

Abréviations

PBR : Pompe à Baclofène Rachidienne

PBIV : Pompe à Baclofène Intra Ventriculaire

SNC : Système Nerveux Central

GABA : Acide Gamma-Amino-Butyrique

LCR : Liquide Céphalo Rachidien

BM : Blessé Médullaire

PC : Paralyse Cérébrale

TC : Traumatisme Crânien

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

SEP : Sclérose en Plaque

MS : Membres Supérieurs

MI : Membres Inférieurs

DVP : Dérivation Ventriculo-Péritonéale

Echelle BFM : Burke, Fahn et Marsden

Echelle BAD : Barry Albright de Dystonie

Sommaire

Introduction

Méthode

Méthode Chirurgicale

Résultats

Discussion

Conclusion

Bibliographie

Annexe

Table des matières

Introduction

Les troubles moteurs d'origine centrale peuvent associer un déficit moteur, des troubles du tonus et une perte de sélectivité du mouvement, participant ensemble à limiter la motricité, retentir sur le confort et menacer les amplitudes articulaires. La spasticité est la seule composante du syndrome pyramidal accessible à un traitement. Elle est définie par Lance(1) comme un trouble moteur caractérisé par une augmentation vitesse dépendante du réflexe tonique d'étirement associée à une exagération des réflexes tendineux secondaire à une hyperexcitabilité du réflexe d'étirement dans le cadre d'un syndrome pyramidal . Plusieurs mécanismes sont évoqués, comme une modification des propriétés physiques du muscle(2,3), des repousses collatérales des racines dorsales afférentes, une augmentation des réflexes spinaux dépourvus de leur contrôle inhibiteur supraspinal. Ce dernier mécanisme résulte de différentes anomalies. Il existe d'une part une hyperexcitabilité du motoneurone alpha et une diminution de l'inhibition présynaptique de la fibre Ia(4), d'autre part les fibres II pourraient jouer un rôle et leur participation pourraient justifier un mécanisme de spasticité différent selon s'il est d'origine spinale ou cérébrale(5).

La dystonie est caractérisée par Fahn(6) par des contractions musculaires involontaires causant des torsions ou des mouvements répétitifs ou des postures anormales . La plus commune est la dystonie secondaire, chez les patients paralysés cérébraux ou traumatisés crâniens, qui est typiquement généralisée, et responsable de déformations orthopédiques, d'inconfort et d'incapacités.

Les mécanismes physiopathologiques de la dystonie ne sont à ce jour pas entièrement compris. La production GABAergique du pallidum interne semble réduite. La physiopathologie sous-jacente n'est pas complètement élucidée. La voie directe (striato-pallidum) serait exagérée, avec une augmentation de l'inhibition du pallidum interne. Il pourrait aussi avoir une diminution de l'activité de la voie indirecte avec une diminution de l'excitation du pallidum interne par les neurones subthalamiques.

Il y aurait aussi une participation du circuit cérébello-thalamo-cortical, de même que celui d'interconnexion disynaptique entre les ganglions de la base et le cervelet. Le thalamus est désinhibé et ses efférences glutamatergiques vers le cortex provoque des troubles du mouvement de type hypercinétique(7).

L'athétose est caractérisée par des mouvements lents, sinueux, continus, reptiformes, irréguliers, à prédominance distale.

La chorée est caractérisée par des mouvements involontaires liés à la contraction de plusieurs muscles. Ces mouvements sont brusques, explosifs, brefs, rapides, imprévisibles et d'amplitudes variables. L'athétose et la chorée sont, comme la dystonie, secondaires à des

anomalies des noyaux gris centraux. Ces différentes anomalies motrices sont fréquemment associées, notamment dans la paralysie cérébrale conduisant à des tableaux d'analyse clinique complexe.

Parmi ces différents troubles, l'hypertonie est accessible à différents traitements, notamment au baclofène intrathécal. Le baclofène, dérivé synthétique de l'Acide Gamma-Amino-Butyrique (GABA), est un agoniste spécifique des récepteurs GABA B. Il agit au niveau présynaptique, en se fixant aux récepteurs GABA B, il réduit la libération de neurotransmetteurs excitateurs. Ces récepteurs sont retrouvés en fortes concentrations dans les couches I-III du cortex cérébral, le thalamus, les colliculi supérieurs, la couche moléculaire du cervelet et la corne dorsale de la moelle épinière, mais leur répartition exacte est encore méconnue.

Au niveau médullaire, Lazorthes(8) décrit une inhibition par le baclofène de la transmission des réflexes, aussi bien polysynaptiques que monosynaptiques. Son action dans la spasticité phasique consiste essentiellement en l'augmentation de l'inhibition présynaptique des afférences périphériques médullaires du niveau de la corne dorsale par l'intermédiaire de synapses axo-axonales. Il augmente aussi l'inhibition post-synaptique au niveau des cornes dorsales et ventrales par l'intermédiaire de synapses axo-dentritiques et axo-somatiques.

Kumru(9) suggère qu'il existe aussi un effet du baclofène au niveau supra médullaire. En effet, ses recherches chez le Blessé Médullaire (BM) indiquent une réorganisation du circuit interneuronal du tronc cérébral. Il montre une différence de temps d'efficacité d'un bolus de baclofène intrathécal sur les paramètres neurophysiologiques et cliniques chez les patients BM. Les modifications du réflexe d'Hoffman du muscle soléaire seraient en relation avec les modifications du réflexe myotatique du membre inférieur, tandis que les modifications de l'hypertonie musculaire seraient en relation avec les réflexes du tronc cérébral. Son expérience suggère donc qu'il y aurait un rôle du baclofène au niveau du tronc cérébral sur la spasticité tonique. Son efficacité est moindre par rapport à son efficacité médullaire, comme l'observe Latash(10).

Par voie orale, le caractère non lipophile du baclofène ne permet pas un franchissement de la barrière hémato-méningée. La diffusion du baclofène est non sélective au système nerveux central. On considère que seulement 1/10^e de la dose plasmatique parvient dans le Liquide Céphalo Rachidien (LCR). Les effets secondaires centraux (sédation, vertiges, faiblesse, nausées...) ne sont pas négligeables à doses orales élevées, ce qui limite l'utilisation per os.

L'administration intrathécale par voie lombaire du baclofène (Pompe à Baclofène Rachidien : PBR) a été proposée en 1984 par Richard Penn(11) pour le traitement de la spasticité d'origine médullaire chez 2 patients BM paraplégiques avec des résultats significatifs sur l'hypertonie musculaire avec des doses de principe actif 1000 fois inférieures à celles nécessaires par voie orale. Le même auteur(12) décrit en 1989 l'efficacité du baclofène rachidien chez 20 patients ayant une spasticité médullaire, BM ou ayant une Sclérose en Plaque (SEP). Il observe une diminution significative de la spasticité selon le score d'Ashworth qui passe de 4 à 1.2, et une diminution significative des spasmes selon l'échelle de spasmes qui passe de 3.3 à 0.4, avec un recul de 19 mois. Parke(13) rapporte non seulement une diminution de la spasticité d'origine médullaire mesurée par le score Ashworth, mais encore une amélioration des incapacités mesurées par l'Activity of Daily Living (ADL). Azouvi(14) rapporte en 1996 une amélioration significative de la Mesure d'Indépendance Fonctionnelle (MIF) passant de 40 à 58 en plus d'une amélioration du score d'Ashworth de 2 points, chez 18 patients BM et SEP, suivis sur 37,4 mois. Il note aussi une efficacité moindre sur les Membres Supérieurs (MS). Plassat(15), sur un suivi de 10 ans, constate l'efficacité à long terme de ce traitement, particulièrement sur le confort et la qualité de vie. Hoving(16) et Sampson(17) ont étudié le rapport coût-efficacité, qui est satisfaisant compte tenu de l'amélioration de la qualité de vie des patients. En France, l'Autorisation de Mise sur le Marché du baclofène intrathécal pour des spasticités d'origine spinale a été obtenue en 1992.

D'autres études rapportent l'efficacité d'un traitement par PBR chez des patients ayant une spasticité d'origine cérébrale. La première constatation a été faite en 1985 par Dralle(18). Il décrit le cas d'un enfant de 4 ans victime d'une anoxie cérébrale suite à une noyade, ayant des séquelles de quadriplégie spastique très invalidantes pour les soins quotidiens. Le baclofène par voie lombaire a diminué la spasticité et a permis de faciliter les soins quotidiens. En 1996, Albright(19) rapporte l'efficacité de la PBR chez des enfants ayant une quadriplégie spastique d'origine cérébrale par PC. Ces résultats sont confirmés par Meythaler en 2001(20), qui étudie 30 adolescents et adultes ayant une PC, de 13 à 43 ans, suivis sur un an. Il observe une diminution de la spasticité avec un score d'Ashworth au MI passant de 3.4 à 1.5 et au MS de 3.0 à 1.7. Campbell en 2002(21) rapporte l'efficacité du baclofène chez 24 enfants de 4 à 20 ans ayant une PC, GMFCS IV ou V. Le score d'Ashworth diminue significativement, la Pediatric Evaluation of Disability Inventory reste stable, l'aidant est satisfait, mais cette évaluation est faite sans échelle validée. Armstrong en 1997(22) constate l'effet antispastique, et l'amélioration fonctionnelle notamment la facilitation des soins chez l'enfant. Krach(23) en

2004 note aussi l'efficacité de la PBR pour prévenir des complications orthopédiques chez l'enfant.

Chez l'adulte, moins d'études ont été réalisées. Krach(24) étudie le baclofène par voie rachidienne pour les patients déambulants avec orthèses (GMFCS II).

Tassèl Ponche(25) a étudié le sous-groupe d'adulte non marchant ayant une paralysie cérébrale. Elle en conclut que la PBR est un traitement antispastique modérément efficace dans la paralysie cérébrale. Si l'efficacité n'est pas celle observée pour les pathologies d'origine médullaire, ce traitement permet néanmoins d'améliorer la station assise et le nursing.

L'agrément de la PBR pour une spasticité d'origine supraspinale (PC, Traumatisme Crânien (TC), Accident Vasculaire Cérébral (AVC)), congénitale ou acquise a été obtenu en 1996.

, L'efficacité du baclofène sur d'autres troubles du tonus qu'une hypertonie spastique telles la dystonie ou les mouvements anormaux a fait l'objet d'études plus récentes. En 1991, Narayan(26) rapporte l'utilisation du baclofène rachidien pour le traitement d'un patient de 18 ans ayant une dystonie réfractaire à un traitement médical, avec une efficacité sur la dystonie. En 2001, Albright(27) rapporte l'efficacité du baclofène intrathécal pour 77 patients âgés de 3 à 42 ans (71% de PC, 4% de TC) ayant une dystonie résistante au traitement médical, sur un suivi de 29 mois. Il observe une amélioration significative de la dystonie. L'efficacité dans le traitement des dystonies est néanmoins moins systématiquement rapportée que pour la spasticité.

La localisation lombaire, thoracique ou cervicale du cathéter rachidien en fonction du trouble moteur et de sa localisation est encore controversée dans la littérature.

Les recommandations internationales de 2004 de bonnes pratiques(28) conseillent une localisation différente de l'extrémité du cathéter en fonction de la pathologie motrice : T10-T12 pour une diplégie spastique, C5-T2 pour une quadriplégie spastique et C1-C4 pour une dystonie généralisée. Cependant, une étude prospective de Sivakumar(29) ne montre pas de corrélation entre la localisation de l'extrémité du cathéter et le dosage du baclofène et l'efficacité sur la spasticité. La voie cervicale est étudiée dans quelques études. Muquit(30) décrit 20 patients ayant eu une PBR avec une extrémité du cathéter au niveau cervical, il ne décrit pas de complication hormis un granulome inflammatoire, et aucun surdosage.

L'étude rétrospective de MacCall(31) compare 23 patients avec une extrémité de cathéter en cervical et 25 patients avec une extrémité de cathéter en thoracique. Chez 4 patients ayant un cathéter cervical, la spasticité des MS diminue de manière significative de 4 à 3 selon

l'échelle d'Ashworth. L'efficacité sur les membres inférieurs (MI) est comparable. Il n'y a pas plus de complication, mais il décrit un cas de pneumopathie d'inhalation chez un patient ayant un cathéter cervical. Les résultats de l'étude rétrospective chez 20 patients ayant une PC de Ughratdar(32) sont similaires. Il constate par ailleurs un cas de mauvaise tolérance du baclofène intrathécal lors de l'augmentation des doses à type de nausées, somnolence, et hallucinations.

