



SPASTICITÉ EN ANESTHÉSIE-RÉANIMATION

Nicolas Engrand

Département d'Anesthésie Réanimation, Fondation A. de Rothschild,
25-29 rue Manin - 75019 Paris

INTRODUCTION

La spasticité est une complication relativement fréquente des agressions médullaires ou cérébrales : environ 20 à 40 % dans l'année après un AVC [1, 2], 16 % de spasticité de cheville après un traumatisme crânien grave [3]. Elle peut (et doit) intéresser l'anesthésiste-réanimateur à plusieurs titres :

- Elle survient parfois précocement, alors que le patient est encore en réanimation,
- Elle peut également concerner des patients paraplégiques, hémiparalés, ou atteints d'une SEP, adressés pour une chirurgie diverse,
- Sa prise en charge relève souvent de techniques utilisées en anesthésie (techniques locorégionales...).

Pourtant, elle reste très mal connue des anesthésistes réanimateurs, ce qui est paradoxal puisqu'elle s'apparente selon bien des aspects à la douleur chronique.

L'objet de cette synthèse est de reprendre la définition et la physiopathologie de la spasticité, afin d'apprendre à la reconnaître et à l'évaluer, et *in fine* d'introduire, voire de développer des techniques de traitement et de prévention dans nos réanimations.

1. DÉFINITIONS

Il est habituel de retenir comme définition de la spasticité celle issue d'une conférence de consensus et rapportée par Lance en 1980 [4] : la spasticité est un désordre moteur caractérisé par une exagération vitesse-dépendante du tonus musculaire, associé à des saccades tendineuses, résultant d'une hyperexcitabilité du réflexe d'étirement. Il s'agit donc d'une exagération du réflexe myotatique ou composante tonique du réflexe d'étirement, dont la fonction physiologique est de maintenir le segment de membre dans une posture donnée.

Cependant, on reconnaît actuellement d'autres formes de présentations cliniques et de mécanismes physiopathologiques de spasticité, selon les affé-

rences en cause, les types et niveaux des lésions, et les groupes musculaires concernés.

La spasticité s'intègre dans le syndrome pyramidal, qui inclut également le déficit moteur et la perte de sélectivité du mouvement. Mais contrairement à ces signes associés, elle est accessible à un certain nombre de thérapeutiques, d'où l'intérêt que lui portent les médecins.

Il ne faut pas confondre la spasticité avec l'hypertonie (augmentation du tonus musculaire), qui peut être spastique mais aussi rigide (le membre étiré reste dans sa position). Enfin il existe dans la littérature une certaine ambiguïté sur le terme «spastique» qui est souvent employé dans le sens d'«élastique». L'hypertonie spastique (ou élastique) peut rendre compte de deux composantes qui seront détaillées dans le texte : la composante nerveuse réflexe déjà citée, et une composante passive liée aux propriétés visco-élastiques du muscle, aussi appelée «raideur», qui peut entraîner des rétraction musculaires («contractures» des anglo-saxons).

2. PRÉSENTATIONS CLINIQUES

Elle peut être variable, en raison des mécanismes physiopathologiques divers, qui se répartissent schématiquement de la façon suivante [5] :

- Chez l'hémiplégique, la spasticité prédomine généralement sur les muscles fléchisseurs aux membres supérieurs, et les muscles extenseurs aux membres inférieurs (ce qui «aide» d'ailleurs la reprise de la déambulation).
- En cas d'atteinte médullaire, la spasticité entraîne plutôt une rigidité en flexion des membres supérieurs et inférieurs, et les spasmes spontanés ou provoqués sont plus fréquents qu'en cas d'atteinte supra-spinale [6].
- D'une manière générale, les réflexes de flexion apparaissent plus facilement en cas d'atteinte spinale que chez le sujet décérébré (les centres bulbo-protubérantiels et les vestibulaires inhibent les réflexes de flexion).
- Dans la sclérose en plaque, le membre atteint a tendance à se fixer en extension.
- Enfin, dans les agressions cérébrales moins systématisées (traumatismes crâniens, hémorragies méningées, HTIC...), la présentation clinique est plus variable, associant une rigidité en flexion ou en extension sur les membres supérieurs et inférieurs, un torticolis une rigidité axiale en extension... .

Plus précisément, les groupes neuro-musculaires les plus fréquemment atteints sont :

- Au membre supérieur : les muscles palmaires et fléchisseurs des doigts, les biceps et triceps brachiaux, le deltoïde et grand pectoral.
- Au membre inférieur : les adducteurs de la cuisse, le quadriceps, le triceps sural.
- Au cou : les trapèzes et sterno-cléido-mastoïdiens.

Enfin certains patients présentent parfois une spasticité diffuse qui apparaît en réanimation, et s'aggrave très rapidement. Des auteurs ont même proposé le terme de «spasticité maligne» [7]. D'autres auteurs les associent aux troubles neuro-végétatifs («diencephalic seizure» : tachycardie, hypertension, fièvre, sudation...) qui surviennent parfois au réveil de certains traumatisés crâniens graves (sujets jeunes, avec anoxie, lésions axonales diffuses ou diencephaliques) [8, 9]. Malheureusement ces formes cliniques que tous les

neuro-réanimateurs rencontrent régulièrement sont très mal décrites dans la littérature, et même leur incidence n'est pas rapportée. Pourtant ces formes précoces et graves entraînent des attitudes vicieuses qu'il sera impossible de corriger après seulement quelques semaines (Cf. photo 1 et 2).

Il est actuellement admis que la spasticité entraîne (ou au moins participe à) une rétraction musculaire, de par le raccourcissement musculaire qui l'accompagne [10]. Les facteurs de risques rapportés pour le développement d'une spasticité précoce seraient l'immobilisation, la paralysie (hémi ou tétraplégie), les lésions hypoxiques ou ischémiques associées, le traumatisme médullaire, et l'âge (7).



Photo 1 : Patient de 30 ans, 3 mois après un traumatisme crânien par AVP



Photo 2 : Patiente de 16 ans, 1 an après un traumatisme crânien par AVP (curarisée sur la photo)

3. PHYSIOPATHOLOGIE

La spasticité est la conséquence de l'hyperexcitabilité de différents réflexes spinaux (principalement le réflexe myotatique médullaire), qui est elle-même liée, d'une part à l'interruptions des voies descendantes qui contrôlent le niveau

d'excitabilité du système pyramidal, et d'autre part à la réorganisation des circuits neuronaux médullaires (phénomène de plasticité neuronale).

La physiopathologie de la spasticité est remarquablement détaillée dans deux revues de P. Decq et de P. Mertens, publiées dans un numéro spécial de «Neurochirurgie» consacré à la spasticité en 2003 [5, 11]. Nous tenterons ici d'en résumer les éléments les plus significatifs pour la pratique de l'anesthésiste réanimateur, mais le lecteur intéressé y trouvera de nombreuses précisions complémentaires.

3.1. RÉFLEXES SPINAUX

Le principal réflexe mis en cause dans la genèse de la spasticité est le réflexe d'étirement, mais d'autres réflexes peuvent aussi être impliqués [12].

Physiologiquement, le réflexe d'étirement (Figure 1) comprend deux composantes :

- La composante phasique, brève, liée à la vitesse de l'allongement musculaire. Elle est responsable de l'hyperréflexie «tendineuse» (en réalité musculaire) et du clonus.
- La composante tonique, moins puissante, se maintient pendant le temps que dure l'allongement. Elle permet le maintien de la posture. Cette contraction se majore avec la vitesse d'étirement, ce qui la distingue du mouvement volontaire. Plusieurs circuits sont impliqués : le circuit monosynaptique, mais aussi d'autres circuits plus complexes (polysynaptique, cortical). Ce réflexe est fortement majoré chez les sujets spastiques, et il peut apparaître pour des mouvements beaucoup moins amples et rapides que chez le sujet sain (chez qui il n'est d'ailleurs pas constant).

Phénomène de la lame de canif : l'étirement d'un segment de membre spastique entraîne en premier lieu une contraction musculaire dont l'intensité se majore avec l'étirement. Puis la contraction cesse brusquement, permettant l'étirement passif du muscle. Ce phénomène assez fréquent est attribué au fait que la vitesse d'étirement (stimulus du réflexe) se réduit progressivement avec la contraction réflexe elle-même, et au fait que le réflexe d'étirement serait aussi longueur-dépendant (son intensité diminuant avec la longueur du muscle).

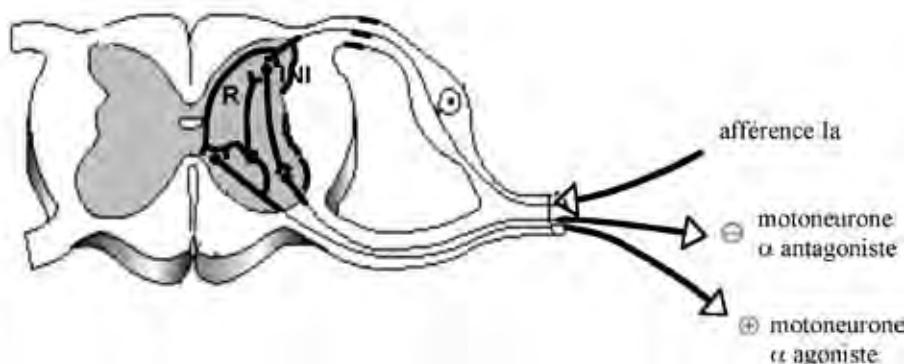


Figure 1 : Physiologie du réflexe d'étirement ou réflexe myotatique.

Le réflexe d'étirement est défini par l'augmentation de la contraction d'un muscle en réponse à son propre étirement. Il permet le tonus musculaire nécessaire

au maintien de la posture. C'est un réflexe particulièrement développé sur les muscles antigravitationnels (extenseurs : quadriceps, triceps sural).

L'étirement du muscle extenseur est détecté par les fuseaux neuro-musculaires, récepteurs proprioceptifs situés dans le muscle strié squelettique. Un relâchement du muscle entraîne un signal conduit par les fibres nerveuses afférentes dans la racine dorsale jusqu'à la corne antérieure de la moelle. Celle-ci est le siège de synapses activatrices (cholinergiques) du motoneurone du muscle agoniste (arc monosynaptique), et de synapses inhibitrices du motoneurone du muscle antagoniste (réflexe polysynaptique avec intervention d'un interneurone inhibiteur (INI)). La synapse entre l'interneurone inhibiteur et le motoneurone du muscle antagoniste est GABAergique. Son activation entraîne une hyperpolarisation du motoneurone post-synaptique, dont l'activité diminue. L'ensemble de ce mécanisme permet le maintien du tonus du muscle agoniste et le relâchement du muscle antagoniste.

La cellule de Renshaw (R) excitée par une fibre collatérale du motoneurone agoniste, exerce une inhibition dite «récurrente» sur ce motoneurone, et sur l'interneurone de l'inhibition réciproque (INI), qui sert à limiter l'emballement du motoneurone. Ces synapses sont principalement glycinergiques (et GABAergiques) inhibitrices.

