



Disponible en ligne sur

**ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

**EM|consulte**  
www.em-consulte.com



## Mémoire

# Dystonie paroxystique et sclérose en plaques

## Paroxysmal dystonia and multiple sclerosis



H. El Otmani\*, Y. Benmansour, A. Araqi-Houssaini, N. Benkirane,  
F. Dany, M. Abdoh Rafai, B. El Moutawakil, I. Slassi

Service de neurologie, CHU Ibn Rochd, 1, rue des Hôpitaux, 20360 Casablanca, Maroc

### INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Reçu le 15 janvier 2013

Reçu sous la forme révisée le  
13 juillet 2013

Accepté le 18 juillet 2013

Disponible sur Internet le  
20 novembre 2013

Mots-clés :

Dystonie

Spasme tonique

Sclérose en plaques

Capsule interne

Physiopathologie

Keywords:

Dystonia

Tonic spasm

Multiple sclerosis

Internal capsule

Pathophysiology

### RÉSUMÉ

**Introduction.** – En dehors du tremblement, les mouvements anormaux sont très rares au cours de la sclérose en plaques. Certains patients peuvent présenter une dystonie paroxystique (ou spasme tonique), de topographie souvent hémicorporelle, pouvant révéler la maladie. Nous en rapportons deux cas avec bande vidéo et nous passons en revue les aspects cliniques et évolutifs ainsi que les hypothèses physiopathologiques de ce phénomène.

**Observations.** – La première patiente est âgée de 27 ans, traitée pour une sclérose en plaques rémittente et qui a présenté plusieurs paroxysmes quotidiens de dystonie douloureuse de l'hémicorps droit de durée brève (< 1 minute) associée à une hémiparésie homolatérale. L'IRM encéphalique a objectivé plusieurs plaques de démyélinisation, dont une du bras postérieur de la capsule interne gauche prenant le contraste. Ces mouvements involontaires ont régressé 5 jours après la perfusion de corticoïdes. Le deuxième patient, âgé de 62 ans, a présenté des épisodes d'une trentaine de secondes, pluriquotidiens de dystonie douloureuse de l'hémicorps gauche puis, 3 mois plus tard, des paroxysmes similaires de l'hémicorps droit incluant la face. Par moments, ces attaques intéressaient les deux hémicorps simultanément. L'IRM encéphalique a montré plusieurs hypersignaux de la substance blanche encéphalique, dont deux, symétriques des bras postérieurs des capsules internes. Le diagnostic de SEP a été retenu sur des éléments cliniques, IRM et biologiques et l'élimination d'autres diagnostics différentiels. La perfusion de corticoïdes a fait disparaître ces phénomènes paroxystiques après 4 jours.

**Conclusion.** – Une dystonie paroxystique peut être une manifestation secondaire à la SEP. Elle serait secondaire à une activité éphaptique naissant à un niveau variable du faisceau corticospinal, mais l'analyse de plusieurs cas rapportés et de ceux décrits dans cette étude démontre qu'une atteinte du bras postérieur de la capsule interne serait une topographie privilégiée. Le rôle de l'inflammation locale est vraisemblable car les corticoïdes améliorent souvent ces phénomènes.

© 2013 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

\* Auteur correspondant.

E-mail address : [hichamotmani@hotmail.com](mailto:hichamotmani@hotmail.com) (H. El Otmani).

0035-3787/\$ – see front matter © 2013 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.neurol.2013.07.031>

## A B S T R A C T

**Introduction.** – Movement disorders are uncommon in multiple sclerosis, except for tremor. Patients rarely have paroxysmal dystonia (or tonic spasm), which can be the presenting manifestation of the disease.

**Observations.** – Two videotaped observations are presented. The first patient was a 27-year-old woman, treated for relapsing-remitting multiple sclerosis, who presented daily several short (<1 minute) paroxysms of right hemibody dystonia. Brain MRI revealed several areas of cerebral demyelination, including the posterior limb of the left internal capsule with gadolinium enhancement. These events disappeared 7 days after corticosteroid infusion. The second patient was a 62-year-old man who presented brief episodes (<1 minute) of daily painful left hemibody dystonia. Three months later, similar paroxysms affecting the right hemibody including the face occurred. At times, the two hemibodies were affected simultaneously. The brain MRI showed multiple areas of white matter hyperintensity, including two symmetrical areas in the posterior limb of the internal capsules. Multiple sclerosis was diagnosed on clinical, MRI and biological data. Four days after starting corticosteroids, these paroxysmal phenomena disappeared totally.