Le traitement rachidien présente dans tous les cas certaines limites.

-La montée du cathéter rachidien jusqu'en thoracique ou bien en cervical peut être difficile, notamment chez des patients ayant une scoliose avec du matériel d'ostéosynthèse ou des déformations cervico-thoraciques hautes(14,32).

-L'efficacité est limitée sur les MS. Plusieurs hypothèses peuvent expliquer ce point. Les récepteurs GABA B seraient moins nombreux en niveau cervico-thoracique haut et le flux de LCR serait différent avec un gradient cervico-lombaire(14).

Le flux de LCR pourrait également être modifié dans certaines pathologies. Zomboni(33) dans son étude de 2009 met en évidence par IRM une diminution du flux de LCR et du 3^e ventricule chez les patients ayant une SEP, comparativement à des sujets sains. Il met aussi en évidence la corrélation entre la diminution de flux de LCR et l'insuffisance veineuse cérébrale.

-Enfin les complications sont assez nombreuses. Haranhalli(34) évalue la survenue de complications à 20 à 30% des patients ayant une PBR. Plassat(15) compte 50% de patients ayant des complications de matériel, nécessitant des interventions chirurgicales dans 90% des cas, et 47,5% d'entre eux subissent plus d'une intervention. Les complications de matériel concernent : Le cathéter dans 58% des cas, qui peut se couder, se déconnecter, migrer, se fissurer ou bien s'occlure. Maugans(35) décrit une fracture et migration d'un segment de cathéter rachidien avec extrémité cervicale dans les ventricules cérébraux. La pompe est responsable du dysfonctionnement du matériel dans 42% des cas. Elle fuit, se retourne, peut avoir une membrane poreuse. Les complications concernant le baclofène surviennent dans 54% des cas. Elles comprennent les surdosages, les difficultés de dosages, les effets secondaires qui peuvent être sévères. Plassat a constaté chez 20 patients ayant une PBR 2 cas d'arrêt respiratoire sur un surdosage accidentel suite à un remplissage de pompe, un cas d'hyperthermie maligne avec insuffisance multiviscérale, un décès. Il y a aussi les complications générales des chirurgies, comme des infections du site opératoire, des infections du matériel ou des méningites, nécessitant souvent un retrait de matériel. Plassat décrit 6 cas d'infections sur 20 patients. L'utilisation systématique du filtre anti-bactérien lors

des remplissages à partir de 2000 aurait diminué l'incidence de ces infections. Les complications touchent plus exceptionnellement la peau, comme une escarre en regard de la pompe. Deer(36) décrit des cas de granulome inflammatoires localisés au niveau des extrémités des cathéters. D'après Jose (37), ceux-ci pourraient avoir pour conséquence de former des sténoses intracanalaires responsables de segmentations et d'une mauvaise diffusion du LCR. Ces complications nécessitent des prises en charge lourdes, des réinterventions chirurgicales, des réhospitalisations pouvant parfois être longues et coûteuses (38).

En 2006, Albright (39) a proposé une administration intraventriculaire de baclofène pour traiter des patients ayant des dystonies résistantes à la voie rachidienne ou ayant une voie d'abord rachidienne impossible, même cervicale. Plusieurs cas cliniques et séries courtes, notamment publiées par Albright (40), Turner (41) et Bollo (42) ont analysé les résultats de cette voie d'administration chez des patients dystoniques et spastiques s'intéressant à l'efficacité thérapeutique et à la survenue de complications. Les données concernant l'efficacité de ce traitement, sa comparaison à la voie rachidienne et la survenue de complications reste néanmoins très parcellaires et plusieurs questions restent ouvertes :

- Le baclofène administré en intra-ventriculaire est-il efficace sur la spasticité ? La répartition de cet effet entre les membres supérieurs et les membres inférieurs est-elle différente de la voie rachidienne ?
- Quelles sont les complications particulières de cette voie d'administration ?
- La voie intra-ventriculaire a-t-elle une efficacité particulière sur les troubles moteurs autres que la spasticité et notamment sur la dystonie et les mouvements anormaux ?

L'objectif de cette étude est de rapporter une série de 10 patients ayant une Pompe à Baclofène Intra Ventriculaire (PBIV) posée en neurochirurgie au CHU d'Angers, et suivis au Centre Régional de Rééducation et de Réadaptation Fonctionnelle d'Angers. Nous souhaitons évaluer les complications, l'efficacité du baclofène intraventriculaire sur la dystonie, la spasticité et les mouvements choréo-athétosiques aux MS et aux MI et le retentissement fonctionnel.

Méthode

Tous les patients pris en charge au Centre Régional de Rééducation et Réadaptation Fonctionnelle d'Angers ayant une PBIV posée dans le service de neurochirurgie du CHU d'Angers entre novembre 2009 et septembre 2013 ont été inclus. Les indications des PBIV étaient posées lors d'une consultation pluridisciplinaire (neurochirurgien, médecin MPR). L'analyse des dossiers a été conduite de façon rétrospective. Elle a permis de déterminer l'étiologie du trouble moteur, la classification GMFCS pour les patients ayant une paralysie cérébrale, leur état marchant ou non marchant, leurs antécédents de chirurgie neuro-orthopédique et d'injection de toxine botulique. Les indications de la PBIV étaient précisées, notamment s'il s'agissait de spasticité, de dystonie ou de mouvements choréo-athétosiques ainsi que la prédominance aux MI ou aux MS des troubles moteurs. Les objectifs principaux du traitement étaient notés (confort au fauteuil, facilité du nursing, prévention de la dégradation de l'état orthopédique, douleur). L'analyse de suivi permettait de préciser les complications post implantation, et l'évolution du trouble moteur. La spasticité était évaluée par le score d'Ashworth modifié. La dystonie était évaluée par l'échelle de dystonie de Burke, Fahn et Marsden (BFM) et l'échelle de Barry Albright de Dystonie (BAD). Dans quelques cas, le retentissement sur les activités a été évalué par le questionnaire care giver.

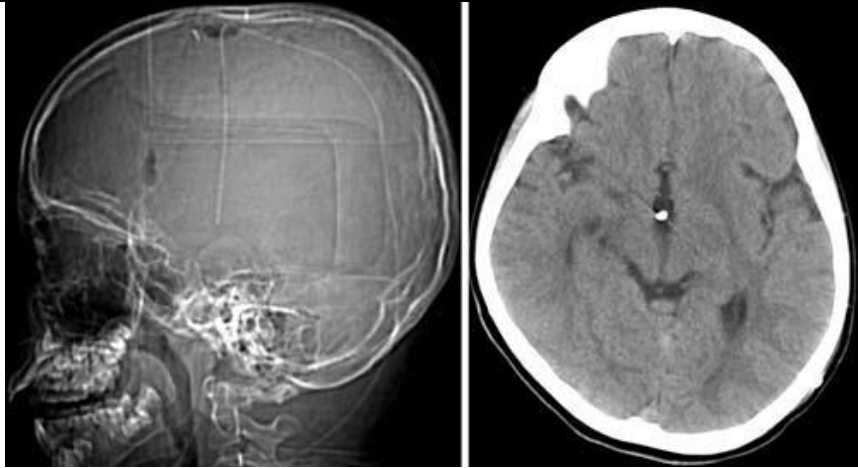
Nous avons aussi demandé à distance de l'intervention, au patient ou à son aidant principal le pourcentage d'amélioration sur les MS, les MI, sur le confort, et s'il serait d'accord pour refaire ce même traitement.

Méthode chirurgicale

Le geste chirurgical s'effectue sous anesthésie générale, avec une antibioprofylaxie par céfamandole. Les repères sous neuronavigation nécessitent un scanner cérébral préopératoire. Le patient est installé en décubitus dorsal, sa tête tournée à gauche.

Les gestes sont les suivants :

Incision frontale droite, craniectomie, descente de l'endoscope Esculape à 0°, repérage du foramen intraventriculaire, insertion du cathéter distal de la pompe jusqu'au 3e ventricule, fixation du cathéter à la voute du crâne grâce au système stim-lock Medtronic, tunnellisation en rétro-auriculaire. Parallèlement, une pompe Synchronomed II est implantée en hypochondre droit, puis connectée avec un cathéter proximal, tunnellisé jusqu'au niveau de l'incision rétro-auriculaire. Les 2 cathéters sont connectés à l'aide du connecteur métallique recouvert de manchon siliconé. Un bolus d'amorçage est réalisé au bloc.



Cathéter situé dans le 3^e ventricule

Résultats

10 patients ont eu une PBIV entre novembre 2009 et septembre 2013, soit un recul de 5 mois à 4 ans et demi. Il y a 8 hommes et 2 femmes, nés entre 1970 et 2002. L'étiologie des troubles moteurs était dans 8 cas une paralysie cérébrale, dans un cas un traumatisme crânien sévère, dans un cas une agénésie des corps calleux. 5 d'entre eux avait eu auparavant une PBR. 5 d'entre eux ont eu une PBIV posée en 1^{ère} intention. Les résultats sont présentés de manière synthétique dans le tableau 1.

CAS 1

Il s'agit d'un homme né le 04/09/1992, ayant une paralysie cérébrale GMFCS IV (non marchant) liée à une prématurité à 25 SA avec une tétraparésie dystonique et spastique, prédominant aux MS. De nombreuses interventions orthopédiques de lutte contre une triple flexion/adduction des membres inférieurs ont été réalisées. Il n'y a pas eu d'injection de toxine botulique.

Une PBR 20 ml a été posée en 2006, avec comme objectif principal l'amélioration de l'installation au fauteuil et dans la coquille en diminuant l'hypertonie axiale. Le débit en mode continu était de 175 µg/24h, avec une bonne efficacité sur les membres inférieurs mais il persistait une hypertonie axiale. En 2008, au cours d'une arthrodèse rachidienne pour scoliose, le cathéter intrathécal est sectionné accidentellement, entraînant un syndrome de sevrage en baclofène.

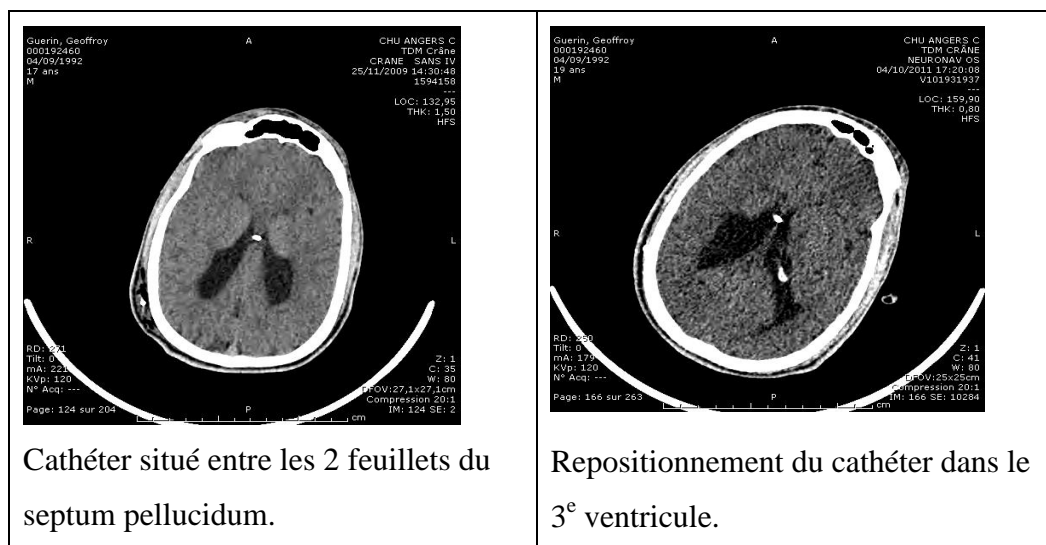
Après concertation pluridisciplinaire, la décision de poser une PBIV est prise sur les arguments suivants :

- La remise en place d'un cathéter rachidien est très difficile du fait de la greffe osseuse.

- L'inconfort est lié à la dystonie des membres supérieurs plus qu'à une véritable spasticité. L'objectif était l'amélioration du confort. La PBIV a été posée le 25/11/2009. Ce geste a été compliqué d'une malposition du cathéter, le scanner cérébral de contrôle visualisant un cathéter situé entre les 2 feuillets du septum pellucidum. Le cathéter a été repositionné dans le 3^e ventricule le 07/11/2011.

