

Exploration neurophysiologique clinique des tremblements et des myoclonies

Dr Emmanuelle Apartis

Service de Physiologie, Hôpital Saint-Antoine
UMR_S731 INSERM ; UPMC ; Pitié-Salpêtrière

2009

Introduction

I. Définitions

II. Méthodes d'enregistrement des mouvements anormaux

1. Polygraphie EMG
2. Recherche de réponse C transcorticale
3. Potentiels évoqués somesthésiques
4. EEG
5. Rétromoyennage EEG
6. Le potentiel de préparation au mouvement

III. Myoclonies

1. Myoclonies corticales
2. Myoclonies sous-corticales
3. Myoclonies spinales
4. Myoclonies psychogènes

IV. Tremblements

1. Tremblement orthostatique
2. Le tremblement parkinsonien
3. Tremblement psychogène
4. Tremblement essentiel
5. Tremblement de Holmes
6. Tremblement des neuropathies périphériques

Conclusion :

Résumé des principales indications

Annexes

- AI : Myoclonies médicamenteuses et toxiques
AII : Tremblements médicamenteux et toxiques

INTRODUCTION

La physiologie des mouvements anormaux est un domaine complexe dans lequel l'électrophysiologie du système nerveux central a une place de choix.

L'enregistrement des mouvements anormaux peut être réalisé en routine dans un laboratoire d'explorations fonctionnelles neurologiques. Il est un prolongement de l'examen clinique et nécessite une analyse clinique soignée avant d'être mis en œuvre.

Les différentes explorations électrophysiologiques réalisées au cours de la consultation d'enregistrement des mouvements anormaux permettent dans un premier temps de préciser la nature du mouvement anormal - tremblement, myoclonies, tic, dystonie - dans les cas où l'examen clinique seul n'est pas décisif. Dans un second temps, elles peuvent apporter une orientation étiologique, surtout pour les tremblements, ou physiopathologique dans le cas des myoclonies qui pourront guider le clinicien dans son enquête causale et dans certains de ses choix thérapeutiques.

I. DEFINITIONS

Le **tremblement** est une activité périodique - dite rythmique – involontaire, qui entraîne une oscillation régulière d'une partie du corps autour d'un point d'équilibre. La classification séméiologique la plus communément admise du tremblement définit le tremblement de repos, le tremblement postural et le tremblement d'action. Ces trois composantes peuvent être diversement associées selon la cause.

Les **myoclonies** sont des secousses musculaires involontaires brèves, soudaines, de durée inférieure à 500 ms entraînant un déplacement unique à partir d'un point de départ. Les myoclonies sont le plus souvent positives, liées à une contraction musculaire brève. Il existe aussi des myoclonies négatives constituées par une brusque suspension de la contraction musculaire.

Les myoclonies surviennent généralement de manière isolée ou arythmique mais elles peuvent être répétitives et régulières et prendre alors l'aspect clinique d'un tremblement, qu'il s'agisse de myoclonies positives ou de myoclonies négatives répétitives constituant un astérisis. A l'inverse, un tremblement un peu irrégulier peut faire évoquer sur l'inspection l'existence de myoclonies. De plus, des tentatives de contrôle du mouvement anormal par le patient peuvent en modifier la présentation clinique. L'enregistrement électromyographique polygraphique du mouvement anormal est une aide précieuse dans ces cas litigieux pour déterminer avec certitude si le patient présente des myoclonies rythmiques ou un authentique tremblement.

Les **tics** se présentent sous la forme de mouvements brusques, simples ou complexes. Leur réalisation est précédée d'une sensation interne de nécessité consciente et suivie d'un soulagement. Ils peuvent être contrôlés par la volonté. L'enregistrement polygraphique est utile pour distinguer des tics moteurs simples de myoclonies.

La **dystonie** se définit par une posture anormale qui peut être présente au repos ou dans le mouvement. Cette composante peut toutefois s'associer à un tremblement ou à des myoclonies qui sont parfois au premier plan et rendent l'évaluation clinique difficile.

II. METHODES D'ENREGISTREMENT DES MOUVEMENTS ANORMAUX

L'exploration électrophysiologique des tremblements repose sur l'enregistrement polygraphique électromyographique couplé à l'enregistrement du mouvement à l'aide d'un accéléromètre. L'exploration des myoclonies nécessite, après l'observation de la polygraphie EMG, la mise en œuvre de techniques classiques de neurophysiologie clinique telles que l'EEG et les potentiels évoqués somesthésiques et de techniques plus spécifiques de l'enregistrement des mouvements anormaux telles que la recherche de réponses réflexes transcorticales et le rétro-moyennage EEG.

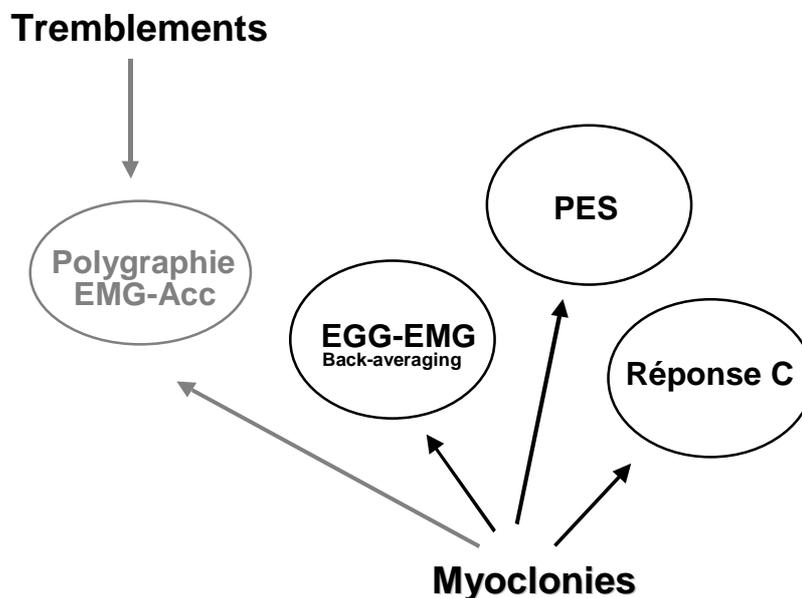
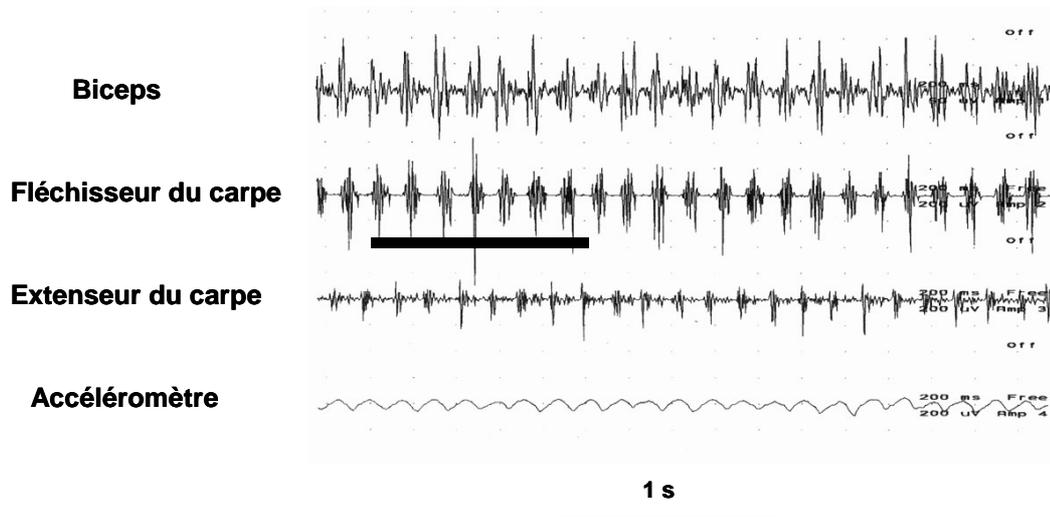


Figure 1 : Choix des explorations selon la nature du mouvement anormal

1. Polygraphie EMG

Cet enregistrement peut être effectué à l'aide d'un appareil d'EEG ou d'EMG standard. Il nécessite de disposer d'au minimum 4 amplificateurs. L'enregistrement EMG est réalisé en surface à l'aide de 2 électrodes cupules métalliques par muscle, orientées dans son axe longitudinal et espacées d'environ 2 cm. Une légère abrasion cutanée est nécessaire afin d'obtenir une impédance inférieure à 10 k Ω et un bon rapport signal sur bruit. Les filtres utilisés pour le signal EMG sont 20Hz-10kHz. L'analyse clinique initiale est fondamentale pour choisir les muscles appropriés en fonction des segments corporels mis en jeu dans le mouvement anormal. L'enregistrement accélérométrique (Acc) est effectué à l'aide d'un capteur d'accélération unidirectionnel. Les filtres du signal accélérométrique sont réglés à 0,5 Hz - 100 Hz.

Au terme de l'enregistrement polygraphique, il doit être possible de déterminer la nature sémiologique du mouvement anormal.



Un enregistrement polygraphique de tremblement

Figure 2 : La fréquence du tremblement est mesurée simplement en comptant le nombre de cycles (une bouffée et le silence qui la suit) contenus dans 1 seconde.

L'analyse élémentaire du tracé de polygraphie EMG relèvera les éléments suivants :

- la présence d'une activité rythmique, sa fréquence et sa régularité
- la synchronie ou l'alternance entre 2 muscles d'un couple agoniste/antagoniste ou entre deux côtés
- la présence de myoclonies positives ou négatives
- la durée des bouffées qui composent le tremblement ou la durée des myoclonies
- l'association d'anomalies de la contraction musculaire de type dystonique (cocontractions entre muscles agoniste et antagoniste, overflow, anomalies de la réaction de raccourcissement, asymétries, renforcements toniques).

L'accéléromètre peut être une aide pour évaluer le caractère régulier (tremblement) ou irrégulier (myoclonies) du mouvement, pour détecter de brèves interruptions d'un tremblement (tremblement psychogène) ou pour mettre en évidence les fuseaux caractéristiques du tremblement parkinsonien.

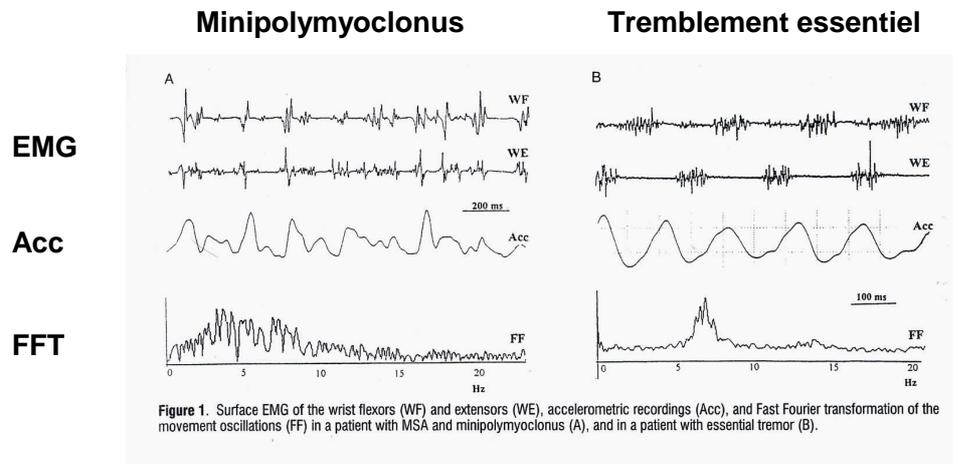


Figure 1. Surface EMG of the wrist flexors (WF) and extensors (WE), accelerometric recordings (Acc), and Fast Fourier transformation of the movement oscillations (FF) in a patient with MSA and minipolymyoclonus (A), and in a patient with essential tremor (B).

Figure 3 : L'enregistrement polygraphique suffit à faire la différence entre myoclonies et tremblement. L'analyse par FFT (Fast-Fourier-Transform) du signal Acc n'est pas indispensable mais permet d'apprécier son contenu en fréquences : pic resserré pour un tremblement avec sa fréquence dominante, large gamme de fréquences étalée pour des myoclonies irrégulières.

L'analyse topographique, déjà bien orientée par la clinique permettra de déterminer avec précision la localisation du mouvement anormal (bulbaire, axiale, sur les segments proximal, distal ou moyen des membres) et l'organisation de la contraction entre les différents muscles.

L'analyse topographique, outre l'intérêt d'effectuer une meilleure description sémiologique apporte aussi une aide précieuse dans le choix des muscles cibles pour le traitement par des injections de toxine botulique de dystonies complexes ou de tremblements très focaux dans le cadre de dystonie de fonction.

Pour les myoclonies, l'analyse topographique a beaucoup d'importance. Il faut préciser si la localisation est segmentaire, focale, multifocale ou diffuse, proximale ou distale. Cette analyse topographique est couplée à une **analyse temporelle** très informative pour la classification physiopathologique des myoclonies. Elle repose sur l'analyse de la séquence d'activation des muscles impliqués descendante ou bidirectionnelle avec, si cela est possible, la mesure ou l'évaluation de la vitesse de propagation des myoclonies entre les différents muscles (lente ou rapide).

L'analyse des circonstances dans lesquelles se produisent les anomalies a beaucoup d'importance pour le diagnostic:

Pour un tremblement : repos, posture, intention, orthostatisme, effet du calcul mental ou de l'émotion, distractibilité, tâche motrice ou fonction précise.

Pour des myoclonies : repos, posture, action, caractère stimulus sensitif (stimulation sensitive cutanée ou proprioceptive focale d'un membre pour les myoclonies corticales focales, percussion de la nuque ou stimulation auditive pour les myoclonies réticulaires).

2. Recherche de réponse C transcorticale

La recherche de réponse C transcorticale peut être effectuée très simplement avec la technique permettant d'enregistrer les ondes F. Selon la topographie des myoclonies (membre supérieur ou membre inférieur), on examinera le nerf sciatique poplité interne ou le nerf médian. Une dizaine de stimulations pourront être réalisées avec enregistrement des traces directes ou de la résultante de leur moyennage. La base de temps devra être choisie afin de visualiser une réponse dont la latence est de l'ordre de 40 à 60 ms pour les membres supérieurs et de l'ordre de 70 à 90 ms pour les membres inférieurs. La réponse C pourra être facilitée en demandant au sujet d'effectuer une légère contraction tonique du muscle enregistré qui augmente l'excitabilité du cortex moteur.

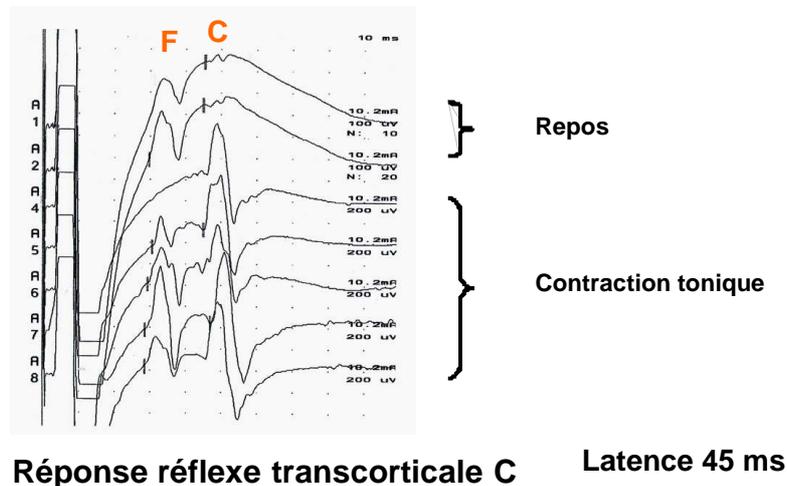


Figure 4 : Onde C enregistrée après stimulation du nerf médian chez un patient présentant un tremblement myoclonique cortical familial. Noter la facilitation de l'onde C par une contraction tonique modérée

L'enregistrement de la réponse C peut aussi être couplé à l'enregistrement simultané du potentiel évoqué somesthésique.

Chez un sujet normal, il n'existe pas de réponse C, ni au repos, ni avec facilitation par la contraction.

Les voies impliquées dans les réflexes transcorticaux à boucle longue sont les afférences sensitives cutané-musculaires, la voie cordonale postérieure, la voie thalamo-corticale, un relais intracortical entre le cortex sensitif et le cortex moteur, puis la voie corticospinale et enfin l'alpha-motoneurone. La latence de la réponse réflexe transcorticale est la somme de la latence du PES, de la latence du PEM et d'un temps de conduction intracortical. Elle peut donc être augmentée en cas d'anomalie de conduction sur les voies sensitives ou motrices centrales ou périphériques (en cas d'affection démyélinisante associée par exemple) ou lorsque le temps de conduction intracortical est augmenté (en cas d'atteinte corticale).

