préservation des réflexes oculo-céphaliques attestant du caractère supranucléaire de l'atteinte (108).

Les anomalies IRM peuvent être évocatrices : atrophie du mésencéphale, dilatation du troisième et du quatrième ventricule, hypersignal en T2 du pallidum interne (108).

Les lésions prédominent sur les noyaux de la base et le tronc cérébral, mais il existe aussi des lésions du cortex cérébral. Elles comportent des dégénérescences neurofibrillaires, une perte neuronale et une gliose. Les dégénérescences neurofibrillaires sont marquées par l'anticorps anti-tau. Elles se distinguent de celles de la maladie d'Alzheimer par un faible marquage par les anticorps antiubiquitine et parce qu'il s'agit de filaments droits et non de paires de filaments à disposition hélicoïdale (108).

3.8.2.3 Dégénérescence cortico-basale

Cette affection appartient au groupe des tauopathies. En règle générale sporadique, elle débute le plus souvent autour de la soixantaine. Elle associe des lésions corticales à prédominance fronto-pariétale et des lésions sous-corticales prédominant sur la pars compacta du locus niger. Les lésions sont à prédominance unilatérale. Il existe une déperdition neuronale et une gliose, avec présence de neurones ballonnés achromatiques et d'inclusions tau-positives neuronales et gliales (109).

Les troubles, longtemps très asymétriques, voire unilatéraux, débutent habituellement au niveau d'un membre supérieur sous la forme d'hypertonie, de dystonie, de tremblement, de myoclonies. Une apraxie est habituelle, associée parfois à un signe de la « main capricieuse » et à des troubles de la sensibilité de type épicritique. Les troubles neuropsychologiques peuvent réaliser une démence de type frontal et/ou une aphasie progressive non fluente. Des troubles oculomoteurs, de type supranucléaire, et des troubles de la marche surviennent de façon habituellement tardive. La dopa-thérapie est constamment inefficace. La durée moyenne de l'évolution est de six à huit ans (110).

3.8.2.4 Atrophie multisystématisée (AMS)

L'AMS est une affection dégénérative sporadique, débutant habituellement dans la sixième décennie, d'évolution progressive, avec une survie moyenne de neuf ans. La prévalence est d'environ 4 pour 100 000 (111).

Les lésions, associant pertes neuronales et gliose, intéressent tout ou partie des structures suivantes : locus niger, striatum, olives bulbaires, noyaux du pont, locus cœruleus et, dans la moelle, les colonnes intermédiolatérales et le noyau d'Onuf. Des inclusions intracytoplasmiques et intranucléaires présentes dans les oligodendrocytes et les neurones sont un marqueur non absolument spécifique de cette affection. L'ubiquitine, la protéine tau et l'a-synucléine sont présentes dans ces inclusions (112).

Sur le plan clinique, l'association de signes de dysautonomie et de signes neurologiques divers caractérisent l'affection, initialement décrite sous le nom de syndrome de Shy-Drager.

L'AMS comprend deux formes, une forme P (parkinson) et une forme C (cervelet). Un syndrome parkinsonien dominé par la rigidité et l'akinésie, relativement résistant à la L-dopa, est au premier plan lorsque les lésions prédominantes sont celles de l'atrophie striato-nigrique (forme P environ, 80 % des cas). L'IRM peut montrer une atrophie du putamen et un hyposignal en T2 du putamen et de la pars compacta du locus niger lié à l'accumulation de fer. Un syndrome cérébelleux peut être la manifestation initiale lorsque les lésions sont celles d'une atrophie olivo-ponto-cérébelleuse (forme C, environ 20 % des cas), avec en IRM un hypersignal cruciforme en T2 au niveau du pont lié à l'atrophie des fibres ponto-cérébelleuses transverses contrastant avec la conservation des fibres cortico-spinales (112).

Le syndrome dysautonomique qui peut être la manifestation initiale, est dominé par une hypotension orthostatique en relation avec l'atteinte des neurones

sympathiques du tractus intermediolateralis de la moelle. D'autres signes de dysautonomie sont habituellement associés : anomalies pupillaires, anhidrose et, en relation avec l'atteinte du noyau d'Onuf, impuissance et troubles sphinctériens.

Un dysfonctionnement des cordes vocales (paralysie des abducteurs ou dystonie) peut être responsable

4 METHODOLOGIE

4.1 Cadre de l'étude :

Le Service de Neurologie du CHU Gabriel Touré a servi de cadre à cette étude. Il s'agit de l'un des deux services de neurologie de référence du District de Bamako.

Le Service est dirigé par un Professeur titulaire de Neurologie et dispose de quatre autres neurologues titulaires appuyés par des neurologues bénévoles, des internes, des étudiants en médecine et un personnel infirmier. Sur le plan académique un professeur titulaire, un maître de conférences agrégé, un chargé de recherche et 2 neurologues hospitaliers.

Le service dispose d'une unité de consultation externe, d'une unité d'hospitalisation et d'une unité d'exploration fonctionnelle.

L'unité de consultation assure des consultations quotidiennes par des médecins Neurologues avec en moyenne 125 patients consultés par semaine. Il s'agit de patients résidents à Bamako ou à l'intérieurs du pays, venus d'eux-mêmes ou référés par des médecins généralistes ou des spécialistes exerçant ailleurs.

L'unité d'hospitalisation dispose de 18 lits répartis dans 8 salles. Son fonctionnement est assuré par les médecins neurologues, des internes et un personnel infirmier.

L'unité d'exploration fonctionnelle comporte une salle d'EEG et d'EMG.

4.2 Type et période d'étude :

Il s'agissait d'une étude descriptive et rétrospective qui a colligé des dossiers de patients sur une période de 5 ans (du 1^{er} janvier 2018 au 31 Décembre 2022).

4.3 Population d'étude :

L'étude portait sur les dossiers des patients vus en consultation externe suivis ou pas d'une hospitalisation, présentant une pathologie du mouvement.

4.4 Echantillonnage :

Exhaustif, portant sur les dossiers des patients présentant une pathologie du mouvement consulté durant la période d'étude.

4.4.1 Critères d'inclusion :

Il s'agissait des patients présentant des mouvements involontaires quel que soit la nature ou la cause apparente, vus pendant la période de l'étude et avec un dossier médical complet.

4.4.2 Critères de non-inclusion :

Il s'agissait de tous les patients n'ayant pas de dossier médical complet et/ou n'ayant pas voulu participer à l'étude.

4.4.3 Variables :

Les variables caractéristiques principales de notre étude étaient :

- Variables sociodémographiques : âge, sexe, profession, ethnie, origine géographique, statut matrimonial et la notion de mariage consanguin entre les parents des patients.

Les variables sociodémographiques étaient obtenues à travers l'interrogatoire du patient et/ou de ses proches et notifiées sur un dossier médical.

- Variables cliniques : Le motif de consultation, le type de mouvement, le mode d'apparition et d'évolution, l'hypothèse diagnostique, le diagnostic retenu, l'étiologie et le traitement et l'évolution étaient les variables cliniques étudiées.

L'évaluation clinique comprenait l'interrogatoire et l'examen physique

- Variables paracliniques : imagerie cérébrale, bilan biologique, test génétique.