De façon certainement plus marginale, d'autres types de réflexes spinaux peuvent être incriminés dans l'origine de certaines formes de spasticités. Ce sont les réflexes dits «extrinsèques», dont les afférences sont cutanées ou nociceptives, par opposition aux réflexes intrinsèques, dont les afférences se situent dans l'effecteur musculaire.

On observe parfois des spasmes en flexion «spontanés» qui correspondent au réflexe en triple flexion, lié à des stimuli occultes, souvent viscéraux [5]. Bien que moins fréquents dans le cadre des paraplégies, des réflexes en extension peuvent également s'observer après des stimuli cutanés (plutôt en cas de stimulus proximal, et en cas de lésion spinale partielle) [5]. Une épine irritative (infection urinaire, escarre) peut parfois faire passer une paraplégie en extension en une paraplégie en flexion.

Les co-contractions sont des contractions simultanées de muscles agonistes et antagonistes, qui permettent physiologiquement le maintien d'une position. Le mouvement est normalement permis par la modulation des co-contractions. Mais chez les patients spastiques ce contrôle est perturbé, en raison d'un défaut de contrôle de l'inhibition réciproque, et les co-contractions empêchent le mouvement volontaire. Ces phénomènes constituent des indications aux traitements focaux (toxine botulique, alcoolisation, neurotomies...) [5].

3.2. CONTRÔLE DES RÉFLEXES SPINAUX PAR LES VOIES DESCENDANTES

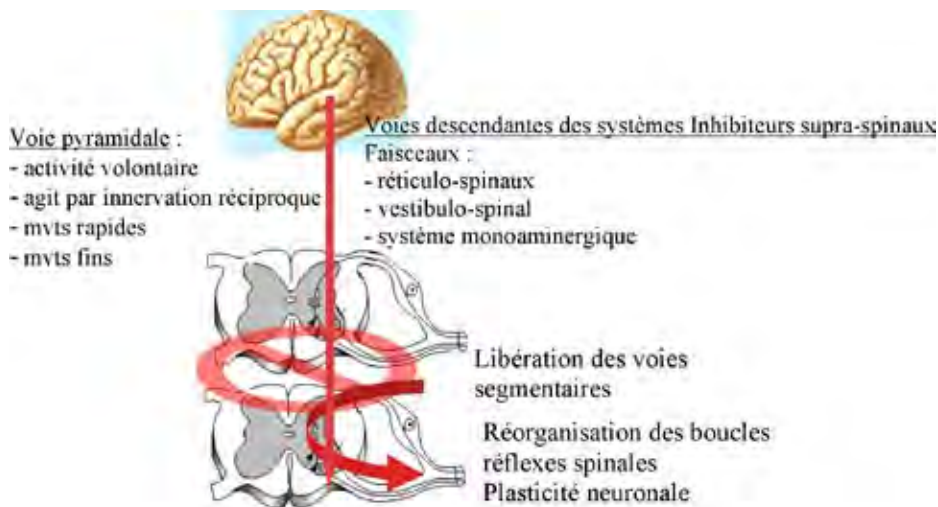
On comprend par «voies descendantes» les faisceaux provenant des structures neurologiques supérieures dont la fonction est de contrôler l'activité des motoneurones. Elles sont toutes originaires du tronc cérébral, à l'exception du faisceau cortico-spinal, assimilé à la voie pyramidale (car il croise au niveau des pyramides bulbaires).

- Faisceau cortico-spinal : il prend naissance au niveau du cortex moteur fronto-pariétal. La majorité de ses fibres décusse au niveau du bulbe, chemine dans le cordon latéral de la moelle (faisceau pyramidal croisé), et se projette dans les

différentes couches de la substance grise. Une minorité de fibres chemine dans le cordon ventral et ne croise qu'au niveau du métamère concerné (faisceau pyramidal direct). La voie pyramidale permet l'activité volontaire. Elle agit par innervation réciproque : en cas de mouvement rapide, elle active l'agoniste et inhibe l'antagoniste, en cas de mouvement précis, elle active l'agoniste et l'antagoniste.

- Faisceaux provenant du tronc cérébral : ce sont principalement les faisceaux réticulo-spinaux (médial et latéral, respectivement facilitateur et inhibiteur de l'activité du motoneurone extenseur), vestibulo-spinal (noyau de Deters, implication de la position du corps dans le contrôle de l'activité pyramidale), système monoaminergique (provenant du noyau du raphé et du locus coeruleus, dont les médiateurs sont la sérotonine et la noradrénaline, qui est impliqué dans les relais nociceptifs médullaires)...

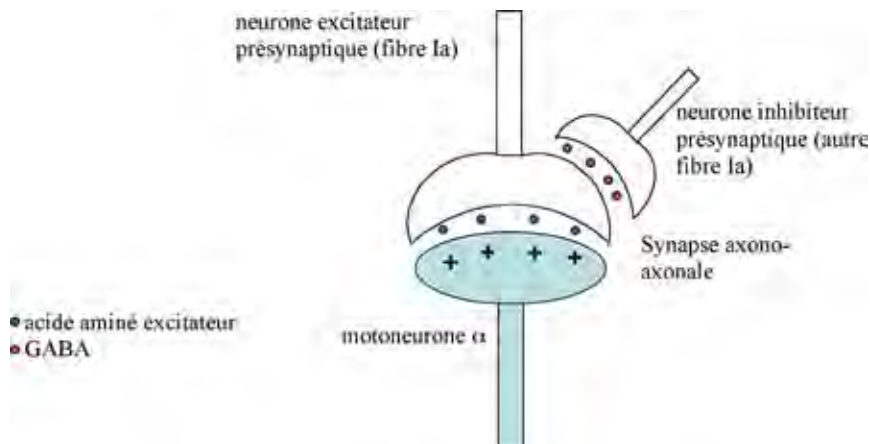
Figure 2 : Interruption du contrôle des mécanismes inhibiteurs médullaires par les voies descendantes



Ces voies descendantes modulent l'activité de certains mécanismes inhibiteurs médullaires (Figure 2) :

- Inhibition présynaptique : inhibition GABAergique (A et B) de fibres Ia par des fibres collatérales provenant d'autres fibres Ia (synapses axo-axonales) (Figure 3). Elle est contrôlée par les voies descendantes, dont le faisceau vestibulo-spinal. Sa restauration serait le mode d'action de nombreux antispasmodiques (diazépam, baclofène, clonidine...).
- Inhibition réciproque Ia : intervention de l'interneurone inhibiteur entre les fibres Ia et les motoneurones des muscles antagonistes (Figure 1). Son inactivation interviendrait dans les mécanismes des co-contractions.
- Inhibition récurrente de Renshaw : les cellules de Renshaw inhibent les neurones agonistes (et facilitent les motoneurones antagonistes) (Figure 1). Elles induisent une hyperpolarisation du motoneurone α (et γ), par sécrétion de glycine, ou plus rarement de GABA. Elles sont modulées par les voies réticulo-spinales, coeruleo-spinales et vestibulo-spinales.
- Inhibition autogénique Ib : la mise en tension du tendon par la contraction musculaire entraîne un influx dans les fibres Ib, qui active un interneurone

Ib, inhibiteur du motoneurone. L'interneurone Ib est contrôlé par les voies cortico-spinales et réticulo-spinales latérales.



En situation physiologique, le GABA libéré par le neurone inhibiteur présynaptique bloque la libération du neurotransmetteur de la synapse (acide aminé excitateur) entre la fibre Ia et le motoneurone α , de façon à moduler l'activité du réflexe monosynaptique. Les récepteurs postsynaptiques sont de type GABA A (couplé à un canal transmembranaire Cl^- , benzodiazépine agoniste), ou GABA B (canal K^+ , baclofène agoniste). Leur activation entraîne une hyperpolarisation membranaire du motoneurone, réduisant ainsi son excitabilité.

L'inactivation des voies descendantes bloque cette inhibition présynaptique, induisant une surstimulation du motoneurone α , responsable de la spasticité.

Le baclofène et les benzodiazépines rétablissent l'inhibition du motoneurone α par action pré et post-synaptique.

Figure 3 : Inhibition pré-synaptique

En situation physiologique, l'activité des motoneurons à un instant donné résulte de l'intégration des influences de ces systèmes : afférences primaires, interneurons, voies descendantes. C'est le «final common pathway» de Sherrington [13].

Chez le paraplégique, l'inhibition pré-synaptique des afférences médullaires Ia est diminuée ou abolie, et l'inhibition récurrente est augmentée [5]. Chez l'hémiplégique, c'est plutôt l'inhibition Ib qui est altérée.

D'autres systèmes plus marginaux sont susceptibles de rendre la physiopathologie de la spasticité encore plus complexe [11]. Il existe des interneurons enképhalinerigiques dans la corne dorsale de la moelle, qui exercent une inhibition de la transmission nociceptive, par l'intermédiaire de récepteurs opiacés (μ , δ , κ). Ils pourraient exercer un rôle dans l'intrication complexe qui existe entre douleur et spasticité, mais celui-ci reste mal connu. Expérimentalement l'activation μ et δ pourrait même majorer le processus de spasticité [14]. Il existe aussi des boucles thalamo-corticales, (passant par le cervelet et les noyaux gris centraux) impliquées dans la régulation de mouvements complexes, mais aussi posturaux, et donc potentiellement concernées en cas de spasticité.

3.3. PLASTICITÉ / HYPEREXCITABILITÉ

L'agression neuronale, qu'elle soit cérébrale ou médullaire, conduit à terme à une repousse d'axones collatéraux («sprouting») et à une réorganisation des circuits neuronaux, l'ensemble étant dénommé par le terme «plasticité neuronale». Dans la moelle, ce phénomène conduit à une hyperexcitabilité des réseaux interneuronaux [15], et des motoneurones. Celle-ci peut être la conséquence d'une augmentation de gain ou d'une diminution du seuil d'excitabilité de ces circuits, plutôt qu'à la création de circuits nouveaux [5]. Les mécanismes seraient le renforcement des circuits existant par de nouvelles synapses (augmentation des contacts physiologiques entre les neurones), et une hypersensibilisation de récepteurs, qui réapparaissent plus sensibles aux neurotransmetteurs (up régulation) qu'après leur disparition initiale (down régulation) au moment de la dénervation [16]. Les mécanismes de la plasticité spinale se mettent en jeu expérimentalement en quelques semaines ou mois, ce qui expliquerait le délai comparable d'installation progressive de la spasticité en clinique [11].

En résumé, on suppose que les interneurones médullaires (interneurones inhibiteurs et cellules de Renshaw) qui ne sont plus contrôlés par les voies descendantes deviennent hyperexcitables, alors que les influx afférents resteraient normaux. L'évolution délayée et progressive de la spasticité plaide pour un mécanisme adaptatif faisant suite à la dégénérescence des voies descendantes, plutôt qu'à une simple désinhibition, qui se manifesterait de manière immédiate [11]. Des influx cutanés ou nociceptifs (épines irritatives) pourraient encore majorer la spasticité en activant ces circuits spinaux trop excitables.