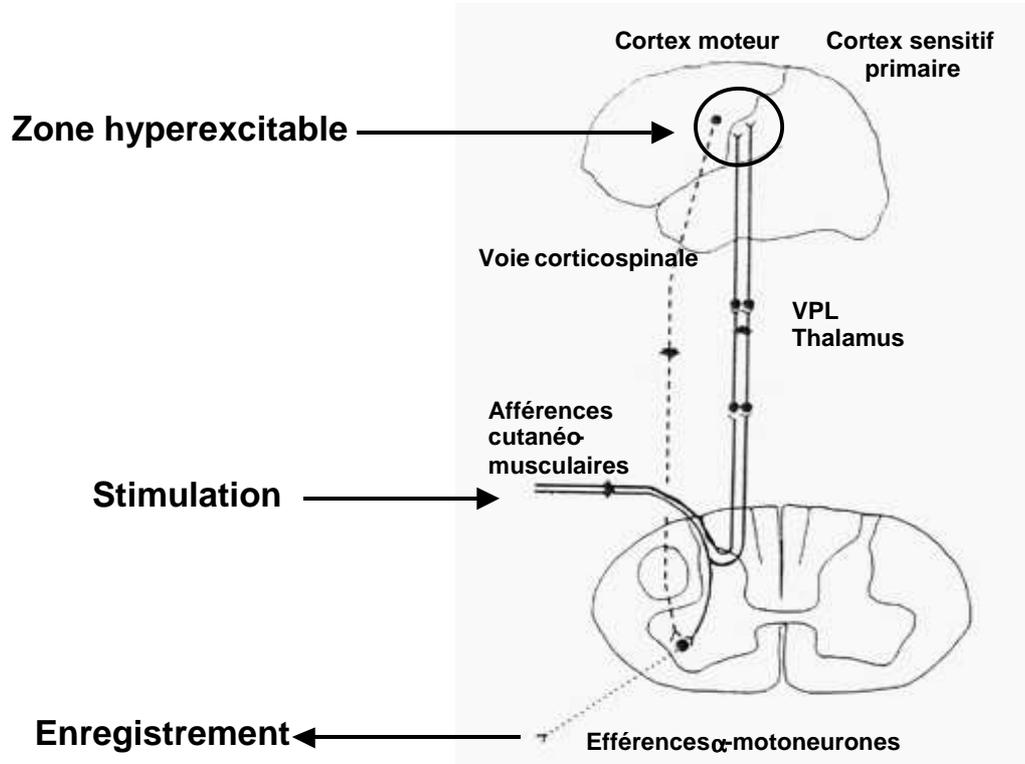


Figure 5 : Voies mises en jeu dans les myoclonies corticales réflexes

3. Potentiels évoqués somesthésiques

Les potentiels évoqués somesthésiques sont réalisés selon les méthodes conventionnelles. Comme pour la recherche de réponse C transcorticale, c'est la localisation des myoclonies qui dicte le choix des nerfs stimulés.

On recherche des PES géants, lesquels sont absents dans les myoclonies non corticales. Aux membres supérieurs, un PES est considéré géant lorsque la différence d'amplitude des ondes périrolandiques P25-N35 est supérieure à 10 μ V. Cette amplitude peut être beaucoup plus importante au point que l'onde N20 n'est même plus visible. Les PES géants sont le reflet d'une hyperexcitabilité du cortex sensorimoteur primaire en réponse aux stimulations sensibles. Ils permettent d'impliquer le cortex somatosensoriel dans la physiopathologie des myoclonies lorsqu'ils sont observés. Toutefois, dans d'authentiques myoclonies corticales, les PES géants peuvent être absents, soit en raison d'un traitement antiépileptique ou antimyoclonique en cours, soit en raison d'une atrophie corticale qui modifie l'orientation des dipôles corticaux.

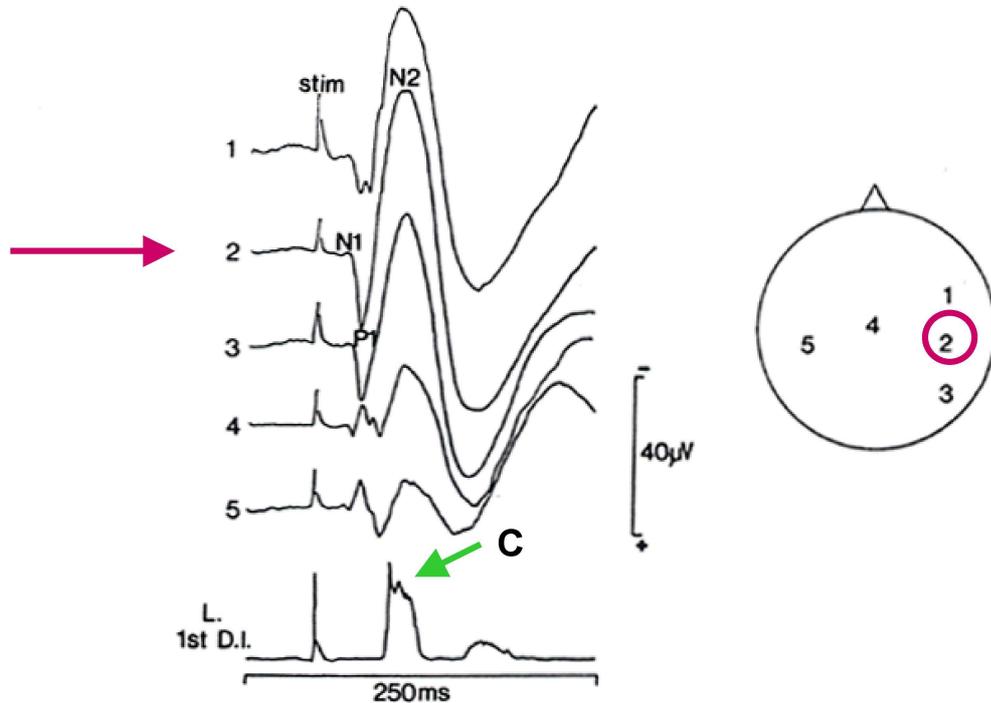


Figure 6 : PES géant. P1-N2 correspond à P25-N35 et N1 correspond à l'onde N20.
Noter la relative focalisation du PES géant dans l'aire somatosensorielle
controlatérale à la stimulation. L'onde C est enregistrée en même temps, sur le 1er
interosseux dorsal après stimulation du nerf.

4. EEG

L'EEG standard recherche des anomalies épileptiques. Des myoclonies corticales ne s'accompagnent pas nécessairement d'anomalies épileptiques à l'EEG. Celles-ci ne sont pas nécessairement à l'origine des myoclonies, mais permettent, si elles existent, de situer les myoclonies dans un contexte d'épilepsie. La stimulation lumineuse intermittente est très importante car elle peut déclencher des myoclonies photosensibles.

L'EEG doit idéalement comporter une voie d'EMG sur laquelle sont enregistrées les myoclonies afin d'observer s'il existe une corrélation entre l'activité musculaire et des anomalies électroencéphalographiques dans les régions centrales. Cependant, lorsqu'un événement cortical précède une myoclonie corticale, celui-ci n'est souvent pas assez ample pour être visible au sein du tracé de fond EEG de plus grande amplitude. La technique du rétro-moyennage EEG est alors essentielle pour mettre en évidence un potentiel prémyoclonique cortical en éliminant le bruit de fond aléatoire.

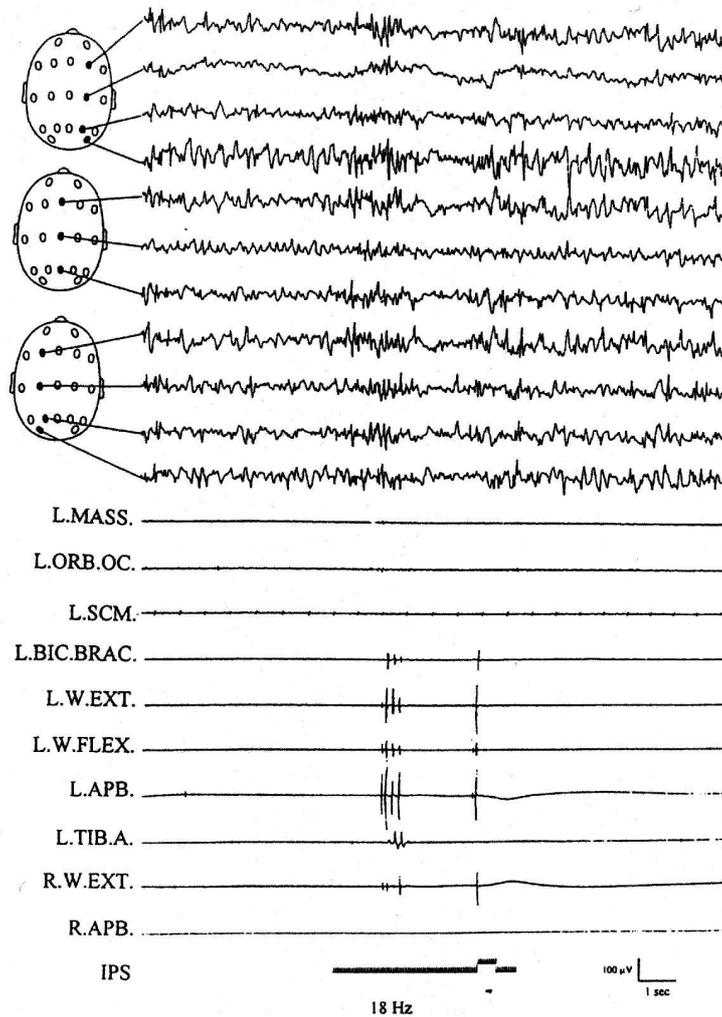


Figure 7 : L'enregistrement polygraphique EEG-EMG montre des myoclonies déclenchées par une stimulation lumineuse intermittente dans une épilepsie myoclonique. On observe sur l'EEG des anomalies évocatrices de pointes dont l'exacte corrélation temporelle avec les myoclonies n'est pas précisément identifiable.

L'enregistrement polygraphique de sommeil peut avoir l'intérêt de démontrer la persistance de myoclonies pendant le sommeil, ce qui est le cas des myoclonies spinales.

5. Rétromoyennage EEG

Cet examen a pour but de préciser les corrélations entre l'activité EEG et les myoclonies qui ne sont pas visibles sur la polygraphie EEG-EMG.

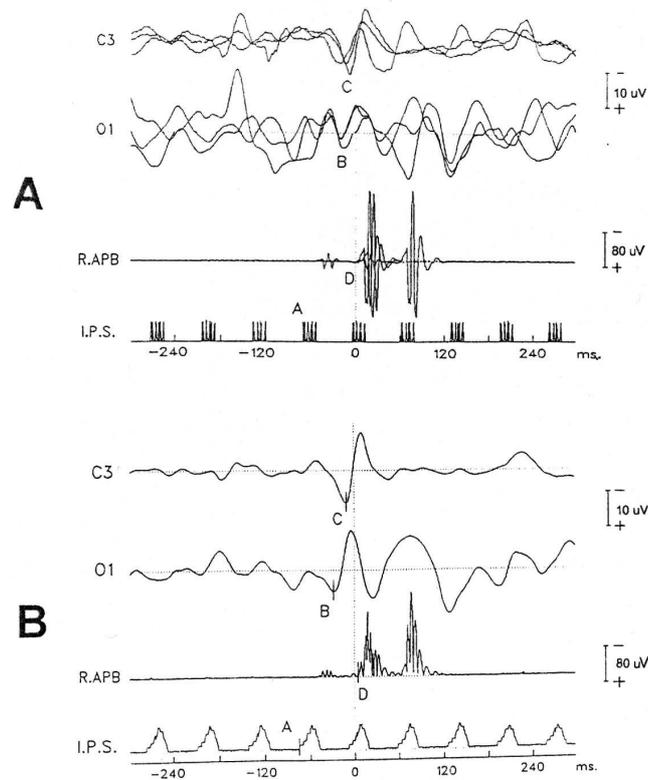


Figure 8 : La figure A montre le résultat de la superposition de 3 traces de polygraphie EEG-EMG. Le temps 0 est défini par le début de la myoclonie. Noter sur la voie d'EEG l'ébauche d'un potentiel pré-myoclonique, qui devient parfaitement défini après moyennage en B sous les électrodes centrale C3 et occipitale O1. Dans la majorité des cas, même en superposant les traces, le potentiel prémyoclonique n'est pas encore visible du fait de sa petite amplitude. Le moyennage est indispensable.

Le principe de l'examen est celui des potentiels évoqués avec la différence essentielle suivante : le moyennage est déclenché non pas par un signal électrique externe au patient mais par un signal EMG produit par le patient lui-même. Pour que l'examen soit réalisable, il est donc indispensable que le patient présente des myoclonies en nombre suffisant au cours de l'examen avec un bon rapport signal sur bruit. Dans le cas de myoclonies réflexes, celles-ci pourront être suscitables par l'examineur au moyen de stimulations cutanées (effleurement, piqûre) ou proprioceptives (extension passive des segments de membre). Dans le cas de myoclonies d'action, il pourra être nécessaire de faire réaliser au patient une tâche motrice parfois complexe en même temps que l'acquisition EEG (par exemple, ranger des pièces de monnaie, écrire). L'examen est facilement réalisé en position assise sans artéfacts.

Il est nécessaire de disposer d'un appareil possédant un programme spécifique de rétro-moyennage cortical. Selon les programmes, le moyennage sera déclenché soit à chaque fois que l'amplitude du signal dépasse une valeur seuil, soit par l'opérateur qui

déterminera visuellement les myoclonies qui l'intéressent. Ce dernier système a pour avantage de permettre d'exclure les activités EMG amples associées qui ne sont pas des myoclonies (activité volontaire, renforcements dystoniques, tremblement associé) et de faire du rétro-moyennage cortical sur des myoclonies négatives.

Pour les membres supérieurs, le recueil du signal EEG s'effectue en regard de l'aire motrice primaire (C3 ou C4, selon le système international 10-20) controlatérale à la myoclonie avec une électrode de référence oreilles liées A1-A2 (voire frontale Fz). Un enregistrement homolatéral à la myoclonie peut être intéressant pour comparer les deux côtés. Pour les membres inférieurs, l'électrode active d'EEG est placée en regard de Cz. Le recueil s'effectue au niveau du scalp à l'aide de petites aiguilles. En exploration de routine, l'objectif est de savoir s'il existe un potentiel prémyoclonique et non pas de faire de la localisation. Ces montages simples sont donc suffisants. Toutefois, il peut être intéressant d'enregistrer l'ensemble du scalp selon les techniques usuelles d'EEG, tous en gardant en mémoire que la résolution spatiale restera assez limitée. Dans cette optique des études magnétoencéphalographiques en rétro-moyennage-MEG sont possibles.

Si le potentiel prémyoclonique est ample, il peut être visualisé dès l'enregistrement d'une cinquantaine de myoclonies. Deux potentiels reproductibles doivent être obtenus. Le moyennage de deux séries de 100 myoclonies est nécessaire pour affirmer qu'il n'existe pas de potentiel prémyoclonique.

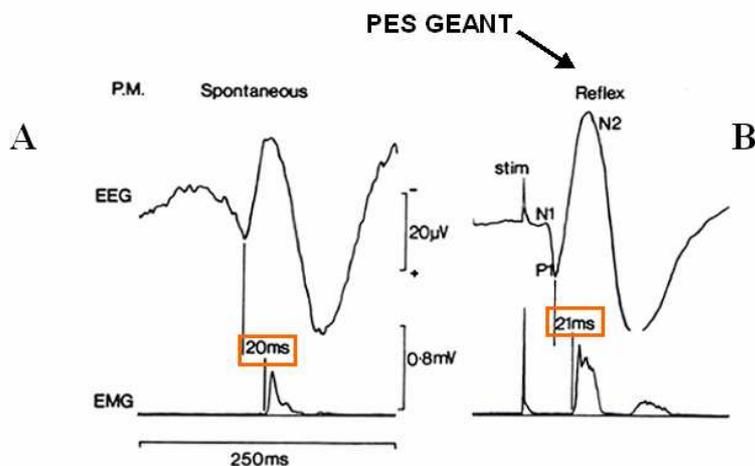


Figure 9 : Myoclonies corticales réflexes.

Moyennage de 128 événements EEG précédant des myoclonies spontanées (A) et réflexes déclenchés par une stimulation électrique (B). Noter à gauche le délai bref de 20 ms qui sépare la positivité prémyoclonique du début de la myoclonie et qui est caractéristique d'une conduction sur les voies corticospinales. Ce délai est similaire à celui qui sépare l'onde P1 (P25) du PES géant, du début de l'onde C.

6. Le potentiel de préparation au mouvement ou *bereitschaftspotential*

Le potentiel de préparation au mouvement ou *bereitschaftspotential* est une activation lente qui précède le mouvement volontaire auto-initié et qui correspond à l'activation de l'aire motrice supplémentaire. Il est enregistré par la méthode du

moyennage rétrograde, en regard des aires C3, C4 et Cz avec une référence extra-céphalique (oreilles liées A1-A2). Son amplitude est maximale sur la ligne médiane. L'analyse doit comprendre une fenêtre de temps de 2 secondes avant le début du mouvement et le filtre passe-haut doit être réglé de manière à conserver les basses fréquences (constante de temps de 2 secondes). Le moyennage de 50 évènements séparés d'au moins trois secondes est nécessaire. Cet examen peut être utile pour distinguer des myoclonies psychogènes de myoclonies organiques et dans l'exploration des tics.