4.4.4 Recueil et analyse des données :

Le masque de saisie, et l'analyse des données ont été effectués dans le logiciel Microsoft Office 2010, et les graphiques ont été réalisés dans le tableur Excel 2010. Nos moteurs de recherche et de citations bibliographiques ont été : Google Scholar, PubMed, Amazon.fr.

4.5 Limites de l'étude :

L'inaccessibilité à certains dossiers.

4.6 Considérations éthiques

Notre étude s'est réalisée dans le respect strict des règles d'éthique approuvées par le comité d'éthique de la faculté de Médecine de d'Odontostomatologie (FMOS) de Bamako.

5 RESULTATS :

5.1 Epidémiologie :

Au total, 246 patients avec pathologie du mouvement ont été inclus dans notre étude.

5.1.1 Fréquence

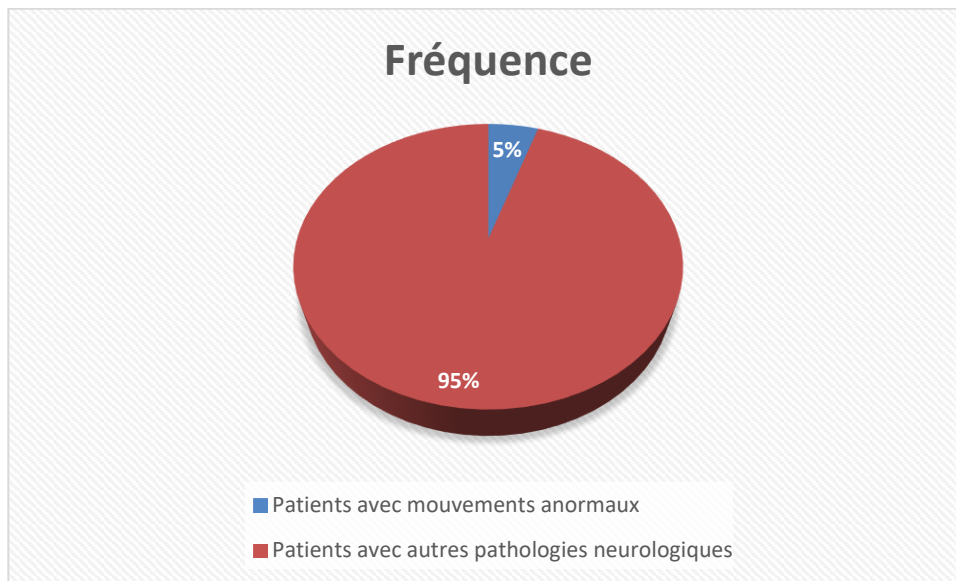


Figure 9: Répartition des familles selon le type de pathologie neurologique

Les patients avec mouvements anormaux représentaient près de 5% des 4661 patients vus en consultation externe.

5.1.2 Sexe des patients

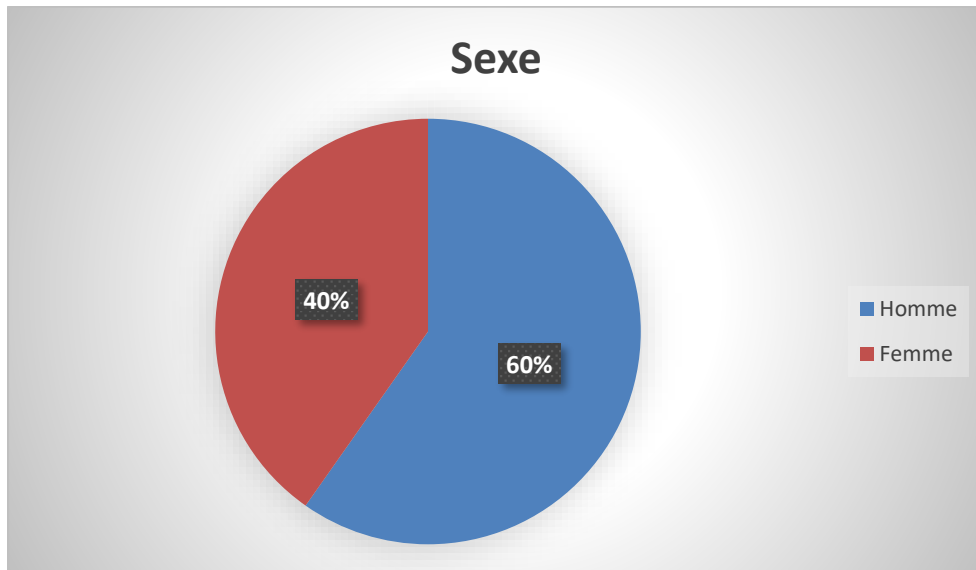


Figure 10: Répartition des patients selon le sexe

Les hommes étaient plus représentés dans notre étude avec un sexe ratio de 0.5.

5.1.3 Age des patients au moment de l'inclusion

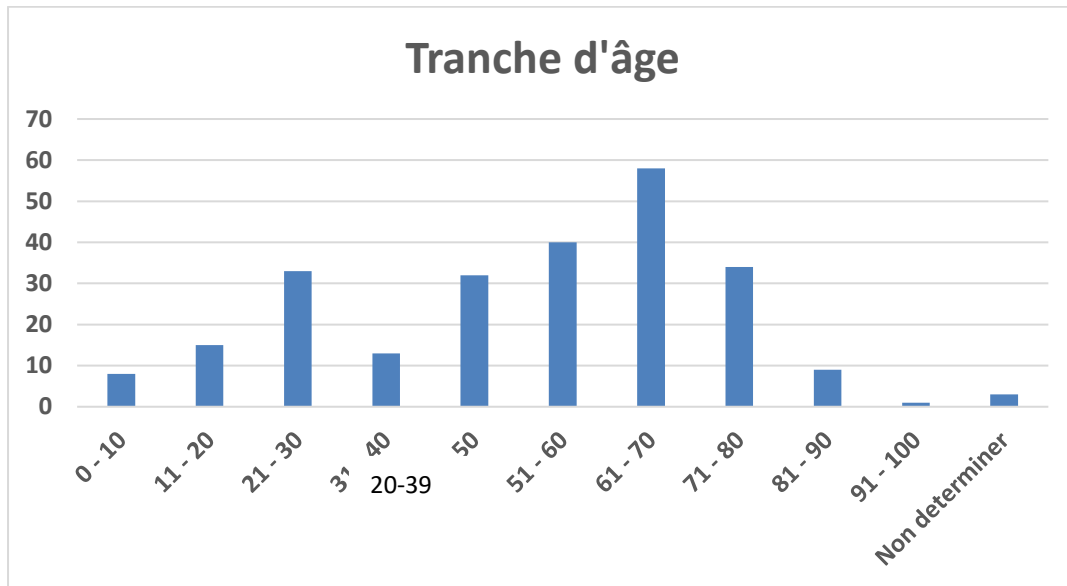


Figure 11: Répartition des patients selon la tranche l'âge

La tranche d'âge la plus représentée était celle de 61-70 ans avec cinquante-huit patients. L'âge moyen de nos patients était de 52 ans avec des extrêmes de 4 à 93 ans.