Le débit a été augmenté progressivement jusqu'à 440 µg/j. L'efficacité est comparable sur la spasticité et la dystonie par rapport à la PBR aux MS et aux MI (tableau 1). On note une amélioration du confort en position assise et de la facilité des soins de nursing mesuré par le questionnaire care giver. Le score « installation-transfert » du care giver évalué par un soignant passe de 23.9/30 à 14.9/30. Néanmoins, le patient évalue le gain à 0% sur les MI, les MS et sur le confort global, et ne choisirait pas le traitement si cela était à refaire.

En Conclusion, le choix de relayer la voie rachidienne par une voie intraventriculaire était lié aux difficultés techniques de l'abord rachidien et au souhait d'être plus efficace sur la composante dystonique. L'efficacité est comparable par rapport à la PBR sur la spasticité et la dystonie aux MS et aux MI. L'amélioration des scores « installation-transfert » du questionnaire care giver n'est pas évaluée comme significative par le patient.



CAS 2

Il s'agit d'une femme née le 18/11/1985, présentant une paralysie cérébrale GMFCS IV (non marchante) secondaire à une souffrance fœtale aigüe, avec un tableau de tétraparésie à prédominance dystonique mais aussi spastique associée à des mouvements choréo-athétosiques, prédominant sur les MI. Elle a par ailleurs une scoliose thoraco-lombaire non arthrodésée et une épilepsie secondaire contrôlée. Il n'y a pas d'antécédent de chirurgie neuro-orthopédique ni d'injection de toxine botulique.

Une PBR a été posée en 11/2005. Les objectifs étaient de faciliter l'installation au fauteuil. Au cours de la première semaine post-opératoire on note une incontinence urinaire et fécale ainsi que des nausées et des vomissements d'évolution favorable sous Zophrène.

Dans l'hypothèse d'une intolérance au baclofène, la dose est progressivement diminuée jusqu'à 125 µg/j puis, après disparition de ces symptômes, la dose est ré-augmentée jusqu'à 680 µg/j en novembre 2010. L'efficacité est partielle avec la persistance des mouvements anormaux aux 4 membres.

En 2010, lors du remplacement programmé de cette pompe, devant la persistance des mouvements anormaux, après concertation pluridisciplinaire, il a été décidé d'une localisation de l'extrémité du cathéter dans le 3^e ventricule. L'objectif était d'améliorer le confort et l'installation en étant plus efficace sur la composante de dystonie et de mouvements choréo-athétosiques. La PBIV a été posé le 29/11/10. Après un bolus d'amorçage, le débit initial est de 150 µg/24h, il n'y a pas eu de signe de surdosage initialement. Les doses ont été progressivement augmentées jusqu'à un dosage de 600 µg/j en janvier 2013, sans événement intercurrent particulier, avec une efficacité restant très incomplète.

En janvier 2013, apparaissent de multiples difficultés :

- Survenue d'une incontinence urinaire et fécale, explorée par un Bilan uro dynamique montrant une vessie normo-compliante, normo-contractile, une hypertonie urétrale.
- Survenue de multiples épisodes d'endormissement, certains durant 24h. Une exploration EEG au cours d'un des épisodes est en faveur d'un sommeil lent, léger, sans anomalie de type comitial retrouvé.

L'hypothèse d'un effet secondaire de la délivrance intra-ventriculaire du baclofène est évoquée. Parallèlement, l'efficacité de la pompe est moindre avec un contrôle très partiel des mouvements anormaux. Il apparaît par ailleurs une tuméfaction sous-cutanée en regard de la pompe.

Une cysternographie isotopique est réalisée et visualise l'absence de passage de radioactivité dans le cathéter et une fuite en arrière de la pompe. Cette constatation explique la persistance des mouvements anormaux et la tuméfaction sous-cutanée mais rend très peu probable que les troubles urinaires et la somnolence soient secondaires au traitement. Lors de la reprise chirurgicale en mai 2013, on constate une fuite directe de LCR depuis la pompe. En effet l'intégrité du cathéter est vérifiée en per opératoire, et il n'est pas noté de dysconnexion cathéter-pompe. La pompe est alors remplacée.

Le dosage est progressivement augmenté jusqu'à 450 µg/j. Lors de la consultation du 19/12/2013, la mère et la patiente notaient une amélioration sur le confort global à 20%, une

amélioration sur les MS à 30%, une amélioration sur les MI à 0%, en comparaison à la PBR. Elle ne referait pas l'intervention si elle lui était proposée. Les symptômes urinaires et les épisodes de somnolence disparaissent sans explication particulière ni traitement spécifique.

En Conclusion, le choix de relayer la voie rachidienne par une voie intraventriculaire était lié au souhait de mieux contrôler les mouvements anormaux et les troubles du tonus au MS. Il est survenu des complications à type de fuite de LCR depuis la pompe qui a été remplacée. D'autres symptômes survenus en post-opératoire n'ont pas d'explication claire. Le recul reste faible mais à ce jour l'effet sur les MI est comparable à celui obtenu avec le PBR et l'effet sur les MS et les mouvements anormaux n'est pas significatif.

CAS 3

Il s'agit d'un homme né le 01/12/1973, ayant une paralysie cérébrale GMFCS IV (non marchant) secondaire à une anoxie fœtale, avec des mouvements choréo-athétosiques majeurs généralisés. Une PBR a été posée en 2006, avec une bonne efficacité remarquée sur les mouvements anormaux. Une complication septique avec extériorisation du cathéter lombaire a mené à une ablation du matériel en 2007. Il n'a jamais eu d'injection de toxine botulique intramusculaire.

Le 16/07/2012 a été posée une PBIV. L'objectif principal était d'améliorer le confort du patient en diminuant ses mouvements anormaux. Initialement, il a reçu un bolus de 30 µg puis un dosage de baclofène à 50 µg/j. Une diminution des mouvements choréo-athétosiques est constatée dès J1 par le patient, ses proches et l'équipe soignante.

Les dosages de baclofène ont été progressivement augmentés jusqu'à 300 µg/j.

Un abcès en regard de la pompe a été diagnostiqué 15 jours après l'intervention. Un *Staphylocoque Auréus Résistant à la Méricilline* a été retrouvé dans le LCR. Malgré des reprises chirurgicales de lavage, de changements de la pompe et des antibiothérapies adaptées en intra-veineux, le sepsis n'a pas été contrôlé. L'ensemble du matériel a été retiré le 01/11/2012. Ce geste a été suivi d'un syndrome de sevrage, compliqué d'une détresse respiratoire aiguë sur pneumopathie d'inhalation, nécessitant une trachéotomie et une gastrostomie transitoires.

En conclusion, une PBR puis une PBIV ont été proposées chez ce patient présentant principalement des mouvements anormaux choréo-athétosiques. Dans les deux cas un effet très significatif sur les mouvements anormaux est constaté mais n'est pas documenté par des

mesures plus objectives. Cette efficacité était néanmoins suffisante pour que l'indication d'une nouvelle implantation soit posée. Dans les deux cas un sepsis a conduit in fine à l'ablation du matériel.

CAS 4

Il s'agit d'un homme né le 14/06/1993, victime d'un traumatisme crânien grave en juillet 2008, ayant une tétraparésie spastique prédominant au membre supérieur droit, non marchant. Il a comme principaux antécédents un traumatisme orthopédique proximal du membre supérieur droit, une hydrocéphalie traité par une dérivation ventriculo-péritonéale (DVP) un mois après son accident, ainsi qu'une gastrostomie posée 2 mois après son accident. Il a eu une ténotomie percutanée des tendons d'Achille en novembre 2010.

En février 2010, une PBR lui a été posée. Le cathéter était monté jusqu'en T12. Les objectifs principaux étaient le confort, l'antalgie et le nursing. Ce geste a été compliqué d'un mauvais positionnement du cathéter qui était alors situé en épidual. La localisation de l'extrémité supérieure du cathéter a été changée 9 mois après sa pose initiale. Avec un dosage à 600 µg/j, on obtenait d'après l'équipe soignante une bonne efficacité sur les MI, mais aucune efficacité sur la spasticité des MS. Les injections de toxine botulique dans les MS n'ont pas été plus concluantes, et les soins de nursing restaient difficiles, comme en témoignaient des mycoses axillaires.

Après concertation pluridisciplinaire, il a été décidé de poser une PBIV le 19/12/2012. L'objectif principal était de faciliter les soins de nursing des MS. Etant donnée la présence d'une DVP avec une valve de Sophy mise dans le carrefour ventriculaire droit, le cathéter pour l'administration du baclofène a été placé à travers la corne frontale gauche jusque dans le troisième ventricule. Un bolus d'amorçage a été réalisé puis la pompe a été réglée à 100 µg/j. Un surdosage en baclofène a compliqué le post opératoire immédiat, diagnostiqué par des troubles de la vigilance, des sueurs, une anisocorie. Le scanner cérébral de contrôle est inchangé. La symptomatologie est résolutive après arrêt de la pompe, puis ré-augmentation progressive du baclofène.

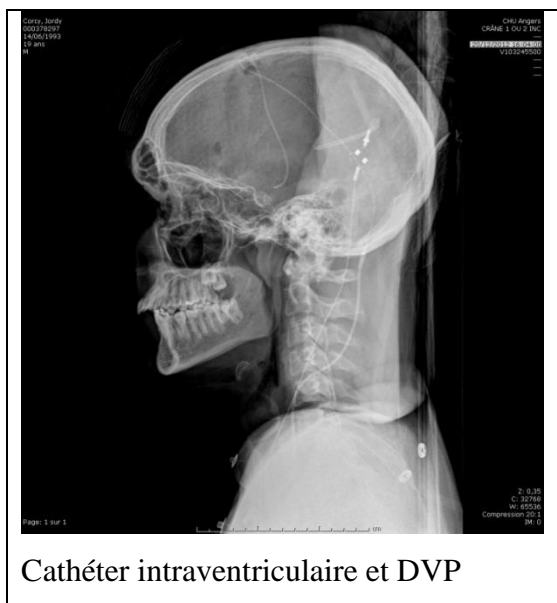
Avec un dosage à 650 µg/j, la mère note le 14/02/2014 une spasticité moins importante aux MI avec une amélioration de 100%. Elle ne note pas d'amélioration aux MS, qu'elle évalue à 0%. Par ailleurs, elle note une amélioration globale dans le confort à 50%. Elle referait le geste s'il le fallait. Nous n'avons malheureusement pas pu objectiver ces données par des échelles.

Le patient a par la suite nécessité des interventions de chirurgie orthopédique pour réduire l'hyperadduction du bras-flexion du coude.

En conclusion, l'indication d'une PBIV est posée devant une persistance de spasticité des MS gênante pour les soins et le confort malgré un traitement par PBR en T12, chez un patient ayant par ailleurs une DVP.

Ce geste a été compliqué d'un surdosage en baclofène en post opératoire immédiat, résolutif.

Ce traitement est efficace sur les MI, mais il n'y a pas de nette amélioration sur les MS ou existait également une composante de rétraction tendineuse et musculaire.



CAS 5

Il s'agit d'un homme né le 19/08/1970, ayant une paralysie cérébrale GMFCS IV (non marchant) secondaire à une souffrance fœtale aigue, présentant un tableau de tétraparésie à prédominance dystonique mais aussi spastique, prédominante au membre supérieur droit, associée à des mouvements athétosiques.

Dans ses antécédents, on note une péritonite sur perforation d'ulcère gastro duodénale (2011). Une PBR est posée en 2009. L'objectif principal était le confort. Avec des doses de 600 µg/j, on observe une bonne efficacité sur la spasticité, il persistait néanmoins des mouvements athétosiques très invalidants, en particulier au membre supérieur droit.

En 2013 la décision est prise d'un remplacement par une PBIV, qui a été posée le 24/07/2013. L'objectif principal était la diminution des mouvements anormaux. Après un bolus d'amorçage, le dosage en baclofène initial était de 150 µg/j en débit continu.