III. MYOCLONIES

La classification physiopathologique des myoclonies permet de distinguer des myoclonies corticales, sous-corticales et spinales. Même si elle ne donne pas la cause des myoclonies, cette classification physiopathologique va permettre d'orienter les recherches lésionnelles et la maladie causale. Elle donne aussi des indications pour les choix thérapeutiques.

Myoclonies corticales

- Myoclonies corticales spontanées
- Myoclonies corticales réflexes
- Epilepsie partielle continue

Myoclonies sous-corticales

Tronc cérébral ou noyaux gris centraux

- Myoclonies réticulaires et hyperekplexie
- Myoclonus dystonia et dystonie myoclonique
- Myoclonies lésionnelles (thalamus, pallidum) rares
- Myoclonies du voile
- Opsoclonus-myoclonus
- Myoclonies sous-corticales périodiques

Myoclonies spinales

- Myoclonies spinales segmentaires
- Myoclonies propriospinales
- Myoclonies "périphériques"

Tableau 1 : Classification physiopathologique des myoclonies.

1. Myoclonies corticales

Les myoclonies corticales sont initiées par une activité neuronale anormale dont le point de départ est cortical et qui se propage par les voies cortico-spinales de conduction rapide.

Ces myoclonies sont focales et à prédominance distale. Elles peuvent être spontanées, survenir de manière réflexe en réponse à une stimulation sensitive ou lumineuse ou être déclenchées par l'action. Lorsqu'elles sont stimulus-sensitives, l'aire sensitive inductrice est aussi focale. Toutefois, une stimulation focale unilatérale peut déclencher des myoclonies aussi dans le membre controlatéral par diffusion transcallosale. Les myoclonies corticales peuvent aussi être multifocales. L'épilepsie partielle continue est une forme particulière de myoclonie corticale.

1a. Diagnostic électrophysiologique des myoclonies corticales

L'aspect électrophysiologique typique des myoclonies corticales est le suivant :

- (1) bouffées d'activité EMG brève de durée inférieure à 50 ms.

Typiquement, la durée des myoclonies est inférieure à 50 ms mais elle peut aller jusqu'à 100 ms. Une durée inférieure à 50 ms n'est pas synonyme de myoclonie corticale. Elle peut se voir dans les myoclonies réticulaires ou dans les myoclonies sous-corticales par lésion des noyaux gris centraux. Très souvent, des myoclonies négatives sont associées aux myoclonies positives.

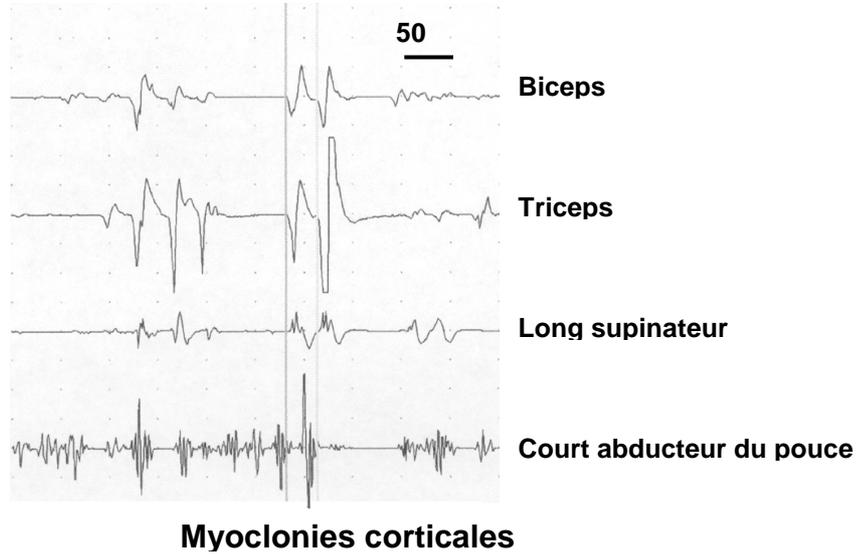


Figure 10 : Enregistrement polygraphique caractéristique de myoclonies corticales.
Noter le groupement en doublet ou en triplet constituant une ébauche de rythmicité.

(2) séquence d'activation musculaire descendante avec conduction pyramidale rapide :

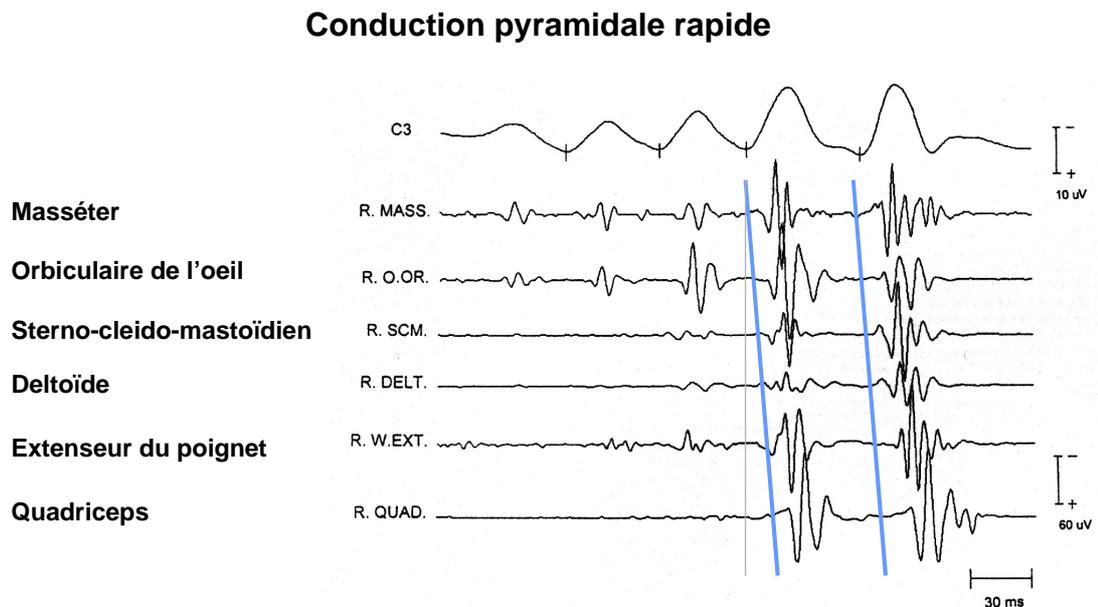


Figure 11 : Les bouffées d'activité EMG des muscles des différents segments de membre ne sont séparées que de quelques ms avec une survenue d'autant plus tardive que leur innervation est distale.

(3) présence toujours anormale d'une réponse réflexe C transcorticale.

Sa latence aux membres supérieurs est comprise entre 36 et 50 ms et aux membres inférieurs entre 70 à 90 ms.

(4) présence de PES géants controlatéraux

(5) présence d'un potentiel cortical prémyoclonique dans un délai compatible avec une conduction pyramidale rapide : 10 à 25 ms pour les membres supérieurs et 30 à 35 ms pour les membres inférieurs. Ce délai est d'autant plus court que le muscle utilisé pour déclencher le moyennage est proximal.

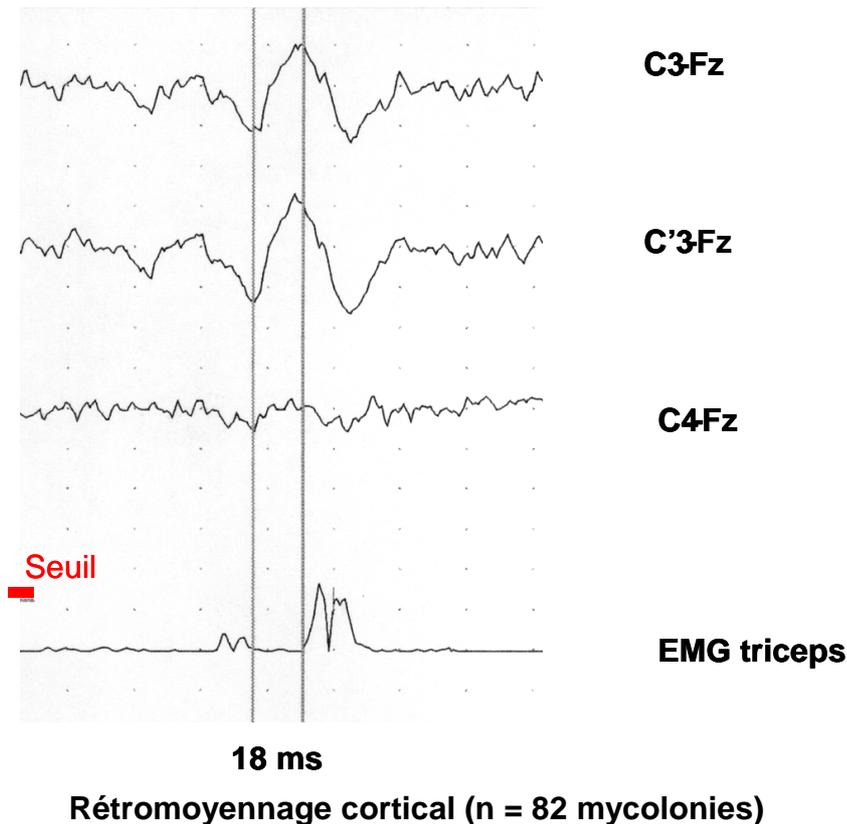


Figure 12 : Exemple de potentiel cortical prémyoclonique dans des myoclonies corticales d'action. Ce potentiel enregistré dans les aires motrices C3) et somatosensorielle C'3 est controlatéral aux myoclonies.

Les myoclonies corticales peuvent apparaître dans le cadre d'une pathologie primitivement corticale mais peuvent aussi être liées à une hyperexcitabilité corticale secondaire à une diminution de l'inhibition exercée par les afférences cérébelleuses au cortex ou par les noyaux gris centraux.

1b. Causes de myoclonies corticales

Les causes de myoclonies corticales sont multiples et leur présence n'est pas spécifique d'étiologies particulières. Toutefois, leur séméiologie clinique et électrophysiologique peut présenter des variantes selon les causes.

Myoclonies corticales épileptiques

Les myoclonies corticales épileptiques sont fréquentes au cours des épilepsies myocloniques progressives. Celles-ci constituent un groupe de maladies incluant les mitochondriopathies (MERFF : épilepsie myoclonique avec ragged-red-fibers), les lipidoses, la maladie de Lafora, la céréoïde lipofuscinose, la maladie coeliaque, la maladie d'Angelman ou encore la maladie d'Unverricht-Lundborg. Les myoclonies corticales sont aussi typiques de l'épilepsie myoclonique juvénile.

Les myoclonies des épilepsies myocloniques ne nécessitent généralement pas d'explorations électrophysiologiques complexes car l'EEG conventionnel montre le plus souvent des anomalies EEG typiques de l'épilepsie (décharges de pointes, de pointes ondes) contemporaines des myoclonies. Toutefois, l'épilepsie n'est pas toujours au premier plan et la polygraphie EMG seule est loin d'être toujours concluante.

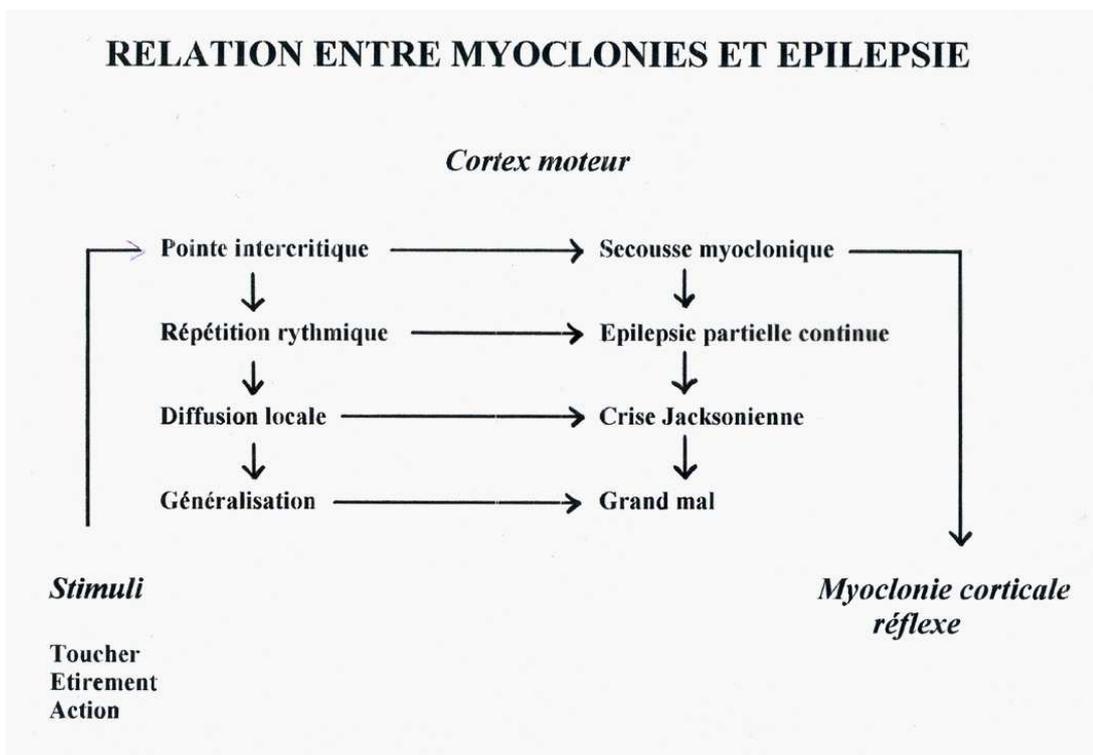


Figure 13 .

On retiendra dans le cadre de l'épilepsie le cas particulier du tremblement cortical qui peut prendre un aspect clinique très proche d'un tremblement essentiel et qui est constitué à l'enregistrement de myoclonies corticales rythmiques des membres supérieurs, de fréquence 7 à 13 Hz pour lesquelles tous les critères électrophysiologiques sont réunis. Il est important d'y penser devant un aspect de tremblement essentiel qui résiste aux traitements usuels du TE, en particulier aux beta-bloquants, d'autant plus qu'il existe un contexte d'épilepsie chez le patient ou dans sa famille. Dans ce dernier cas, on évoquera un tremblement cortical myoclonique familial de transmission autosomique dominante. Une majoration du tremblement lors du jeûne glucidique, sous l'effet de vibrations, ou lors de stimulations lumineuses intermittentes

ou d'observation de patterns visuels en est également évocatrice. Quelques rares cas de tremblement cortical focal lésionnel ont été rapportés.

L'enregistrement permettra aussi de rechercher un éventuel tremblement iatrogène (Dépakine) chez un patient épileptique. L'aspect polygraphique est différent de celui du tremblement cortical et correspond à un tremblement physiologique exagéré.

L'épilepsie partielle continue est une épilepsie focale qui peut produire des secousses rythmiques d'une extrémité, le plus souvent de basse fréquence, pouvant être interprétées à tort comme un tremblement. L'EEG ou le rétromoyennage EMG peuvent montrer un événement cortical précédant la myoclonie mais peuvent aussi ne pas être assez sensibles pour démontrer l'origine corticale de ces secousses, lorsque le dipôle cortical est très localisé ou profond.

Myoclonies corticales des encéphalopathies

La plus classique est l'encéphalopathie urémique. On y classe aussi certaines myoclonies médicamenteuses (lithium)

Myoclonies corticales post-anoxiques du syndrome de Lance et Adams

Les myoclonies corticales succèdent à un épisode anoxique et sont souvent inaugurées par un état de mal myoclonique. Elles ne sont pas évolutives. Elles sont liées à la sensibilité prédominante des interneurons corticaux à l'anoxie.

Le caractère nettement prédominant dans l'action de myoclonies corticales est très évocateur d'un syndrome post-anoxique. Les myoclonies sont multifocales avec une atteinte des 4 membres responsable de troubles de l'équilibre et de la marche majeurs. Les anomalies électrophysiologiques permettant de conclure à des myoclonies corticales sont particulièrement nettes avec des amplitudes des PES géants, du potentiel prémyoclonique et de l'onde C très importantes.

Des myoclonies réticulaires liées à la souffrance du tronc cérébral peuvent s'associer aux myoclonies corticales.

Myoclonies corticales idiopathiques

Il existe des myoclonies corticales réflexes idiopathiques, sans épilepsie et sans anomalie neurologique associée. Elles sont peu évolutives.

Myoclonies corticales des ataxies cérébelleuses

Les myoclonies corticales des ataxies cérébelleuses héréditaires sont secondaires au dysfonctionnement cérébelleux qui induit une perte du contrôle inhibiteur exercé par le cervelet sur le cortex cérébral. On en rapproche les myoclonies corticales réflexes des atrophies multisystématisées dans lesquelles le principal mécanisme à l'origine des myoclonies corticales est le syndrome cérébelleux et non pas l'atteinte corticale.

Myoclonies corticales et syndromes parkinsoniens

Des myoclonies corticales sont possibles dans la maladie de Parkinson idiopathique. Elles sont favorisées par la Dopa-thérapie. Elles ne doivent pas faire à elles seules remettre en question le diagnostic de maladie de Parkinson.