**Conclusion.** – Dystonia is an under-recognized aspect of paroxysmal events during multiple sclerosis. It might involve ephaptic transmission among abnormal demyelinated neurons; this ectopic excitation can arise at variable levels of the corticospinal tract, but the analysis of reported cases and those described in this study shows that impairment of the posterior limb of the internal capsule seems to be a prevalent topography. Inflammation is likely to play a role because steroids often improve these phenomena. In this article, we review the clinical aspects, pathophysiology and outcome of paroxysmal dystonia in multiple sclerosis.

© 2013 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

## 1. Introduction

En dehors du tremblement, les mouvements anormaux sont rares au cours de la sclérose en plaques (SEP) (Tranchant et al., 1995 ; Viallet et al., 2001 ; Shneyder et al., 2011). Certains patients peuvent présenter une dystonie paroxystique, souvent hémicorporelle, pouvant révéler la maladie. Il existe une centaine d'observations publiées avec une sémiologie clinique relativement stéréotypée mais avec certaines différences évolutives. Récemment, des phénomènes similaires sont rapportés au cours de la neuromyéélite optique (Kim et al., 2012 ; Schmidt et al., 2012 ; Usmani et al., 2012). Nous rapportons deux cas avec enregistrement vidéo de dystonie paroxystique symptomatique de poussées chez deux patients atteints de SEP (vidéos 1 et 2).

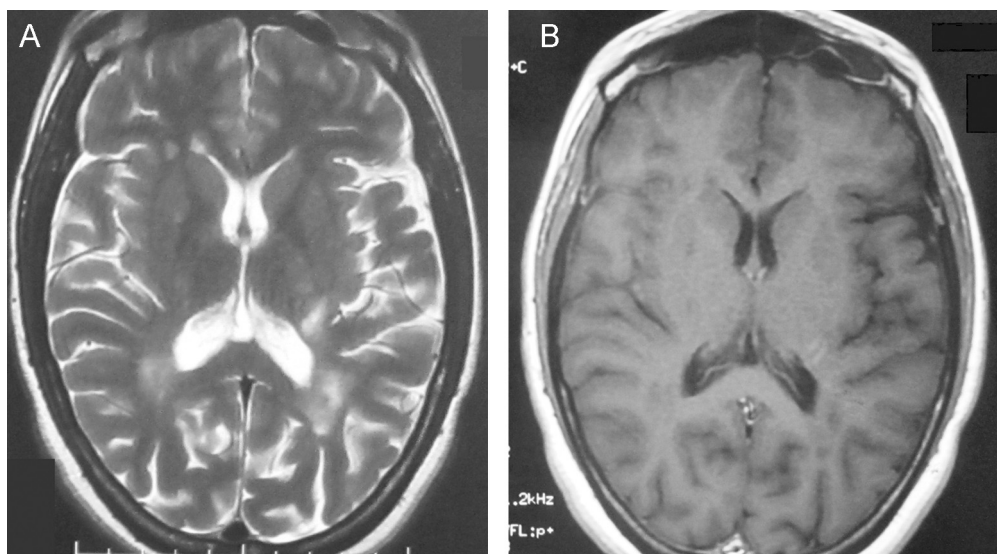
## 2. Observation 1

Une patiente de 27 ans, suivie pour une SEP rémittente cliniquement définie selon les critères de Polman et al. (2011), a présenté 10 jours avant son admission plusieurs dizaines de paroxysmes quotidiens de mouvements toniques de l'hémicorps droit de durée brève (quelques secondes à une minute) sans mouvement clonique ni perte de connaissance. Ces attaques consistaient en des postures en flexion des doigts, extension du poignet et du bras et légère adduction de l'épaule. Le membre inférieur se mettait en extension et il n'y avait pas de participation faciale (vidéo 1). Ces paroxysmes étaient douloureux, de survenue spontanée mais parfois précipitée par les tentatives de mouvement. Loin des

paroxysmes, il existait une hémiparésie droite minime à 4/5 qui n'était pas présente avant les manifestations actuelles. L'IRM encéphalique objectivait plusieurs plaques de démyélinisation cérébrale, dont une du bras postérieur de la capsule interne gauche prenant le contraste (Fig. 1). L'IRM médullaire n'a pas montré d'anomalie et le reste du bilan en particulier l'électroencéphalogramme (EEG) était normal. Ces manifestations paroxystiques, ainsi que l'hémiparésie ont régressé 5 jours après la perfusion de corticoïdes. Le score EDSS est à 1,5 vingt mois après le début de la maladie.