5.2 Evaluation clinique

5.2.1 Motif de consultation

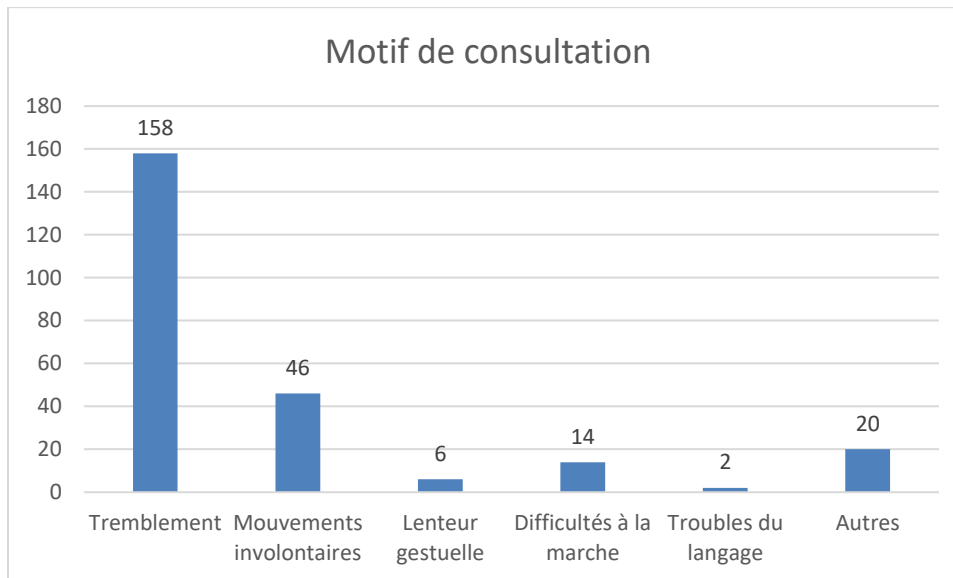


Figure 12: Répartition des patients selon le motif de consultation

Le tremblement était le motif de consultation le plus fréquent avec 72,2% suivi des mouvements involontaires non caractérisés (18,7%).

5.2.2 Types de mouvements à l'examen clinique :

Tableau X: Répartition des patients selon les signes cliniques

Signes cliniques	Nombre	Pourcentage
Tremblement	174	70.7
Chorée	18	7.3
Dystonie	10	4.1
Myoclonie	8	3.3
Ataxie	6	2.4
Mouvements non caractérisés	30	12.2

La présentation clinique était dominée par le tremblement avec 71% des cas (tremblement de repos dans 44%, postural 17%, kinétique 5% et mixte dans 38,5%), la chorée et la dystonie représentait respectivement 5 et 2% des cas.

5.2.1 Signes associés

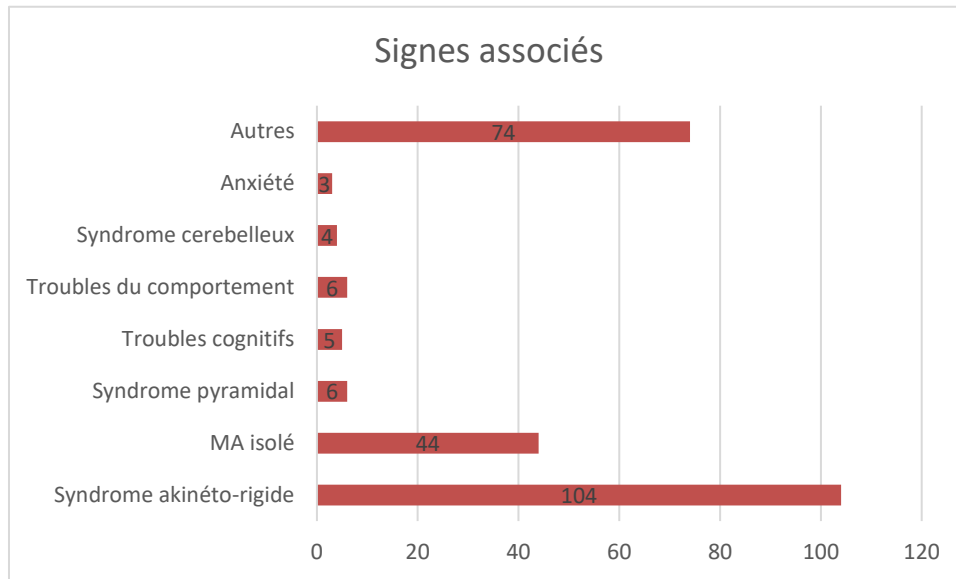


Figure 4 : Répartition des patients selon les signes associés

Dans 104 (42.3%) des cas le syndrome akinéto-rigide était associé au mouvement anormal. Dans 17.9% des cas le mouvement anormal était le seul signe retrouvé.

5.2.2 Diagnostic retenu :

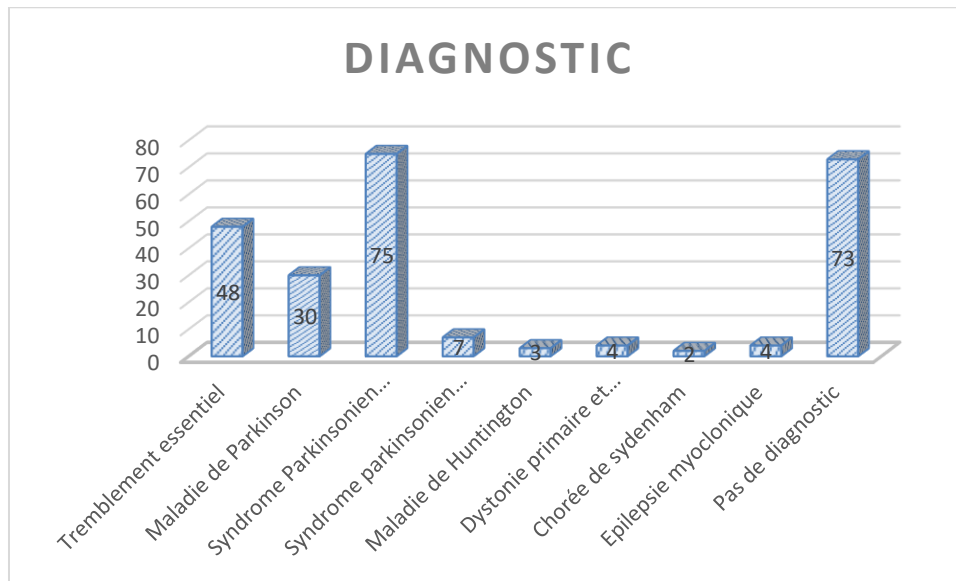


Figure 6 : Répartition des patients selon le diagnostic retenu

Le diagnostic de syndrome parkinsonien atypique était le plus fréquent (75 patients) suivi du tremblement essentiel (44 patients) et la maladie de parkinson (30 patients), Dans 29.7% des cas aucun diagnostic n'a pu être posé.