Le cas des myoclonies corticales de la dégénérescence corticobasale est particulier. On observe en effet des myoclonies dont l'aspect polygraphique est typiquement celui de myoclonies corticales amples, de durée brève inférieure à 50 ms, en doublets ou salves parfois à haute fréquence (rythmes recrutants) qui participent à la posture anormale de la main et s'associent à des difficultés de relaxation musculaire. Cependant, ce pattern polygraphique s'associe typiquement dans la dégénérescence corticobasale à une absence de PES géants et à une absence de potentiel prémyoclonique. Quant à la réponse C, elle est inconstante. Cette discordance entre l'aspect polygraphique et la négativité des autres tests est en elle-même évocatrice du diagnostic. Elle s'expliquerait par l'atrophie corticale focalisée, qui modifie l'orientation des dipôles corticaux.

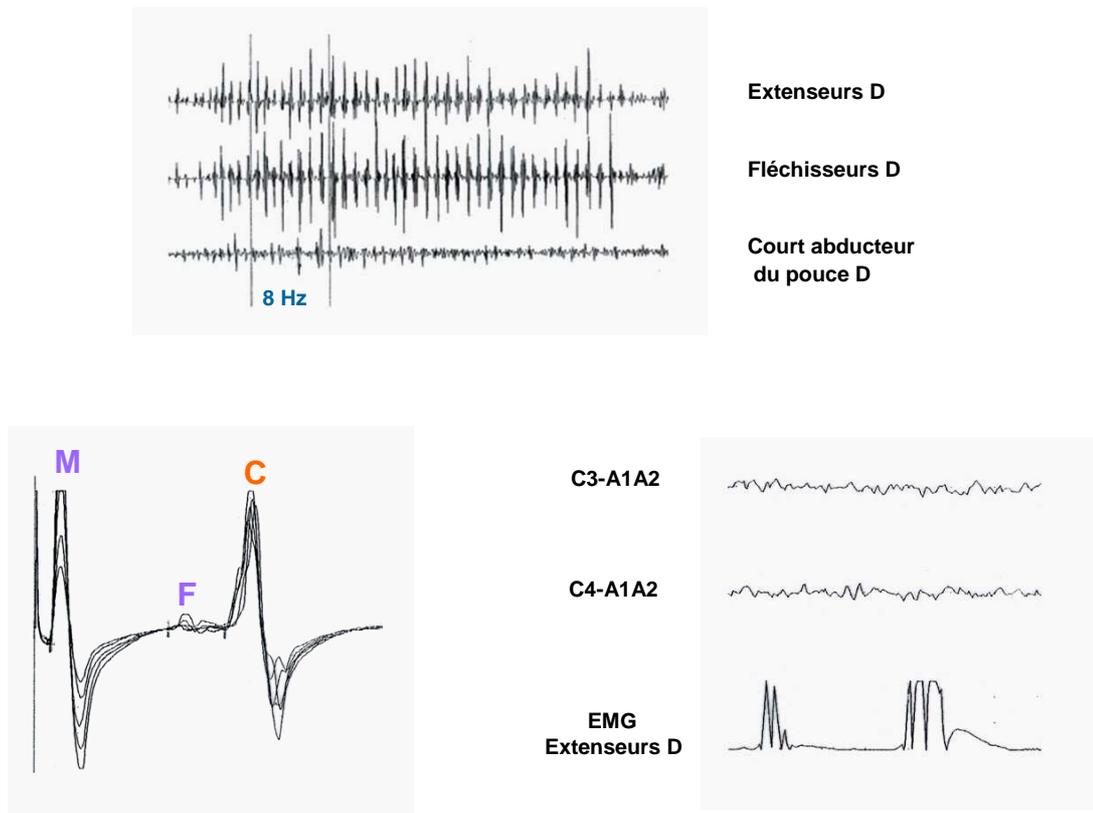


Figure 14 : Myoclonies corticales rythmiques chez un patient atteint de dégénérescence corticobasale. Noter la négativité du moyennage rétrograde évocatrice de cette pathologie et l'onde C trans-corticale ample corrélée au caractère stimulus-réflexe des secousses.

Myoclonies corticales des démences

Des myoclonies répondant aux critères électrophysiologiques de myoclonie corticale sont possibles dans la maladie d'Alzheimer. Elles sont localisées aux deux membres supérieurs, sont très distales, très peu amples, touchant de manière asynchrone les doigts et sont classiquement qualifiées de minipolymyoclonus. Elles sont liées à l'atteinte corticale. Des myoclonies corticales sont aussi observées dans la démence à corps de Lewy.

2. Myoclonies sous-corticales

2a. Myoclonies réticulaires et hyperekplexie

Le contexte le plus fréquent dans lequel on les rencontre est le syndrome de Lance et Adams. Ce type de myoclonies peut aussi se voir dans des encéphalopathies métaboliques (urémie ou hyponatrémie). Elles sont beaucoup moins fréquentes que les myoclonies corticales.

La présentation caractéristique des myoclonies réticulaires réflexes est la suivante :

(1) myoclonies généralisées, de localisation plutôt proximale

La distinction entre des myoclonies généralisées et multifocales repose sur l'enregistrement bilatéral d'un même muscle. Les myoclonies y seront synchrones dans des myoclonies généralisées et asynchrones dans des myoclonies multifocales.

(2) déclenchées par un stimulus somatosensoriel ou l'action

(3) constituées de bouffées EMG brèves (20-75 ms)

(4) départ dans le tronc cérébral (noyaux de la partie inférieure du tronc cérébral) (Figure 15)

L'activité débute dans le sterno-cléido-mastoïdien et le trapèze puis on observe une extension rostrocaudale vers le bas aux membres supérieurs et parfois inférieurs ainsi que vers le haut au muscle orbiculaire des yeux (VII) puis masséter (V). (Figure 16)

(5) sans PES géants

(6) sans potentiel cortical prémyoclonique

Les myoclonies réticulaires peuvent aussi être spontanées. Elles peuvent être associées à des myoclonies corticales dans un syndrome de Lance et Adams post-anoxique. Dans ce cas, l'analyse électrophysiologique est assez difficile.

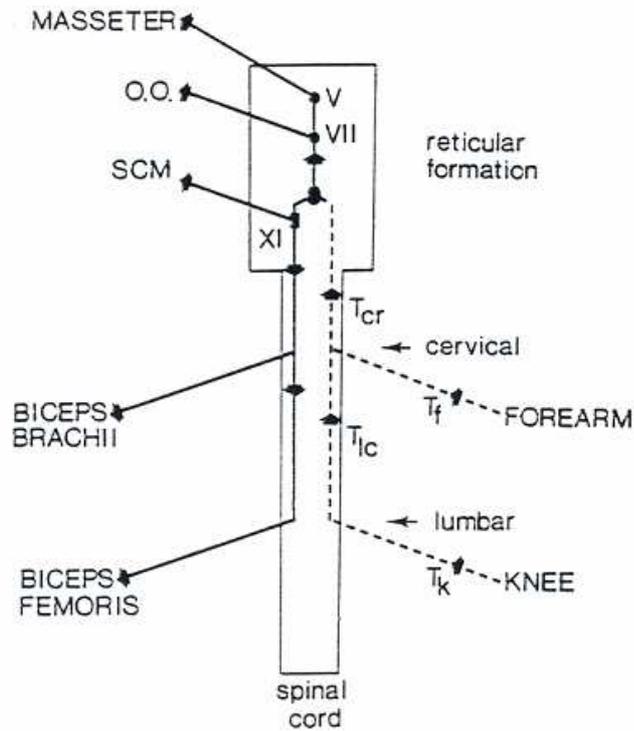


Figure 15 : Voies impliquées dans les myoclonies réticulaires réflexes.

Myoclonies réticulaires réflexes

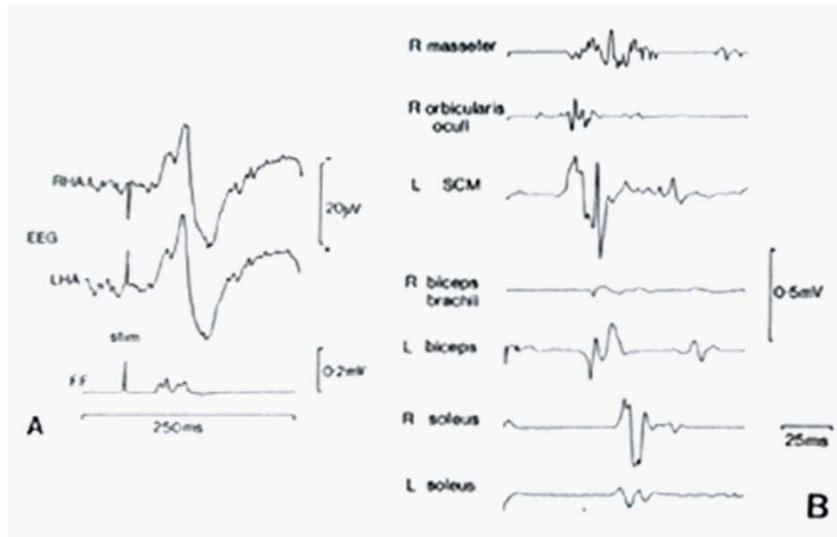


Figure 16 : En A, le moyennage rétrograde de EEG produit un artefact de mouvement. En effet, le début du signal (flèche) est contemporain du début de la myoclonie. En B, propagation rostrocaudale avec un point de départ localisé dans le muscle sterno-cléido-mastoïdien.

Les myoclonies réticulaires réflexes peuvent être distinguées des hyperekplexies ou sursauts pathologiques (startle syndrome) grâce aux critères suivants :

	Réponse aux stimuli auditifs	Zone la plus réflexogène à la percussion	Secousses spontanées ou induites par l'action	Durée des bouffées
Hyperekplexie	+	cou, épaules, vertex	-	> 75 ms
Myoclonies réticulaires réflexes	+	Membres, distal	+	< 75 ms

Tableau 1: Critères électro-cliniques distinctifs des myoclonies réticulaires réflexes et de l'hyperekplexie.

2b. Myoclonus essentiel et myoclonus dystonia

L'entité de myoclonus dystonia (DYT11 M-D) est une affection génétique de transmission autosomique dominante soumise à empreinte maternelle. Elle est liée à une mutation du gène de l' ϵ -sarcoglycan localisé sur le chromosome 7. Touchant autant les hommes que les femmes, elle se traduit par des myoclonies au premier plan associées à une dystonie plus discrète, qui apparaissent au cours de la première et de la seconde décennie. Ces myoclonies prédominent au niveau du cou, de la partie supérieure du tronc et de la racine des membres supérieur (topographie en mantelet) mais peuvent toucher la face et les membres inférieurs. Leur organisation temporo-spatiale est erratique et aléatoire. Elles surviennent plus souvent dans la posture et l'action qu'au repos et n'ont pas de caractère stimulus-sensible. Elles disparaissent pendant le sommeil et sont améliorées par l'alcool. La dystonie est modérée, le plus souvent sous la forme d'une crampe de l'écrivain ou d'une dystonie cervicale qui peut disparaître au cours de l'évolution. Il n'existe aucun déficit neurologique associé, en particulier, pas d'ataxie, pas de détérioration des fonctions cognitives ni de crises d'épilepsie. La présentation clinique comportant des myoclonies en mantelet sans dystonie correspond à l'entité plus ancienne de myoclonus essentiel, dans laquelle on trouvera une mutation du gène de l' ϵ -sarcoglycan dans la grande majorité des cas. L'enregistrement polygraphique montre que les myoclonies du DYT11 M-D ont une durée comprise entre 25 et 250 ms (figure 17) et sont d'origine sous corticale, ainsi qu'en attestent le rétro-moyennage cortical négatif et l'absence de réponse C trans-corticale. L'EEG standard est normal et il n'existe pas de PES géants.

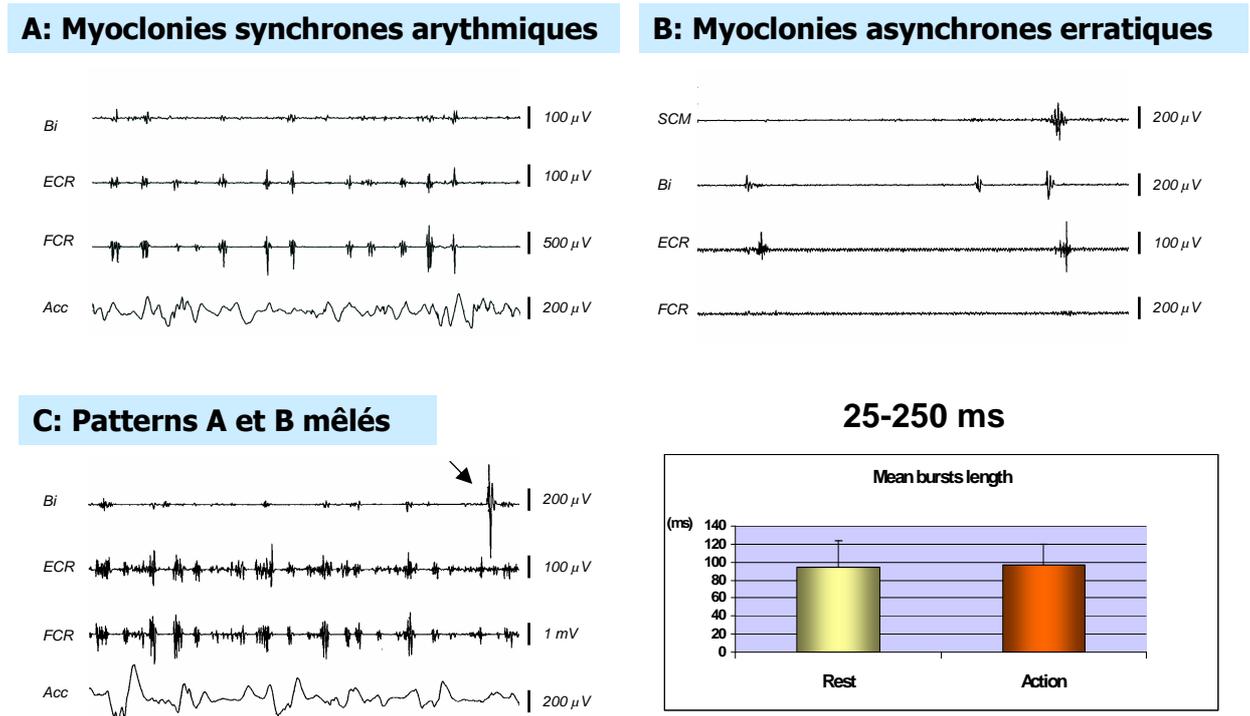


Figure 17 : Aspects polygraphiques typiques dans le myoclonus dystonia ; adapté de Roze, Apartis et al., 2008, Neurology

2c. Dystonies myocloniques

Les myoclonies sont un élément fréquent chez les patients dystoniques. L'enregistrement montre des myoclonies très irrégulières en amplitude, en durée et en fréquence, souvent mêlées à des renforcements toniques. Les myoclonies de la dystonie myoclonique peuvent prendre un caractère rythmique. La dystonie myoclonique peut être localisée à un membre ou à la région cervicale ou être généralisée.

Les dystonies myocloniques peuvent être idiopathiques, secondaires à une anoxie néonatale, liées à des maladies génétiques ou dues à des lésions des noyaux gris centraux. Dans ce dernier cas, les myoclonies isolées sont effectivement rares et le plus souvent accompagnées d'éléments dystoniques. Elles sont possibles dans les lésions thalamiques.

2d. Myoclonies sous-corticales périodiques

On y regroupe principalement les myoclonies de la panencéphalite sclérosante subaigue et de la maladie de Creutzfeldt-Jakob.

Les myoclonies de la maladie de Creutzfeldt-Jakob sont le plus souvent des myoclonies proximales spontanées continues périodiques. Elles sont typiquement diffuses mais des présentations asymétriques ou focales sont possibles surtout au début de l'évolution. Elles sont d'origine sous-corticale. Bien que les myoclonies soient généralement associées à la présence des décharges périodiques synchrones (DPS) à

l'EEG, dont la localisation correspond à celle de la dysfonction cérébrale, il n'existe pas nécessairement de lien temporel entre les myoclonies et les DPS. Quand il existe, le délai qui les sépare (50-85 ms) est trop long pour une conduction cortico-spinale. Les deux phénomènes peuvent même survenir de manière indépendante. Sur l'enregistrement polygraphique, les myoclonies périodiques sont brèves, de durée inférieure à 50 ms. Le moyennage rétrograde de l'EEG montre un potentiel prémyoclonique controlatéral aux myoclonies mal focalisé dont la latence (50-80 ms) et la durée (100-160 ms) sont plus longues que dans les myoclonies corticales et dont la signification physiologique est mal connue. Des myoclonies corticales caractéristiques sont également possibles, survenant plus tardivement dans l'évolution de la maladie de Creutzfeldt-Jakob.

2e. Myoclonies du voile (ou « palatal tremor »).