Cette intervention a été précocement compliquée d'un surdosage en baclofène, diagnostiqué par des troubles de la vigilance, des vomissements, une hypotonie généralisée, une mydriase peu réactive et un scanner cérébral normal. Ce surdosage a été compliqué d'une détresse

respiratoire aiguë nécessitant une intubation oro-trachéale. L'évolution a été favorable après diminution de la dose de baclofène au débit minimum, mais la spasticité est réapparue. Après augmentation progressive et avec un dosage actuel à 436µg/j, l'impression clinique est celle de résultats comparables par rapport à la PBR, sur les MI et les MS. Son aide de vie notait néanmoins, par rapport à la PBR, une amélioration sur les MS à 70%, une équivalence au MI (amélioration de 0%) une amélioration dans le confort à 70%. Le patient referait le geste s'il le fallait.

En conclusion, cette indication d'une PBIV a été retenue devant un tableau de tétraparésie spastique, avec mouvements athétosiques gênant du membre supérieur droit, résistant à une PBR. La complication principale a été un surdosage initial. L'efficacité n'est pas objectivée par les tests standards, mais l'aide de vie évalue une amélioration du confort de 70%.

CAS 6

Il s'agit d'un homme né le 16/08/1974, ayant une paralysie cérébrale secondaire à une méningite infantile, GMFCS IV (non marchant), présentant un tableau de tétraparésie associée à des mouvements athétosiques.

Ses antécédents comprennent une phénotomie des nerfs obturateurs, une ténotomie des adducteurs et droits internes, une épilepsie contrôlée par traitement médicamenteux. Il n'a pas d'antécédent d'injection de toxine botulique.

Une PBIV a été posée en première intention le 21/02/2011. L'objectif principal était l'amélioration de l'installation au fauteuil. Après un bolus d'amorçage, l'administration initiale était de 100µg/j.

2 crises tonico-cloniques partielles du membre supérieur droit sont survenues en postopératoire immédiat et ont été traitées par clonazepam. En post-opératoire immédiat sont également survenus des vomissements, compliqués d'une pneumopathie d'inhalation d'évolution favorable sous Augmentin. Un scanner cérébral de contrôle n'a pas trouvé de trouble de la résorption du LCR. Les nausées et les vomissements ont été progressivement résolus avec un traitement antiémétique. Après augmentation progressive, la dose actuelle est de 170 µg/j.

Actuellement il n'y a pas d'amélioration des scores de spasticité et de dystonie. Les difficultés de communication avec le patient et le changement des aidants qui n'ont pas connu son état antérieur ne permettent pas d'évaluer un pourcentage d'amélioration sur les MI, les MS et le confort. Le patient serait d'accord pour refaire ce geste s'il le fallait.

En conclusion, cette PBIV a été posée en 1^{ère} intention du fait de la prédominance des mouvements choréo-athétosiques dans les troubles moteurs. Les complications ont été des crises comitiales. Des nausées et vomissements compliqués de pneumopathie d'inhalation, ont été considérés comme un effet secondaire du baclofène et ont été traités par une diminution des doses. Celles-ci sont en cours d'augmentation progressive. Actuellement avec un dosage à 170 µg/j, l'efficacité sur les mouvements choréo-athétosiques, et le confort n'est pas significatif.

CAS 7

Il s'agit d'un homme né le 16/04/1982, ayant une paralysie cérébrale GMFCS IV (non marchant) secondaire à une encéphalopathie périnatale suite à une hémorragie méningée. Il présente un tableau de tétraparésie à prédominance spastique mais aussi dystonique, prédominant aux MS.

Il a comme principaux antécédents une arthrodèse rachidienne, des chirurgies neuro-orthopédiques de la hanche droite, une gastrostomie, des crises d'hyperréflexie autonome fréquentes. Il n'a pas d'antécédent d'injection de toxine botulique.

Le 15/09/2011, une PBIV lui a été posée, de première intention sans test au baclofène préalable du fait des éléments suivants:

- les antécédents d'arthrodèse rachidienne rendent difficile un accès rachidien pour les tests d'injection et pour une montée de cathéter.
- il existe un risque septique important pour la réalisation de test avec un cathéter intraventriculaire du fait de la gastrostomie.

L'objectif est l'amélioration du confort en station assise La période post opératoire a été marquée par une crise d'hyperréflexie autonome habituelle chez ce patient.

.

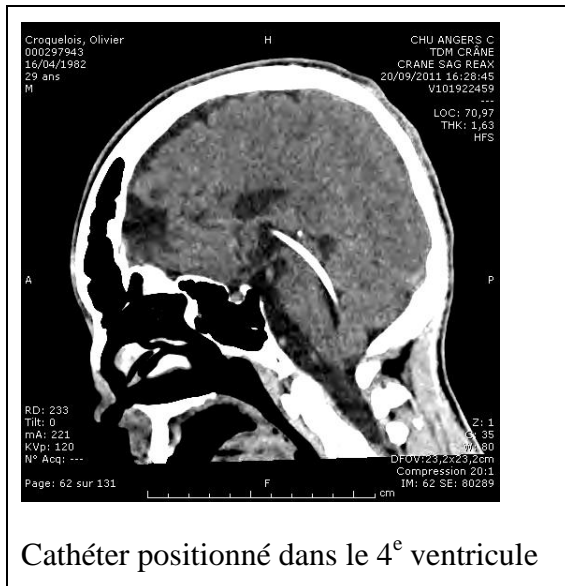
Après un bolus d'amorçage, le dosage initial était de 50 µg/j, rapidement augmenté à 75 µg/j. L'imagerie de contrôle retrouvant un cathéter dans le 4^e ventricule, une intervention de repositionnement du cathéter a été réalisée le 26/09/2011. Après augmentation progressive, le dosage actuel à 300 µg/j.

Le patient présente depuis moins de spasmes, mais l'habillement est encore difficile. Les difficultés de communication avec le patient et le changement des aidants ne permettent pas d'évaluer lors de la consultation du 13/02/2014 un pourcentage d'amélioration sur le confort, les MS, les MI. Le patient referait le geste si nécessaire.

En conclusion, l'indication d'une PBIV en 1^{ère} intention a été posée devant un tableau de tétraparésie à prédominance dystonique sur les MS et des antécédents d'arthrodèse rachidienne.

La complication principale a été un mauvais positionnement du cathéter dans le 4^e ventricule, nécessitant une reprise chirurgicale pour le repositionner dans le 3^e ventricule.

Le traitement est efficace sur les spasmes, mais l'habillage est encore difficile.



CAS 8

Il s'agit d'une jeune fille née le 15/07/1999, ayant une paralysie cérébrale GMCFS IV (non marchante), avec un tableau de tétraparésie. La spasticité prédomine aux MS. Il existe une dystonie, associée à des mouvements choréo-athétosiques. Elle est alimentée par gastrostomie. Une chirurgie de varisation fémorale droite a été réalisée en 2010. Des injections de toxine botulique ont été réalisées avec des résultats peu convaincants. Elle présente une scoliose évoluée non arthrodésée. L'équipe médicale remarquait des épisodes d'hyperthermie occasionnelle, étiquetée hyperthermie centrale. L'objectif principal de la pompe était de faciliter l'installation assise et allongée. Devant la prédominance de la dystonie et des mouvements anormaux des MS dans la gêne fonctionnelle, une PBIV a été posée le 27/ 02/2013, en 1^{ère} intention. Après un bolus initial, la pompe a été amorcée à 60 µg/24h. En post opératoire immédiat, la patiente présente une mauvaise tolérance de l'extubation (désaturation), résolutive après des aérosols d'adrénaline.

Après augmentation progressive et avec un dosage de baclofène à 90 µg/j, l'équipe soignante et les parents ont constaté une amélioration des dystonies et des mouvements choréo-athétosiques facilitant les soins de confort.

Une chirurgie de varisation fémorale gauche a été réalisée le 25/09/2013, suivie d'une immobilisation plâtrée. Les suites opératoires immédiates ont été simples. 7 jours après l'intervention chirurgicale orthopédique, elle a présenté une hyperthermie avec polypnée et tachycardie. La question d'un syndrome de sevrage brutal en baclofène a été soulevée (43). Mais il n'a pas été observé d'augmentation concomitante des mouvements anormaux. L'existence d'épisodes antérieurs à la pose de la pompe a conduit à évoquer des phénomènes de dysrégulation centrale préexistants. La patiente est décédée le 1^{er} octobre 2013.

En conclusion, il a été retenu l'indication d'une PBIV en 1^{ère} intention chez une jeune fille ayant des dystonies et des mouvements anormaux prédominants aux MS. L'intervention a été initialement compliquée d'une mauvaise tolérance de l'extubation. A la dose de 90 µg/j, l'équipe soignante note une efficacité sur les mouvements anormaux et le confort. La patiente est décédée dans les suites d'une chirurgie orthopédique 2 mois et demi après la pose de la PBIV. Les causes exactes du décès restent incertaines.

CAS 9

Il s'agit d'un garçon né le 04/09/1995, ayant une agénésie des corps calleux, présentant une tétraparésie spastique, non marchant, gêné par des douleurs provoquées au moindre effleurement. Il a comme principaux antécédents une arthrodeuse rachidienne de T2 à S1 posée en 2011, une épilepsie contrôlée sans traitement médicamenteux, des chirurgies orthopédiques nombreuses de varisation et dérotation de hanche. Il n'a pas d'antécédent d'injection de toxine botulique. Il a été initialement décidé un traitement par PBR avec comme objectifs principaux l'antalgie.

En mars 2013, la pose de la PBR s'avère impossible. Les repérages osseux étaient difficiles dans la mesure où les épineuses avaient été réséquées lors de la pose de l'arthrodeuse rachidienne. Plusieurs tentatives de pénétrer le canal rachidien à l'aide de l'aiguille de Touhy sont réalisées, en vain. Le 22/04/2013, une PBIV est posée sans difficulté technique. Un bolus d'amorçage est réalisé, puis une dose journalière de 50 µg est administrée, augmentée progressivement.

Ce patient présente en Août 2013 des troubles rapportés à une intolérance au baclofène, alors qu'il a un dosage de 176 µg/j. Il présente en effet des diarrhées et des vomissements. Les explorations digestives et l'imagerie cérébrale sont inchangées. Les EEG ne sont pas en faveur de manifestations comitiales. Cette intolérance a été résolue après diminution progressive du débit de la pompe jusqu'à une dose quasiment nulle de baclofène en décembre 2013. Une augmentation très progressive du baclofène de 8% tous les 15 jours est en cours.

Le dosage en mars 2014 est de 42µg/ j. Lors de la consultation du 27/01/2014, le père évaluait l'amélioration sur le confort, sur les MI et sur les MS à 0%. Il ne referait pas ce geste si cela était nécessaire. On n'obtient à ce jour que peu d'efficacité sur la douleur.

En conclusion, cette indication d'une PBIV a été retenue devant une tétraparésie spastique et douloureuse et un échec d'une pose de PBR chez un patient ayant une arthrodèse rachidienne. Initialement, il a présenté une mauvaise tolérance au baclofène ne permettant pas d'avoir l'administration de doses suffisantes. Après un arrêt du traitement, le baclofène est à nouveau en cours d'augmentation progressive.

CAS 10

Il s'agit d'un garçon né le 11/11/2002, ayant une paralysie cérébrale GMFCS IV (non marchant), secondaire à une hémorragie intra ventriculaire néonatale compliquant une prématurité à 32 SA. Il présente un tableau de tétraparésie spastique et dystonique à prédominance dystonique sur les MI. Il a comme principaux antécédents une épilepsie difficilement contrôlée sous traitement médicamenteux, un bavage important traité par injection de toxine botulique dans les glandes salivaires en mars 2012, il n'a pas d'autre localisation d'injection de toxine botulique.

Une PBIV a été posée le 24/09/2013. L'objectif principal était de faciliter les soins et l'assise au fauteuil.

Les complications post opératoires ont été des épisodes de vomissements survenant sous morphine, résolutif après administration de Zophren et de corticoïdes. Un encombrement bronchique haut nécessitant de la kinésithérapie respiratoire, sans franc syndrome infectieux, a été résolu sans antibiothérapie.

Il n'a pas été observé de manifestation comitiale.

Le dosage en janvier 2014 est de 180 µg/j. L'efficacité n'est pas objectivée par les scores, mais la mère décrit le 14/02/2014 une amélioration de 20% aux MI, 20% d'amélioration dans le confort global. Elle note 0% d'amélioration aux MS. Elle referait l'intervention si nécessaire.

