

UNITÉ NEUROSCIENCES

SMB3



UNIVERSITÉ
DE GENÈVE

FACULTÉ DE MÉDECINE

Département de neurosciences
fondamentales

Unité Neurosciences

APP 6 – « Jonathan »

Les fascicules de neurosciences

Par les enseignants et les étudiants de l'unité

Éditeurs

Prof. Jozsef Z. Kiss

Dr. Charles Quairiaux

et les responsables de l'unité Neurosciences

Pr. Alan Carleton

Dr. Logos Curtis

Pr. Nathalie Ginovart

Pr. Denis Jabaudon

Contributeurs

les étudiants du Neuroclub :

Tiago Guedes Almeida

Omar Boudal

Ernest Damachi

Donia Dellagiovanna

Elisabeth Galantay

Daniel Hemsteg

Romane Laoust

Adrien Kristiansen

Lisa Montero

Léonie Paloméras

Mahaut Pache

Nefeli Stefanidou

Lea Teigeler

Alexandre Ventouras

Arthur Watkins

Ramzi Farchoukh

Paul Murger

Najeeb Ahmed Bhuiyan

Mohamed Abdul Allah El Mezri

Burçe Göksu

Clarisse Alamartine

Keanu Dällenbach

Samy Damès

les tuteurs de l'unité Neurosciences :

Dr. Laurence Bayer

Pr. Camilla Bellone

Dr. Colette Boëx

Pr. Sami El Boustani

Dr. Vanessa Fleury

Dr. Joël Fluss

Dr. Angelica Perez Fornos

Pr. Christian Korff

Pr. Patrice Lalive d'Epinay

Dr. Aurélien Lathuilière

Pr. Shahan Momjian

Pr. Christian Lüscher

Dr. Camille Piguet

ENONCÉ

Depuis une dizaine de jours, Jonathan, un garçon de 5 ans, se réveille avec des maux de tête. Ce matin, il présente en plus des vomissements brusques et sa mère le trouve un peu ralenti. Inquiète, elle l'amène aux urgences.

Vous recevez l'enfant et, à l'anamnèse dirigée, la maman vous signale que depuis quelque temps, Jonathan a tendance à « avaler de travers » lorsqu'il mange. Elle rapporte également que parfois, l'enfant titube un peu en marchant, même s'il n'est jamais tombé. À une occasion, Jonathan se serait plaint d'une vision double.

À l'examen clinique, l'enfant est bradycarde à 50 pulsations/min. Il est normotherme. Il est apathique et répond à vos questions par monosyllabes. Au fond d'œil, les papilles sont floues. Un léger strabisme convergent bilatéral est présent, accompagné d'une parésie de l'abduction des deux côtés. La force et la sensibilité sont normales. L'épreuve doigt-nez présente un crochetage net à droite et Jonathan a de la peine à faire des mouvements répétitifs rapides avec sa main droite ou son pied droit. Le réflexe patellaire est pendulaire à droite. Une fois debout, l'enfant oscille de manière importante lorsqu'il joint les deux pieds. Le test de Romberg est négatif.

Vous faites admettre Jonathan d'urgence à l'hôpital.

OBJECTIFS

À propos du cas : dans cet exemple, les symptômes de Jonathan sont ceux d'une hypertension intracrânienne, liée ici à la présence d'un médulloblastome comprimant surtout l'hémisphère cérébelleux droit.

Les étudiants doivent comprendre :

- Les termes suivants : test de Romberg, réflexe pendulaire, œdème papillaire, engagements cérébraux ("cerebral herniation"), ataxie, dysdiadococinésie, dysmétrie.
- L'anatomie du cervelet : ses microcircuits, ses afférences et efférences et son rôle fonctionnel, en particulier dans le contrôle moteur et l'équilibre.
- Les manifestations cliniques d'une lésion du cervelet en lien avec les fonctions des hémisphères ou du vermis.
- Les mécanismes de production et de réabsorption du liquide céphalorachidien (LCR).
- Les éléments constitutifs et la fonction de la barrière hémato-encéphalique (BHE).
- La structure des méninges et les signes cliniques et causes d'une méningite.
- L'hypertension intracrânienne (HTIC) : étiologie, mécanisme, présentation clinique et traitement.
- Les principaux types de tumeurs cérébrales, en particulier : astrocytomes, méningiomes, médulloblastomes et neurinomes.