Les myoclonies du voile constituent une forme de mouvement anormal où la frontière entre myoclonie et tremblement est mal définie. Elles sont caractérisées par des mouvements rythmiques réguliers du palais mou dont la fréquence est dans la gamme de 1 à 5 Hz. Elles se présentent sous deux formes : les myoclonies du voile symptomatiques et les myoclonies du voile essentielles. Dans la forme symptomatique, des myoclonies dans les membres ou dans des muscles innervés par les nerfs crâniens sont possibles, en particulier les nerfs oculomoteurs. Les myoclonies des membres prennent alors le nom de myoclonies squelettiques. Des lésions du tronc cérébral ou du cervelet précèdent une hypertrophie olivaire qui peut être visualisée à l'IRM. Dans la forme essentielle, le patient entend un clic à la fréquence des myoclonies du voile, il n'existe pas d'extension aux membres ou aux autres nerfs crâniens et l'on ne voit pas d'hypertrophie olivaire à l'IRM.

3. Myoclonies spinales

Les myoclonies spinales peuvent prendre deux aspects : celui de myoclonies spinales segmentaires et celui de myoclonies propriospinales.

3a. Myoclonies spinales segmentaires

Les myoclonies spinales segmentaires sont des myoclonies le plus souvent rythmiques, de topographie limitée aux muscles innervés par un ou deux segments médullaires contigus. Elles peuvent être uni- ou bilatérales et sont généralement synchrones entre les deux côtés. Leur fréquence est le plus souvent aux alentours de 1 Hz mais peut être plus élevée jusqu'à 4 Hz. Leur durée n'a pas de valeur d'orientation diagnostique, variant entre 100 ms à 1 s selon les patients. Elles peuvent être stimulus-sensitives et persistent pendant le sommeil.

Une lésion focale périphérique peut induire des myoclonies spinales segmentaires par réorganisation médullaire secondaire à la déafférentation. Ces myoclonies ont pu être appelées à tort myoclonies « périphériques ».

Lorsqu'elles sont localisées à un segment distal d'un membre, les explorations électrophysiologiques sont nécessaires pour distinguer les myoclonies spinales

segmentaires de myoclonies corticales, d'une épilepsie partielle continue ou d'un tremblement de Holmes.

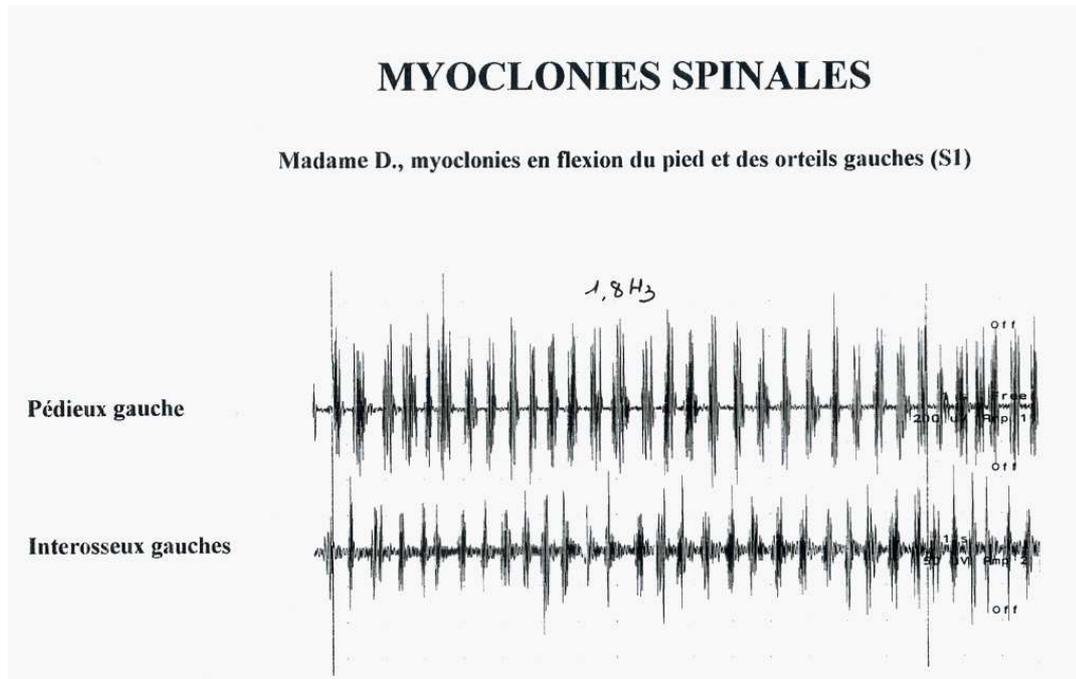


Figure 18 : Myoclonies spinales : Myoclonies rythmiques régulières de fréquence lente, localisées dans le territoire S1.

3b. Myoclonies propriospinales

Les myoclonies propriospinales naissent au niveau d'un générateur médullaire le plus souvent localisé au niveau dorsal. L'influx anormal se propage de manière rostrocaudale par des voies spino-spinales avec une vitesse de conduction lente (5m/s) sur l'ensemble de l'axe médullaire, recrutant des muscles du tronc et des racines des membres. Elles se manifestent par une flexion spontanée du tronc et parfois de la racine des membres et du cou. Elles surviennent principalement en repos, plus en décubitus dorsal qu'en position assise et sont aussi présentes en position debout et à la marche. Elles gênent l'endormissement et persistent pendant le sommeil. Elles ne sont pas classiquement stimulus sensibles bien que quelques cas de myoclonies propriospinales déclenchées par la stimulation du dos et de l'abdomen aient été décrites.

Les myoclonies propriospinales surviennent de manière irrégulière, avec une fréquence inférieure à 2 Hz. La durée des myoclonies est longue, pouvant aller jusqu'à 4 secondes. L'enregistrement électrophysiologique est essentiel pour démontrer le recrutement musculaire stéréotypé à partir d'un générateur localisé sur un niveau médullaire avec propagation rostrocaudale. Les délais d'activation des différents muscles doivent être compatibles avec une conduction lente. Ce pattern caractéristique va permettre de les distinguer des myoclonies spinales segmentaires, des myoclonies psychogènes du tronc et d'une dystonie myoclonique axiale.

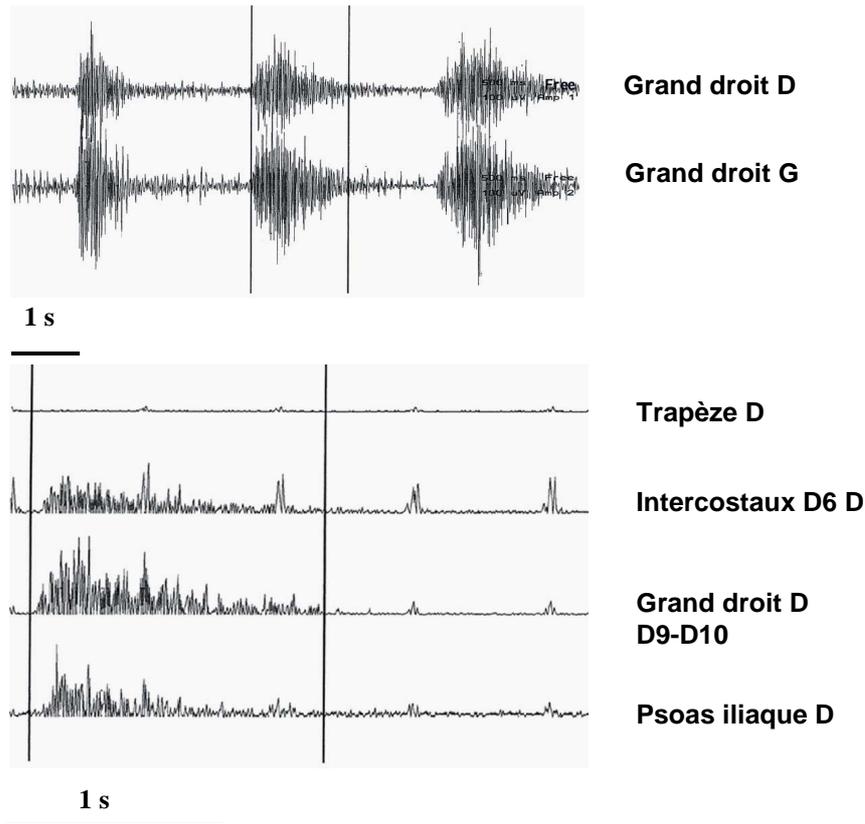


Figure 19 : Myoclonies propriospinales : les myoclonies sont de durée longue, de l'ordre de 1 seconde, débutent au niveau D10 avec une extension rostrocaudale jusqu'en D6 rostralement et l3 caudalement.

Les myoclonies spinales peuvent être liées à une lésion médullaire (malformation artérioveineuse, tumeur intra- ou extradurale, méningocèle, lésion de sclérose en plaques, traumatisme, myélite ischémique, myélite infectieuse (VIH, lyme, CMV, herpès). On peut ne retrouver aucune cause, plus souvent dans les myoclonies spinales que dans les myoclonies propriospinales.

	Myoclonies propriospinales	Myoclonies spinales segmentaires
Implication des muscles abdominaux	+++	+ *
Diffusion spatiale	+ à +++	(-)
Rythmicité	+	+++
Stimulus-sensibilité	possible	possible
Sensation prémonitoire	++	(-)
Aggravation en position couchée	+++	(-)
Aggravation à l'endormissement	++	(-)

Tableau 2: Critères cliniques permettant de différencier myoclonies spinales et myoclonies propriospinales. Adapté de Roze, coll et Apartis., Neurology in press.* fonction de la localisation segmentaire du générateur.

4. Myoclonies psychogènes.

Les myoclonies sont un mode d'expression fréquent des mouvements anormaux psychogènes. Elles doivent être distinguées des myoclonies organiques. Quelques critères électrophysiologiques peuvent orienter le diagnostic en plus de l'argumentation clinique tels que (1) l'absence d'organisation temporo-spatiale ; (2) lorsque les myoclonies sont déclenchées par une stimulation, un délai d'activation trop long évoquant un temps de réaction volontaire et (3) l'existence d'un potentiel de préparation motrice précédant les secousses (Bereitschaftspotential).

Les outils neurophysiologiques utilisés pour en éclairer le diagnostic diffèrent selon leur caractère sémiologique : mouvement d'allure balistique simple d'un membre ou secousse axiale, myoclonie rythmique ou isolée, myoclonie spontanée ou déclenchée par une stimulation :

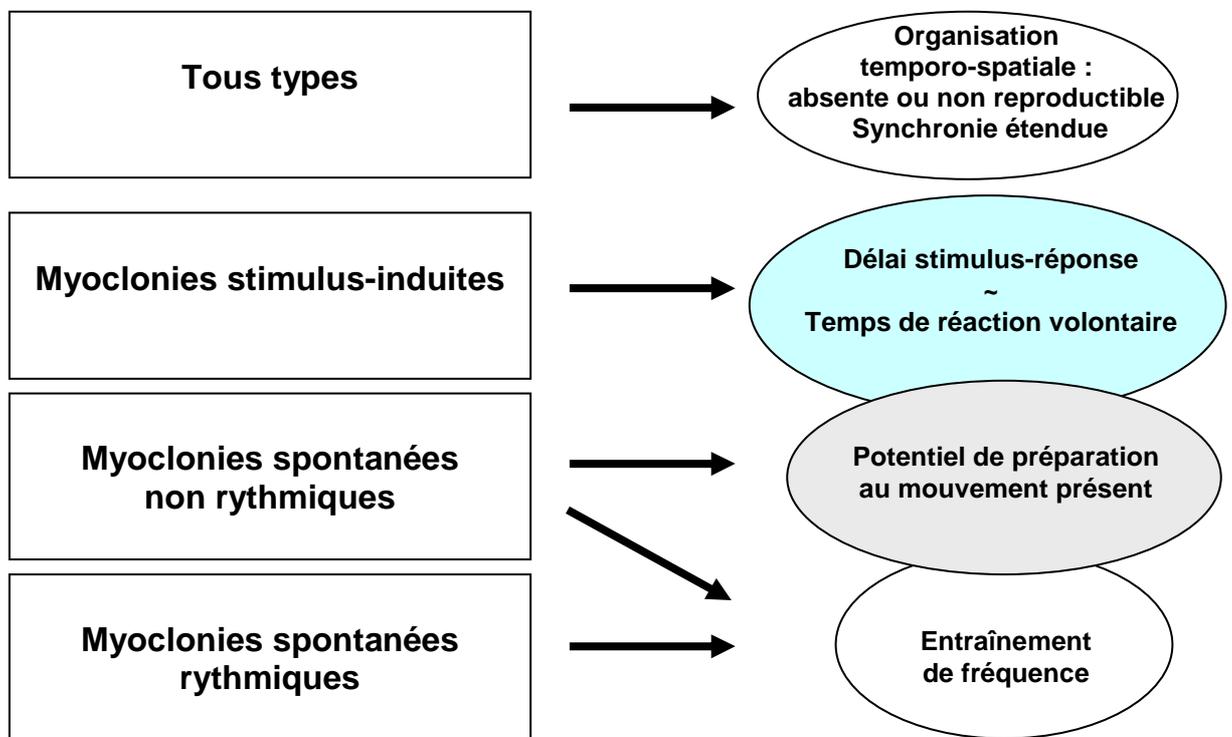
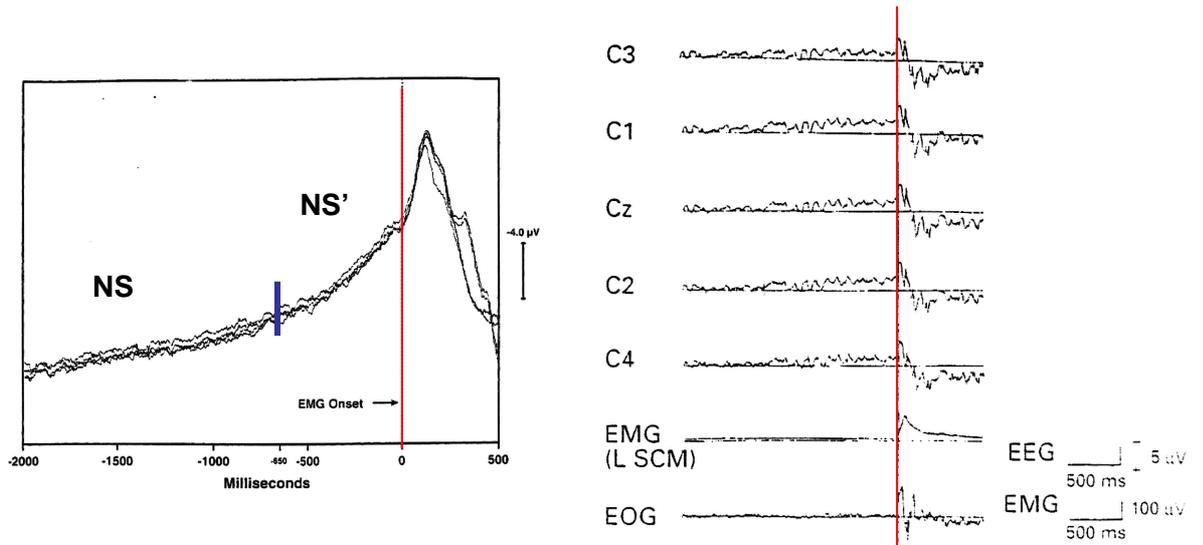


Figure 20: Diagnostic des myoclonies psychogènes : Choix des tests neurophysiologiques appropriés selon les caractéristiques cliniques des myoclonies.

L'enregistrement du *bereitschaftspotential* dans les myoclonies psychogènes peut montrer la présence d'un potentiel de préparation au mouvement précédant les secousses lorsqu'elles ne sont pas induites par des stimulations (figure 20) :



Contraction volontaire

Myoclonie psychogène

Figure 21 : Présence d'un *bereitschaftspotential* (composantes NS et NS') avant un mouvement volontaire (gauche) et des secousses psychogènes (droite). D'après Terada K et al. Presence of *bereitschaftspotential* preceding psychogenic myoclonus: clinical application of jerk-locked-back-averaging. *JNNPs* 1995;58:745-747

La mise en évidence d'un potentiel de préparation au mouvement est donc un argument fort en faveur de la nature psychogène de secousses musculaires.

Lorsqu'on enregistre, chez des sujets sains, l'activation cérébrale précédant le mouvement volontaire réalisé en réponse à un stimulus, le *bereitschaftspotential* est absent. Lors de cette épreuve, l'aire motrice supplémentaire n'est pas mise en jeu ; la préparation motrice fait intervenir le cortex pré-moteur. Cet outil n'est donc pas approprié lorsque les secousses psychogènes sont induites par un stimulus externe. Le raisonnement est alors fondé sur l'analyse des délais stimulus-réponse. Les myoclonies psychogènes vont présenter un délai stimulus-réponse supérieur aux délais des myoclonies stimulus-réflexes organiques. Les délais observés dans les myoclonies psychogènes seront proches de- ou supérieurs à- un de temps de réaction volontaire (tableau 3). Une importante variabilité de ces délais sera aussi un argument de poids.

TABLE 2. Reaction times for voluntary generalised flexion jerks in eight healthy subjects in response to different stimuli.