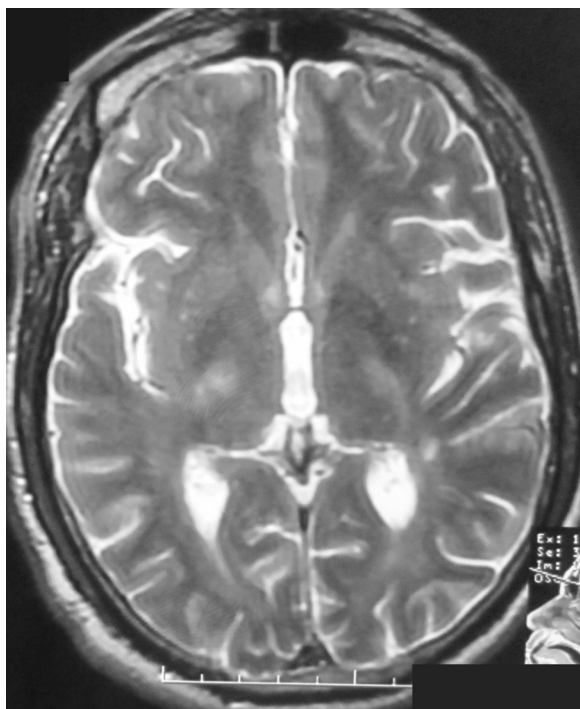
## 3. Observation 2

Un patient de 62 ans, sans antécédent pathologique, a présenté pendant 40 jours des épisodes pluriquotidiens de 30 à 45 secondes de dystonie de l'hémicorps gauche accompagnée d'une lourdeur du même hémicorps. Trois mois plus tard, des paroxysmes similaires touchant l'hémicorps droit et incluant la face sont apparus parallèlement à la réapparition des manifestations antérieures localisées à l'hémicorps gauche. Ces symptômes survenaient de façon alternée mais touchaient parfois les 2 hémicorps simultanément sans perte de connaissance (vidéo 2). Les paroxysmes survenaient spontanément mais l'hyperventilation ainsi que les tentatives de mouvement pouvaient les précipiter. Ils étaient douloureux et se répétaient plusieurs dizaines de fois par jour. Entre les épisodes, l'examen neurologique révélait une tétraparésie prédominant aux membres inférieurs rendant impossible la marche autonome. L'IRM encéphalique a montré plusieurs hypersignaux de la substance blanche encéphalique et médullaire dont deux, symétriques des bras



**Fig. 1 – A. Coupe axiale d’une IRM en séquence T2 montrant un hypersignal du bras postérieur de la capsule interne gauche, associé à d’autres anomalies du signal en péri ventriculaire. B. Discrète prise de gadolinium de la plaque du bras postérieur de la capsule interne gauche.**

postérieurs des capsules internes (Fig. 2). L’électroencéphalogramme percritique était normal. Le diagnostic de SEP rémittente cliniquement définie a été retenu sur l’existence de deux poussées dans deux territoires topographiques différents (Polman et al., 2011), la présence de lésions multifocales de la substance blanche sus-et sous-tentorielle en IRM, la présence au niveau du LCR d’une synthèse



**Fig. 2 – Coupe axiale d’une IRM en séquence T2 montrant des hypersignaux symétriques des bras postérieurs des capsules internes.**

intrathécale avec une disposition oligoclonale d’immunoglobulines sans réaction cellulaire et la négativité des autres examens immunologiques (dont des anticorps anti-aquaporines-4 au niveau sérique et du LCR), infectieux et paranéoplasiques exhaustifs. La perfusion de corticoïdes a permis la disparition des phénomènes paroxystiques après 4 jours avec une amélioration nette du déficit moteur rendant la marche autonome. Le score EDSS est à 2,5 seize mois après le début de la maladie.

#### 4. Discussion

La sémiologie des mouvements anormaux paroxystiques présentée par ces deux patients est similaire à celle décrite dans plusieurs observations rapportées de dystonies paroxystiques secondaires à la SEP (Honig et al., 1991 ; Maimone et al., 1991 ; Waubant et al., 2001 ; Trompetto et al., 2008). Les patients présentent une attitude dystonique de topographie souvent hémicorporelle avec ou sans atteinte faciale. Exceptionnellement, les deux côtés sont touchés simultanément (Shibasaki et Kuroiwa, 1974), comme ce fut le cas chez le deuxième patient, chez qui, les phénomènes dystoniques étaient un symptôme prédominant et inaugural de la SEP. Ces postures sont généralement toniques et douloureuses sans mouvement clonique (les termes de spasmes toniques ou plus rarement de crises toniques sont aussi utilisés dans la littérature). Ces mouvements durent quelques secondes et se répètent plusieurs dizaines de fois par jours et sont parfois favorisés par l’émotion, l’hyperventilation ou les tentatives de mouvements, mais sans qu’un caractère strictement kinésigénique puisse être retenu. Ces caractéristiques sémiologiques sont différentes de celles des dystonies paroxystiques primaires, kinésigéniques et non kinésigéniques (Chen et al., 2011 ; Bhatia, 2011)