Table des matières

1. Le cervelet	7
1.1 Introduction	7
1.2 Anatomie macroscopique	8
1.2.1 Configuration externe	8
1.2.2 Configuration interne	9
1.3 Circuiterie intrinsèque du cortex cérébelleux	10
1.3.1 Cytoarchitecture	11
1.3.2 Connectivité et fonctionnement des réseaux cérébelleux	13
1.4 Divisions fonctionnelles	15
1.4.1 Le vestibulo-cervelet (ou vestibulo-cerebellum, ou archéo-cervelet)	15
1.4.2 Le spino-cervelet (ou spino-cerebellum, ou paléo-cervelet)	16
1.4.3 Le cérébro-cervelet (ou cérébro-cerebellum, ou néo-cervelet)	20
1.5 Pathologies du cervelet	22
1.5.1 Syndrome cérébelleux	22
1.5.2 L'ischémie et l'hémorragie cérébelleuse	24
1.5.3 Tumeurs cérébelleuses	24
2. Hypertension intracrânienne (HTIC)	26
2.1 Introduction	26
2.2 Rappel anatomique	26
2.2.1 Contenant de la boîte crânienne (Voir TP1)	26
2.2.2 Contenu de la boîte crânienne	27
2.3 Rappels physiologiques	27
2.3.1 Sécrétion du LCR	27
2.3.2 Flux de LCR	28
2.3.3 Résorption de LCR	28
2.3.4 Composition du LCR	29
2.3.5 La barrière hémato-encéphalique = BHE	30
2.3.6 Régulation des volumes et des pressions	31
2.4 Pathophysiologie et principaux mécanismes de l'HTIC	32

2.4.1 Effets des changements de volumes dans la boîte crânienne.....	33
2.4.2 L'œdème cérébral	33
2.4.3 Augmentation du volume du LCR, hydrocéphalie	34
2.5 Étiologies de l'hypertension intracrânienne	35
2.5.1 Tumeurs intracrâniennes	35
2.5.2 Traumatismes crânio-cérébraux.....	35
2.5.3 Causes vasculaires	35
2.5.4 Troubles de la circulation-résorption du liquide cébrospinal	35
2.5.5 Infections cérébrales et méningées	36
2.6 Conséquences de l'hypertension intracrânienne	37
2.6.1 Troubles de la circulation cérébrale	37
2.6.2 Engagements	37
2.7 Aspects cliniques	37
2.7.1 Hypertension intracrânienne compensée	37
2.7.2 Signes de décompensation.....	38
2.9 Diagnostic.....	39
2.10 Traitement de l'HTIC	39
2.10.1 Médicaux	39
2.10.2 Chirurgicaux	39

1. Le cervelet

1.1 Introduction

Le cervelet (« petit cerveau », cerebellum) est une structure sous-tentorielle située sous les lobes occipitaux, dans la fosse crânienne postérieure, derrière le quatrième ventricule, le pont et le bulbe rachidien. Il mesure environ la taille d'un poing, et est rattaché au tronc cérébral par 3 paires de pédoncules cérébelleux. Le tentorium cerebelli, un prolongement de la dure-mère, sépare le « cerebellum » du « cerebrum ». Bien que le cervelet ne représente qu'environ 10 % du volume du cerveau, il contient plus de 50 % du nombre total de neurones du cerveau.



Fig. 1 : Coupe sagittale de la fosse postérieure. Neurosci.Unige.

Le rôle du cervelet en tant que structure motrice a été mis en évidence très tôt dans l'histoire car on avait pu observer que les lésions cérébelleuses entraînaient des troubles du contrôle moteur et de la posture. La majorité des sorties du cervelet sont destinées à des structures du système moteur. Les commandes motrices ne sont cependant pas initiées dans le cervelet ; le rôle du cervelet consiste plutôt à modifier les commandes motrices pour rendre les mouvements plus adaptés et précis.

Plus spécifiquement, nous verrons que le cervelet est impliqué dans les fonctions suivantes :

- Maintien de **l'équilibre et de la posture**.
- **Coordination** des mouvements volontaires.
- **Apprentissages** moteurs.
- Fonctions **cognitives**.

Les pathologies liées aux atteintes du cervelet sont classiquement regroupées sous le terme d'**ataxie** qui désigne de manière générale les **troubles de la coordination** des mouvements.

1.2 Anatomie macroscopique

1.2.1 Configuration externe

On décrit habituellement 3 types de divisions anatomiques du cervelet. Premièrement, le cervelet est constitué de **2 hémisphères** cérébelleux, latéraux, entourant une formation médiane, le **vermis**.