En conclusion, l'indication d'une PBIV est posée en 1^{ère} intention devant la prédominance des troubles dystoniques dans la symptomatologie. Les complications ont été des épisodes de vomissement et encombrement bronchique sans signe de gravité. L'efficacité n'a pu être objectivée, mais les aidants notent une amélioration sur les MI et le confort global de 20%.

Tableau Récapitulatif

N°	Sexe Age	Etiologie	date de pose de PBIV et Indication	Complications	Date et Conditions des évaluations	Ashworth MS	Ashworth MI	Dystonie BFM MS	Dystonie BFM MI	Dystonie BAD MS	Dystonie BAD MI
Remplacement d'une pompe intra rachidienne par une pompe intraventriculaire											
1	H, 21	PC	- 25/11/2009 -Tétraparésie dystonique>spastique prédominant aux MS -Cathéter intrathécal sectionné lors arthrodèse rachidienne	Repositionnement cathéter du septum pellucidum vers le 3 ^e ventricule	Sans pompe (le 05/08/2009) Pas d'évaluation disponible avec PBR	3	4	32/32	32/32	8/8	8/8
					Avec PBIV (le 19/12/13) (B : 440µg/j)	3	3	32/32	32/32	8/8	8/8
2	F, 28	PC	- 29/11/2010 -Tétraparésie dystonique>spastique prédominant aux MI -Efficacité partielle de l'administration intrarachidienne	Fuite LCR par la pompe, changement de pompe	Avec PBR (le 21/ 06/2010) (B : 680 µg/j)	2	2	32/32	12/32	7/8	2/8
					Avec PBIV (le 19/12/2013) (B : 440 µg/j)	2	2	32/32	24/32	8/8	6/8
3	H, 40	PC	- 16/07/2012 -Tétraparésie dystonique et mouvements choréothétosiques -Complication septique PBIR	Sepsis Retrait de la PBIV le 01/11/2012	Sans pompe (le 21/03/2012) Pas d'évaluation disponible avec PBR	1	1	32/32	32/32	8/8	8/8
					Avec PBIV (le 12/10 /2012) (B : 450µg/j)	1	1	32/32	32/32	8/8	8/8
4	H, 20	TC	- 19/12/2012 -Tétraparésie spastique prédominant au MSD -Efficacité partielle de l'administration intrarachidienne	Surdosage précoce en baclofène	Avec PBR	NT	NT	NT	NT	NT	NT
					Avec PBIV (le 23/08/2012) (B : 300 µg/j)	NT	NT	NT	NT	NT	NT
5	H, 43	PC	- 24/07/2013 -Tétraparésie dystonique>spastique prédominant au MSD - Efficacité partielle de l'administration intrarachidienne	Surdosage précoce en baclofène	Avec PBR (le 02/05/2013) (B : 600µg/j)	1	1	24/32	32/32	7/8	7/8
					Avec PBIV (le 31/07/2013) (B : 300µg/j)	1	1	25/32	16/32	7/8	6/8
Pose d'une pompe intraventriculaire en première intention											
6	H, 39	PC	-21/02/2011 -Tétraparésie athétosique	-Mauvaise tolérance initiale du baclofène -2 crises tonico-cloniques post op -pneumopathie d'inhalation	Sans pompe (le 16/02/2011)	NT	NT	24/32	32/32	6/8	8/8
					Avec PBIV (le 09/03/2011) (B : 130 µg/j)	NT	NT	24/32	32/32	6/8	8/8
7	H, 31	PC	- 15/09/2011 -Tétraparésie spastique>dystonique prédominant au MS -arthrodèse rachidienne	Repositionnement cathéter du 4 ^e vers le 3 ^e ventricule	Sans pompe	4	4	32/32	32/32	8/8	8/8
					Avec PBIV (le 01/10/12) (B : 230µg/j)	3	3	24/32	18/32	8/8	6/8
8	F, 14	PC	-27/ 02/2013 -Tétraparésie prédominance spastique MI et dystonique MS avec mouvements anormaux	-Mauvaise tolérance initiale de l'extubation -Décès	Sans pompe (le 25/02/2013)	3	3	NT	NT	NT	NT
					Avec PBIV (le 08/03/2013) (B : 82µg/j)	2	1	24/32	32/32	8/8	8/8
9	H, 18	APCC	-22/04/2013 -Tétraparésie spastique -Arthrodèse rachidienne, tentative pose ITB : échec	Intolérance aux fortes doses de baclofène	Sans pompe (le 27/03/2013)	3	2	24/32	18/32	6/8	6/8
					Avec PBIV (le 27 /01/2014) (B : 20 µg/j)	3	2	24/32	24/32	7/8	6/8
10	H, 11	PC	-24/ 09/2013 -Tétraparésie dystonique>spastique prédominant MI	Pas de complication majeure	Sans pompe	NT	NT	NT	NT	NT	NT
					Avec PBIV (le 9/10/2013) (B : 115µg/j)	1	2	24/32	12/32	8/8	6/8

Discussion

Effet thérapeutique de la PBIV

Habituellement, la PBR est efficace sur la spasticité avec une diminution du score d'Ashworth d'au moins un point(12). Cette diminution de la spasticité est évidente aux MI mais est plus difficile à objectiver aux MS, comme le constate Latash(10). Son efficacité sur la spasticité d'origine cérébrale, sur la dystonie et les mouvements anormaux est moindre par rapport à son efficacité sur la spasticité d'origine médullaire(10). Par ailleurs, la PBR améliore le confort en position assise et la toilette(14,25).

Pour notre série, l'effet de la PBIV peut être analysé différemment selon que le traitement fait suite à une administration intra-rachidienne ou a été proposé d'emblée.

Pour les 5 patients ayant eu un traitement intra-ventriculaire en relai d'un traitement rachidien, l'indication pouvait être liée à une impossibilité technique de proposer à nouveau un traitement rachidien ou à un espoir de meilleure efficacité aux MS, ou plus spécifiquement sur les composantes de dystonie et de mouvements anormaux du trouble moteur.

Sur l'ensemble des 5 patients, il n'y a pas de preuve générale d'une plus grande efficacité sur les MS, que ce soit pour la dystonie ou pour la spasticité. L'efficacité paraît identique sur les MI que ce soit pour la spasticité ou la dystonie. Un patient (cas 3) semblait très nettement amélioré concernant les mouvements anormaux et la dystonie mais l'efficacité à moyen terme n'a pu être confirmée, la PBIV ayant dû être retirée du fait de complications infectieuses.

Pour les 5 patients n'ayant jamais eu auparavant un traitement par PBR, la question devient celle de l'efficacité sur les différents troubles moteurs aux MI et aux MS. Il est très difficile de tirer une conclusion globale de nos 5 cas cliniques. Pour un patient (cas 8), l'équipe soignante rapporte une efficacité significative sur la dystonie et les mouvements anormaux, mais le décès de la patiente, 2 mois après l'implantation ne permet pas une étude de l'efficacité à moyen terme.

Les deux situations pour lesquelles l'évaluation paraissait la plus nette aux équipes soignantes (cas 3 et 8) n'ont pas été analysées à moyen terme, un patient ayant été explanté et l'autre étant décédé.

Il existe globalement une grande difficulté à évaluer les situations de ces patients très sévèrement invalidés.

L'évaluation de la spasticité selon le score d'Ashworth est réalisée dans de nombreuses études. Cette échelle est validée (44). Mais quelques patients avaient des troubles moteurs avancés, et il était cliniquement difficile de différencier les spasticités de très probables rétractions tendineuses secondaires. Les modifications du score d'Ashworth dans notre étude étaient modérées, avec une diminution de 1 point chez 4 patients.

L'évaluation de la dystonie est plus difficile encore. L'échelle de BFM a été publiée en 1985. C'est une première tentative pour proposer une échelle unifiée pouvant être appliquée indifféremment aux dystonies généralisées et aux hémidystonies. Elle ne semble pas appropriée pour les dystonies focales. Elle est composée de 2 scores : 1 score d'évaluation de la pathologie du mouvement, et 1 score d'évaluation de l'invalidité liée. Le calcul du score de mouvement est le produit de la sévérité du mouvement par un score de provocation, pondéré par un facteur 0,5 ou 1 en fonction de la topographie intéressée. La validation et sa reproductibilité en anglais est établie (45), sa fiabilité aussi (46), notamment chez les patients ayant des dystonies généralisées (47). Elle est validée en français (48).

L'échelle de Barry Albright de Dystonie (BAD) est validée en anglais (49) depuis 1999 chez des patients ayant une dystonie généralisée. C'est une échelle désignant l'intensité de la dystonie dans 8 régions du corps, l'intensité est graduée en 5 points de manière ordinale.

L'intensité va de l'absence de la dystonie à une dystonie supérieure à 50% du temps.

Dans notre étude, ces échelles de dystonie ne sont pas assez discriminantes pour objectiver des modifications, notamment dans des contextes de dystonies très sévères car ces échelles présentent un effet plafond très significatif. Monbaliu (50) émet des arguments dans ce sens. Des échelles d'évaluation de mouvements choréo-athétosiques n'ont été réalisées chez aucun de nos patients ayant des mouvements choréoathétosiques. En effet, il est difficile et trouver des échelles validées pour les mouvements choréo-athétosiques. Deux échelles (l'Unified Huntington's disease rating scale et la Sydenham's Chorea Rating Scale) sont spécifiques des pathologies pour lesquelles elles ont été développées. Chez certains patients ayant des dystonies associées à des mouvements choréo-athétosiques, il est parfois difficile de distinguer clairement sur quelle composante des mouvements anormaux le traitement a été efficace.

Les items « transfert et positionnement » du questionnaire care giver sont probablement plus utiles mais ces données ne sont pas disponibles dans tous les dossiers. Une échelle plus spécifique du retentissement de l'hypertonie sur le confort a été publiée, validé en anglais (51)

et est en cours de traduction en Français (cf. annexe). Cette échelle compte 27 questions concernant les soins personnels, le positionnement et les transferts, le confort et les douleurs, l'interaction et la communication. L'évaluation de la difficulté se fait sur une échelle numérique de 1 à 7. Elle serait probablement un outil utile d'évaluation de ces situations. Enfin le recul est faible pour certaines situations, parfois 8 mois. Le retentissement sur l'état orthopédique n'a pas été considéré, mais cela nécessiterait un suivi long, et ces données ne sont pas disponibles pour les PBR.

Complications

Nous avons dénombré de nombreuses complications survenant chez 9 des 10 patients.

Les complications liées au matériel ont compté :

- Deux reprises chirurgicales pour repositionnement du cathéter, le positionnement initial étant une fois dans le 4^e ventricule et une autre fois dans le septum pellucidum.
- Une fuite de LCR directement depuis la pompe, ayant nécessité un changement de pompe.
- Nous n'avons actuellement pas dénombré de complication au niveau de la jointure des cathéters. Albright décrit une technique chirurgicale avec un seul cathéter, sans jointure pour éviter les risques liés aux connections de cathéter. La méthode utilisée en neurochirurgie à Angers associe 2 cathéters connectés.

Les complications liées au baclofène sont également fréquentes :

- Deux cas de surdosages en baclofène en phase très précoce sont diagnostiqués devant une somnolence, une hypotonie généralisée, des vomissements. Ils sont survenus tous deux chez des patients ayant eu une PBR au préalable. Dans un cas, ce surdosage s'est compliqué de détresse respiratoire aiguë nécessitant la pose d'une trachéotomie. Dans le cas 5, le patient avait auparavant des doses de 600 µg/j de baclofène en rachidien. Le patient a fait un épisode de surdosage en post-opératoire immédiat, après un bolus d'amorçage et à une dose de baclofène de 150 µg/j. Dans le cas 4, le patient avait des doses de 600 µg/j de baclofène rachidien. Le patient a fait un épisode de surdosage en post opératoire immédiat, après un bolus d'amorçage et une dose de baclofène de 100 µg/j. Turner rapporte également dans sa série un cas présentant en post-opératoire des symptômes évocateurs de surdosage bien qu'il ne les interprète pas formellement ainsi, et pour des doses très élevées. Il décrit un patient de 28 ans ayant une paralysie cérébrale. Il est somnolant dès le premier jour post opératoire, alors

qu'il a un dosage à 1442 µg/j, répondant aux stimulations tactiles, et plus facilement stimuable après une diminution du dosage à 1045 µg/j.