**Tableau 1 – Caractéristiques de la dystonie paroxystique au cours de la SEP en comparaison avec celles des dystonies paroxystiques primaires, kinésigéniques et non kinésigéniques.**

	DPK	DPNK	Dystonie au cours SEP
Facteurs déclenchant ou aggravant	Mouvement brusque	Spontanée, caféine, alcool	Spontanée, hyperventilation, mouvement
Âge de début	6 à 15 ans	6 à 15 ans	Adulte
Signes neuro associés	Non	Non	Oui
Sémiologie	Dystonie ou choréodystonie	Dystonie ou choréodystonie	Dystonie (Spasme) tonique
IRM	Normale	Normale	Plaques de démyélinisation
Caractère douloureux	Non	Non	Oui
Topographie	Uni-ou bilatérale	Uni-ou bilatérale	Souvent hémicorps
Durée	Souvent < 1 minute	Minutes à heures	Souvent < 1 minute
Fréquence	Pluriquotidienne	Variable	Souvent pluriquotidienne
Origine	Mutation fréquente du gène PRRT2 (AD)	Mutation du gène MR-1 dans certains cas (AD)	Foyer éphaptique sur plaque inflammatoire
Prédominance	Masculine	Légalement masculine	Féminine ?
Médicaments efficaces	ATE	Clonazépam, acétazolamide	Corticoïdes, ATE

DPK : dyskinésies paroxystiques kinésigéniques ; DPNK : dyskinésies paroxystiques non kinésigéniques ; ATE : antiépileptiques ; PRRT2 : *proline-rich transmembrane protein-2* ; MR-1 : *myofibrillogenesis regulator-1* ; AD : autosomique dominant.

(Tableau 1). La normalité de l'EEG au moment des attaques va contre l'hypothèse épileptique. Chez le patient 2, l'absence de trouble de conscience malgré le caractère parfois bilatéral des manifestations argue aussi en faveur de phénomènes non épileptiques.

Plusieurs auteurs suggèrent que ces phénomènes dystoniques seraient secondaires à une activation éphaptique, non synaptique par une plaque de démyélinisation, du faisceau corticospinal à un niveau topographique variable. Cette explication a été initialement avancée par Ostermann et Westerberg (1975), supportée par Tranchant et al. (1995) et appuyée par une étude en rTMS d'un patient atteint (Trompetto et al., 2008). Le caractère multiple des plaques au cours de la SEP rend difficile l'établissement d'un corrélat topographique précis. La moelle épinière et le tronc cérébral ont été incriminés (Shibasaki et Kuroiwa, 1974 ; Spissu et al., 1999) mais l'analyse de plusieurs cas rapportés (Honig et al., 1991 ; Maimone et al., 1991 ; Waubant et al., 2001 ; Trompetto et al., 2008) démontre qu'une atteinte du bras postérieur de la capsule interne est fréquemment retrouvée. Dans nos cas, une lésion topographique similaire, unilatérale (cas 1) ou bilatérale (cas 2) était effectivement présente. La situation anatomiquement proche des ganglions de la base en particulier du thalamus, dont l'atteinte est potentiellement responsable d'une dystonie secondaire (Deuschl, 2003), rend possible leur participation (Zenzola et al., 2001) probablement par implication des circuits adjacents.

Comme chez ces deux patients, les cas rapportés surviennent au cours des formes rémittentes de SEP. Il a été stipulé que l'inflammation au niveau de la plaque pourrait jouer un rôle dans l'initiation de ces phénomènes. En effet, les axones dénudés après une démyélinisation focale peuvent subir une irritation par les cytokines inflammatoires (Maimone et al., 1991). Chez ces deux patients, certaines données appuient cette hypothèse : survenue au moment des exacerbations des symptômes moteurs déficitaires, prise de PDC de la plaque (cas 1) et réponse excellente à la corticothérapie, rapportée aussi dans plusieurs autres observations (Maimone et al., 1991 ; Minagar et al., 2002). Cette amélioration par les corticoïdes n'est pas toujours obtenue et l'adjonction

de traitements symptomatiques comme les antiépileptiques (Shibasaki et Kuroiwa, 1974 ; Solaro et Tanganelli, 2004), l'acétazolamide (Waubant et al., 2001) ou des injections de toxine botulique (Restivo et al., 2003) est parfois nécessaire. Une disparition spontanée des symptômes est possible.