	Sternocleidomastoid	Biceps	Tibialis anterior
Auditory	115 (81-140)	110 (76-138)	155 (127-180)
Tap knee	122 (90-153)	116 (93-146)	153 (125-192)
Tap radius	113 (89-138)	116 (83-169)	148 (122-181)
Shock to median nerve at wrist	137 (104-176)	118 (97-141)	163 (133-189)

Values are the mean and range of latency to onset of electromyographic (EMG) activity in ms. Each stimulus was presented nine times. Published with permission.²¹

Tableau 3: Temps de réaction volontaires pour des secousses généralisées en flexion imitées (ms)
 D'après Thompson et al., Voluntary stimulus-sensitive jerks and jumps mimicking myoclonus or pathological startle syndromes. *Movement disorders* 1992; 7(3):257-262

Réflexes trans-corticaux	Myoclonies corticales réflexes		Dégénérescence cortico-basale	
Stimulation : main	51		43	
Stimulation : pied	85-95		75-85	
Réflexes du tronc cérébral	Startle auditif		Stimulation électrique du nerf supra-orbitaire	
	Normal	Hyperekplexie	Normal	Hyperekplexie
Enregistrement				
Orbiculaire œil	37 (R2)	32-47	32-36 (R2)	~ 40
Masséter	59			
SCM	58	31-85	31-85	~ 74
Biceps	70			~ 91
Jambier antérieur	-	60-120	60-120	~ 132

Tableau 4 : Délais stimulus-réponse dans les myoclonies réflexes organiques (ms). D'après Hayes M, Thompson PD. *Psychogenic movement disorders. Handbook of Clinical Neurophysiology. 2003; Vol 1, chapter 39: 629-639. M Hallet (Ed)*

Remarque 1: les principaux diagnostic différentiels des myoclonies psychogènes généralisées ou axiales sont l'hyperekplexie et les myoclonies propriospinales. Il est d'autant plus important de pouvoir étudier les activations corticales prémyocloniques qu'il a été montré que des volontaires sains étaient capables de mimer le pattern polygraphique des myoclonies propriospinales.

Remarque 2 : l'absence de toute organisation temporo-spatiale n'est pas synonyme de myoclonie psychogène. Elle caractérise aussi la dystonie myoclonique. C'est l'ensemble des paramètres cliniques et électrophysiologiques qui doit être pris en compte.



IV. TREMBLEMENTS

Les causes de tremblements sont très nombreuses. Les plus fréquentes sont le tremblement essentiel, le tremblement parkinsonien et les tremblements médicamenteux. L'objet de ce cours est de préciser dans quels cas l'enregistrement du tremblement a un intérêt diagnostique. Dans la plupart des cas typiques, le diagnostic est clinique et l'enregistrement des mouvements anormaux n'est pas nécessaire. C'est le cas de bon nombre de patients présentant un tremblement de repos parkinsonien ou un tremblement essentiel. Toutefois, il est indispensable de connaître la présentation électrophysiologique des cas typiques pour s'orienter correctement devant les cas difficiles.

Tremblement essentiel

Tremblement parkinsonien

Tremblements médicamenteux ou toxiques

Tremblements moins fréquents

- Orthostatique *
- Cortical *
- Psychogène*
- Mésencéphalique
- Neuropathique
- Cérébelleux
- Atypiques*

Tableau 5 : Principales causes de tremblements. Parmi les tremblements moins fréquents, ceux pour lesquels l'enregistrement est particulièrement utile sont signalés par une *.

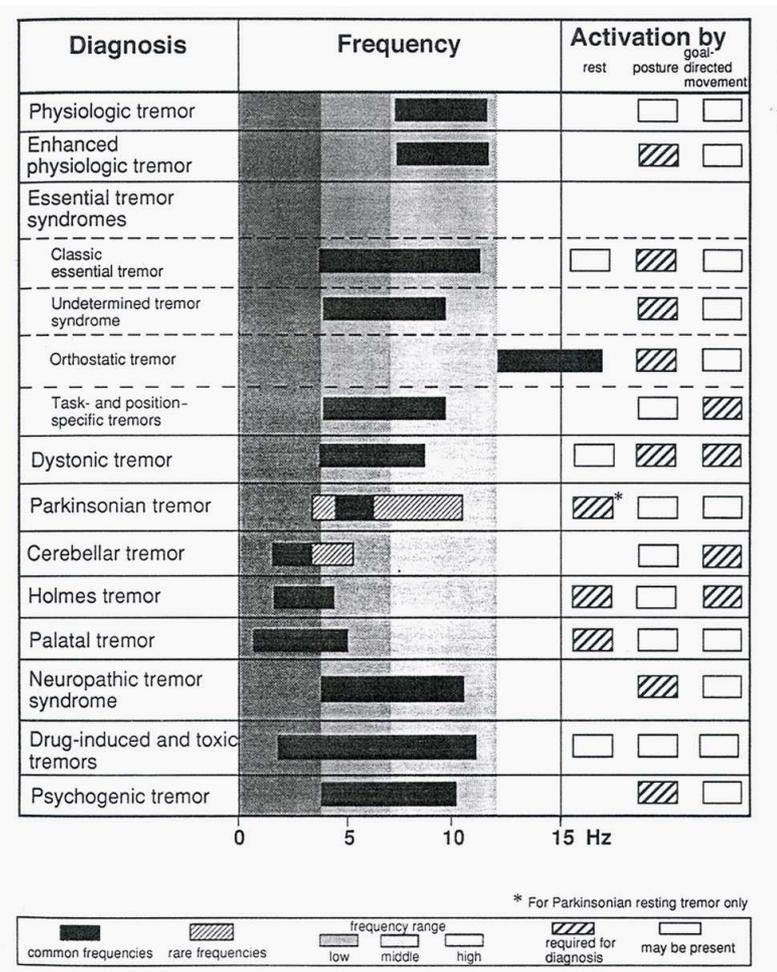


Figure 22 : Orientation diagnostique devant un tremblement en fonction de sa fréquence et de son mode d'activation. Une fréquence lente inférieure à 3,5 Hz oriente vers un tremblement cérébelleux ou mésencéphalique. La seule fréquence spécifique est celle du tremblement orthostatique primaire, comprise entre 14 et 18 Hz.

Dans le tremblement orthostatique primaire, dont la fréquence est spécifique, l'enregistrement apporte des signes électrophysiologiques pathognomoniques. Dans les autres cas, il existe des recouvrements de fréquence importants entre les différentes causes. De même, le pattern de contraction dans un couple agoniste/antagoniste n'est pas spécifique d'une cause donnée, même s'il existe des patterns préférentiels. C'est un faisceau d'arguments cliniques et électrophysiologiques cohérents qui permettra de s'approcher au plus près du diagnostic.

Pour les tremblements du membre supérieur, un schéma d'enregistrement standardisé sera suivi afin d'évaluer les trois composantes possibles du tremblement (de repos, posturale et d'intention). (Figure 23)

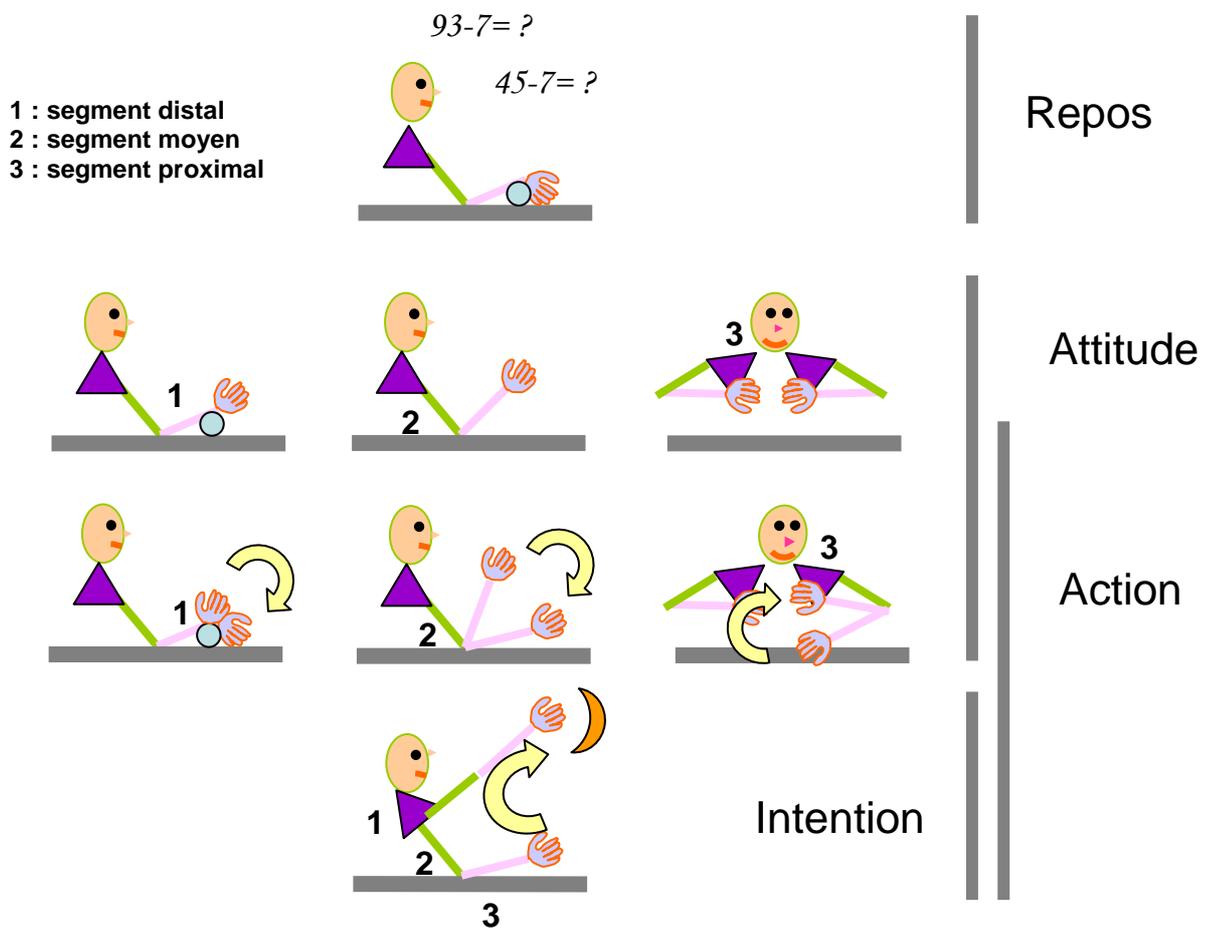


Figure 23 : Analyse sémiologique du tremblement du membre supérieur. L'enregistrement permet d'analyser le tremblement dans 3 segments (1) distal à l'avant bras, mettant en jeu le poignet ; (2) moyen au bras, mettant en jeu le coude et (3) proximal dans la ceinture scapulaire, mettant en jeu l'épaule. Le tremblement est évalué au repos, pendant les manœuvres d'activation psychique (calcul mental, énumération verbale) puis dans le maintien de différentes postures, dans le mouvement lent non dirigé et dirigé vers une cible (épreuve du verre ou épreuve doigt-nez). Les épreuves d'écriture ou de graphisme (frise, barres d'échelle, spirale) complètent l'examen.

1. Tremblement orthostatique primaire

Le tremblement orthostatique primaire est un tremblement des membres inférieurs et du tronc qui survient lors de la station debout immobile. Il touche préférentiellement les femmes de plus de 40 ans. Il n'existe pas de formes familiales. Il faut savoir l'évoquer devant une instabilité ou un tremblement des membres inférieurs en station debout immobile, disparaissant à la marche ou en position assise. A l'examen en station debout immobile, il existe une raideur musculaire du tronc et des membres inférieurs et l'on perçoit des vibrations à la palpation et à l'auscultation musculaire. L'examen neurologique est normal.

L'électrophysiologie affirme avec certitude le diagnostic devant l'enregistrement d'un tremblement de fréquence 14 à 18 Hz caractéristique et spécifique. Ce tremblement est constitué de bouffées de durée très brève (20 à 50 ms) avec une stricte synchronie droite/gauche. Ce tremblement prédomine aux membres inférieurs et au niveau du tronc, mais il est souvent plus étendu, touchant les membres supérieurs, voire les muscles crâniens lors de la contraction isométrique. Il disparaît au repos. Bien qu'il s'agisse d'une pathologie tout à fait bénigne et idiopathique, il est très invalidant, empêchant le patient de réaliser toutes les tâches nécessitant une station debout.

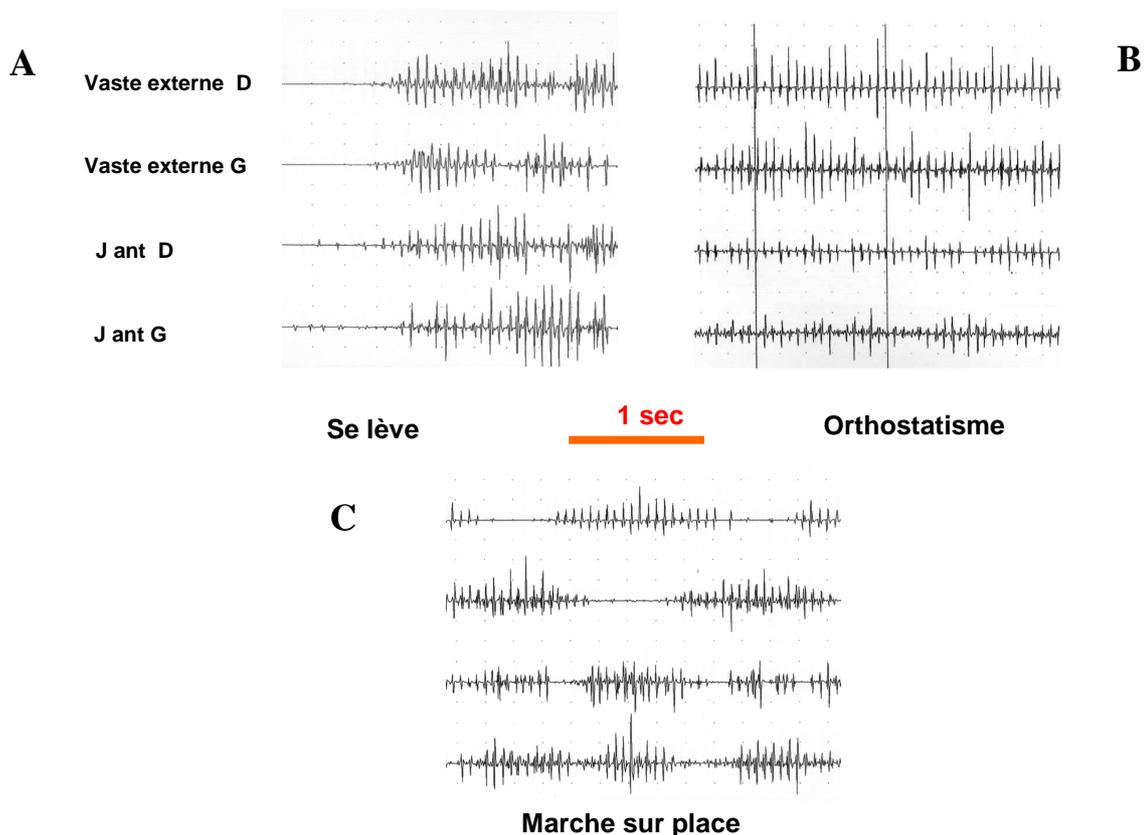


Figure 24 : Enregistrement polygraphique caractéristique d'un tremblement orthostatique primaire. L'activité rythmique hypersynchrone à haute fréquence apparaît dès la mise en contraction des muscles (A). Elle persiste pendant l'orthostatisme avec une amplitude croissante au fur et à mesure du temps (B). Le patient ressent alors un besoin impératif de s'asseoir ou prendre appui. Il est soulagé par la marche au cours de laquelle l'activité rythmique est suspendue alternativement dans le membre en décharge (C). A noter que l'enregistrement accélérométrique n'est pas ici utile car l'activité rythmique est trop

rapide pour être transmise sous forme de déplacement en raison des propriétés mécaniques de l'articulation du genou en station debout.

L'enregistrement permet de distinguer clairement le tremblement orthostatique primaire du tremblement en orthostatisme, de fréquence plus lente (4 à 13 Hz), constitué de bouffées de durée plus longue (50 à 150 ms), plus irrégulières et sans synchronie entre les deux côtés. Les symptômes peuvent être très proches de ceux du tremblement orthostatique primaire mais l'instabilité est moins fréquente, le tremblement plus souvent ressenti par le patient et la marche peut être affectée. L'examen neurologique peut être anormal. Le cas particulier remarquable est celui du tremblement en orthostatisme de la maladie de Parkinson dont la fréquence est dans la gamme de celle du tremblement parkinsonien (5 à 7 Hz) et qui est dopa sensible. Enfin, on peut aussi observer un aspect évoquant plutôt des myoclonies en orthostatisme qui ont été décrites dans les hydrocéphalies. Devant un tremblement en orthostatisme ou des myoclonies en orthostatisme, il faut réaliser une imagerie cérébrale avec, en particulier, la recherche de lésions au niveau du tronc cérébral.

Les myoclonies orthostatiques constituent une entité récente en cours de caractérisation. Toutes les myoclonies multifocales ou diffuses peuvent s'exprimer aux membres inférieurs en position debout. Dans certains cas, l'expression pendant l'orthostatisme est au premier plan, avec peu ou pas de myoclonies dans la posture ou l'action. Les myoclonies orthostatiques peuvent ainsi mimer un tremblement orthostatique primaire. Néanmoins, le gêne fonctionnel à type de secousses ou instabilité persiste fréquemment à la marche. Le diagnostic différentiel avec un tremblement orthostatique repose alors principalement sur les données de la polygraphie musculaire. On enregistre des myoclonies irrégulières (20-70 ms), qui peuvent être corticales. Les causes regroupent diverse affections neuro-dégénératives (Alzheimer, atrophie multisystématisée, démence à corps de Levy, maladie de parkinson idiopathique). Elles peuvent aussi survenir au cours du vieillissement normal.