-Deux cas sont interprétés comme une mauvaise tolérance au baclofène, avec des nausées et vomissements survenant en post-opératoire sans autre cause trouvée, cédant après diminution majeure de baclofène. On ne peut cependant éliminer que la symptomatologie soit liée à une fuite de LCR. Ughratdar(32) décrit un cas de mauvaise tolérance au baclofène, avec des nausées, une somnolence et des hallucinations.

Ces éléments de surdosage et de mauvaise tolérance incitent à un démarrage à très faible dose (inférieur à 100 µg/j) du baclofène intraventriculaire.

-Concernant l'effet du baclofène dans le LCR sur l'épilepsie, dans notre étude, les patients épileptiques connus avant la pose de la PBIV n'ont pas eu de décompensation épileptique, et il n'a pas été compté d'épilepsie de novo. Nous avons compté 2 crises d'épilepsie non compliquées, sans récurrence, en post opératoire immédiat chez un patient épileptique connu. Buonaguro (52) conclue que la PBR n'est pas un facteur de décompensation d'une épilepsie chez le patient ayant une PC.

Albright (53) décrit dans son étude sur les chiens le cas d'un chien ayant fait 3 crises de novo durant 2 à 4 minutes sous 150 µg/j de baclofène, sans récurrence sous 125 et 135 µg/j.

Un sepsis nécessitant un retrait du matériel a été compté. Il s'agissait d'un patient ayant déjà un antécédent de sepsis sur une PBR. Plassat(15) écrit 6 cas d'infections sur 20 patients ayant une PBR. Pour les patients ayant une PBIV, Albright (40) compte 6 cas d'infection sur 30 patients et Turner (41) compte 7 infections chez 20 patients.

Enfin il y a eu dans cette étude un décès par hyperthermie d'origine centrale, chez une patiente ayant déjà présenté ce genre de tableau avant l'intervention. Il n'y a pas d'argument fort pour un syndrome de sevrage ou de surdosage en baclofène. Albright décrit 3 décès inexplicables dans ces expériences canines, et incite le lecteur à garder des précautions.

Comparaison de nos résultats avec ceux de la littérature

La littérature retrouve trois études américaines publiées en 2012, rapportant des séries de cas traités par baclofène intraventriculaire. Leurs caractéristiques sont résumées dans le tableau suivant.

Auteur (Pays)	Albright (Wisconsin)	Turner (Indiana)	Bollo (Utah)
Date de parution	Juin 2012	Octobre 2012	Juillet 2012
Nombre de patients avec PBIV	30	20	3
Indication de la PBIV	Patients dystoniques exclusivement, avec efficacité insuffisante de la PBR ou accès IR techniquement difficile	Patient spastiques ou dystoniques et ayant de nombreuses complications avec le PBR	-Dystonie généralisée et spasticité -échec PBR pour 1 cas
Pathologies initiales	PC (21) TC Maladie métabolique	PC (11) BM (4) TC (2) AVC (1) Maladie métabolique (2)	PC (1) Encéphalopathie hypoxique (1) Adrénoleukodystrophie (1)
Positionnement du cathéter	3 ^e ventricule	Ventricule latéral	3 ^e ventricule
Durée suivi	Moyenne de 15 mois	Entre 0.5 et 121 mois (62 mois en moyenne)	Entre 5 et 7 mois (6 mois en moyenne)
Complications	11/ 30 patients (37%) 6 infections (20%) 2 fuites de LCR ou dysfonction de KT (6,7%) 2 hydrocéphalies 1 décès secondaire à insuffisance respiratoire aigue PBIV : 37% de complications, vs 48% en PBR	18 chez 10 patients -7 infections (35%) -problèmes de cathéter (44%) - de pompe (16%) -1 sevrage aigu de baclofène Taux de révision PBIV : 0.50, vs 0.84 chez PBR	Pas de complication de matériel Pas de complication lié au baclofène Pas d'infection 2 insuffisances respiratoires nécessitant transfert en ICU pédiatrique
Efficacité	-pas de diminution du scoreBAD entre le groupe PBIV et PBR. -pas de différence significative de dose de baclofène dans les 2 groupes	Non évaluée	Diminution du score BAD de 28 à 10 dans 2 cas et de 30 à 12 dans un cas

Nos résultats sont donc comparables à ceux déjà publiés. L'efficacité est difficile à démontrer et à comparer au PBR. Les complications sont de deux ordres. On retrouve les complications habituellement décrites pour le PBR, septiques, liées aux dysfonctionnements de la pompe ou des connections, mais aussi des complications pouvant être interprétées comme des surdosages initiaux, probablement plus spécifiques de cette voie d'administration.

Effet pharmacologique en fonction de la voie d'administration

Les hypothèses physiopathologiques permettant de supposer que le baclofène ait un effet différent lorsqu'il est administré en intraventriculaire sont de deux ordres.

La première est un effet sur des cibles différentes, comme les circonvolutions ou les noyaux gris, qui pourraient être impliqués dans des troubles moteurs autres que la spasticité. La seconde hypothèse est celle d'une concentration différente au niveau des récepteurs médullaires cervicaux du fait d'une modification des gradients de concentration.

Quelles sont les cibles du baclofène ?

- Kroin et Albright (39) considèrent que l'effet du baclofène sur la dystonie et la spasticité d'origine cérébrale est lié à une action sur les récepteurs GABA B des circonvolutions du cortex prémoteur. Cette hypothèse est basée sur les arguments suivants : Lorsque le baclofène est injecté au niveau lombaire, la dystonie ne s'améliore pas en quelques heures, alors que la spasticité s'améliore dans ce délai. Les doses pour traiter la dystonie sont considérablement plus hautes que celles requises pour traiter la spasticité. L'efficacité est meilleure quand le cathéter rachidien est en position haute. Les auteurs en déduisent que si le site d'action du baclofène pour la spasticité est dans les couches superficielles de la moelle, les cibles pour la dystonie sont encéphaliques et nécessitent des doses suffisantes pour une diffusion au niveau des convexités cérébrales.

Johnson (54) suggère que le baclofène activerait les récepteurs GABA B dans la substance grise réticulée. En effet, dans son expérience chez le rat parkinsonien souffrant d'akinésie, le baclofène injecté dans la substance grise réticulée joue un rôle antiakinétique. Il remarque aussi qu'une injection de baclofène intraventriculaire a autant de succès que des injections ciblées sur la substance grise réticulée. Cela suggère donc une diffusion du produit injecté dans le 3^e ventricule vers des cibles comme la substance grise réticulée.

Liebman en 1979(55) suggère que le baclofène aurait une action sur la substance grise périaqueducale caudale, qui joue un rôle important dans la douleur. En effet, dans son expérience chez le rat recevant du baclofène en intraventriculaire, il trouve des arguments

pour soutenir que le baclofène a une action sur la douleur. Cette constatation est reprise par Chung(56) en 1999.

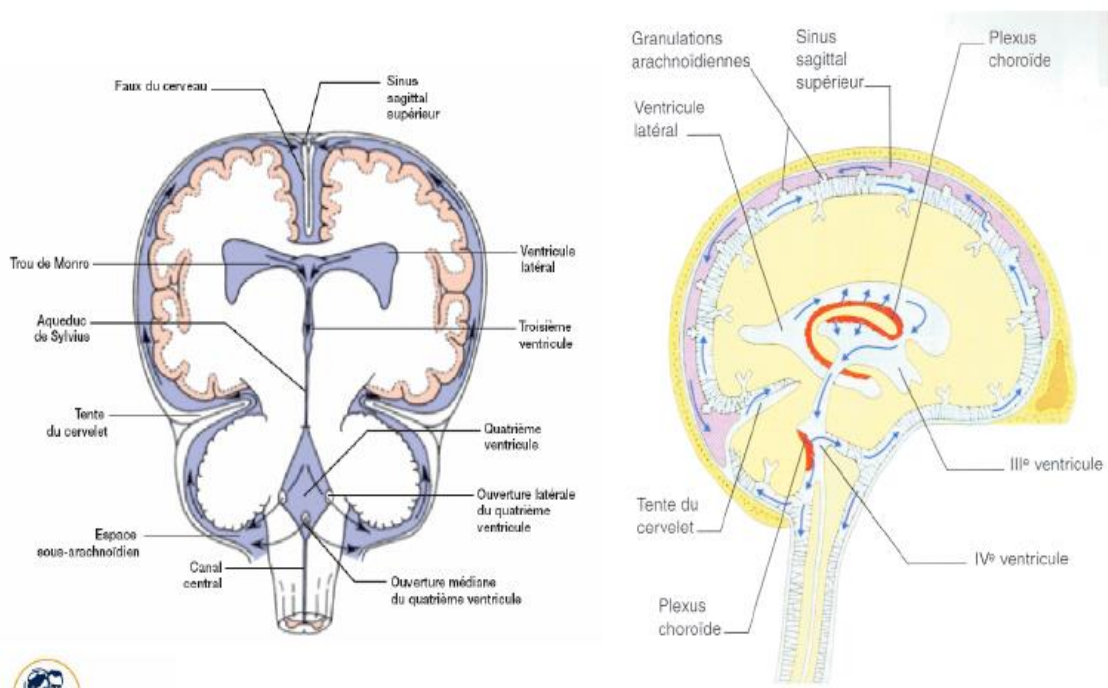
Czell(57) note que le baclofène intrathécal agirait au niveau du noyau hypothalamique paraventriculaire, clé de la régulation neuroendocrine et de l'activité autonome. En effet son expérience animale montre une augmentation significative de l'Acide Homovanillinique, résultant du catabolisme de la dopamine et des catécholamines après injection de baclofène dans le noyau hypothalamique paraventriculaire. Ces résultats suggèrent que le noyau hypothalamique paraventriculaire est influencé par le baclofène, qui pourrait alors être facteur de modifications autonomiques et d'une diminution de la tension artérielle.

Pulman(58) suggère que le nucléus accumbens, structure clef dans le rôle de l'alimentation, sont stimulés par le baclofène, agoniste des récepteurs GABA B chez le rat. Le baclofène pourrait ainsi avoir des effets sur l'alimentation.

Les cibles du noyau hypothalamique paraventriculaire, des nucléi accubens pourraient être en partie responsables des effets secondaires du baclofène.

Des études complémentaires précisant la diffusion du baclofène après administration intraventriculaire, par exemple à l'aide d'une scintigraphie à l'Indium 111 DTPA couplée à un scanner pourraient permettre de mieux comprendre ces sites d'action (59).

Circulation du LCR



Comment le baclofène parvient-il à ses cibles?

-Selon Luschka, physiologiquement, le LCR est produit en majorité au niveau des plexus choroïdes situées au niveau des ventricules latéraux (V1 et V2) et du 4^e ventricule (V4), mais aussi au niveau des capillaires de l'espace sous arachnoïdien spinal et périencéphalique. Le LCR circule à l'intérieur du SNC dans les ventricules et à l'extérieur du SNC dans les espaces sous arachnoïdiens. Le 4^e ventricule communique avec l'extérieur par le foramen de Magendie médian et les foramen de Luschka latéraux.

Les plexus choroïdes, innervés par les fibres cholinergiques et adrénérgiques jouent un rôle dans la sécrétion du LCR. Le drainage du LCR est réalisé par les villosités arachnoïdiennes, 4/5 du LCR est drainé au niveau encéphalique, et 1/5 au niveau médullaire.

-Des études montrent un gradient de concentration entre l'extrémité du cathéter et des sites à distance. (59)

-Certaines situations pathologiques peuvent de plus modifier ces données.

Beggs (60) rapporte les mécanismes des anomalies du flux de LCR dans les SEP. Cette pathologie est associée à une insuffisance veineuse extracrâniale. Cette insuffisance veineuse est caractérisée par des sténoses multiples extracrânielles sur les voies de drainage veineux, responsable d'hypertension dans les sinus duraux. Ces modifications vasculaires ont pour conséquence une résistance hydraulique du système de drainage veineux et des modifications dans la dynamique du flux de LCR.

Ver Donck (61) et Deer(36) apportent une autre cause possible à la modification du flux de baclofène chez les patients ayant une PBR. En effet, ces auteurs décrivent la survenue de granulomes inflammatoires réactionnels en regard du cathéter. Même si ces réactions sont plus fréquemment observées chez les patients recevant des opioïdes, elles sont constatées chez les patients recevant du baclofène. Ces granulomes pourraient être responsables de sténoses et d'obstacles à la bonne circulation de LCR.