3.4. RÉSISTANCE MUSCULAIRE PASSIVE

La genèse de la spasticité impliquerait aussi fréquemment un autre phénomène, lié aux propriétés visco-élastiques des muscles [17]. L'étirement d'un muscle entraîne, outre le réflexe myotatique, dépendant de la vitesse d'étirement, une résistance passive, qui dépend de l'importance de l'étirement mais pas de sa vitesse. Cette résistance élastique à l'étirement peut, quand elle est augmentée, entraîner une raideur musculaire, et aboutir à une rétraction irréversible du muscle («contracture») (5). La distinction entre ces deux composantes spastiques est parfois difficile cliniquement, et peut nécessiter le recours à l'EMG (la raideur musculaire n'entraîne pas d'activité électrique, contrairement à l'activité réflexe). Il apparaît actuellement que cette raideur musculaire est fréquemment responsable de la spasticité, sans implication du réflexe d'étirement [12-17].

4. EVALUATION CLINIQUE DE LA SPASTICITÉ

Il n'y a pas de travaux décrivant spécifiquement la spasticité dans un milieu de réanimation ou de post-réanimation. Son évaluation se basera donc sur les nombreuses données disponibles dans la littérature de rééducation fonctionnelle, en tentant d'en dégager les aspects les plus pertinents pour le réanimateur. Le lecteur intéressé trouvera des informations complémentaires dans l'excellente synthèse de Ben Smâil et al. publiée dans le numéro spécial de Neurochirurgie en 2003 [18].

Le premier aspect fondamental dans la prise en compte d'une spasticité tant dans son évaluation que dans l'élaboration de la stratégie thérapeutique, est son retentissement fonctionnel. La spasticité peut avoir des conséquences en

termes de douleur, de mobilité (déplacements, posture, marche, transferts...), de préhension, d'habillage, de sondages vésicaux, de rapports sexuels, de troubles du sommeil... Elle peut parfois en revanche palier certains déficits moteurs, comme dans le cas d'une spasticité en extension du triceps sural, qui permet aux sujets hémiparétiques de marcher. Ces aspects peuvent être pris en compte en «post-réanimation», ou au minimum anticipés, dès lors que le patient présente une récupération cognitive suffisante. En revanche, dans les états pauci-relationnels, l'évaluation de la gêne fonctionnelle perd son sens, et le but de l'évaluation et du traitement se limitera à «déplier» un patient qui tend à se raidir, parfois très rapidement en flexion ou en extension.

Il est important de retenir que la rigidité est fluctuante dans le temps, dépendant de différents facteurs tels qu'une épine irritative (infection urinaire, escarre cutanée, lithiase vésicale, troubles du transit), une émotion, un stress, la douleur, la kinésithérapie...

4.1. EXAMEN CLINIQUE DU PATIENT SPASTIQUE

L'examen retrouve les composantes du syndrome pyramidal :

- L'hyperréflexie tendineuse ainsi que le clonus de la rotule ou de la cheville (composante phasique du réflexe d'étirement),
- La contraction réflexe à la mobilisation passive des muscles (composante tonique du réflexe d'étirement). Elle augmente avec la vitesse d'étirement du muscle, et persiste tout au long de l'étirement, ce qui la distingue de la composante phasique. Ce réflexe n'apparaît pas chez le sujet normal au repos. Dans certains cas, la contraction cesse brutalement, et la mobilisation du membre devient plus aisée. C'est le phénomène de «lame de canif» ou le «catch and release» repris dans le score d'Ashworth.

Lorsqu'il persiste une activité volontaire, l'hypertonie musculaire peut s'intriquer dans celle-ci de façon variable et équivoque : soit l'activité volontaire est contrariée par l'hypertonie des muscles antagonistes, soit au contraire l'hypertonie compense la mobilité défaillante. Ces éléments seront naturellement à prendre en compte pour juger de l'indication d'un traitement.

Les spasmes peuvent survenir spontanément, ou en réponse à une stimulation musculaire, cutanée, articulaire ou nociceptive («afférences du groupe de flexion», réflexe polysynaptique). Ils se manifestent par des réponses en triple flexion ou en extension, qui peuvent être très douloureux et très handicapant sur le plan fonctionnel [18]. Ils sont plus fréquents en cas d'atteinte médullaire que supra-spinale [19].

Les spasmes ne doivent pas être confondus avec la dystonie, qui se traduit par un mouvement, le plus souvent d'enroulement, involontaire lent et soutenu (sur un mode tonique), qui entraîne des contorsions extrêmes de certaines parties du corps. Elle réalise un mouvement imprévisible, non modifié par l'étirement du muscle. Mais la distinction avec la spasticité est parfois difficile, d'autant plus que la dystonie traduit une souffrance des noyaux gris centraux, qui peut être associée aux lésions responsables de la spasticité (lésions capsulo-lenticulaires par exemple).

L'autre diagnostic différentiel des spasmes est la raideur («contracture»), qui est la conséquence d'une rétraction musculaire passive [18]. La distinction entre les deux fait intervenir deux notions :

- 1-Le caractère vitesse dépendant de la spasticité, dont la distinction avec une majoration de la résistance passive est souvent difficile en pratique
- 2-L'hyperexcitabilité du réflexe d'étirement dans la spasticité, qui requiert un enregistrement EMG.

La distinction est rendue encore plus complexe par l'intrication encore mal précisée des deux phénomènes sur le plan physiopathologique. L'équipe de O'Dwyer a montré en 1996 dans le cadre de l'AVC, que la résistance à l'étirement passif du muscle pouvait être entièrement attribuée à un phénomène de raideur musculaire, voire que la rétraction musculaire pouvait par elle-même engendrer un mécanisme de spasticité [17]. Mais la même équipe a montré 10 ans plus tard, toujours sur des patients victimes d'AVC, que la spasticité pouvait aussi entraîner des phénomènes de rétraction musculaires [10].

4.2. SCORES CLINIQUES DE SPASTICITÉ

Plusieurs échelles cliniques ont été développées pour quantifier et suivre une spasticité. Les deux plus utilisées en pratique sont les échelles d'Ashworth, et celle de Penn.

L'échelle d'Ashworth a été mise au point pour la SEP en 1964 [20]. On utilise actuellement une version légèrement modifiée en 1987 : adjonction d'un critère 1+ pour améliorer sa sensibilité (Tableau I) [21]. Elle est actuellement l'échelle la plus utilisée en pratique quotidienne, et dans la littérature. Sa reproductibilité intra-opérateur est bonne, mais sa reproductibilité inter-opérateur est plus discutable : elle est certainement plus fiable pour le membre supérieur, que pour le membre inférieur [22]. Deux autres écueils sont à connaître : le score peut dépendre de la position du membre examiné, qui doit être toujours la même ; et une résistance minime pendant plus de 50 % du mouvement passif est difficile à classer (le score 2 implique une résistance « plus marquée ») [22].

Tableau I

Score d'Ashworth modifié (SAM).

0	Pas d'augmentation de tonus musculaire.
1	Légère augmentation de tonus musculaire, manifestée par un ressaut suivi d'un relâchement («catch and release»), ou par une résistance minime en fin de mouvement.
1+	Légère augmentation de tonus musculaire, manifestée par un ressaut puis par une résistance minime perçue sur moins de la moitié du mouvement passif.
2	Augmentation plus marquée du tonus musculaire, pendant la plupart du mouvement passif, mais mobilisation du segment de membre aisée.
3	Hypertonie importante, rendant le mouvement passif difficile.
4	Membre fixé, mouvement passif impossible.

L'échelle de Penn est moins répandue, mais elle correspond bien à la pratique de (post)réanimation, car elle a été mise au point pour évaluer l'effet du baclofène intrathécal chez des patients blessés médullaires et atteints de SEP (Tableau II) [23].

Tableau II

Échelle de spasmes de Penn.

0	Absence de spasme.
1	Spasmes modérés induits par des stimulations sensorielles ou la mobilisation passive.
2	Spasmes spontanés < 1 /heure.
3	Spasmes spontanés entre 1 et 10 /heure.
4	Plus de 10 spasmes /heure.

4.2. AUTRES ÉLÉMENTS CLINIQUES

L'évaluation des amplitudes articulaires passives est le complément indispensable de l'évaluation du spasme. Elle doit faire la part entre spasticité et rétraction musculaire, mais cette distinction est parfois difficile et peut être sensibilisée par les tests thérapeutiques (blocs moteurs périphériques, baclofène intrathécal [18-24]).

Cette amplitude est (en plus de la vitesse d'étirement) prise en compte dans l'échelle de Tardieu [25], qui représente l'échelle validée la plus complète dans l'évaluation de la spasticité, mais que nous ne développerons pas ici en raison de son caractère trop complexe pour être utilisée en routine en (post)réanimation.

La mesure de la force motrice quantifie le déficit de la commande musculaire et le cote sur le score du «medical research council» modifiée, qui s'étend de 0 à 5 (Tableau III).

Tableau III

Mesure de la force motrice (medical research council) modifiée.

0	Absence de mouvement volontaire.
1	Contraction visible avec absence de mouvement.
2	Mouvement sans pesanteur.
3	Mouvement contre pesanteur.
4	Mouvement contre faible résistance.
5	Mouvement contre forte résistance.

Enfin, l'examen d'un patient spastique doit rechercher d'autres atteintes neurologiques (troubles de la proprioception, syndrome cérébelleux...) ou orthopédiques (para-ostéo-arthropathies...) susceptibles d'interférer dans la gêne du mouvement.

5. EVALUATION DE LA SPASTICITÉ PAR LES TESTS PHARMACOLOGIQUES

Les tests pharmacologiques sont réalisés par des blocs anesthésiques périphériques, ou l'injection intrathécale de baclofène. Ils présentent un intérêt diagnostique et thérapeutique.

5.1. LES BLOCS NERVEUX PÉRIPHÉRIQUES

Ils sont réalisés des agents anesthésiques locaux [24]. Leur effet porterait davantage sur la composante sensitive du réflexe d'étirement (afférence Ia) que sur le bloc moteur [26].

Les blocs anesthésiques permettent de déterminer les muscles incriminés dans la spasticité et la gêne qu'elle engendre, de faire la part entre spasticité et

rétraction musculaire, et de mimer sur quelques heures l'effet d'une neurolyse définitive (chimique ou chirurgicale), en réalisant un nouvel équilibre qui prend en compte l'effet du démasquage de la spasticité des muscles antagonistes [19-26]. Ils sont particulièrement indiqués en cas de gêne fonctionnelle due à une spasticité localisée sur un groupe musculaire [18].