5.3 Etiologie :

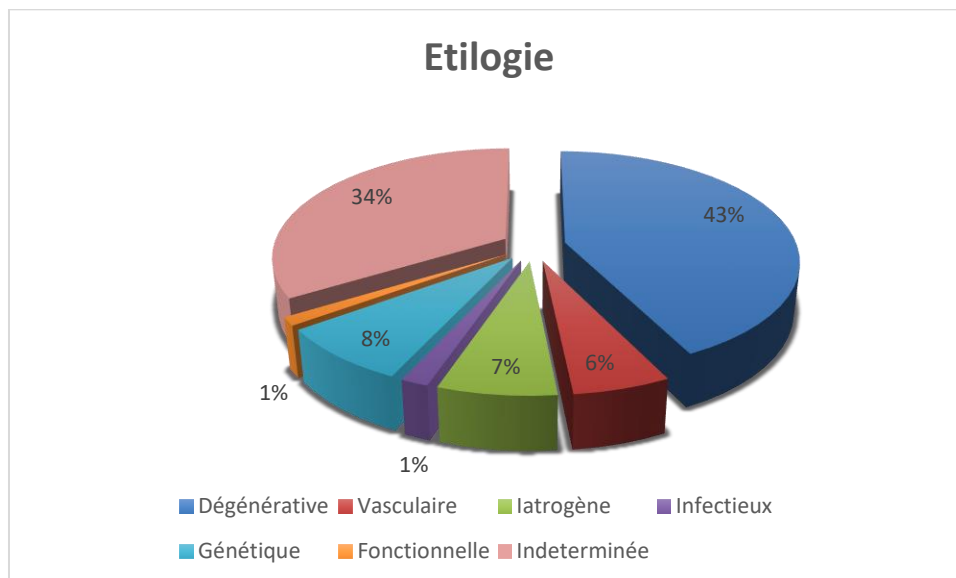


Figure 7 : Répartition des patients selon l'étiologie

L'étiologie la plus fréquente était la cause dégénérative avec 43% des cas, suivie de la cause génétique et iatrogène avec respectivement 8 et 7%.

5.4 Traitement

Tableau XI: Répartition des patients selon les médicaments reçus

Molécules	Nombre de patients	Pourcentage
Levodopa/Benserazide	95	38.6
Péribedil	94	38.2
Propranolol	41	16.7
Clonazepam	15	6.1
Haloperidol	16	6.5
Autres	50	20.3

Autres : Amlodipine, Metformine, Risperidone, Aspirine, Baclofène

L'association Levodopa/Benserazide, était utilisée dans 38,6%. D'autres molécules ont été utilisées chez 50 de nos patients.

5.5 Evolution

L'évolution fut marquée par une aggravation progressive chez 42.7% des patients avec l'installation d'un handicap moteur et cognitif chez la plupart. Il s'agissait des patients souffrant d'une pathologie neurodégénérative. Dans 20% des cas, l'état clinique du malade est resté stationnaire avec persistance sans aggravation de la pathologie du mouvement. Par ailleurs, l'évolution était marquée par la régression des symptômes chez 34 patients.

6 Discussion et commentaires

Notre étude a identifié 246 patients atteints de mouvements anormaux vus en consultation externe durant la période d'étude. Ce qui représentait une fréquence d'environ 5% de l'ensemble des 4661 patients consultés durant la période. Cette fréquence est beaucoup plus élevée que celle Gouled et al. qui avait retrouvé une fréquence de 0.09%. Cette différence s'explique par une différence de population d'étude, l'étude de Gouled et al. concernait tous les patients vus en pédiatrie quel que soit la spécialité alors que la nôtre ne concernait que les patients de la neurologie.

Le sexe masculin était le plus représenté dans notre échantillon soit 60% avec un sex-ratio de 1,5. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que la maladie de Parkinson et les pathologies apparentées, principales causes dans notre étude sont plus fréquentes chez l'homme que chez la femme comme rapporté dans les données de la littérature (114). Gouled et al. avaient retrouvé des résultats similaires avec une fréquence masculine de 63% et un sexe ratio de 1.7.

Concernant l'âge, la tranche d'âge la plus représentée était celle de 61-70 ans, soit 23,5% des patients et l'âge moyen de nos patients était de 52 ans avec des extrêmes de 4 à 93 ans. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que la cause neurodégénérative soit en avant dans la majorité de nos patients, cette cause étant la plus retrouvée chez les sujets âgés.

Sur le plan clinique, le tremblement était le motif de consultation le plus fréquent avec 72.2% suivi des mouvements involontaires non caractérisés (18,7%). Ceci serait dû d'une part au fait que le tremblement "yèrè-yèrè" en langue locale Bamanakan est beaucoup plus facile à décrire par les patients ou accompagnants, et d'autres parts par le fait que les tremblements sont le type de mouvements anormaux les plus fréquents (5). Dans l'étude de Gouled et al. les mouvements anormaux représentaient le motif de consultation le plus fréquent avec 26.7%.

Le tremblement était le type de mouvement anormal le plus rencontré avec 71% des cas, reparté en tremblement de repos (44% des cas), postural (17% des cas), kinétique (5%) et mixte dans 38,5%. Ceci conforte les données de la littérature qui stipule que le tremblement est le mouvement anormal le plus fréquent (5). Gouled et al. quant à lui a trouvé une prédominance de la dystonie avec une fréquence de 40%. Cette différence entre nos résultats pourrait s'expliquer par la différence de la population d'étude. La population pédiatrique étant plus sujette à la dystonie que la population adulte.

En plus de la pathologie du mouvement, près de 42% de nos patients présentaient un syndrome akinéto-rigide, représentant ainsi le signe associé le plus fréquent, alors que dans 17% des cas il s'agissait de mouvements anormaux isolés. Dans l'étude de la Gouled et al. le trouble de la conscience et la raideur de la nuque avec respectivement 56.7 et 46.7% étaient les signes accompagnateurs les plus fréquents. Cette différence contraste avec la différence d'âge de nos échantillons. En effet les pathologies infectieuses du système nerveux sont plus fréquentes dans la population pédiatrique et les pathologies neuro-dégénératives dans la population des personnes âgées.

Le diagnostic de syndrome parkinsonien atypique était le diagnostic retenu chez 30% de nos patients suivis du diagnostic de tremblement essentiel retenu chez 44 patients (17.9%). Par ailleurs aucun diagnostic n'a pu être posé chez 29.7% des patients. Ces résultats sont en légère opposition avec les données de la littérature qui stipulent que le tremblement essentiel est la pathologie du mouvement la plus fréquente (5). Plusieurs facteurs pourraient expliquer cette différence. Le tremblement essentiel étant une pathologie bénigne et souvent peu gênante, ce qui expliquerait qu'une faible proportion des patients consultent dans nos services pour ce trouble, d'autant plus que la population malienne est une population jeune alors que le tremblement essentiel s'aggrave avec l'âge. D'autres part, il pourrait

s'agir d'une fréquence plus élevée réelle du syndrome parkinsonien atypique due à des facteurs environnementaux ou génétiques liés à la population malienne. D'autres études plus approfondies pourront élucider ces facteurs.

Le taux élevé de patients non diagnostiqués pourrait être lié à la complexité de certains cas rendant difficile le diagnostic et contrastant avec le manque de formation approfondie des praticiens dans le domaine des mouvements anormaux.