Turner décrit 4 cas de patients associant une DVP et de PBIV. Il se demande si la DVP n'est pas un facteur de risque d'infection. En effet, 5 infections sur 7 surviennent chez 2 des 4 patients ayant des DVP. Il se demande aussi si la DVP est un facteur de diminution d'efficacité de la PBIV. En effet, le baclofène administré pourrait être dévié vers le péritoine via la DVP. Par ailleurs, de petits ventricules pourraient être un facteur limitant de l'efficacité. Le cas unique de notre étude ayant une PBIV et une DVP n'a pas eu de complication

septique. Albright suggère qu'il serait nécessaire de réaliser une étude du flux de LCR chez les patients ayant des antécédents d'hémorragie méningée ou de méningite.

Où placer l'extrémité du cathéter ?

Devant le gradient de concentration entre l'extrémité du cathéter et le site à distance, il y aurait un intérêt à mettre l'extrémité du cathéter proche de la cible de l'effet souhaité. Il est donc intéressant de localiser le cathéter en cervico-thoracique haut pour les MS, ou bien en intraventriculaire pour des spasticités cérébrales ou des dystonies.

Mais nous avons vu que les cibles susceptibles d'être responsables des effets secondaires du baclofène seraient cérébrales, comme le noyau hypothalamique paraventriculaire ou les noyaux accumbens. L'équilibre entre l'efficacité du baclofène et sa tolérance est donc fragile dans certains cas.

Albright considère que dans l'hypothèse d'un site d'action hémisphérique, l'infusion ventriculaire (et particulièrement du 3^e ventricule) serait la meilleure pour obtenir des concentrations de baclofène plus élevées au niveau des convexités cérébrales et de manière symétrique. Le LCR diffuserait du 3^e ventricule vers le 4^e ventricule via l'aqueduc, et la plus grande partie diffuserait vers les convexités au lieu de descendre vers la moelle épinière. Il pense qu'une implantation dans le ventricule latéral pourrait entraîner une toxicité régionale secondaire à une stagnation du baclofène à ce niveau. Par ailleurs, cette implantation n'assurerait pas de diffusion symétrique. Mais chez le chien, l'étude d'Albright (53) décrit une technique avec le placement de l'extrémité du cathéter dans les ventricules latéraux. Les analyses histologiques post-mortem ne montrent pas de signe inflammatoire des tissus adjacents.

Turner implante les cathéters chez l'homme dans un ventricule latéral, mais l'efficacité et les complications ne sont pas précisément décrites.

Techniquement, il semblerait plus aisé de mettre le cathéter dans un ventricule latéral que dans le 3^e ventricule.

Indications

Une indication possible est celle d'une spasticité d'origine médullaire avec une voie d'accès rachidien impossible, comme alternative au positionnement cervical. L'impossibilité d'accès rachidien peut être assez fréquente chez les patients présentant une paralysie cérébrale

ostéosynthésés. Nos résultats tendent à montrer une efficacité aux MI chez des patients traités d'emblée par PBIV ou dont le traitement par PBR a dû être remplacé. La PBIV pourrait donc être considérée avant de récuser l'indication. Une difficulté supplémentaire est liée à l'absence de test possible. Le dosage initial doit être très faible et l'augmentation progressive.

Dans les situations de dystonie majeure, la PBIV pourrait être une option thérapeutique, mais ni les résultats de la littérature, ni nos propres données ne permettent de l'affirmer.

Haranhalli(34) suggère que le traitement par PBIV serait approprié chez deux de ses patients ayant des dystonies très sévères, notamment axiales, responsables de fractures de cathéter rachidien.

Une étude prospective multicentrique serait souhaitable chez ces patients qui sont actuellement le plus souvent en impasse thérapeutique.

Les résultats sont actuellement insuffisants pour définir si le baclofène intraventriculaire peut être une alternative en cas de spasticité majeure des MS ni comment ce traitement pourrait être comparé à l'administration par un cathéter cervical.

Conclusion

Cette étude rétrospective a décrit les 10 cas angevins de patients ayant une PBIV pour spasticité d'origine cérébrale ou médullaire, dystonie ou mouvements anormaux. Certaines complications peuvent être graves. Pour éviter le risque de surdosage, il est nécessaire de démarrer par des doses très faibles. Le risque septique est présent, notamment chez les patients ayant eu des complications septiques avec une PBR. On compte plusieurs cas de nausées et de vomissement, qui peuvent être liés aux variations de la pression cérébrale ou à un effet du baclofène.

La PBIV semble une alternative en cas d'accès rachidien impossible, évitant de récuser des patients présentant une spasticité majeure. Sa place éventuelle dans les atteintes spastiques des MS paraît très discutable, et n'a pas été comparée à une localisation cervicale du cathéter. Elle peut être discutée en cas d'atteinte principalement dystonique, chez des patients actuellement en impasse thérapeutique, et nécessiterait alors des échelles d'évaluations adaptées aux patients les plus invalidés.

Bibliographie

1. Lance JW. The control of muscle tone, reflexes, and movement: Robert Wartenberg Lecture. *Neurology*. 1980 Dec;30(12):1303–13.
2. Detrembleur C, Plaghki L. Quantitative assessment of intrathecally administered baclofen in spasticity. *Arch Phys Med Rehabil*. 2000 Mar 1;81(3):279–84.
3. O'Dwyer NJ, Ada L, Neilson PD. Spasticity and muscle contracture following stroke. *Brain*. 1996 Oct 1;119(5):1737–49.
4. Katz R. Réévaluation des mécanismes physiologiques qui génèrent le réflexe d'étirement : de nouvelles hypothèses sur la physiopathologie de la spasticité. *Ann Réadapt Médecine Phys*. 2001 Jun;44(5):268–72.
5. Aymard C, Katz R, Lafitte C, Lo E, Pénicaud A, Pradat-Diehl P, et al. Presynaptic inhibition and homosynaptic depression A comparison between lower and upper limbs in normal human subjects and patients with hemiplegia. *Brain*. 2000 Aug 1;123(8):1688–702.
6. Fahn S. Concept and classification of dystonia. *Adv Neurol*. 1988;50:1–8.
7. Amtage F, Feuerstein TJ, Meier S, Prokop T, Piroth T, Pinsker MO. Hypokinesia upon Pallidal Deep Brain Stimulation of Dystonia: Support of a GABAergic Mechanism. *Front Neurol*. 2013
8. B. Sallerin, and Y. Lazorthes. Baclofène intrathécal, Historique, preuves expérimentales, et données pharmacocinétiques” *Neurochirurgie*, 2003, 49 (2-3), 271-5
9. Kumru H, Stetkarova I, Schindler C, Vidal J, Kofler M. Neurophysiological evidence for muscle tone reduction by intrathecal baclofen at the brainstem level. *Clin Neurophysiol*. 2011 Jun;122(6):1229–37.
10. Latash ML, Penn RD. Changes in voluntary motor control induced by intrathecal baclofen in patients with spasticity of different etiology. *Physiother Res Int*. 1996 Nov 1;1(4):229–46.
11. Penn RD, Kroin JS. Intrathecal baclofen alleviates spinal cord spasticity. *Lancet*. 1984 May 12;1(8385):1078.
12. Penn RD, Savoy SM, Corcos D, Latash M, Gottlieb G, Parke B, et al. Intrathecal Baclofen for Severe Spinal Spasticity. *N Engl J Med*. 1989;320(23):1517–21.
13. Parke B. Functional outcome after delivery of intrathecal baclofen. , Penn RD, Savoy SM, Corcos D. *Arch Phys Med Rehabil*. 1989 Jan;70(1):30-2.
14. Azouvi P, Mane M, Thiebaut J-B, Denys P, Remy-Neris O, Bussel B. Intrathecal baclofen administration for control of severe spinal spasticity: Functional improvement and long-term follow-up. *Arch Phys Med Rehabil*. 1996 Jan;77(1):35–9.

15. Plassat R, Perrouin Verbe B, Menei P, Menegalli D, Mathé JF, Richard I. Treatment of spasticity with intrathecal Baclofen administration: long-term follow-up, review of 40 patients. *Spinal Cord*. 2004 Aug 10;42(12):686–93.
16. Hoving MA, Evers SM a A, Ament AJHA, Van Raak EPM, Vles JSH, On behalf of the Dutch Study Group on Child Spasticity. Intrathecal baclofen therapy in children with intractable spastic cerebral palsy: a cost-effectiveness analysis. *Dev Med Child Neurol*. 2008 Jun 1;50(6):450–5.
17. Sampson FC, Hayward A, Evans G, Morton R, Collett B. Functional benefits and cost/benefit analysis of continuous intrathecal baclofen infusion for the management of severe spasticity. *J Neurosurg*. 2002 Jun 1;96(6):1052–7.
18. Dralle D, Neuhauser G, Tonn JC. Intrathecal baclofen for cerebral spasticity. *The Lancet*. 1989 Oct 14;334(8668):916.
19. Albright AL. Topical Review: Baclofen in the Treatment of Cerebral Palsy. *J Child Neurol*. 1996 Mar 1;11(2):77–83.
20. Meythaler JM, Guin-Renfroe S, Law C, Grabb P, Hadley MN. Continuously infused intrathecal baclofen over 12 months for spastic hypertonia in adolescents and adults with cerebral palsy. *Arch Phys Med Rehabil*. 2001 Feb;82(2):155–61.
21. Campbell WM, Ferrel A, McLaughlin JF, Grant GA, Loeser JD, Graubert C, et al. Long-term safety and efficacy of continuous intrathecal baclofen. *Dev Med Child Neurol*. 2002;44(10):660–5.
22. Armstrong R, Paul Steinbok, D. Douglas Cochrane, Susan D. Kube, Susan E. Fife, Kevin Farrell. Intrathecally administered baclofen for treatment of children with spasticity of cerebral origin. *JNS*. 2009 Jun
23. Krach LE, Kriel RL, Gilmartin RC, Swift DM, Storrs BB, Abbott R, et al. Hip status in cerebral palsy after one year of continuous intrathecal baclofen infusion. *Pediatr Neurol*. 2004 Mar;30(3):163–8.
24. Krach LE, Kriel RL, Gilmartin RC, Swift DM, Storrs BB, Abbott R, et al. GMFM 1 year after continuous intrathecal baclofen infusion. *Pediatr Rehabil*. 2005 Sep;8(3):207–13.
25. Tassèel Ponche S, Ferrapie A-L, Chenet A, Menei P, Gambart G, Ménégalli Bogeli D, et al. Intrathecal baclofen in cerebral palsy. A retrospective study of 25 wheelchair-assisted adults. *Ann Phys Rehabil Med*. 2010 Oct;53(8):483–98.
26. Narayan et al. Intrathecal baclofen for intractable axial dystonia. *Neurology*. 1991 July. 41 (7) 1141-2
27. Albright AL, Barry MJ, Shafron DH, Ferson SS. Intrathecal baclofen for generalized dystonia. *Dev Med Child Neurol*. 2001;43(10):652–7.
28. Albright AL, Turner M, Pattisapu JV. Best-practice surgical techniques for intrathecal baclofen therapy. *J Neurosurg Pediatr*. 2006 Apr 1;104(4):233–9.