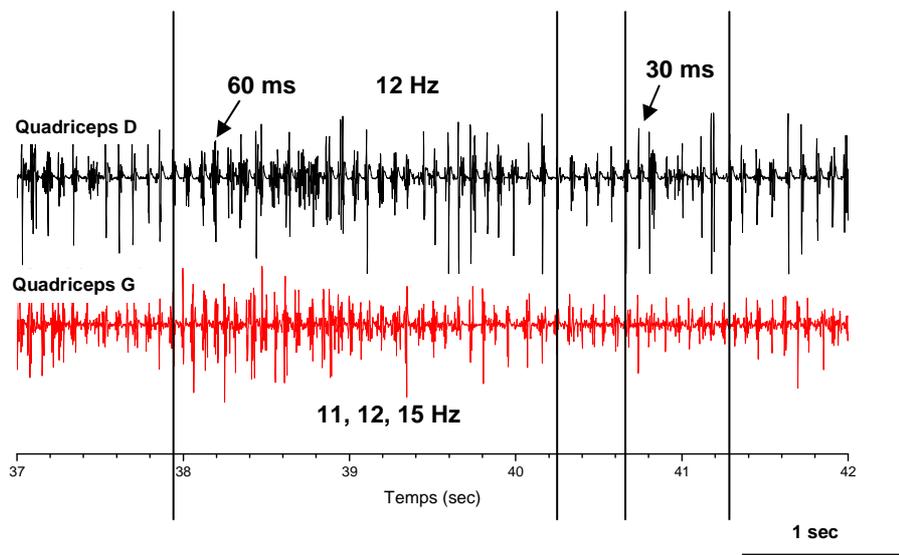


Figure 25 : Myoclonies orthostatiques dans une maladie de Parkinson juvénile : Noter le caractère un peu irrégulier des bouffées dans leur fréquence et leur durée avec une asynchronie entre les deux côtés. L'analyse de cohérence (non montrée ici) permet de confirmer ces caractéristiques. D'après Leu-Semenescu, coll et Apartis, Mov Disord, 2007;

2. Tremblement parkinsonien

Le tremblement de repos est un des signes cardinaux du syndrome parkinsonien. Chez certains patients, il est difficile d'affirmer l'existence d'un tremblement de repos vrai et d'être sûr que l'on n'est pas face à un tremblement postural associé à une contraction consciente ou inconsciente. On s'orienterait alors vers d'autres diagnostics tels que un tremblement essentiel, psychogène ou dystonique. L'enregistrement polygraphique est alors très utile, montrant (1) la survenue du tremblement au repos vrai avec des bouffées EMG séparées par un silence électrique complet, (2) un effacement du tremblement lors de la contraction (Figure 22). S'il s'agit d'un tremblement de repos parkinsonien, on notera typiquement une fréquence de l'ordre de 5 à 7 Hz, un pattern de contraction alternant entre les couples agoniste/antagoniste, sa majoration lors du calcul mental et par l'émotion et la présence de fuseaux (variation progressivement croissante et décroissante de l'amplitude de l'oscillation sur l'accéléromètre).

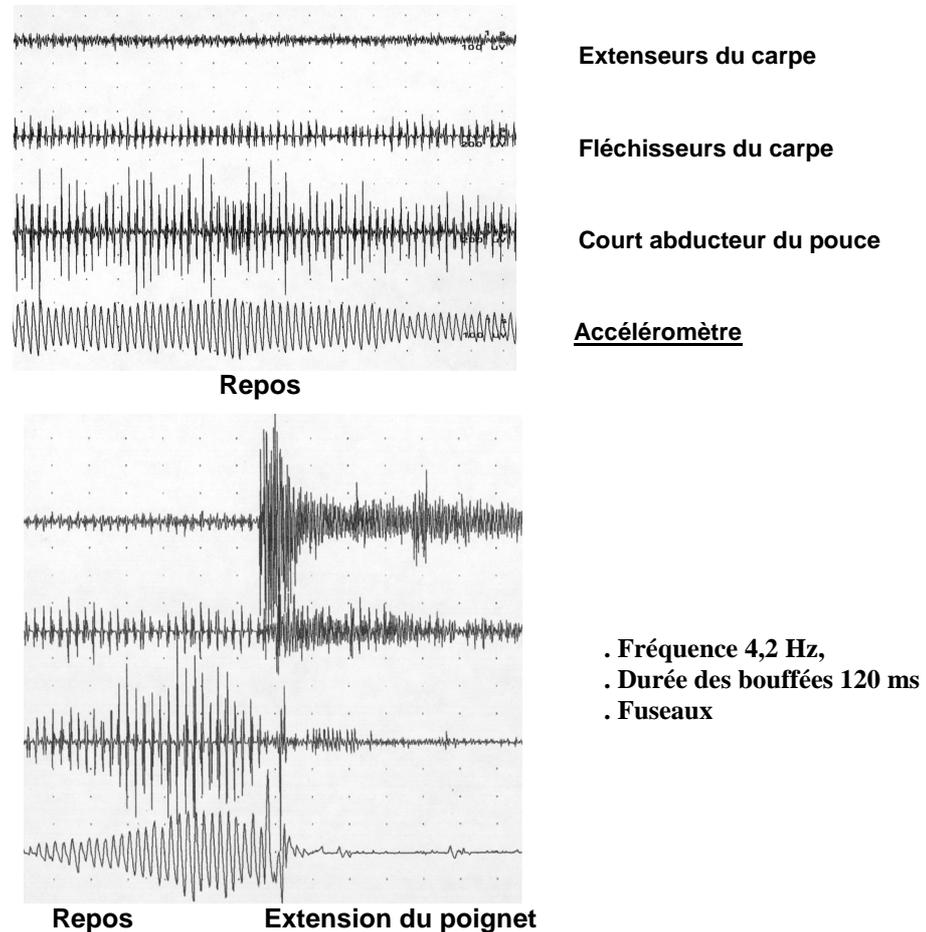


Figure 26 : Tremblement de repos parkinsonien caractéristique

(a) Variante fréquente : après effacement par la contraction, le tremblement peut réapparaître dans la posture avec une fréquence un peu plus élevée que celle du tremblement de repos. Cette composante posturale peut être ample et invalidante, on parle de tremblement mixte.

(b) Variantes plus rares : un tremblement de repos de fréquence plus élevée, supérieure à 9 Hz peut se voir dans la maladie de Parkinson, essentiellement au début de la maladie. Le tremblement parkinsonien peut aussi se limiter à un tremblement postural de fréquence comprise entre 4 et 9 Hz.

3. Tremblement essentiel

Le tremblement essentiel classique doit répondre aux critères cliniques suivants : tremblement postural persistant des deux membres supérieurs touchant les mains ou les avant bras, symétrique ou peu asymétrique. Un tremblement cervical isolé ou associé est possible sans posture dystonique. L'atteinte plus proximale des racines est possible au cours de l'évolution. Une histoire familiale de tremblement est fréquente. Le diagnostic ne peut être porté si le patient reçoit des médicaments qui peuvent faire trembler ou est en sevrage alcoolique ou médicamenteux. Les causes de tremblement physiologique exagéré doivent être exclues (par exemple hyperthyroïdie).

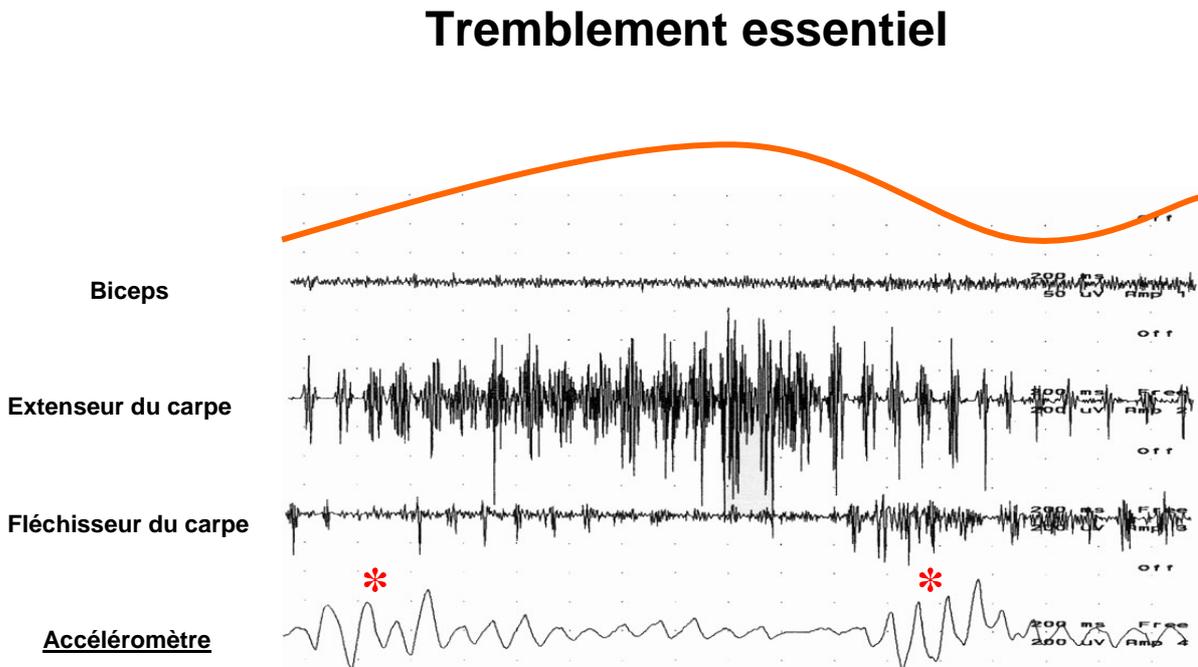
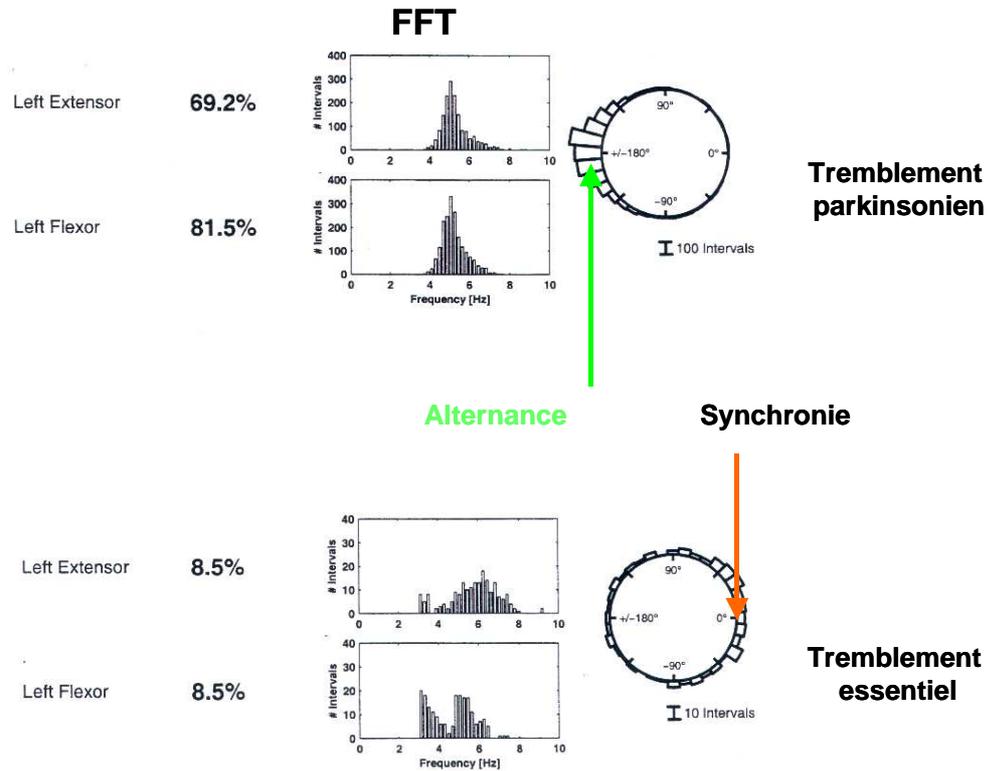


Figure 27 : Tremblement d'attitude dans un tremblement essentiel enregistré pendant le mouvement de flexion/extension lente du carpe. Noter que le tremblement est plus ample en début et en fin de mouvement, états qui correspondent à un certain degré de contraction musculaire.

L'enregistrement polygraphique d'un tremblement essentiel montre un tremblement postural avec une composante intentionnelle ajoutée. La fréquence du tremblement est de 4 à 10 Hz. Elle est d'autant plus lente que le sujet est âgé et que le muscle enregistré est plus proximal. Pour un même patient le tremblement de la racine du membre supérieur sera donc plus lent que celui des muscles de l'avant-bras. Chez le sujet jeune, le diagnostic différentiel avec un tremblement physiologique exagéré peut donc être

difficile si la fréquence du tremblement est rapide (8 à 10 Hz). La gamme de fréquence du tremblement physiologique exagéré est en effet de 8 à 12 Hz.

Le pattern de contraction dans un couple agoniste/antagoniste peut être alternant prédominant ou synchrone prédominant, mais ce pattern est variable au cours de la journée, ainsi que l'ont démontré les enregistrements polygraphiques du tremblement sur 24 heures. Ce pattern agoniste/antagoniste ne constitue pas un critère de diagnostic très spécifique. (Figure 24)



Enregistrements de 24 heures

Figure 28 : L'enregistrement de 24 heures du tremblement montre un pattern à prédominance alternante dans un tremblement parkinsonien et tous les patterns possibles dans un tremblement essentiel. En conséquence, le pattern sera différent d'un enregistrement à l'autre pour un patient donné.

Les bouffées qui composent le tremblement ont une durée de l'ordre de 120 ms. L'élément important est la persistance d'une activité de fond entre les bouffées qui atteste du caractère postural, et non de repos du tremblement. Le tremblement essentiel est par définition régulier mais il arrive que le patient, pour limiter sa gêne fonctionnelle se crispe et prenne une posture pseudodystonique ou que son tremblement apparaisse alors irrégulier à l'inspection. L'enregistrement peut alors être utile pour éliminer une dystonie tremblante.

4. Tremblement psychogène

Le diagnostic des tremblements psychogènes pose un problème difficile. Le piège diagnostique le plus courant est celui de l'authenticité d'un tremblement parkinsonien devant un tremblement d'allure somatoforme, et ce d'autant plus qu'il peut exister une pseudo-akinésie.

Le tremblement psychogène doit être évoqué devant un certain nombre d'éléments cliniques :

- (1) début soudain du tremblement
- (2) périodes de rémission complète spontanée durant quelques jours à quelques semaines
- (3) incongruités ou bizarreries par rapport aux tremblements organiques connus
- (4) tremblement survenant autant au repos, que dans la posture ou dans l'action
- (5) variabilité de la localisation du tremblement, d'un membre à l'autre ou d'un segment de membre à l'autre
- (6) signe de l'attention détournée ou à l'inverse résistance à la réalisation de tâches mentales ou de tâches motrices controlatérales

Les signes associés tels que des somatisations multiples, des antécédents de troubles psychogènes ou une maladie psychiatrique doivent être recueillis, mais l'important est de trouver des critères neurologiques de diagnostic indépendants du contexte psychiatrique, car il n'est pas rare que le tremblement psychogène soit associé à un tremblement organique.

L'enregistrement doit être effectué selon un protocole particulier (tableau 6) qui permettra de recueillir un certain nombre de critères électrophysiologiques en faveur du diagnostic de tremblement psychogène. Aucun de ces critères n'a à lui seul valeur de vérité et c'est l'ensemble des éléments à la fois cliniques et électrophysiologiques qui doit être considéré.

- **La panoplie du polygraphiste**
 - 4 voies de polygraphie
 - Côté exploré: EMG couple extenseurs / fléchisseurs du carpe et Acc
 - Côté opposé: EMG extenseurs (ou Acc)
 - Un métronome
 - Deux poids: bracelets de 500 g et de 1 kg
- **Tests**
 - Repos, posture et flexion/extension du carpe
 - Compte à rebours
 - Epreuves motrices controlatérales
 - Ecriture dans l'espace
 - Battement sur table en fréquence libre
 - Battement sur table en fréquence imposée (2, 2,5 et 3 Hz et 3,5 Hz)
 - Adjonction d'une charge

Tableau 6 : Un protocole simple d'enregistrement du tremblement psychogène

Les signes électrophysiologiques évocateurs de tremblement psychogène sont les suivants :

- (1) variation de fréquence supérieure à 1,5 Hz pour une posture donnée et dans un même muscle (Figure 29). Toutefois, la fréquence du tremblement peut être d'une impressionnante stabilité chez certains patients ;
- (2) Interruption même brève du tremblement pendant les épreuves motrices controlatérales ou le calcul mental ;
- (3) Entraînement de la fréquence du tremblement par celle d'un mouvement volontaire controlatéral rythmique de fréquence libre ou imposée par un métronome (figure 30) ;
- (4) Maintien ou augmentation de l'amplitude du tremblement sous l'effet de l'adjonction d'une masse de 1 kg (Figure 29). Cependant, à l'épreuve de l'expérience, ce critère n'apparaît pas très spécifique du tremblement psychogène, car il peut s'observer dans les tremblements parkinsoniens mixtes amples. (figure 31)

Le comportement du patient pendant l'examen doit aussi être pris en compte. En général, les patients ayant un tremblement psychogène, soit sont épuisés à la fin des tests, soit n'ont pas pu effectuer correctement les épreuves en même temps qu'ils tremblent.