L'étiologie la plus fréquente était la cause dégénérative avec 43% des cas, suivie de la cause génétique et iatrogène avec respectivement 8 et 7%. Ce résultat pourrait s'expliquer par le fait que la majorité de nos patients sont des personnes âgées, donc les plus exposées aux pathologies neurodégénératives. Cependant, aucune cause n'a pu être identifiée dans 34% des cas. Ceci pourrait s'expliquer par une insuffisance de moyens d'investigations plus poussés pour parvenir à un diagnostic. Les trois patients confirmés atteints par la maladie de Huntington sont des patients inclus dans un protocole de recherche sur les maladies neurologiques héréditaires sur fond du *National Institute of Health* (NIH) des USA à travers le programme Human *Hereditary and Health in Africa* (H3 Africa).

L'association Levodopa/Benserazide, avec une posologie allant 125 à 1000 mg par jour était la molécule la plus utilisée chez nos patients avec une fréquence de 38,6%. Dans la majorité des cas, il s'agit d'un traitement symptomatique puisque ce sont des pathologies évolutives sans traitement curables à ce jour. Ce choix serait dû à une plus grande accessibilité, non seulement en termes de coût et de disponibilité de cette association comparée aux autres molécules de la même classe.

Malgré les difficultés de suivi du fait de nombreuses pertes de vue, chez les patients chez qui l'évolution a été précisée, on notait une évolution marquée par une aggravation progressive dans 42.7% des cas, avec l'installation d'un handicap

moteur et cognitif chez la plupart des d'entre-eux. Ceci s'expliquerait par l'évolution naturelle des pathologies neurodégénératives comme la maladie de parkinson, les syndromes parkinsoniens atypiques et aussi le tremblement essentiel.

7 CONCLUSION

Les mouvements anormaux constituent une entité complexe mais fréquente en consultation externe de neurologie. Malgré leurs aspects souvent spectaculaires, leur examen nécessite une certaine connaissance théorique. Toutefois, certains types sont difficiles à caractériser même pour le neurologue averti.

Cette étude préliminaire sur les aspects cliniques et étiologiques des mouvements anormaux dans la population malienne a colligé 246 patients, soit la première étude réalisée sur les MA dans la population adulte au Mali selon nos recherches. Nos résultats ont montré une similarité sur plusieurs points avec celles précédemment rapportées dans la littérature. Cependant, quelques différences ont été observées. L'absence de spécialistes, la non-disponibilité de certains traitements symptomatiques rendent la gestion de ces pathologies difficile dans nos pays à faible revenu.

L'accès croissant à une formation de qualité et à des outils de diagnostic modernes permettra non seulement une meilleure connaissance de ces pathologies et aussi de mieux les caractériser et en faciliter ainsi la prise en charge.

8 RECOMMANDATIONS

Au terme de notre étude, nous formulons les recommandations suivantes :

Aux autorités sanitaires et politiques :

- Renforcer l'enseignement des pathologies du mouvement dans le cursus du généraliste et ouvrir un Diplôme inter universitaire (DIU) de mouvements anormaux.
- Favoriser des programmes d'échange avec des pays disposants de centres experts de diagnostic et de prise en charge des mouvements anormaux.
- Financer des études génétiques, cliniques et environnementaux afin de mieux comprendre ces pathologies et faciliter leur prise en charge.
- Utiliser les médias pour véhiculer l'information sur les maladies génétiques, les risques pour les futures générations (sketchs, radios entre autres).
- Créer des centres spécialisés dans la prise en charge des maladies génétiques comme la Maladie de Huntington et les dystonies génétiques.
- Faciliter la disponibilité des traitements symptomatiques de la maladie de Parkinson et les autres pathologies du mouvement les plus fréquentes.

Aux personnels de santé :

- Référer les cas de mouvements anormaux vers les centres disposant d'un neurologue expert ;
- Utiliser les antiparkinsoniens et les psychotropes avec beaucoup de prudence ;
- Sensibiliser la population face à ces maladies pour réduire la stigmatisation sociale autour des malades ainsi que leurs familles ;

Aux populations :

- Consulter devant tout cas de mouvements involontaires.
- Être tolérant envers les individus affectés par les maladies à caractère spectaculaire et les accompagner jusqu'aux derniers moments pour celles qui sont incurables.
- Aider à la mise en place des associations des patients atteints des pathologies du mouvement telles que la maladie de Parkinson et de Huntington.

REFERENCE

1. M. Béreaud, C. Tranchant. Les mouvements anormaux : mise au point. Rev Med Interne (2017).
2. Harris MK, Shneyder N, Borazanci A, Korniychuk E, Kelley RE, Minagar A. Movement disorders. Med Clin North Am 2009 ; 93 : 371-88.
3. Rajan S, Kaas B, Moukheiber E. Movement Disorders Emergencies. Semin Neurol 2019 ; 39 : 125-136.
4. Chesselet MF, Delfs JM. Basal ganglia and movement disorders: an update. Trends Neurosci 1996 ; 19 : 417-22.
5. Louis ED, Ferreira JJ. How common is the most common adult movement disorder? update on the worldwide prevalence of essential tremor. Mov Disord 2010 ; 25 :534-541
6. Zhang ZX, Roman GC. Worldwide occurrence of Parkinson's disease: an updated review. Neuroepidemiology 1993;12(4),195-208.
7. GBD 2016 Parkinson's Disease Collaborators. Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet Neurol 2018;17(11):939-953.
8. Kowal SL, Dall TM, Chakrabarti R, Storm MV, Jain A. The current and projected economic burden of Parkinson's disease in the United States. Mov Disord 2013;28(3):311-8.
9. Global Parkinson's Disease Survey Steering Committee. Factors impacting on quality of life in Parkinson's disease: results from an international survey. Mov Disord 2002 ; 17 : 60-7.

10. Latorre A, Hallett M, Deuschl G, Bhatia KP. The MDS consensus tremor classification: The best way to classify patients with tremor at present. *J Neurol Sci* 2022 ; 435 : 120191.

10. Bhatia KP, Bain P, Bajaj N, et al., Tremor Task Force of the International Parkinson and Movement Disorder Society. Consensus Statement on the classification of tremors. from the task force on tremor of the International Parkinson and Movement Disorder Society. *Mov Disord* 2018; 33:75-87.

11. Lorenz D, Poremba C, Papengut F, Schreiber S, Deuschl G. The psychosocial burden of essential tremor in an outpatient- and a community-based cohort. *Eur J Neurol* 2011 ;18 : 972-9.

12. Hopfner F, Erhart T, Knudsen K, et al. Testing for alcohol sensitivity of tremor amplitude in a large cohort with essential tremor. *Parkinsonism Relat Disord* 2015; 21 : 848-51.

13. Louis ED, Dogu O. Does age of onset in essential tremor have a bimodal distribution? Data from a tertiary referral setting and a population-based study. *Neuroepidemiology* 2008 ; 29 : 208 –12.

14. Zappia M, Albanese A, Bruno E, Colosimo C, Filippini G, et al. Treatment of essential tremor: a systematic review of evidence and recommendations from the Italian Movement Disorders Association. *J Neurol*. 2013; 260: 714-40.