Les sites les plus susceptibles de bénéficier de ces techniques sont les suivants [19-24] :

- Nerf tibial postérieur au creux poplité (spasticité du triceps sural, varus équin de la cheville),
- Nerf obturateur à l'aîne (spasticité des adducteurs de la cuisse),
- Nerf fémoral (spasticité du quadriceps fémoral),
- Nerf médian au pli du coude (spasticité des muscles palmaires et fléchisseurs des doigts),
- Nerf musculo-cutané au canal huméral (spasticité du biceps brachial),
- L'anse des pectoraux (spasticité du grand pectoral, syndrome algodystrophique du membre supérieur, gêne à l'abduction rotation externe de l'épaule),
- Plexus lombaire par voie paravertébrale (spasticité du psoas).

Certaines équipes développent actuellement des techniques de blocs hypersélectifs, comme le bloc du muscle soléaire qui prédit l'efficacité de la neurotomie sélective tibiale postérieure, dans le cadre du pied spastique en équin [27], ou des blocs des branches terminales du nerf fémoral [28].

Enfin, il est logique de proposer ces techniques aux spasticités précoces, avant que la rétraction musculo-tendineuse et la fibrose capsulaire n'apparaissent, c'est-à-dire en pratique avant le 6^e mois d'évolution [24].

Dans la série de Créteil (815 blocs réalisés chez 566 patients), les étiologies de la spasticité étaient : AVC (56 %), IMC (21 %), traumatismes crâniens (14 %), lésions médullaires (7 %), affection dégénérative (3 %).

5.2. LE BACLOFÈNE INTRATHÉCAL (IT)

L'injection IT de baclofène est réalisée soit par ponction lombaire soit via un site *in situ*. La dose initiale est généralement de 25 ou 50 µg, et l'augmentation se fait par paliers de 25 µg, en fonction de la réponse clinique et de la tolérance. Les objectifs sont là encore de distinguer spasticité et rétraction musculo-tendineuse, ainsi que d'évaluer l'efficacité du baclofène IT sur la spasticité et ses conséquences fonctionnelles. Par opposition au bloc neuromusculaire, cette technique est principalement proposée en cas d'atteinte prédominante aux membres inférieurs, et portant sur plusieurs groupes musculaires.

6. PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE DE LA SPASTICITÉ : CE QUI EST FAISABLE EN RÉANIMATION

La littérature concernant spécifiquement la spasticité en réanimation est quasi-inexistante. Quelques équipes de rééducateurs ont toutefois publié leur expérience d'intervention dans des services de réanimation [7, 29]. S'il est à l'évidence trop tôt pour envisager les séquelles fonctionnelles précises sur la reprise de la marche ou de l'autonomie, il semble fondamental de limiter dès la phase de réanimation initiale les limitations d'amplitude du mouvement et la spasticité musculaire. Un certain nombre de traitements médicamenteux et de techniques utilisées en rééducation fonctionnelle peuvent parfaitement être

mis en œuvre en réanimation, et il semble possible d'y transposer les critères d'efficacité retenus par les rééducateurs [30] :

- Augmentation des amplitudes articulaires, lors des mouvements actifs et passifs,
- Score d'Ashworth modifié,
- Diminution de la fréquence des spasmes, le cas échéant,
- Diminution de la douleur, amélioration de la posture, et facilitation des soins,
- Amélioration fonctionnelle si possible (préhension d'objets, marche...).

6.1. KINÉSITHÉRAPIE /TRAITEMENTS PHYSIQUES

La pierre angulaire du traitement préventif et curatif de la spasticité est la mobilisation (étirement / relâchement) passive des membres et des articulations dans les différents plans de l'espace [7, 31]. Cette mobilisation doit être lente, sous le seuil de déclenchement du réflexe myotatique. Elle peut être douloureuse, et nécessite une analgésie optimale. La spasticité diminue dans les minutes qui suivent l'étirement, mais cet effet est transitoire [3]. La mobilisation doit donc être réalisée par les kinésithérapeutes au minimum 1 à 2 fois par jour [7]. Il semble que les étirements musculo-tendineux réguliers permettent de réduire la spasticité à court terme et d'éviter les rétractions musculaires à long terme [31].

Le positionnement du patient alité, a fortiori inconscient, doit également faire l'objet d'une attention particulière, en respectant quelques principes simples : chevilles à angle droit, genoux en extension (flexion modérée en cas de spasticité quadricipitale sévère), hanches en abduction et si possible légère rotation externe, épaules en abduction modérée, coude demi-flexion, poignets en légère extension [31]. Ce positionnement est facilité par l'utilisation de dispositifs en mousse, type bottes, gouttières ante-brachiales... [32]. Certaines équipes utilisent des orthèses en plastique thermo-moulé, pour maintenir les postures, mais elles peuvent induire des escarres cutanées et leur efficacité n'est pas prouvée [7].

De façon intéressante, la cryothérapie a montré un effet de réduction du réflexe d'étirement [7]. Elle est difficilement utilisable en pratique en raison du risque cutané, mais elle peut être rapprochée de l'hypothèse de certains auteurs que les patients qui ont été placés en hypothermie pendant la phase critique de la réanimation développeraient moins de spasticité par la suite [7]. Cette observation reste à confirmer de façon plus scientifique.

6.2. TRAITEMENTS MÉDICAMENTEUX

Un certain nombre de molécules myorelaxantes sont couramment utilisées dans le traitement de la spasticité, avec toutefois une efficacité souvent moyenne. Leur administration dans cette indication en réanimation n'est pas étudiée actuellement, mais elle semble transposable à condition qu'elle présente un intérêt certain, sachant que les spécificités du patient de réanimation les rendent plus difficiles à utiliser (modifications d'absorption digestive, de volume de distribution, de fixation protéique, associations médicamenteuses, effets secondaires hépatiques ou rénaux...).

6.2.1. AGENTS DE SÉDATION

Les benzodiazépines agissent en activant le récepteur complexe GABA_A. Au niveau médullaire cette activation majeure l'inhibition pré-synaptique des réflexes mono et poly-synaptiques [7]. Toutes les benzodiazépines ont donc

potentiellement une activité anti-spastique, mais elles possèdent aussi un effet sédatif par action supra-spinal. Pour cette raison, le midazolam a été proposé par voie intrathécale [33] et péri-durale [34], mais ces techniques n'ont pas été diffusées à ce jour.

On bénéficie donc chez les patients sédatisés par midazolam, «de façon collatérale» de son effet pharmacologique propre anti-spastique, mais il est souvent difficile de maintenir des posologies importantes de benzodiazépines en période de récupération de la vigilance et des fonctions cognitives. Il serait toutefois logique de proposer systématiquement un traitement anti-spastique de relais au moment du sevrage de benzodiazépine, aux patients traumatisés médullaires ou après une agression cérébrale majeure.

6.2.2. ANTALGIQUES

La spasticité est souvent associée à des douleurs importantes, avec exacerbations réciproques. La prise en charge de la spasticité doit impérativement commencer par une analgésie efficace, à base de morphiniques le plus souvent, même si l'effet propre de la morphine sur la spasticité est hypothétique. Certaines équipes proposent d'associer la morphine au baclofène intrathécal dans les situations de spasticité et de douleur importantes [35-36], mais ces travaux ne concernent pas des patients de réanimation.

La gabapentine (Neurontin®) est aussi un analogue structurel du GABA, dont le mécanisme d'action reste incertain [37], mais qui semble agir sur des canaux calciques voltages dépendant post-synaptiques de la corne dorsale de la moelle [38], et diminuer la sécrétion de glutamate [39]. Elle n'agit pas sur les récepteurs GABA_B [40]. Mise sur le marché en 1993 pour le traitement de l'épilepsie partielle, elle a fait la preuve d'une certaine efficacité sur la spasticité, tant expérimentalement [39], qu'en clinique chez les traumatisés médullaires [41-42]. Elle offre sans doute un double intérêt en cas d'association spasticité-douleur neuropathique après un traumatisme médullaire [43]. Elle est administrée à la dose de 1 200 à 3 600 mg.j⁻¹ [7]. Son élimination est purement rénale. Elle est facilement utilisable en réanimation compte tenu de sa quasi-absence d'effet secondaire et d'interactions médicamenteuses [37], mais elle ne dispose pas de forme parentérale.

6.2.3. DANTROLÈNE (DANTRIUM®)

Le dantrolène exerce une action purement musculaire, directement sur le mécanisme de couplage excitation/contraction du muscle squelettique. Plus précisément, il diminuerait la libération de Ca²⁺ dans le cytoplasme, par inhibition du récepteur à la ryanodine à la surface du réticulum sarcoplasmique [44].

Il a initialement été développé pour traiter la spasticité, dont il constituait l'un des premiers traitements. Il en reste d'ailleurs considéré comme un traitement de première ligne [7, 33], alors que les études qui suggèrent son efficacité ne concernent que peu de patients et remontent à 25 ans [45-46]. La seule étude plus récente remet en doute cette efficacité [47]. Le dantrolène est débuté à la posologie de 25 à 50 mg.j⁻¹, et augmenté de 25 à 50 mg tous les 4-5 jours, jusqu'à la dose de 100 à 200 mg.j⁻¹ [7]. Il a l'avantage d'avoir peu d'interactions médicamenteuses et de disposer d'une forme IV, mais il est très peu hydrosoluble. Ses effets secondaires sont un risque (au moins théorique) de dépression de la fonction diaphragmatique [48], un risque de phlébite au point de ponction et de nécrose en cas d'extravasation (en raison de son pH alcalin), une hépato-toxicité,

et une inhibition plaquettaire [7, 44]. Le peu de bénéfice prouvé au regard des risques énoncés fait à notre avis du dantrolène un médicament peu adapté au contexte de récupération neurologique en réanimation.

7.2.4. IMIDAZOLINES

Deux molécules sont actuellement disponibles dans le traitement de la spasticité : la tizanidine et la clonidine. Toutes les deux sont des agonistes des récepteurs adrénergiques α_2 , qui inhibent la libération d'acides aminés excitateurs et facilitent l'action de la glycine [7].

La clonidine (Catapressan®) diminue la spasticité dans le contexte de traumatismes médullaires [49], éventuellement en association avec le baclofène [50], ou de traumatismes crâniens [51]. Elle peut être utilisée par voie transdermique [52]. Elle possède aussi l'avantage de pouvoir être administrée par voie IT [53], voire en association avec le baclofène [54], et son utilisation est bien maîtrisée par les anesthésistes réanimateurs. La posologie de départ de la clonidine est de $0,1 \text{ mg} \cdot \text{j}^{-1}$, et sa demi-vie est de 5 à 19 h [7]. Ses effets secondaires sont l'hypotension artérielle, et la somnolence. Des bradycardies paradoxales ont été décrites [55].

La tizanidine (Zanaflex®) présente l'avantage d'être moins hypotenseur que la clonidine, et d'avoir fait l'objet de beaucoup plus d'études, plus récentes, et de meilleure qualité [56-58], mais elle n'est disponible en France que sous forme d'Autorisation Temporaire d'Utilisation, et présente un coût élevé.