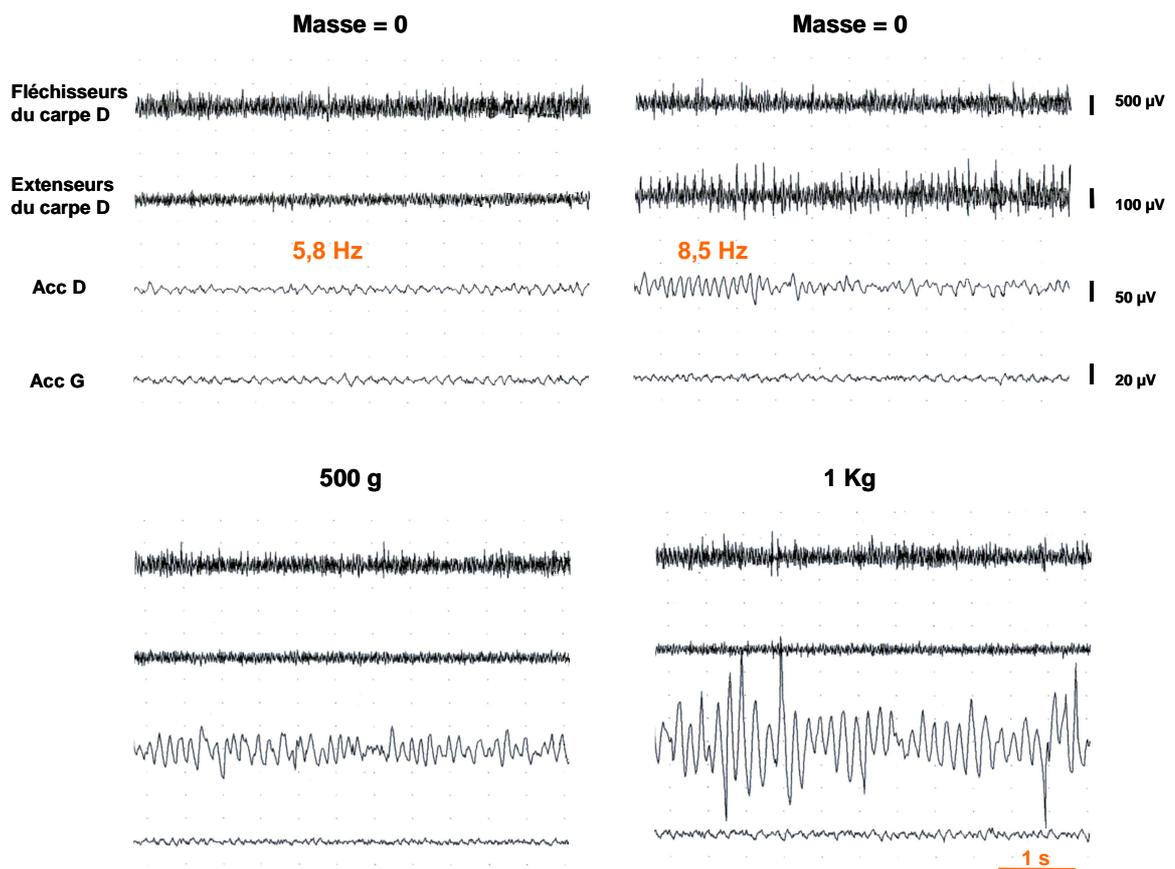


Figure 29 : Enregistrement d'un tremblement psychogène du membre supérieur droit selon le protocole décrit précédemment. Noter la variabilité spontanée de fréquence sur l'AccD (8,5 Hz vs 5,8 Hz) et l'augmentation croissante d'amplitude avec la masse.

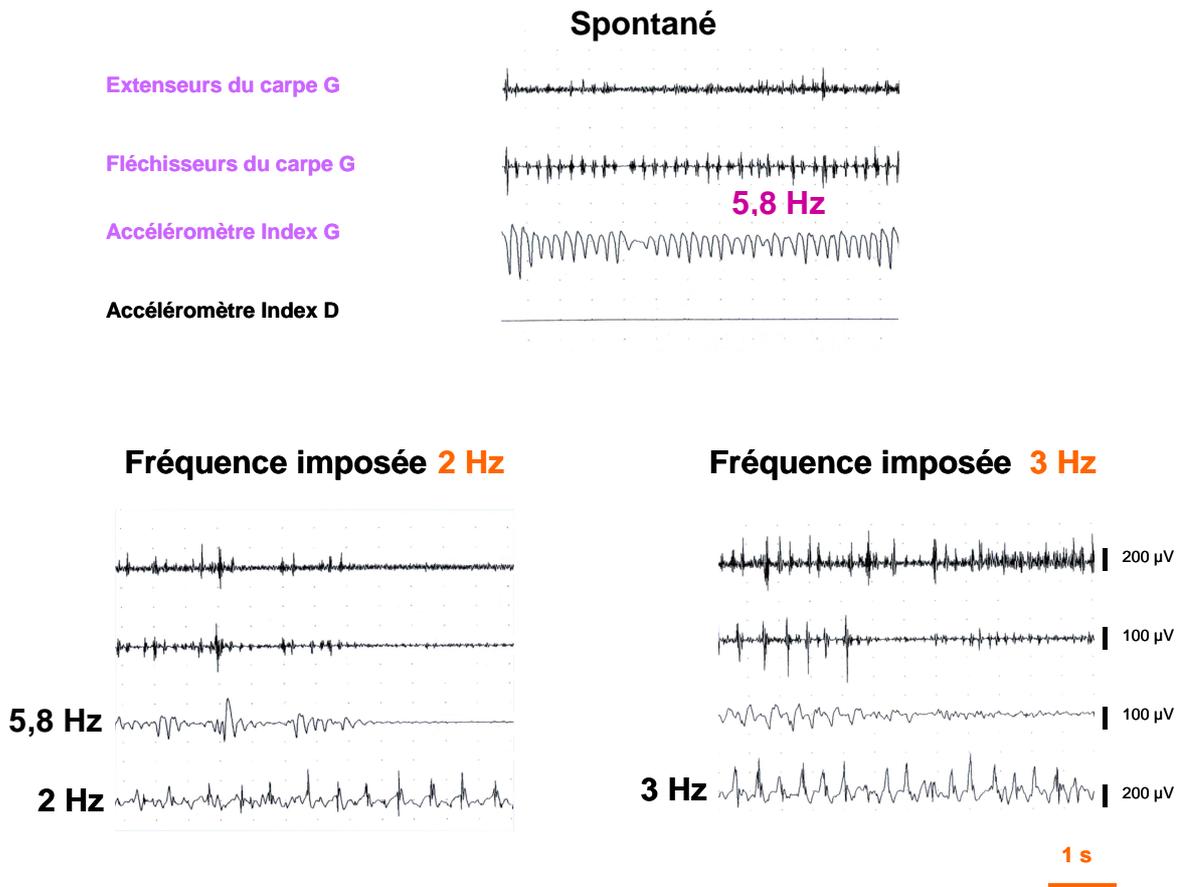
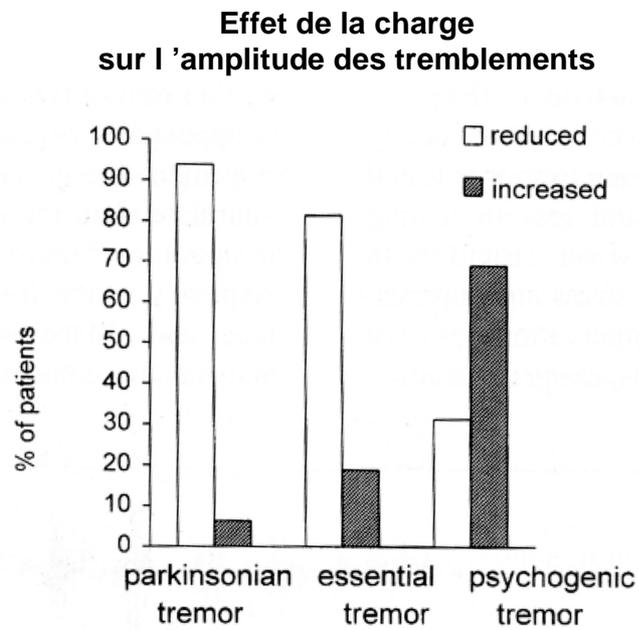


Figure 30 : Tremblement psychogène : L'épreuve motrice controlatérale interrompt le tremblement (fréquence de 2 Hz) ou l'entraîne (fréquence de 3 Hz).



Deuschl, Mov Disord, 1998

Figure 31 : Effet de la charge sur l'amplitude des tremblements parkinsonien, essentiel et psychogène.

Dans les cas où le tremblement est très floride, la composante somatoforme est généralement aisée à mettre en évidence. En revanche, l'élément organique sous-jacent est difficile à exclure et il sera plus prudent de vérifier l'absence de perte dopaminergique par des examens d'imagerie fonctionnelle (DAT-scan) s'il persiste un doute quant à une maladie de Parkinson et dans tous les cas de s'assurer de l'absence de lésion cérébrale par une IRM.

Au décours de ces examens, il peut rester très difficile de différencier un tremblement psychogène d'un tremblement dystonique.

A l'inverse, l'enregistrement permettra d'affirmer que le tremblement est organique si sa fréquence est supérieure 12 Hz ou si les bouffées ont une durée brève inférieure à 50 ms.

5. Tremblement de Holmes

Le tremblement de Holmes, appelé aussi tremblement rubral ou « midbrain tremor », doit répondre aux critères suivants : tremblement de repos et d'intention, moins souvent postural, de fréquence lente inférieure à 4,5 Hz. Sa rythmicité est plutôt moins régulière que celle du tremblement de repos parkinsonien. C'est un tremblement lésionnel et si la date de survenue de la lésion est connue (par exemple dans un accident vasculaire cérébral) un délai entre la constitution de la lésion et l'apparition du tremblement est typique (entre 4 semaines et 2 ans). Les lésions en cause peuvent être localisées dans le tronc cérébral, le cervelet ou dans le thalamus. Les voies dopaminergiques et/ou cérébello-thalamiques peuvent être impliquées.

6. Tremblements des neuropathies périphériques

Les tremblements des neuropathies surviennent surtout dans les neuropathies démyélinisantes (neuropathies héréditaires, polyradiculonévrites chroniques, syndrome de Guillain-Barré à la phase de récupération motrice, neuropathies dysglobulinémiques à IgM ou à IgG). Le tremblement touche les membres supérieurs et a un aspect clinique très proche d'un tremblement essentiel dont il peut être impossible à distinguer, même avec les données de l'enregistrement polygraphique. Sa fréquence est comprise entre 4 et 10 Hz. Dans les neuropathies dysglobulinémiques, la fréquence des muscles les plus distaux peut être plus lente que celle des muscles proximaux (p ex avant bras versus épaule), ce qui est l'inverse de ce que l'on observe dans le tremblement essentiel. Un tremblement distal de fréquence lente chez un sujet jeune ayant une neuropathie dysglobulinémique sera donc plus probablement lié à la neuropathie qu'au tremblement essentiel.

CONCLUSION

En guise de conclusion voici quelques exemples de questions pertinentes auxquelles l'enregistrement des mouvements anormaux peut apporter une réponse ou un éclaircissement diagnostique :

Ce tremblement est irrégulier, je pense plutôt à des myoclonies ?

Mon patient a des myoclonies focales ou diffuses. Je veux en connaître le mécanisme physiopathologique pour orienter mes recherches topographiques et étiologiques et guider ma décision thérapeutique.

Le patient que je suis pour une épilepsie a un tremblement postural. Est-ce un tremblement essentiel, médicamenteux, ou cortical ?

Ce tremblement est-il vraiment un tremblement de repos ?

Ce patient qui a un tremblement essentiel symptomatique depuis de nombreuses années est-il en train de développer un tremblement de repos parkinsonien ?

Le tremblement ou les myoclonies présentées par ce patient pourraient bien être psychogènes.

Ce patient a un tremblement, une raideur des membres inférieurs ou une instabilité survenant de manière sélective en position debout immobile.

Ce tremblement du chef ou du membre supérieur est un peu irrégulier et j'ai un doute sur une posture dystonique. S'agit-il d'une dystonie tremblante ou d'un tremblement essentiel.

Je suis devant une dystonie complexe. L'analyse clinique est difficile et j'ai du mal à choisir les sites d'injection de toxine botulique

Annexe I : Myoclonies médicamenteuses et toxiques

MEDICAMENTS

- Valproate de sodium, phénytoïne, vigabatrin, carbamazépine
- Propofol, etomidate, chloral, enflurane
- Clozapine (Leponex®)
- Sels de bismuth
- Trazodone
- Isocarboxazide
- Méthylphénidate (Ritaline®)
- L-DOPA, amantadine (Mantadix®)
- Tricycliques, IRS, lithium, IMAO
- Buspirone (Buspar®), neuroleptiques
- Diclofénac (Voltarène®)
- Pénicillines/céphalosporines
- Chlorambucil
- Anthelminthiques pipérazinés
- Antihistaminiques
- Produits de contraste
- Buflomédil (Fonzylane®)
- Propafénone (Rythmol®)

TOXIQUES

- Alcoolisme chronique
- Méthyl éthyl cétone
- Trazodone
- Isocarboxazide
- Aluminium (dialyse)
- Métaux lourds
- Mercure
- Bromure de méthyle
- DDT
- Dichloroéthane
- Plomb
- Organo-mercuriels
- Strychnine et toxine tétanique
- Cocaïne
- Cannabis
- Amphétamines

Annexe II : Les tremblements médicamenteux et toxiques.

Neuroleptiques (+ Sibelium, Agréal, Primpéran, Vésadol)	P
Tétrabénazine	P
Réserpine	P
Antidépresseurs tricycliques	PH
Antidépresseurs sérotoninergiques	PH, M
Théophylline	PH
Bronchodilatateurs b2-stimulants	PH
Adrénaline	PH
Caféine	PH
Dopamine	PH
Antioestrogènes (tamoxifène)	PH
Progestérone (médroxyprogestéronactate)	PH, P
Glucocorticoïdes	PH, M
Hormones thyroïdiennes	PH
Valproate	PH, P
Perhexiline	PH, P
Amiodarone	PH
Mexiletine, procaïnamide	PH
Lithium	PH, P, M
Cytostatiques	M
Immunosuppresseurs (ciclosporine A)	M

P : Tremblement de type parkinsonien

PH : Exagération du tremblement physiologique

M : Myoclonies

Quelques références :

Tremblement

Apartis E, Jedynek CP. (2006) Tremblements. *EMC* (Elsevier SAS, Paris), Neurologie, 17-010-A-10

Benaderette S, Zanotti Fregonara P, Apartis E, Nguyen C, Trocello JM, Remy P, Askienazy S, Vidailhet M. (2006) Psychogenic parkinsonism: concordance of independent clinical, electrophysiological and [¹²³I] Ioflupane SPECT scan explorations are a powerful procedure for an accurate diagnosis. *Mov Disord* 21(3):310-7

Deuschl G et al. (2001) The pathophysiology of tremor. *Muscle Nerve* 24 :716-735

Deuschl G et al. (1998) Consensus statement on the movement disorders society on tremor. *Mov Disord* 13 (suppl 3) 2-23

Myoclonies

Bourdain F, Apartis E, Trocello JM, , Vidal JS, Masnou P, Vercueil L, Vidailhet M (2006). Clinical analysis in familial cortical myoclonic tremor allow differential diagnosis with essential tremor. *Mov Disord* 21(5):599-608

Frucht et al (2000) Physiology of human post-hypoxic myoclonus. 15 (Suppl 1):8-13.

Rothwell et al. (1986) Electrophysiology of somatosensory reflex myoclonus. *Adv Neurol* 43:385-398

Roze E, Apartis E et al. (2008) Myoclonus dystonia: Clinical and electrophysiological pattern related to SGCE mutations. *Neurology* 70(13):1010-1016

Roze E, Bounolleau P, Ducreux P, Cochen V, Leu-Semenescu S, Léger A, Beaugendre Y, Lavallard-Rousseau MC, Bourdain F, Dupont PH, Carluer L, Verdure L, Vidailhet M, Apartis E. (2008) Propriospinal myoclonus revisited: clinical, neurophysiological and neuroradiological characteristics. *Neurology*, in press

Shibasaki H (2000). Electrophysiological studies of myoclonus. *Muscle Nerve* 23:321-335

Vercueil L (2001) Les myoclonies chez l'adulte: démarche diagnostique. *Neurophysiol Clin* 31:3-17