29. Sivakumar G, Yap Y, Tsegaye M, Vloeberghs M. Intrathecal baclofen therapy for spasticity of cerebral origin—does the position of the intrathecal catheter matter? *Childs Nerv Syst.* 2010 Aug 1;26(8):1097–102.
30. Muquit S, Ughratdar I, Ingale H, Vloeberghs M. Cervical catheter placement for intrathecal baclofen test dose: is it safe? *Childs Nerv Syst.* 2012 Jun 1;28(6):919–22.
31. McCall TD, MacDonald JD. Cervical Catheter Tip Placement for Intrathecal Baclofen Administration: *Neurosurgery.* 2006 Sep;59(3):634–40.
32. Ughratdar I, Muquit S, Ingale H, Moussa A, Ammar A, Vloeberghs M. Cervical implantation of intrathecal baclofen pump catheter in children with severe scoliosis: Clinical article. *J Neurosurg Pediatr.* 2012 Jul;10(1):34–8.
33. Zamboni. The severity of chronic cerebrospinal venous insufficiency in patients with multiple sclerosis is related to altered cerebrospinal fluid dynamic. *Functional Neurology* 2009 ;24(3): 133
34. Haranhalli N, Anand D, Wisoff JH, Harter DH, Weiner HL, Blate M, et al. Intrathecal baclofen therapy: complication avoidance and management. *Childs Nerv Syst.* 2011 Mar 1;27(3):421–7.
35. Maugans TA. Intracranial Migration of a Fractured Intrathecal Catheter From a Baclofen Pump System: Case Report and Analysis of Possible Causes. *Neurosurgery.* 2010 Feb;66(2):319–22.
36. Deer T, Krames ES, Hassenbusch S, Burton A, Caraway D, Dupen S, et al. Management of Intrathecal Catheter-Tip Inflammatory Masses: An Updated 2007 Consensus Statement From An Expert Panel. *Neuromodulation Technol Neural Interface.* 2008 Apr;11(2):77–91.
37. Jose DA, Luciano P, Vicente V, Juan Marcos AS, Gustavo F-C. Role of Catheter's Position for Final Results in Intrathecal Drug Delivery. Analysis Based on CSF Dynamics and Specific Drugs Profiles. *Korean J Pain.* 2013 Oct;26(4):336–46.
38. Awaad Y, Rizk T, Siddiqui I, Roosen N, McIntosh K, Waines GM. Complications of Intrathecal Baclofen Pump: Prevention and Cure. *ISRN Neurol.* 2012 Mar.
39. Albright AL. Intraventricular baclofen infusion for dystonia, case-report. *JNS.* 2007 Aug
40. Albright AL, Rocque BG. Intraventricular versus Intrathecal Baclofen for Secondary Dystonia: A Comparison of Complications. *Neurosurgery.* 2012 Jun; 70(2):321-5.
41. Turner M, Nguyen HS, Cohen-Gadol AA. Intraventricular baclofen as an alternative to intrathecal baclofen for intractable spasticity or dystonia: outcomes and technical considerations: Clinical article. *J Neurosurg Pediatr.* 2012 Oct;10(4):315–9.
42. Bollo RJ, Gooch JL, Walker ML. Stereotactic endoscopic placement of third ventricle catheter for long-term infusion of baclofen in patients with secondary generalized dystonia: Technical note. *J Neurosurg Pediatr.* 2012 Jul;10(1):30–3.

43. Grenier B, Mesli A, Cales J, Castel J, Maurette P. Hyperthermie grave liée à un sevrage brutal de baclofène administré de façon continue par voie intrathécale. *Ann Fr Anesth Réanimation*. 1996;15(5):659–62.
44. Mutlu A, Livanelioglu A, Gunel MK. Reliability of Ashworth and Modified Ashworth Scales in Children with Spastic Cerebral Palsy. *BMC Musculoskelet Disord*. 2008 Apr 10;9:44.
45. Burke RE, Fahn S, Marsden CD, Bressman SB, Moskowitz C, Friedman J. Validity and reliability of a rating scale for the primary torsion dystonias. *Neurology*. 1985 Jan;35(1):73–7.
46. Albanese A, Sorbo FD, Comella C, Jinnah HA, Mink JW, Post B, et al. Dystonia rating scales: Critique and recommendations. *Mov Disord*. 2013 Jun 15;28(7):874–83.
47. Krystkowiak P, du Montcel ST, Vercueil L, Houeto J-L, Lagrange C, Cornu P, et al. Reliability of the Burke-Fahn-Marsden scale in a multicenter trial for dystonia. *Mov Disord*. 2007 Apr 15;22(5):685–9.
48. Vercueil L. Les échelles cliniques de la dystonie. *Rev Neurol (Paris)*. 2003;159(10):906–15.
49. Barry MJ, VanSwearingen JM, Albright AL. Reliability and responsiveness of the Barry–Albright Dystonia Scale. *Dev Med Child Neurol*. 1999 Jun 1;41(6):404–11.
50. Monbaliu E, Ortibus E, Roelens F, Desloovere K, Deklerck J, Prinzie P, et al. Rating scales for dystonia in cerebral palsy: reliability and validity. *Dev Med Child Neurol*. 2010 Jun 1;52(6):570–5.
51. Nemer R, Blasco PA, Russman BS, O’Malley JP. Validation of a Care and Comfort Hypertonicity Questionnaire. *Dev Med Child Neurol*. 2006 Mar 1;48(3):181–7.
52. Buonaguro V, Scelsa B, Curci D, Monforte S, Iuorno T, Motta F. Epilepsy and Intrathecal Baclofen Therapy in Children With Cerebral Palsy. *Pediatr Neurol*. 2005 Aug;33(2):110–3.
53. A Leland Albright. Long-term intraventricular baclofen infusion in beagles. *JNS*. 2007 Dec; Dec; 107(3):225-7
54. Johnston T, Duty S. GABAB receptor agonists reverse akinesia following intranigral or intracerebroventricular injection in the reserpine-treated rat. *Br J Pharmacol*. 2003 Aug 2;139(8):1480–6.
55. Liebman JM, Pastor G. Antinociceptive effects of baclofen and muscimol upon intraventricular administration. *Eur J Pharmacol*. 1980 Feb 8;61(3):225–30.
56. Chung K-M, Kim Y-H, Song D-K, Huh S-O, Suh H-W. Differential modulation by baclofen on antinociception induced by morphine and β -endorphin administered intracerebroventricularly in the formalin test. *Neuropeptides*. 1999 Dec;33(6):534–41.
57. Czell D, Efe T, Preuss M, Schofer MD, Becker R. Influence of Intraventricular Application of Baclofen on Arterial Blood Pressure and Neurotransmitter Concentrations

in the Hypothalamic Paraventricular Nucleus of Rats. *Neurochem Res.* 2012 Feb 1;37(2):381–6.

58. Pulman KGT, Somerville EM, Clifton PG. Intra-accumbens baclofen, but not muscimol, increases second order instrumental responding for food reward in rats. *PloS One.* 2012;7(7):e40057.
59. Frémondrière F, Saoût V, Lacoeyille F, Ferrapie A-L, Menei P, Couturier O, et al. Isotopic scintigraphy combined with computed tomography: A useful method for investigating inefficiency of intrathecal baclofen. *J Rehabil Med Off J UEMS Eur Board Phys Rehabil Med.* 2014 Apr 8;
60. Beggs. Venous hemodynamics in neurological disorders: an analytical review with hydrodynamic analysis. *BMC Medicine.* 2013.
61. Ver Donck A, Vranken JH, Puylaert M, Hayek S, Mekhail N, Van Zundert J. Intrathecal Drug Administration in Chronic Pain Syndromes. *Pain Pract.* 2013 Sep 1;n/a–n/a.

Table des matières

Introduction	9
Méthode.....	15
Méthode chirurgicale.....	15
Résultats	16
CAS 1	16
CAS 2	17
CAS 3	19
CAS 4	20
CAS 5	21
CAS 6	22
CAS 7	23
CAS 8	24
CAS 9	25
CAS 10	26
Tableau Récapitulatif	27
Discussion	29
Effet thérapeutique de la PBIV	29
Complications.....	31
Comparaison de nos résultats avec ceux de la littérature.....	32
Effet pharmacologique en fonction de la voie d'administration	34
Indications	37
Conclusion.....	38
Bibliographie	41
Table des matières	44
Annexe	45

Annexe

QUESTIONNAIRE SUR LE SOIN ET LE CONFORT DANS L'HYPERTONICITE (VERSION ENFANT)

Date : _____
Nom du patient : _____ Date de Naissance : _____
Nom et Fonction de la personne complétant la fiche (parent, soignant, etc) _____

Sur les deux dernières semaines, veuillez évaluer la facilité ou la difficulté avec laquelle votre enfant peut effectuer les tâches suivantes, comparé à un individu coopérant et sans handicap. Merci de cocher la case correspondante :
(NB : N/A :Non Approprié)

Soins personnels

- | | | | | | | | | | | |
|--|-------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|----------------------------|------------|------------------------------|
| 1. Mettre un pantalon? | Très facile | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 | <input type="checkbox"/> 6 | <input type="checkbox"/> 7 | Impossible | <input type="checkbox"/> N/A |
| 2. Enlever un pantalon ? | Très facile | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 | <input type="checkbox"/> 6 | <input type="checkbox"/> 7 | Impossible | <input type="checkbox"/> N/A |
| 3. Mettre une chemise ? | Très facile | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 | <input type="checkbox"/> 6 | <input type="checkbox"/> 7 | Impossible | <input type="checkbox"/> N/A |
| 4. Changer des couches ? | Très facile | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 | <input type="checkbox"/> 6 | <input type="checkbox"/> 7 | Impossible | <input type="checkbox"/> N/A |
| 5. Facilité d'installation sur le siège des toilettes ? | Très facile | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 | <input type="checkbox"/> 6 | <input type="checkbox"/> 7 | Impossible | <input type="checkbox"/> N/A |
| 6. Facilité d'installation dans une baignoire, avec ou sans équipement adapté ? | Très facile | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 | <input type="checkbox"/> 6 | <input type="checkbox"/> 7 | Impossible | <input type="checkbox"/> N/A |
| 7. Facilité pour prendre un bain ? | Très facile | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 | <input type="checkbox"/> 6 | <input type="checkbox"/> 7 | Impossible | <input type="checkbox"/> N/A |
| 8. Facilité pour l'alimentation ? | Très facile | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 | <input type="checkbox"/> 6 | <input type="checkbox"/> 7 | Impossible | <input type="checkbox"/> N/A |
| <u>Positionnement/Transfert</u> | | | | | | | | | | |
| 9. Facilité de positionnement dans un fauteuil roulant ? | Très facile | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 | <input type="checkbox"/> 6 | <input type="checkbox"/> 7 | Impossible | <input type="checkbox"/> N/A |
| 10. Facilité de positionnement dans un appareil autre qu'un fauteuil roulant, par exemple un verticalisateur ? | Très facile | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 | <input type="checkbox"/> 6 | <input type="checkbox"/> 7 | Impossible | <input type="checkbox"/> N/A |
| 11. Facilité de transfert dans ou hors d'un fauteuil roulant ? | Très facile | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 | <input type="checkbox"/> 6 | <input type="checkbox"/> 7 | Impossible | <input type="checkbox"/> N/A |
| 12. Facilité pour mettre des attelles ou autres appareils de positionnement ? | Très facile | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 | <input type="checkbox"/> 6 | <input type="checkbox"/> 7 | Impossible | <input type="checkbox"/> N/A |
| 13. Facilité de contrôle du fauteuil roulant ? | Très facile | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 | <input type="checkbox"/> 6 | <input type="checkbox"/> 7 | Impossible | <input type="checkbox"/> N/A |
| 14. Facilité pour sortir d'une voiture ? | Très facile | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 | <input type="checkbox"/> 6 | <input type="checkbox"/> 7 | Impossible | <input type="checkbox"/> N/A |
| 15. Facilité pour entrer dans une voiture ? | Très facile | <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 4 | <input type="checkbox"/> 5 | <input type="checkbox"/> 6 | <input type="checkbox"/> 7 | Impossible | <input type="checkbox"/> N/A |

Veillez répondre aux questions suivantes en utilisant les classements fournis :

Confort

16. Y a-t-il une douleur ou un inconfort lors de changements de position?

Jamais

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

 Toujours

N/A

17. Y a-t-il une douleur ou un inconfort lors du change des couches?

Jamais

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

 Toujours

N/A

18. Est ce que la douleur ou l'inconfort l'empêche de participer à l'école, à des programmes divers, ou à d'autres activités ?

Jamais

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

 Toujours

N/A

19. Est-ce que votre enfant utilise des médicaments contre la douleur ?

Jamais

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

 Toujours

N/A

20. Est-ce que votre enfant dort toute la nuit ?

Toujours

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

 Jamais

N/A

Interaction/communication

21. Avec quelle facilité est-ce que votre enfant utilise des appareils de communication?

Très facile

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

 Impossible

N/A

22. Avec quelle facilité votre enfant peut jouer seul (e) ?

Très facile

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

 Impossible

N/A

23. Avec quelle facilité votre enfant peut jouer avec les autres ?

Très facile

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

 Impossible

N/A

24. Avec quelle facilité votre enfant peut être compris (e) complètement par ceux/celles qui le/la connaissent bien ?

Très facile

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

 Impossible

N/A

25. Est-ce que votre enfant a des problèmes de bavage ?

Jamais

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

 Continuellement trempé

N/A

26. Mon/Son estime de soi est :

Le meilleur que je puisse imaginer

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

 Le pire que je puisse imaginer

N/A

27. Décrivez votre enfant :

Très heureux

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

 Très malheureux

N/A