## 5. Conclusion

Une dystonie paroxystique peut être une manifestation secondaire à la SEP. En dehors de quelques rares situations, ces phénomènes sont améliorés par les corticoïdes sans nécessité d'un traitement symptomatique. Ils doivent probablement être considérés comme des équivalents d'une poussée au cours de la SEP.

## Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

## Annexe 1. Matériel complémentaire

Le matériel complémentaire (vidéo 1, vidéo 2) accompagnant la version en ligne de cet article est disponible sur <http://www.sciencedirect.com> et [doi:10.1016/j.neurol.2013.07.03](https://doi.org/10.1016/j.neurol.2013.07.03).

## RÉFÉRENCES

- Bhatia KP. *Paroxysmal dyskinesias*. *Mov Disord* 2011;26:1157-65.
- Chen WJ, Lin Y, Xiong ZQ, Wei W, Ni W, Tan GH, et al. *Exome sequencing identifies truncating mutations in PRRT2 that cause paroxysmal kinesigenic dyskinesia*. *Nat Genet* 2011;43:1252-5.
- Deuschl G. *Dystonic tremor*. *Rev Neurol (Paris)* 2003;159:900-5.
- Honig LS, Wasserstein PH, Adornato BT. *Tonic spasms in multiple sclerosis. Anatomic basis and treatment*. *West J Med* 1991;154:723-6.

- Kim SM, Go MJ, Sung JJ, Park KS, Lee KW. Painful tonic spasm in neuromyelitis optica: incidence, diagnostic utility, and clinical characteristics. *Arch Neurol* 2012;69:1026-31.
- Maimone D, Reder AT, Finocchiaro F, Recupero E. Internal capsule plaque and tonic spasms in multiple sclerosis. *Arch Neurol* 1991;48:427-9.
- Minagar A, Sheremata WA, Weiner WJ. Transient movement disorders and multiple sclerosis. *Parkinsonism Relat Disord* 2002;9:111-3.
- Ostermann PO, Westerberg CE. Paroxysmal attacks in multiple sclerosis. *Brain* 1975;98:189-202.
- Polman CH, Reingold SC, Banwell B, Clanet M, Cohen JA, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol* 2011;69:292-302.
- Restivo DA, Tinazzi M, Patti F, Palmeri A, Maimone D. Botulinum toxin treatment of painful tonic spasms in multiple sclerosis. *Neurology* 2003;61:719-20.
- Schmidt FR, Costa FH, Silva FM, Maultasch H, Rosso AL, Nicaretta DH, et al. Paroxysmal dystonia and neuromyelitis optica. *Arq Neuropsiquiatr* 2012;70:271-2.
- Shibasaki H, Kuroiwa Y. Painful tonic seizure in multiple sclerosis. *Arch Neurol* 1974;30:47-51.
- Shneyder N, Harris MK, Minagar A. Movement disorders in patients with multiple sclerosis. *Handb Clin Neurol* 2011;100:307-14.
- Solaro C, Tanganelli P. Tiagabine for treating painful tonic spasms in multiple sclerosis: a pilot study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:341.
- Spissu A, Cannas A, Ferrigno P, Pelaghi AE, Spissu M. Anatomic correlates of painful tonic spasms in multiple sclerosis. *Mov Disord* 1999;14:331-5.
- Tranchant C, Bhatia KP, Marsden CD. Movement disorders in multiple sclerosis. *Mov Disord* 1995;10:418-23.
- Trompetto C, Avanzino L, Bove M, Buccolieri A, Uccelli A, Abbruzzese G. Investigation of paroxysmal dystonia in a patient with multiple sclerosis: a transcranial magnetic stimulation study. *Clin Neurophysiol* 2008;119:63-70.
- Usmani N, Bedi G, Lam BL, Sheremata WA. Association between paroxysmal tonic spasms and neuromyelitis optica. *Arch Neurol* 2012;69:121-4.
- Viallet F, Witjas T, Gayraud D, Pelletier J, Regis J. Les tremblements et les mouvements anormaux au cours de la sclérose en plaques : indications thérapeutiques à visée symptomatique. *Rev Neurol (Paris)* 2001;157:1079-84.
- Waubant E, Alizé P, Tourbah A, Agid Y. Paroxysmal dystonia (tonic spasm) in multiple sclerosis. *Neurology* 2001;57:2320-1.
- Zenzola A, De Mari M, De Blasi R, Carella A, Lamberti P. Paroxysmal dystonia with thalamic lesion in multiple sclerosis. *Neurol Sci* 2001;22:391-4.