15. Niranjana A, Raju SS, Kooshkabadi A, Monaco E 3rd, Flickinger JC, Lunsford LD. Stereotactic radiosurgery for essential tremor: Retrospective analysis of a 19-year experience. *Mov Disord* 2017; 32 :769-777.

16. Elias WJ, Lipsman N, Ondo WG, Ghanouni P, Kim YG, Lee W, et al. A randomized trial of focused ultrasound thalamotomy for essential tremor. *N Engl J Med* 2016 ; 375:730-9.

17. Shih LC, Pascual-Leone A. Non-invasive brain stimulation for essential tremor. *Tremor Other Hyperkinet Mov* 2017 ; 7:458.
18. Driks MF, Zach H, Bloem BR et al. The nature of postural tremor in Parkinson's disease. *Neurology* 2018; 90: e1095-103.
19. Postuma Rb, Berg D, Stern M et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease: MDS-PD diagnostic criteria. *Mov Disord* 2015 ; 30 : 1591-601.
20. Louis ED. Tremor. *Continuum (Minneapolis)*. 2019 ; 4: 959-975.
21. Raina GB, Cersosimo MG, Folgar SS, Giugni JC, Calandra C, Paviolo JP, et al. Holmes tremor. *Neurology* 2016 ; 86 : 931–8.
22. Alabanes A and Del Sorbo F, Dystonia and tremor : the clinical syndrome with isolated tremor. *Tremor Hyperkinetic Mov NY* 2016 ; 6 : 319.
23. Benito-Leon J, Domingo-Santos A. Orthostatic tremor: an update on a rare entity. *Tremor Other Hyperkinet Mov* 2016 ; 6 : 411.
24. Dafotakis M, Schönfeldt-Lecuona C, Fink GR, Nowak DA. Psychogener Tremor [Psychogenic tremor]. *Fortschr Neurol Psychiatr* 2008 ; 76 : 647-54.
25. Witjas-Slucki T, Surgical treatments for tremors. *Rev Neurol* 2018 ; 174 : 615-620.
26. Albanese A, Bhatia K, Bressman SB, DeLong MR, Fahn S, Fung VSC, et al. Phenomenology and classification of dystonia: a consensus update. *Mov Disord* 2013 ; 28 : 863–73.
27. Charlesworth G and Bhatia K. Primary and secondary dystonic syndromes: an update. *Curr Opin Neurol*. 2013; 26: 406–412.

28. Breakefield XO 1, Blood AJ, Li Y, Hallett M, Hanson PI and Standaert DG. The pathophysiological basis of dystonias. *Nat Rev Neurosci* 2008 ; 9 : 222-34.
29. Grütz K, Klein C. Dystonia updates: definition, nomenclature, clinical classification, and etiology. *J Neural Transm (Vienna)*. 2021 Apr;128(4):395-404.
30. Defazio G, Abbruzzese G, Livrea P, Berardelli A. Epidemiology of primary dystonia. *Lancet Neurol* 2004;3(11):673-8.
31. Steeves TD, Day L, Dykeman J, Jette N, Pringsheim T. The prevalence of primary dystonia: a systematic review and meta-analysis. *Mov Disord*. 2012; 27(14):1789-96.
32. Steel D, Kurian MA. Recent genetic advances in early-onset dystonia. *Curr Opin Neurol* 2020 ; 33 : 500-507.
33. Stephen CD. The Dystonias. *Continuum (Minneap Minn)*. 2022 Oct 1;28(5):1435-1475.
34. van Harten PN, Hoek HW, Kahn RS. Acute dystonia induced by drug treatment. *BMJ*. 1999 Sep 4;319(7210):623-6.
35. Honnorat J, Joubert B. Movement disorders in autoimmune encephalitis and paraneoplastic neurological syndromes. *Rev Neurol (Paris)*. 2018 Nov;174(9):597-607.
36. Charlesworth G, Bhatia KP. Primary and secondary dystonic syndromes: an update. *Curr Opin Neurol* 2013 ;26 : 406–12.
37. Ozelius L, Lubarr N. DYT1 Early-Onset Isolated Dystonia. 1999 Apr 14 [updated 2016 Nov 17].

38. Ozelius LJ. Update on the genetics of primary torsion dystonia loci DYT6, DYT7, and DYT13 and the dystonia-plus locus DYT12. *Adv Neurol.* 2004;94:109-12
38. Lohmann K, Klein C. Genetics of dystonia: what's known? What's new? What's next? *Mov Disord.* 2013 Jun 15;28(7):899-905.
39. Rondot P, Aicardi J, Goutières F, Ziegler M. Dystonies dopa-sensibles [Dopa-sensitive dystonia]. *Rev Neurol (Paris).* 1992 ; 148 : 680-6.
40. Asmus F, Gasser T. Dystonia-plus syndromes. *Eur J Neurol.* 2010 Jul;17 Suppl 1:37-45.
41. Méneret A, Roze E. Paroxysmal movement disorders: an update. *Rev Neurol*2016;172:433–45.
52. Baguma M, Ossemann M. Paroxysmal kinesigenic dyskinesia as the presenting and only manifestation of multiple sclerosis after eighteen months of follow-up. *J Mov Disord* 2017;10:96–8.
43. Kim S-M, Go MJ, Sung J-J, Park KS, Lee K-W. Painful tonic spasm in neuromyelitis optica: incidence, diagnostic utility, and clinical characteristics. *Arch Neurol* 2012 ; 69 :1026–31.
44. Marion MH. Traitement des dystonies. *Presse Méd* 1999 ; 28: 312–315.
45. Narayan RK, Louber PG, Jankovic J, Donovan WH, Bontke CF. Intrathecal baclofen for intractable axial dystonia. *Neurology* 1991 ; 41 : 1141–1142.
46. Greene P, Shale H, Fahn S. Analysis of open-label trials in torsion dystonia using high dosages of anticholinergic and other drugs. *Mov Disord* 1988 ; 3 :46–63.

47. Chen JJ, Ondo WG, Dashtpour K, Swope Dm. Tetrabenazine for the treatment of hyperkinetic movement disorders: a review of the literature. *Clin Ther* 2012; 34 : 1487-504.
48. Cardoso F, Seppi K, Mair KJ, Wenning GK, Poewe W. Seminar on choreas. *Lancet Neurol* 2006 ; 5 : 589-602.
49. Wenning GK, Kiechl S, Seppi K, Müller J, Högl B, Saletu M, Rungger G, Gasperi A, Willeit J, Poewe W. Prevalence of movement disorders in men and women aged 50-89 years (Bruneck Study cohort): a population-based study. *Lancet Neurol* 2005 ; 4 :815-20.
50. Burgunder JM. Chorea: An Update on Genetics. *Eur Neurol.* 2022 ; 85 :342-348.
51. Walker FO. Huntington's disease. *Lancet* 2007 ; 369 : 218-228.
52. Christopher AR, Sarah JT. Huntington's disease: from molecular pathogenesis to clinical treatment. *Lancet Neurol* 2011 ; 10:83–98
53. Gooda JM, Burgunderb JM, Widera C. Maladie de Huntington. *Forum médical suisse* 2015 ;15 :1022–1026.
54. Bouhouche A, Regragui W, Lamghari H, Khaldi K, Birouk N, Lytim S, et al. Clinical and genetic data of Huntington disease in Moroccan patients. *Afri Health Sci.* 2015 ; 15 :1232-1238.
55. Lekoubou A, Echouffo-Tcheugui JB, and Kengne AP, Epidemiology of neurodegenerative diseases in sub-Saharan Africa: a systematic review. *BMC Public Health.* 2014; 14 : 653.
56. Bocoum A, Coulibaly T, Ouologuem M, Cissé L, Diallo SH, Maiga BB, et al. Clinical and Genetic Aspects of Huntington's Disease in the Malian Population. *J Huntingtons Dis.* 2022 ; 11(2) :195-201.