Tous ces traitements généraux ont le mérite de la simplicité, mais n'ont pas fait la preuve scientifique de leur efficacité, exceptée la tizanidine. C'est du moins l'observation d'une méta-analyse de la Cochrane Data Bank publiée en 2006 qui s'est intéressée au contexte du traumatisme médullaire, mais qui ne conclut pas obligatoirement à une absence d'efficacité, car les études restent peu nombreuses [59]. En outre les associations de médicaments anti-spastiques par voie générale restent trop peu étudiées, (intérêt de l'association baclofène-tizanidine par exemple) [58].

Néanmoins, cette efficacité le plus souvent insuffisante est bien corroborée par notre expérience clinique, et a conduit les rééducateurs à développer d'autres techniques plus invasives : l'administration intrathécale du baclofène, la toxine botulique intra-musculaire, les neurolyses chimiques ou chirurgicales.

6.3. BACLOFÈNE INTRATHÉCAL (IT)

Synthétisé pour la première fois en 1965, le baclofène est un agoniste des récepteurs GABA_B des terminaisons des fibres Ia. Il agit principalement en rétablissant l'inhibition pré-synaptique interrompue par la lésion médullaire ou encéphalique, mais également par inhibition post-synaptique [60-63]. Il restaure ainsi l'inhibition des réflexes mono et polysynaptiques des membres inférieurs et supérieurs [18].

Le baclofène est utilisé par voie orale dans le traitement des spasticités depuis 1967. Toutefois cette voie se heurte à deux écueils majeurs :

- La liposolubilité du baclofène et donc sa diffusion à travers la BHE sont faibles : après une dose orale, les concentrations médullaires sont de moins de $1/10^6$ de la concentration plasmatique [63, 64].
- Les récepteurs GABA_B existent aussi au niveau supra-spinal (tronc cérébral, thalamus, cortex). Il faut donc administrer des doses élevées (60 à $120 \text{ mg} \cdot \text{j}^{-1}$)

pour obtenir un effet myorelaxant faible, et cela entraîne des effets secondaires supra-spinaux importants : confusion, somnolence [63, 65].

De là vient l'intérêt de la voie intrathécale, qui permet d'obtenir des concentrations intramédullaires efficaces qu'il serait impossible d'atteindre par voie systémique sans effet secondaire central [66]. C'est Penn et Kroin qui ont expérimenté le baclofène par voie IT en 1984 [66] et en 1985 sur 6 cas (avec des doses de 100 à 400 $\mu\text{g}\cdot\text{j}^{-1}$ au long cours) [67], puis qui ont montré son intérêt en 1989 par un essai randomisé croisé en double-aveugle [68].

Par la suite, le baclofène IT s'est imposé comme le traitement de référence des spasticités d'origine médullaire (secondaires à la sclérose en plaque et aux séquelles de traumatismes médullaires en particulier) [69-71]. Depuis 1989 [72], il a également été très largement développé dans le cadre des spasticités d'origine cérébrale, qu'elle soient néonatales, traumatiques, vasculaires, ou hypoxiques [73-76]. Les études montrent en moyenne une diminution de 2 points du score d'Ashworth dans la spasticité d'origine cérébrale ou médullaire, ainsi qu'une diminution significative de la fréquence des spasmes (score de Penn) [69, 70, 73, 75-77]. Ceci se traduit en pratique par une amélioration significative des soins et de l'autonomie fonctionnelle [76]. De plus, plusieurs auteurs rapportent une efficacité du baclofène IT sur les crises neuro-végétatives du traumatisé crânien en phase d'éveil [78-81].

Une enquête de pratique portant sur 936 patients, dans 40 centres a montré une amélioration fonctionnelle et une facilitation des activités quotidiennes dans plus de 90 % des cas [74]. La majorité des patients étaient atteints d'IMC, mais on dénombrait 168 traumatisés médullaires, 73 traumatisés crâniens, 21 anoxies cérébrales et 6 AVC. Aucun centre ne concernait une réanimation, mais 27 % d'entre eux incluaient un anesthésiste dans leur équipe multidisciplinaire, soit presque autant que d'orthopédistes (30 %) et de neurologues (42 %).

En pratique, beaucoup d'auteurs recommandent de réaliser un test thérapeutique, avant la mise en place d'un cathéter intrathécal pour un traitement de longue durée [76]. Celui-ci consiste en l'injection IT de 25 ou 50 μg de baclofène (pathologie médullaire) ou 50 à 100 μg en cas de pathologie cérébrale. On estime en effet que les posologies doivent être doublées voire triplées dans ce dernier cas, tant dans la dose-test que dans les doses d'entretien par la suite [69, 73, 78, 82]. Néanmoins, cette notion reste dans notre expérience très théorique, compte tenu de la très grande variabilité interindividuelle de dose efficace et de marge thérapeutique. Dans l'enquête de Stempien et Tsai, la dose test était 50 μg dans 90 % des cas et les doses d'entretien s'échelonnaient entre 25 et 1 500 $\mu\text{g}\cdot\text{j}^{-1}$, avec une médiane autour de 300 $\mu\text{g}\cdot\text{j}^{-1}$ [74]. L'important semble donc plutôt de déterminer progressivement sous surveillance attentive la dose efficace et non toxique, une fois le cathéter implanté.

L'autre choix que le médecin devra faire est celui du niveau de l'extrémité du cathéter, puisque l'on sait qu'une injection continue de baclofène en L3 induit des concentrations en C1 quatre fois moindres qu'en lombaire (entre 1,8 et 8,7 sur 10 patients) [64]. Ainsi, même si le baclofène diffuse en direction rostrale sur le névraxe, l'effet est toujours moindre sur les membres supérieurs et le cou que sur les membres inférieurs. Le niveau du cathéter doit donc impérativement tenir compte des muscles ciblés par la thérapeutique. Dans leur enquête de pratique, Stempien et Tsai notent que 15 % des extrémités de cathéters sont placées en lombaire, 82 % en thoracique (T9-T12) et 3 % en T6-T8 [74]. Il est plus souvent

nécessaire de devoir placer le cathéter haut en cas de traumatisme crânien ou de tétraplégie qu'en cas de paraplégie. Un travail a montré sur 48 patients que le fait de monter le cathéter en C5-C7, plutôt qu'en thoracique (T2 à T12), permettait d'injecter des doses équivalentes de baclofène (environ 300 µg/jour) avec une meilleure efficacité sur les membres supérieurs, et comparable sur les membres inférieurs, sans majoration des effets centraux [83]. Tous les cathéters étaient introduits par voie lombaire. Dans le même esprit, certains auteurs ont même utilisé la voie intra-ventriculaire : 2 cas sur 4, dans un contexte de syndrome dysautonomique précoce sévère [79].

Les effets secondaires du baclofène intrathécal sont relativement rares. L'enquête de Stempien et Tsai rapportait après la dose-test : nausées vomissements (2,6 %), sédation (2,2 %), rétention d'urines (1,6 %), hypotension (1,2 %), crise comitiale (0,2 %) [74]. Les problèmes liés au cathéter survenaient ensuite dans 7 % des cas, avec en premier lieu une migration (4 %). Les infections ne survenaient que dans 1,7 % des cas.

Il a par ailleurs été suggéré que les patients victimes d'un traumatisme crânien pourraient présenter un risque majoré de crises comitiales après injection de baclofène, en raison d'une susceptibilité particulière et de doses souvent plus élevées [76, 84]. Ceci n'a néanmoins pas été confirmé de façon certaine.

Il faut également savoir que le surdosage de baclofène (erreur de concentration le plus souvent) entraîne des effets sur le tronc cérébral, avec coma, dépression respiratoire (hypopnée, hypoventilation alvéolaire d'origine centrale) et hémodynamique (hypotension artérielle, bradycardie), qui peuvent survenir en quelques minutes [85] et nécessiter une assistance ventilatoire et un support par catécholamines pendant 24 à 72 heures [86-88]. A l'extrême, un cas clinique d'intoxication médicamenteuse au baclofène s'est présenté comme «un état de mort encéphalique transitoire» [89].

Mais en pratique, la principale complication du baclofène IT, c'est son interruption. En effet, de nombreux articles rapportent la mauvaise tolérance du sevrage de baclofène IT dans un contexte d'administration chronique : agitation, confusion, fièvre parfois très élevée, tachycardie, hypertension ou hypotension, convulsions, rebond de spasticité, détresse respiratoire, rhabdomyolyse, CIVD, insuffisance rénale aiguë, défaillance multiviscérale... [90-92]. Ce syndrome de sevrage peut mimer un sepsis grave (dont il peut aussi être le révélateur), une hyperthermie maligne ou une hyperthermie aux neuroleptiques [93]. Il est important à connaître car il peut être fatal [94] en l'absence de réanimation lourde (sédation par benzodiazépines et opiacés, voire curarisation) [90, 95, 96]. Les étiologies en sont l'infection (de la pompe ou autre), la déconnection du cathéter, une dysfonction de pompe, ou un retard dans son remplissage [90, 93].

Contrairement aux autres thérapeutiques anti-spastiques, le baclofène IT a été utilisé en réanimation, initialement dans le traitement du tétanos sévère [87, 88, 97], mais aussi dans le cadre de la spasticité, en particulier en cas d'atteinte neurovégétative associée [78-81]. La technique y apparaît relativement aisée à mettre en œuvre, et efficace à court terme sur la spasticité, mais son efficacité à long terme n'est pas prouvée.

Les auteurs réalisent soit des injections intrathécales itératives, toutes les 48-72 heures pendant une dizaine de jours, soit mettent en place un cathéter IT [7, 79, 81, données personnelles]. Les doses administrées ne semblent pas différer de celles administrées dans le cadre de la spasticité chronique [79, 81].

François et al. rapportent 4 cas de spasticités sévères traitées par baclofène IT entre 21 et 31 jours après traumatisme un crânien [81]. Le premier enseignement de ce travail était que 16 des 178 patients (9 %) hospitalisés dans cette réanimation pour traumatisme crânien (dont 102 de score de Glasgow < 7) étaient potentiellement candidats à un traitement anti-spastique lourd. L'efficacité a porté tant sur la spasticité (baisse du score d'Ashworth de 2,5 points sur membres inférieurs et de 1 point sur les membres supérieurs avec un bénéfice encore majoré à 6 mois), que sur les perturbations neuro-végétatives. Les cathéters étaient laissés en IT (extrémité au niveau L1) pendant 10 jours. Les trois survivants ont bénéficié d'une pompe implantable, et la dysautonomie s'est améliorée de façon durable.