57. Hendricks AE, Latourelle JC, Lunetta KL, Cupples LA, Wheeler V, MacDonald ME et al. Estimating the probability of de novo HD cases from transmissions of expanded penetrant CAG alleles in the Huntington disease gene from male carriers of high normal alleles (27-35 CAG). *Am J Med Genet A*. 2009 ; 149 :1375-81.

57. Lunven M, Hamet Bagnou J, Youssov K, Gabadinho A, Fliss R, Montillot J, et al. Cognitive decline in Huntington's disease in the Digitalized Arithmetic Task (DAT). *PLoS One* 2021 ; 16 : e0253064.

58. Marshall J, White K, Weaver M, Flury Wetherill L, Hui S, Stout JC, Johnson SA, Beristain X, Gray J, Wojcieszek J, Foroud T. Specific psychiatric manifestations among preclinical Huntington disease mutation carriers. *Arch Neurol* 2007 ; 64 :116-121.

59. Aylward EH, Sparks BF, Field KM, Yallapragada V, Shpritz BD, Rosenblatt A et al. Onset and rate of striatal atrophy in preclinical Huntington disease. *Neurology* 2004 ; 63 : 66-72.

60. Burgunder JM, Guttman M, Perlman S, Goodman N, van Kammen DP, and L. Goodman. An International Survey-based Algorithm for the Pharmacologic Treatment of Chorea in Huntington's Disease. *PLoS Curr* 2011 ; 3 : 1260.

61. Bohlen S, Ekwall C, Hellstrom K, Vesterlin H, Bjornefur M, Wiklund L, et al. Physical therapy in Huntington's disease--toward objective assessments? *Eur J Neurol*, 2013 ; 20 : 389-393.

62. Quinn RW. Comprehensive review of morbidity and mortality trends for rheumatic fever, streptococcal disease, and scarlet fever: the decline of rheumatic fever. *Rev Infect Dis* 11: 928–953.

63. Oosterveer DM, Overweg-Plandsoen WCT, Roos RAC. Sydenham's chorea: A Practical Overview of the Current Literature. *Pediatr Neurol* 2010 ; 43 : 1-6.
64. Cardoso F. Sydenham's chorea. *Handb Clin Neurol*. 2011 ; 100 : 221-9.
65. Gordon N. Sydenham's chorea and its complications affecting nervous system. *Brain Dev* 2009 ; 31 : 11-4.
66. Bonthius D J, Karacay B. Sydenham's chorea: Not gone and not forgotten. *Semin Pediatr Neurol* 2003 ; 10 : 11-9.
67. Cardoso F. Sydenham's chorea. *Handb Clin Neurol* 2011 ; 100:221-9.
68. Termsarasab P. Chorea. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2019 ; 25 :1001-1035.
69. Baizabal-Carvallo JF, Cardoso F. Chorea in children: etiology, diagnostic approach and management. *J Neural Transm (Vienna)* ; 127 :1323-1342.
70. Shapiro AKSES, Bruun RD, Sweet RD. Gilles de la Tourette Syndrome. New York, NY: Raven Press; 1978.
71. Scharf JM, Miller LL, Gauvin CA, Alabiso J, Mathews CA, Ben-Shlomo Y. Population prevalence of Tourette syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Mov Disord* 2015 : 221-8.
72. Bloch MH, Peterson BS, Scahill L, Otko J, Katsovich L, Zhang H, et al. Adulthood outcome of tic and obsessive-compulsive symptom severity in children with Tourette syndrome. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006 ; 160 : 65-9.
73. Kwak C, Dat Vuong K, Jankovic J. Premonitory sensory phenomenon in Tourette's syndrome. *Mov Disord* 2003 ; 18 : 1530-3.
74. Hirschtritt ME, Lee PC, Pauls DL, Dion Y, Grados MA, Illmann C, et al. Lifetime prevalence, age of risk, and genetic relationships of comorbid psychiatric disorders in Tourette syndrome. *JAMA Psychiatry* 2015 ; 72 : 325-33.

75. Piacentini J, Woods DW, Scahill L, Wilhelm S, Peterson AL, Chang S, et al. Behavior therapy for children with Tourette disorder: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010 ; 303 : 1929-37.
76. Fahn S. Overview, history, and classification of myoclonus. *Adv Neurol* 2002 ; 89 : 13–7.
119. Vercueil L, Krieger J. Les myoclonies chez l'adulte : démarche diagnostique. *Neurophysiol Clin* 2001 ; 31: 3–17.
77. Frucht SJ, Leurgans SE, Hallett M, Fahn S. The unified myoclonus rating scale. *Adv Neurol* 2002 ; 89 : 361–76.
78. Kryger MSS, Roth T, Dement WC, Eds. Principles and practice of sleep medicine. Philadelphia : WB Saunders Company ; 1989. p. 3-13.
79. Brown P, Rothwell JC, Thompson PD, Britton TC, Day BL, Marsden CD. The hyperekplexias and their relationship to the normal startle reflex. *Brain* 1991 ; 114 : 1903-28.
80. Bressmann S, Fahn S. Essential myoclonus. *Adv Neurol* 1986 ; 43 : 287-94.
81. Koller WC, Wong GF, Lang A. Posttraumatic movement disorders: a review. *Mov Disord* 1989 ; 4 : 20-36.
82. Jankovic J. Post-traumatic movement disorders: central and peripheral mechanisms. *Neurology* 1994 ; 44 : 2006-14.
83. Jankovic J, Pardo R. Segmental myoclonus. Clinical and pharmacological study. *Arch Neurol* 1986 ; 43 : 1025-31
84. Deuschl G, Toro C, Valls-Solé J, et al. Symptomatic and essential palatal tremor. *Brain* 1994 ; 117 : 775-88.