Nous avons mené un travail préliminaire évaluant la faisabilité et l'intérêt du baclofène par voie périurale chez 9 patients atteints de spasticités sévère après agression cérébrale [98]. Les cathéters périuraux ont été mis en place 52 ± 29 jours après l'agression cérébrale, pour une durée de $4,2 \pm 2,4$ j. Le niveau était T11-T12 (1), entre T5 et T8 (5) ou entre C7 et T2 (3). La dose moyenne quotidienne de baclofène a été de $2\,500 \pm 1\,600$ $\mu\text{g.j}^{-1}$. Le score d'Ashworth modifié (SAM) s'est amélioré de 2 points aux membres supérieurs et inférieurs et de 3 points au cou (3 patients). Pour 6 patients, le devenir à plus de 1 mois était connu, et le SAM se maintenait à sa meilleure valeur. Les complications ont été 2 désinsertions du cathéter, 4 orifices inflammatoires (sans fièvre), 2 colonisations du cathéter, 2 bradypnées nécessitant la reventilation pendant 12 h (sans réintubation) ; aucune infection locale. L'intérêt de la voie périurale est d'une part de laisser un cathéter en place pour l'administration continue, et d'autre part de monter le niveau administration du baclofène pour étendre son effet aux membres supérieurs et au cou. La persistance de l'effet bénéfique à long terme du traitement précoce reste à confirmer dans de plus grandes séries.

Même si ces travaux n'ont pas montré d'infection grave, ce risque est certainement majoré en réanimation : plus grande vulnérabilité des patients, fréquence relative de portage de germes résistants, escarres, matériel non implanté...

6.4. TOXINE BOTULIQUE

La toxine botulique est un complexe constitué d'une neurotoxine de *Clostridium botulinum* et d'une protéine non toxique. Elle agit au niveau des plaques motrices après internalisation dans les terminaisons nerveuses, en bloquant la sécrétion d'acétylcholine [99]. Elle est utilisée dans le traitement de la spasticité depuis 1989 [100]. Elle fait l'objet d'une littérature abondante, et même de recommandations cliniques [101]. Son efficacité est certaine après lésion crânienne, qu'elle soit traumatique [102-104], vasculaire [105] ou inflammatoire [106]. La littérature est moins abondante et convaincante en ce qui concerne le traumatisme médullaire [107], mais la toxine botulique peut présenter un intérêt en cas d'atteinte incomplète (grade C ou D de la classification de Frankel) [107, 108].

En raison de la nécessité d'injecter chaque muscle spastique, avec une dose maximale administrable par séance, elle est réservée aux spasticités focales. Deux sérotypes sont disponibles : le sérotype A (Botox® et Dysport®), le plus étudié, et le sérotype B (Neurobloc®).

Les critères retenus par les auteurs pour son utilisation sont les suivants [106, 109] :

- Absence de rétraction tendineuse ou enraidissement articulaire.
- Possibilité d'amélioration fonctionnelle par diminution de la spasticité.
- Examen après analgésie optimale.
- Groupe de muscles spastiques restreint.
- Groupes musculaires spastiques distaux plutôt que proximaux.

Les contre-indications sont la grossesse, l'allaitement, la sclérose latérale amyotrophique, les neuropathies périphériques, la myasthénie, le syndrome de Lambert Eaton [110].

L'injection doit être réalisée après testing musculaire complet, à l'aide d'une technique de repérage : neurostimulation et/ou échographie. En effet, on estime que le taux de réussite à la palpation simple est de l'ordre de 60 % pour l'injection dans le biceps brachial et de 13 à 35 % pour les muscles de l'avant-bras [111]. Les doses varient selon le volume du muscle injecté et le degré de spasticité, avec un effet-dose [109]. Expérimentalement, l'effet augmente avec le volume pour une dose donnée (meilleure diffusion aux plaques motrices), mais le risque de douleur et d'extension aux muscles voisins est aussi majoré [109].

La toxine botulique induit une paralysie complète du muscle cliniquement décelable à partir d'une semaine, qui dure entre 2 et 6 mois, ce qui impose de réitérer la technique. La réversibilité survient par repousse des terminaisons axonales (phénomène de «sprouting» : régénération de bourgeons nerveux), et les plaques motrices se placent en regard de ces nouvelles terminaisons nerveuses, comme en cas de dénervation traumatique [30].

La fréquence et la dose des injections est à adapter à la réponse clinique, mais il est nécessaire d'espacer les séances de 3 mois minimum en raison du risque d'immunisation [109, 110].

Les effets secondaires sont assez limités. Ce sont principalement le risque de diffusion aux muscles voisins, une faiblesse musculaire après une semaine, et durant 1 à 2 semaine, parfois une douleurs au site d'injection, une bouche sèche, rarement un syndrome pseudo-grippal. En cas d'inefficacité, il faut rechercher une injection dans un autre muscle, ou une synthèse d'anticorps (favorisée par les fortes doses et les injections répétées, dosable par Western Blot) [30, 111].

Il n'y a pas de donnée dans la littérature concernant l'utilisation de cette technique en (post)réanimation, mais son efficacité, sa fiabilité, le peu d'interactions médicamenteuses et d'effets généraux en particulier sur la vigilance, la rendent particulièrement attractive dans les cas de spasticité localisée sur des groupes musculaires isolés et distaux [7]. Une réserve doit tout de même être émise en cas d'association aux aminosides [30, 111], et en cas de polyneuropathie de réanimation.

6.5. NEUROLYSE

Qu'elle soit chimique (alcool ou phénol), ou chirurgicale (neurotomie, rhizotomie), la neurolyse est particulièrement indiquée en cas de la spasticité focale et à prédominance proximale. Elle est principalement réalisée dans des contextes d'hémiplégie par AVC [24]. Toutefois elle réalise un traitement à long terme (6 mois - 1 an), voire définitif pour la chirurgie. Elle sous-entend donc une réelle stabilité des lésions et un certain recul sur la gêne fonctionnelle qu'elles occasionnent avant sa réalisation. C'est pourquoi elle n'est pas recommandée en première intention [112], et ne s'adresse pas aux patients de réanimation.

6.6. TRAITEMENT DE LA SPASTICITÉ ET FACILITATION DE L'ÉVEIL

De façon très surprenante, certains auteurs rapportent une amélioration de la vigilance après traitement de la spasticité chez des patients végétatifs ou pauci-relationnels. Ces récupérations ont été observées après traitement par baclofène IT ou toxine botulique [78, 113, 114]. L'amélioration du réveil pourrait, selon certains, être liée à la diminutions des crises neuro-végétatives [76]. Une étude a par ailleurs retrouvé une amélioration objective des potentiels évoqués somesthésiques avec cette dernière technique [115]. Toutefois, un travail plus récent n'a pas confirmé ces résultats [116].

Dans notre expérience, le niveau de vigilance a commencé à s'améliorer de façon indiscutable dans les jours qui ont suivi l'administration de baclofène péridural chez au moins 4 des 9 patients.

Pour conclure la prise en charge des spasticités sévères, il faut noter qu'apparaissent dans la littérature des articles qui rapportent l'association de différents médicaments ou de différentes techniques : association baclofène et morphine IT [35, 36, 117], baclofène et tizanidine par voie orale [58], baclofène et clonidine par voie orale [50], ou par voie IT [54], ou encore toxine botulique et médications orales [7]... Ces associations reposent sur la meilleure compréhension des différentes formes de spasticité et de leurs physiopathologies, ainsi que des modes d'actions des différents traitements. Elles constituent à l'évidence la prise en charge moderne de la spasticité, permettant une réponse thérapeutique adaptée à chaque cas, en prenant en compte la douleur associée le cas échéant. Ce type de réflexion peut parfaitement, et doit, se tenir en milieu de réanimation [7].

CONCLUSION

Aucun anesthésiste réanimateur n'oserait aujourd'hui affirmer qu'il ne se sent pas concerné par la douleur de son patient quelle qu'elle soit. Or la spasticité post-traumatique constitue une séquelle particulièrement invalidante des agressions du système nerveux central, au même titre que la douleur, et elle n'est certainement pas une fatalité.

En outre, les anesthésistes réanimateurs disposent de deux atouts majeurs qui doivent les rendre aujourd'hui incontournables dans le traitement de la spasticité :

- L'expertise des médications utilisées (benzodiazépines, clonidine, gabapentine...), voire l'exclusivité dans la réalisation de certaines techniques (anesthésie locorégionale, et rachidienne).
- La responsabilité du patient en tout début du processus évolutif : au moment de la décurarisation et de la désédation. Même si ce n'est pas encore prouvé scientifiquement, il est difficile de ne pas croire que cette période soit déterminante dans le développement et la pérennisation des séquelles spastiques [7]. Pourtant, c'est la période durant laquelle le réanimateur commence à se « désintéresser » du patient, alors que le minimum serait au contraire de faciliter le travail de prévention des kinésithérapeutes. Il est aussi important de développer le plus possible des collaborations étroites avec les médecins rééducateurs.

La spasticité constitue aussi un véritable challenge pour les réanimateurs, alors même que la littérature spécifique est si limitée, que l'on n'en connaît même

pas l'incidence. Les questions essentielles qui restent en suspens sont «est-ce que la spasticité s'aggrave en cercle vicieux ?» et si oui, «comment casser ce cercle vicieux ?». Est-ce que la prévention de la souffrance neuronale (correction des «ACSOS»), la sédation, la curarisation, l'hypothermie, les techniques de myorelaxation sont efficaces sur la prévention de la spasticité à long terme ?

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Sommerfeld DK, Eek EU, Svensson AK, Holmqvist LW, von Arbin MH. Spasticity after stroke: its occurrence and association with motor impairments and activity limitations. *Stroke*. 2004;35:134-9
- [2] Watkins CL, Leathley MJ, Gregson JM, Moore AP, Smith TL, Sharma AK. Prevalence of spasticity post stroke. *Clin Rehabil*. 2002;16:515-22
- [3] Singer BJ, Jegasothy GM, Singer KP, Allison GT, Dunne JW. Incidence of ankle contracture after moderate to severe acquired brain injury. *Arch Phys Med Rehabil*. 2004;85:1465-9
- [4] Lance JW. Symposium synopsis. In: Koella WP, editor. *Spasticity. Disordered motor control*. Chicago: Year Book Medical publishers; 1980. p485-94
- [5] Decq P. Physiopathologie de la spasticité. *Neurochirurgie*, 2003;49:163-84
- [6] Marra GA, D'Aleo G, Di Bella P, Bramanti P. Intrathecal baclofen therapy in patients with severe spasticity. *Acta Neurochir Suppl*. 2007;97 (Pt 1):173-80
- [7] Zafonte R, Elovic EP, Lombard L. Acute care management of post-TBI spasticity. *J Head Trauma Rehabil*. 2004;19:89-100
- [8] Becker R, Sure U, Petermeyer M, Bertalanffy H. Continuous intrathecal baclofen infusion alleviates autonomic dysfunction in patients with severe supraspinal spasticity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999;66:114
- [9] Cuny E. Le traitement par baclofène intrathécal chez le traumatisé crânien grave. *Neurochirurgie*, 2003;49:289-92
- [10] Ada L, O'Dwyer N, O'Neill E. Relation between spasticity, weakness and contracture of the elbow flexors and upper limb activity after stroke: an observational study. *Disabil Rehabil*. 2006;28:891-7
- [11] Mertens P. Bases anatomiques de la motricité appliquées à l'étude de la spasticité. *Neurochirurgie*, 2003;49:154-62
- [12] Salazar-Torres Jde J, Pandyan AD, Price CI, Davidson RI, Barnes MP, Johnson GR. Does spasticity result from hyperactive stretch reflexes? Preliminary findings from a stretch reflex characterization study. *Disabil Rehabil*. 2004;26:756-60
- [13] Sherrington C. *the integrative action of the nervous system*. 2nd ed. New Haven: Yale University Press, 1947
- [14] Kakinohana M, Nakamura S, Fuchigami T, Davison KJ, Marsala M, Sugahara K. Mu and delta, but not kappa, opioid agonists induce spastic paraparesis after a short period of spinal cord ischaemia in rats. *Br J Anaesth*. 2006;96:88-94
- [15] Krenz NR, Weaver LC. Sprouting of primary afferent fibers after spinal cord transection in the rat. *Neuroscience*. 1998;85:443-58
- [16] Bach-y-Rita P, Illis LS. Spinal shock: possible role of receptor plasticity and non synaptic transmission. *Paraplegia*. 1993;31:82-7
- [17] O'Dwyer NJ, Ada L, Neilson PD. Spasticity and muscle contracture following stroke. *Brain*, 1996 ;119:1737-49
- [18] Ben Smaïl D, Kiefer C, Bussel B. Evaluation clinique de la spasticité. *Neurochirurgie*, 2003;49:190-8
- [19] Filipetti P, Decq P. l'apport des blocs anesthésiques dans l'évaluation du patient spastique. A propos d'une série de 815 blocs moteurs. *Neurochirurgie*, 2003;49:226-38
- [20] Ashworth B. Preliminary trial of carisoprodol in multiple sclerosis. *Practitioner*. 1964;192:540-2
- [21] Bohannon RW, Smith MB. Interrater reliability of a Modified Ashworth Scale of muscle spasticity. *Phys Ther*. 1987;67:206-7

- [22] Elovic EP, Simone LK, Zafonte R. Outcome assesment for spasticity management in the patient with traumatic brain injury. The state of the art. *J Head Trauma Rehabil.* 2004;19:155-77
- [23] Penn RD, Savoy SM, Corcos D, Latash M, Gottlieb G, Parke B, Kroin JS. Intrathecal baclofen for severe spinal spasticity. *N Engl J Med.* 1989;320:1517-21
- [24] Viel E, Pellas F, Ripart J, Pélissier J, Eledjam JJ. Spasticité: intérêt du testing par Anesthésie locorégionale et blocs thérapeutiques. *Ann Fr Anesth Réanim,* 2005;24:667-72
- [25] Tardieu G, Shentoub S, Delarue R. A la recherche d'une technique de mesure de la spasticité. *Rev Neurol.* 1954;91:143-4
- [26] Buffenoir K, Decq P, Lefaucheur JP. Interest of peripheral anesthetic blocks as a diagnosis and prognosis tool in patients with spastic equinus foot: a clinical and electrophysiological study of the effects of block of nerve branches to the triceps surae muscle. *Clin Neurophysiol.* 2005;116:1596-600
- [27] Buffenoir K, Rigoard P, Lefaucheur JP, Filipetti P, Decq P. Lidocaine Hyperselective Motor Blocks of the Triceps Surae Nerves: Role of the Soleus Versus Gastrocnemius on Triceps Spasticity and Predictive Value of the Soleus Motor Block on the Result of Selective Tibial Neurotomy. *Am J Phys Med Rehabil.* 2008;87:292-304
- [28] Albert TA, Yelnik A, Bonan I, Lebreton F, Bussel B. Effectiveness of femoral nerve selective block in patients with spasticity: preliminary results. *Arch Phys Med Rehabil.* 2002;83:692-6
- [29] Wagner AK, Fabio T, Zafonte RD, Goldberg G, Marion DW, Peitzman AB. Physical medicine and rehabilitation consultation: relationships with acute functional outcome, length of stay, and discharge planning after traumatic brain injury. *Am J Phys Med Rehabil.* 2003;82:526-36
- [30] Fève A, Decq P, Filipetti P, Kéravel Y. Traitement de la spasticité par injections de toxine botulique. *Revue de la littérature. Neurochirurgie.* 1998;44:192-6
- [31] Albert T, Yelnik A. Techniques utilisées en rééducation pour le traitement de la spasticité. *Neurochirurgie.* 2003;49:239-46
- [32] Gay S, Egon G. Spasticité. Physiothérapie, mesures préventives et traitements. *Ann Fr Anesth Réanim.* 2005;24:663-6
- [33] Gracies JM, Nance P, Elovic E, McGuire J, Simpson DM. Traditional pharmacological treatments for spasticity. Part II: General and regional treatments. *Muscle Nerve Suppl.* 1997;6:S92-120
- [34] Dahm LS, Beric A, Dimitrijevic MR, Wall PD. Direct spinal effect of a benzodiazepine (midazolam) on spasticity in man. *Stereotact Funct Neurosurg.* 1989;53:85-94
- [35] Sadiq SA, Poopatana CA. Intrathecal baclofen and morphine in multiple sclerosis patients with severe pain and spasticity. *J Neurol.* 2007;254:1464-5
- [36] Gatscher S, Becker R, Uhle E, Bertalanffy H. Combined intrathecal baclofen and morphine infusion for the treatment of spasticity related pain and central deafferentiation pain. *Acta Neurochir Suppl.* 2002;79:75-6
- [37] Laroche SM, Helmers SL. The new antiepileptic drugs. Scientific review. *JAMA:*2004;291:605-14
- [38] Rose MA, Kam PCA. Gabapentin: pharmacology and its use in pain management. *Anaesthesia:*2002;57:451-62
- [39] Kitzman PH, Uhl TL, Dwyer MK. Gabapentin suppresses spasticity in the spinal cord-injured rat. *Neuroscience.* 2007;149:813-21
- [40] Shimizu S, Honda M, Tanabe M, Ono H. GABAB receptors do not mediate the inhibitory actions of gabapentin on the spinal reflex in rats. *J Pharmacol Sci.* 2004;96:444-9
- [41] Gruenthal M, Mueller M, Olson WL, Priebe MM, Sherwood AM, Olson WH. Gabapentin for the treatment of spasticity in patients with spinal cord injury. *Spinal Cord.* 1997; 35:686-9
- [42] Priebe MM, Sherwood AM, Graves DE, Mueller M, Olson WH. Effectiveness of gabapentin in controlling spasticity: a quantitative study. *Spinal Cord.* 1997;35:171-5
- [43] Levendoglu F, Ogün CO, Ozerbil O, Ogün TC, Ugurlu H. Gabapentin is a first line drug for the treatment of neuropathic pain in spinal cord injury. *Spine.* 2004;29:743-51
- [44] Krause T, Gerbershagen MU, Fiege M, Weissshorn R, Wappler F. Dantrolene—a review of its pharmacology, therapeutic use and new developments. *Anaesthesia.* 2004;59:364-73
- [45] Luisto M, Möller K, Nuutila A, Palo J. Dantrolene sodium in chronic spasticity of varying etiology. A double-blind study. *Acta Neurol Scand.* 1982;65:355-62
- [46] Ketel WB, Kolb ME. Long-term treatment with dantrolene sodium of stroke patients with spasticity limiting the return of function. *Curr Med Res Opin.* 1984;9:161-9

- [47] Katrak PH, Cole AM, Poulos CJ, McCauley JC. Objective assessment of spasticity, strength, and function with early exhibition of dantrolene sodium after cerebrovascular accident: a randomized double-blind study. *Arch Phys Med Rehabil.* 1992;73:4-9
- [48] Langeron O, Coirault C, Fratea S, Orliaguet G, Coriat P, Riou B. The effects of dantrolene on the contraction, relaxation, and energetics of the diaphragm muscle. *Anesth Analg.* 1999;89:466-71
- [49] Maynard FM. Early clinical experience with clonidine in spinal spasticity. *Paraplegia.* 1986;24:175-82
- [50] Donovan WH, Carter RE, Rossi CD, Wilkerson MA. Clonidine effect on spasticity: a clinical trial. *Arch Phys Med Rehabil.* 1988;69 (3 Pt 1):193-4
- [51] Dall JT, Harmon RL, Quinn CM. Use of clonidine for treatment of spasticity arising from various forms of brain injury: a case series. *Brain Inj.* 1996;10:453-8
- [52] Weingarden SI, Belen JG. Clonidine transdermal system for treatment of spasticity in spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil.* 1992;73:876-7
- [53] Rémy-Néris O, Denys P, Bussel B. Intrathecal clonidine for controlling spastic hypertonia. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2001;12:939-51
- [54] Middleton JW, Siddall PJ, Walker S, Molloy AR, Rutkowski SB. Intrathecal clonidine and baclofen in the management of spasticity and neuropathic pain following spinal cord injury: a case study. *Arch Phys Med Rehabil.* 1996;77:824-6
- [55] Rosenblum D. Clonidine-induced bradycardia in patients with spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil.* 1993;74:1206-7
- [56] Nance PW, Bugaresti J, Shellenberger K, Sheremata W, Martinez-Arizala A. Efficacy and safety of tizanidine in the treatment of spasticity in patients with spinal cord injury. North American Tizanidine Study Group. *Neurology.* 1994;44 (11 Suppl 9):S44-51
- [57] Meythaler JM, Guin-Renfroe S, Johnson A, Brunner RM. Prospective assessment of tizanidine for spasticity due to acquired brain injury. *Arch Phys Med Rehabil.* 2001; 82:1155-63
- [58] Kamen L, Henney HR 3rd, Runyan JD. A practical overview of tizanidine use for spasticity secondary to multiple sclerosis, stroke, and spinal cord injury. *Curr Med Res Opin.* 2008;24:425-39
- [59] Taricco M, Pagliacci MC, Telaro E, Adone R. Pharmacological interventions for spasticity following spinal cord injury: results of a Cochrane systematic review. *Eura Medicophys.* 2006;42:5-15
- [60] Bowery NG, Hill DR, Hudson AL, Doble A, Middlemiss DN, Shaw J, Turnbull M. (-) Baclofen decreases neurotransmitter release in the mammalian CNS by an action at a novel GABA receptor. *Nature.* 1980;283:92-4
- [61] Jiménez I, Rudomin P, Enriquez M. Differential effects of (-)-baclofen on Ia and descending monosynaptic EPSPs. *Exp Brain Res.* 1991;85:103-13
- [62] Azouvi P, Roby-Brami A, Biraben A, Thiebaut JB, Thurel C, Bussel B. Effect of intrathecal baclofen on the monosynaptic reflex in humans: evidence for a postsynaptic action. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1993;56:515-9
- [63] Sallerin B, Lazorthes Y. baclofène intrathécal. Historique, preuves expérimentales, et données pharmacologiques. *Neurochirurgie.* 2003;49:271-5.
- [64] Kroin JS, Penn RD. Cerebrospinal fluid pharmacokinetics of lombar intrathecal baclofen. In: Parenteral drug therapy in spasticity and parkinson's disease. Ed by Lakke JPWF, Delhaas EM, Rutgers AWF. Carnforth, Park Ridge, NJ Parthenon 1992;p66-77
- [65] Meythaler JM, Clayton W, Davis LK, Guin-Renfroe S, Brunner RCO. orally delivered baclofen to control spastic hypertonia in acquired brain injury. *J Head Trauma Rehabil.* 2004;19:101-8
- [66] Penn RD, Kroin JS: Intrathecal baclofen alleviates spinal cord spasticity. *Lancet.* 1984;1:1078
- [67] Penn RD, Kroin JS. Continuous intrathecal baclofen for severe spasticity. *Lancet.* 1985;2:125-7
- [68] Penn RD, Savoy SM, Corcos D, Latash M, Gottlieb G, Parke B, Kroin JS. Intrathecal baclofen for severe spinal spasticity. *N Engl J Med.* 1989 ;320:1517-21
- [69] Coffey RJ, Cahill D, Steers W, Park TS, Ordia J, Meythaler J, Herman R, Shetter AG, Levy R, Gill B, Smith R, Wilberger J, Loeser JD, Chabal C, Feler C, Robertson JT, Penn RD, Clarke A, Burchiel KJ, Leibrock LG: Intrathecal baclofen for intractable spasticity of spinal origin: result of a long-term multicenter study. *J Neurosurg.* 1993; 78:226-32
- [70] Penn RD: Intrathecal baclofen for spasticity of spinal origin: seven years of experience. *J Neurosurg.* 1992; 77:236-40