85. Monday K, Jankovic J. Psychogenic myoclonus. *Neurology* 1994 ; 43 : 349-52.
86. Werhahn KJ, Brown P, Thompson PD, Marsden CD. The clinical features and prognosis of chronic posthypoxic myoclonus. *Mov Disord* 1997 ; 12 : 216-20.
87. Brefel-Courbon C, Gardette V, Ory F, Montastruc JL. Drug-induced myoclonus: a French pharmacovigilance database study. *Neurophysiol Clin* 2006 ; 36 : 333-6.
88. Obeso JA. Classification, clinical features, and treatment of myoclonus. In: Watts RL, Koller WC, editors. *Movement Disorders, neurologic principles and practice*. New York: McGraw-Hill; 1997. p. 541–50.
89. Dulac O, Plouin P, Shewmon A. Myoclonus and epilepsy in childhood, 1996 Royaumont meeting. *Epilepsy Res* 1998; 30:91–106.
90. Obeso JA. Therapy of myoclonus. *Clin Neurosci* 1995-1996 ; 3 :253-7.
91. Fogel BL, Perlman S. Clinical features and molecular genetics of autosomal recessive cerebellar ataxias. *Lancet Neurol*. 2007 ; 6 : 245-57.
92. Ruano L, Melo C, Silva MC, Coutinho P. The global epidemiology of hereditary ataxia and spastic paraplegia: a systematic review of prevalence studies. *Neuroepidemiology* 2014 ; 42 : 174-83.
93. Schöls L, Bauer P, Schmidt T, Schulte T, Riess O. Autosomal dominant cerebellar ataxias: clinical features, genetics, and pathogenesis. *Lancet Neurol*. 2004 ; 3 : 291-304.
94. Anheim M, Fleury M, Monga B, Laugel V, Chaigne D, Rodier G, et al. Epidemiological, clinical, paraclinical and molecular study of a cohort of 102 patients affected with autosomal recessive progressive cerebellar ataxia from

Alsace, Eastern France: implications for clinical management. *Neurogenetics*. 2010 ; 11 : 1-12.

95. Beaudin M, Matilla-Dueñas A, Soong BW, Pedroso JL, Barsottini OG, et al. The Classification of Autosomal Recessive Cerebellar Ataxias: a Consensus Statement from the Society for Research on the Cerebellum and Ataxias Task Force. *Cerebellum*. 2019 ; 18 : 1098-1125.

96. Braga Neto P, Pedroso JL, Kuo SH, Marcondes Junior CF, Teive HA, Barsottini OG. Current concepts in the treatment of hereditary ataxias. *Arq Neuropsiquiatr* 2016 ; 74 : 244-52.

97. Schmidt T et al. Autosomal dominant cerebellar ataxias: clinical features, genetics, and pathogenesis. *Lancet Neurol* 2004 ; 3 : 291-304.

98. M Traoré, Clinical and Genetic Analysis of Spinocerebellar Ataxia in Mali, 2011: EJON-10-0853.

99. Soong BW, Paulson HL. Spinocerebellar ataxias: an update. *Curr Opin Neurol* 2007 ; 20 :438-46.

100. Verbee k DS, van de Warrenburg BP. Genetics of the dominant ataxias. *Semin Neurol* 2011 ; 31 : 461-9.

101. Zoghbi HY. Spinocerebellar Ataxias. *Neurobiology of Disease* 2000 ; 7 : 523-527.

102. Ataxie cérébelleuse P_Charle Département de Génétique Hôpital de la Salpêtrière, Paris, 2014 Bibliographie.

103. David G, Abbas N, Stevanin G, Durr A, Yvert G, Cancel G et al. Cloning of the SCA7 gene reveals a highly unstable CAG repeat expansion. *Nature Genet* 1997 ; 17 : 65-70.

104. Tysnes OB, Storstein A. Epidemiology of Parkinson's disease. *J Neural Transm (Vienna)*. 2017 ; 124 :901-905.
105. Jean Cambier. 2012. Neurologie. Collection Abrégés de médecine : Editions Masson. 560 Pages.
106. Sanford AM. Lewy Body Dementia. *Clin Geriatr Med* 2018 ; 34 : 603-615.
Walker Z, Possin KL, Boeve BF, Aarsland D. Lewy body dementias. *Lancet*. 2015 24; 386 :1683-97.
107. Daniel SE et al. The clinical and pathological spectrum of Steele-Richardson-Olszewski syndrome (progressive supranuclear palsy): a reappraisal. *Brain* 1995 ; 118 : 759-770.
108. Armstrong MJ. Progressive Supranuclear Palsy: an Update. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2018 ;18 :12.
109. Saranza GM, Whitwell JL, Kovacs GG, Lang AE. Corticobasal degeneration. *Int Rev Neurobiol* 2019 ; 149 : 87-136.
110. Stover NP, Watts RL. Corticobasal degeneration. *Semin Neurol* 2001 ; 21 : 49-58.
111. Poewe W, Stankovic I, Halliday G, Meissner WG, Wenning GK, Pallecchia MT, Seppi K, Palma JA, Kaufmann H. Multiple system atrophy. *Nat Rev Dis Primers*. 2022 ; 8 :56.
112. Fanciulli A, Stankovic I, Krismer F, Seppi K, Levin J, Wenning GK. Multiple system atrophy. *Int Rev Neurobiol*. 2019 ; 149 : 137-192.
113. Gouled Houssein. 2005. Mouvements anormaux de l'enfant. Thèse de médecine Neurologie. Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie de Bamako.

114. Miller IN, Cronin-Golomb A. Gender differences in Parkinson's disease: clinical characteristics and cognition. *Mov Disord* 2010 ; 25 : 2695-703.

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom: BOCOUM

Prénom: Abdoulaye

Email: baalaye2008@yahoo.fr

Tel : +223 74 05 82 25

Titre: Aspects épidémiologiques, cliniques et étiologiques des mouvements anormaux au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Gabriel Touré.

Année universitaire: 2022 - 2023

Ville de soutenance: Bamako

Pays d'origine: Mali

Lieu de dépôt: Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'odontostomatologie (FMOS), Faculté de la Pharmacie (FAPH).

Secteur d'intérêt: Neurologie clinique, Mouvements anormaux.

Résumé: Il s'agissait d'une étude active rétrospective et descriptive qui s'est déroulée dans le Service de Neurologie du CHU Gabriel Touré de Bamako, ayant pour but de cette étude était d'étudier les aspects cliniques, épidémiologiques et étiologiques des mouvements anormaux au CHU Gabriel Touré. Elle a concerné les patients présentant un ou plusieurs types de mouvements anormaux, vus en consultation externe de neurologie, par un neurologue et les données consignées sur leur dossiers médicaux.

Au total notre étude a identifié 246 patients atteints de mouvements anormaux vus en consultation externe durant la période d'étude. Ce qui représentait une fréquence d'environ 5% des patients consultés durant la période. Le sexe masculin était le plus représenté avec un sex- ratio de 1,5 et l'âge moyen de nos patients était de 52 ans. Le tremblement était le motif de consultation le plus fréquent avec 72.2% et aussi le tremblement était le type de mouvement anormal le plus rencontré avec 71% des cas. Le diagnostic de syndrome parkinsonien atypique était le diagnostic le plus retenu dans notre étude avec 75 patients (30%). Notre étude démontre ainsi que les mouvements anormaux sont fréquents en

consultation externe. Leurs aspects cliniques demeurent similaires à ceux décrits dans la littérature et leur aspects étiologiques semblent montrer une certaine spécificité liée à des facteurs génétiques et environnementaux probables. D'autres études plus poussées élucideront ces tendances.

Mots clés : Mouvements anormaux, clinique, étiologie, Mali, Neurologie.