- [71] Lewis KS, Mueller WM: intrathecal baclofen for severe spasticity secondary to spinal cord injury. *Ann Pharmacother*. 1993;27:767-74
- [72] Saltuari L, Schmutzhard E, Kofler M, Baumgartner H, Aichner F, Gerstenbrand F. Intrathecal baclofen for intractable spasticity due to severe brain injury. *Lancet*. 1989;26:503-4
- [73] Becker R, Alberti O, Bauer BL. Continuous intrathecal baclofen infusion in severe spasticity after traumatic or hypoxic brain injury. *J Neurol*. 1997;244:160-6
- [74] Stempien L, Tsai T. Intrathecal baclofen pump use for spasticity: a clinical survey. *Am J Phys Med Rehabil*. 2000;79:536-41
- [75] Meythaler JM, Guin-Renfroe S, Brunner RC, Hadley MN. Intrathecal baclofen for spastic hypertonia from stroke. *Stroke*. 2001;32:2099-109
- [76] Cuny E. Le traitement par baclofène intrathécal chez le traumatisé crânien grave. *Neurochirurgie*. 2003;49:289-92
- [77] Meythaler JM, Guin-Renfroe S, Grabb P, Hadley MN. Long-term continuously infused intrathecal baclofen for spastic-dystonic hypertonia in traumatic brain injury: 1-year experience. *Arch Phys Med Rehabil*. 1999;80:13-9
- [78] Cuny E, Richer E, Castel JP. Dysautonomia syndrome in the acute recovery phase after traumatic brain injury: relief with intrathecal Baclofen therapy. *Brain Inj*. 2001;15:917-25
- [79] Becker R, Benes L, Sure U, Hellwig D, Bertalanffy H. Intrathecal baclofen alleviates autonomic dysfunction in severe brain injury. *J Clin Neurosci*. 2000;7:316-9
- [80] Becker R, Sure U, Petermeyer M, Bertalanffy H. Continuous intrathecal baclofen infusion alleviates autonomic dysfunction in patients with severe supraspinal spasticity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999;66:114
- [81] François B, Vacher P, Roustan J, Salle JY, Vidal J, Moreau JJ, Vignon P. intrathecal baclofen after traumatic brain injury: early treatment using a new technique to prevent spasticity. *J Trauma*. 2001;50:158-61
- [82] Koulousakis A, Kuchta J. Intrathecal antispastic drug application with implantable pumps: results of a 10 year follow-up study. *Acta Neurochir Suppl*. 2007;97 (Pt 1):181-4
- [83] McCall TD, MacDonald JD. Cervical catheter tip placement for intrathecal baclofen administration. *Neurosurgery*. 2006;59:634-40
- [84] Kofler M, Kronenberg MF, Rifici C, Saltuari L, Bauer G. Epileptic seizures associated with intrathecal baclofen application. *Neurology*. 1994;44:25-7
- [85] Tunali Y, Hanimoglu H, Tanriverdi T, Hanci L, Hanci M. Intrathecal baclofen toxicity and deep coma in minutes. *J Spinal Cord Med*. 2006;29:237-9
- [86] Romijn JA, Vanlieshout JJ, Velis DN: Reversible coma due to intrathecal baclofen (letter). *Lancet*. 1986;2:696
- [87] Saissy JM, Demazière J, Vitris M, Seck M, Marcoux L, Gaye M, Ndiaye M: Traitement of severe tetanus by intrathecal injection of baclofen without artificial ventilation. *Intensive Care Med*. 1992;18:241-4
- [88] Dressnandt J, Konstanzer A, Weinzierl FX, Pfab R, Klingelhöfer J: Intrathecal baclofen in tetanus: four cases and a review of reported cases. *Intensive Care Med*. 1997;23:896-902
- [89] Ostermann ME, Young B, Sibbald WJ, Nicolle MW. Coma mimicking brain death following baclofen overdose. *Intensive Care Med*. 2000;26:1144-6
- [90] Hansen CR, Gooch JL, Such-Neibar T. Prolonged, severe intrathecal baclofen withdrawal syndrome: a case report. *Arch Phys Med Rehabil*. 2007;88:1468-71
- [91] Santiago-Palma J, Hord ED, Vallejo R, Trella J, Ahmed SU. Respiratory distress after intrathecal baclofen withdrawal. *Anesth Analg*. 2004;99:227-9
- [92] Mohammed I, Hussain A. Intrathecal baclofen withdrawal syndrome- a life-threatening complication of baclofen pump: a case report. *BMC Clin Pharmacol*. 2004;4:6
- [93] Kao LW, Amin Y, Kirk MA, Turner MS. Intrathecal baclofen withdrawal mimicking sepsis. *J Emerg Med*. 2003;24:423-7
- [94] Green LB, Nelson VS. Death after acute withdrawal of intrathecal baclofen: case report and literature review. *Arch Phys Med Rehabil*. 1999;80:1600-4
- [95] Douglas AF, Weiner HL, Schwartz DR. Prolonged intrathecal baclofen withdrawal syndrome. Case report and discussion of current therapeutic management. *J Neurosurg*. 2005;102:1133-6

- [96] Duhon BS, MacDonald JD. Infusion of intrathecal baclofen for acute withdrawal. Technical note. *J Neurosurg.* 2007;107:878-80
- [97] Engrand N, Guerot E, Rouamba A, Vilain G. The efficacy of intrathecal baclofen in severe tetanus. *Anesthesiology.* 1999;90:1773-6
- [98] Engrand N, Evelinger S, Vigué B, Ract C, Leblanc PE, Cheisson G, Duranteau J, Benhamou D. Traitement de la spasticité d'origine cérébrale par baclofène péridural. Etude préliminaire. *Ann Fr Anesth Réanim.* 2006;25:S229
- [99] Poulain B, Humeau Y. Le mode d'action des neurotoxines botuliques: aspects pathologiques, cellulaires et moléculaires. *Ann Readapt Med Phys.* 2003;46:265-75
- [100] Das TK, Park DM. Effect of treatment of botulinum toxin on spasticity. *Postgrad Med J.* 1989;65:209-10
- [101] Ward AB, Aguilar M, De Beyl Z, Gedin S, Kanovsky P, Molteni F, Wissel J, Yakovlev A. Use of botulinum toxin type A in management of adult spasticity—a European consensus statement. *J Rehabil Med.* 2003;35:98-9
- [102] Yablon SA, Agana BT, Ivanhoe CB, Boake C. Botulinum toxin in severe upper extremity spasticity among patients with traumatic brain injury: an open-labeled trial. *Neurology.* 1996;47:939-44
- [103] Duprey E, Dehail P, Cuny E, Arné P, Fernandez B, Joseph PA, Mazaux JM, Barat M. Toxine botulique et traumatisme crânien. *Ann Readapt Med Phys.* 2003;46:303-6
- [104] van Rhijn J, Molenaers G, Ceulemans B. Botulinum toxin type A in the treatment of children and adolescents with an acquired brain injury. *Brain Inj.* 2005;19:331-5
- [105] Smith SJ, Ellis E, White S, Moore AP. A double-blind placebo-controlled study of botulinum toxin in upper limb spasticity after stroke or head injury. *Clin Rehabil.* 2000;14:5-13
- [106] Ward AB. Spasticity treatment with botulinum toxins. *J Neural Transm.* Epub: Apr 4. 2008
- [107] Ben Smaïl D, Denys P, Bussel B. Toxine botulique et paraplégie. *Ann Readapt Med Phys.* 2003;46:296-8
- [108] Bell KR, Williams F. Use of botulinum toxin type A and type B for spasticity in upper and lower limbs. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2003;14:821-35
- [109] Francisco GE. Botulinum toxin: Dosing and dilution. *Am j Phys Med Rehabil.* 2004; 83:S30-S37
- [110] Durand A, Serment G. Toxines botuliques: utilisation pratique. *Ann Readapt Med Phys.* 2003;46:386-8
- [111] Chin TY, Natrass GR, Selber P, Graham HK. Accuracy of intramuscular injection of botulinum toxin A in juvenile cerebral palsy: a comparison between manual needle placement and placement guided by electrical stimulation. *J Pediatr Orthop.* 2005;25:286-91
- [112] Viel E, Pelissier J, Pellas F, Boulay C, Eledjam JJ. Les traitements locaux de la spasticité: bloc périphériques des membres pour alcoolisation ou phénolisation neurolytique. *Neurochirurgie.* 2003;49:256-62
- [113] Sarà M, Sacco S, Cipolla F, Onorati P, Scoppetta C, Albertini G, Carolei A. An unexpected recovery from permanent vegetative state. *Brain Inj.* 2007;21:101-3
- [114] Taira T, Hori T. Intrathecal baclofen in the treatment of post-stroke central pain, dystonia, and persistent vegetative state. *Acta Neurochir Suppl.* 2007;97:227-9
- [115] Park ES, Park CI, Kim DY, Kim YR. The effect of spasticity on cortical somatosensory-evoked potentials: changes of cortical somatosensory-evoked potentials after botulinum toxin type A injection. *Arch Phys Med Rehabil.* 2002;83:1592-6
- [116] Boćkowski L, Okurowska-Zawada B, Sobaniec W, Kulak W, Sendrowski K. Cortical somatosensory evoked potentials and spasticity assessment after botulinum toxin type A injection in children with cerebral palsy. *Adv Med Sci.* 2007;52 Suppl 1:171-5
- [117] Vidal J, Gregori P, Guevara D, Portell E, Vallés M. Efficacy of intrathecal morphine in the treatment of baclofen tolerance in a patient intrathecal baclofen therapy (ITB). *Spinal Cord.* 2004;42:50-1