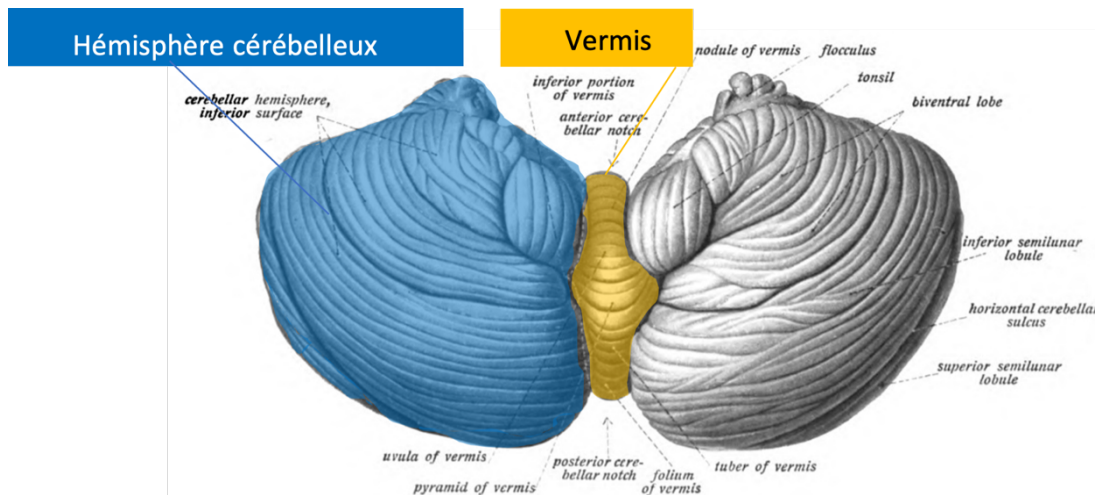


Fig. 2 : Subdivisions du cervelet vu depuis sa face inférieure

Deuxièmement, on distingue également trois lobes, s'étendant à la fois sur le vermis et les hémisphères. La surface du cervelet est marquée par des fissures parallèles qui la divisent en feuilles étroites, les **folias**. Les folias du cervelet sont l'équivalent des gyri du cerveau et 2 fissures majeures s'étendant médio-latéralement permettent de diviser le cervelet en 3 lobes. La fissure postéro-latérale sépare le **lobe flocculo-nodulaire** du corps cérébelleux, et la fissure primaire sépare le corps cérébelleux en un **lobe postérieur** et un **lobe antérieur** (Fig. 3).

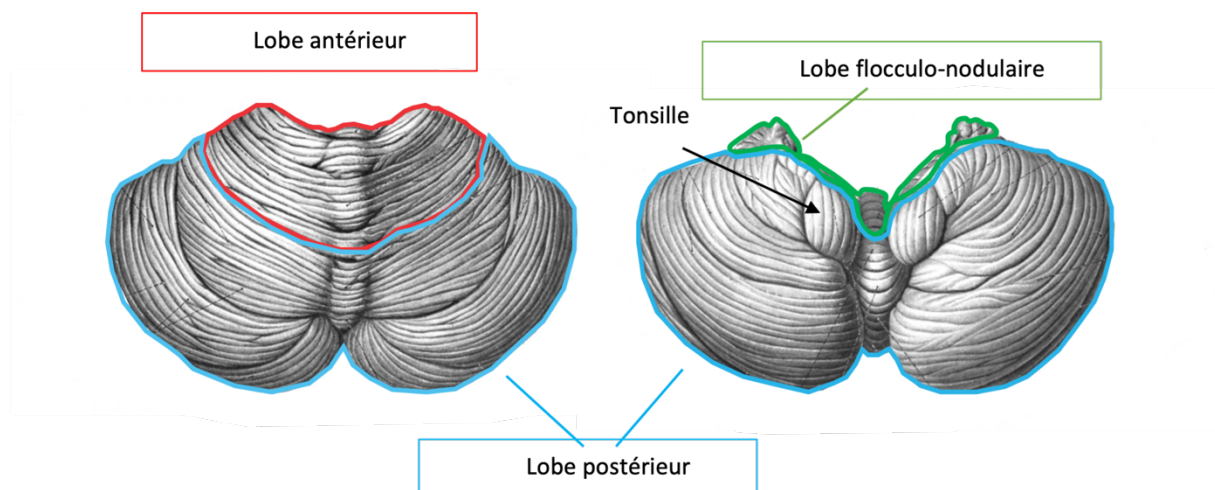


Fig. 3 : Les trois lobes du cervelet (vue supérieure à gauche et inférieure à droite). Notez la position des tonsilles du cervelet, situées dans la partie caudale du lobe postérieur. Elles peuvent en cas d'augmentation de la pression intracrânienne faire hernie dans le foramen magnum et compresser le bulbe dorsal (engagement tonsillaire). Neurosci.Unige, adapté de Sobotta 1908, Wikicommons. illustrant la division en hémisphères et vermis.).

Enfin troisièmement, le cervelet est également divisé sagittalement en trois zones allant du médial au latéral (Fig. 4). Le **vermis** est situé le long du plan sagittal médian du cervelet. Latéralement au vermis se trouve la **zone intermédiaire**. Enfin, les **hémisphères latéraux** sont situés latéralement à la zone intermédiaire (il n'y a pas de frontières morphologiques claires entre la zone intermédiaire et l'hémisphère latéral visibles à partir d'un spécimen à la macroscopie).

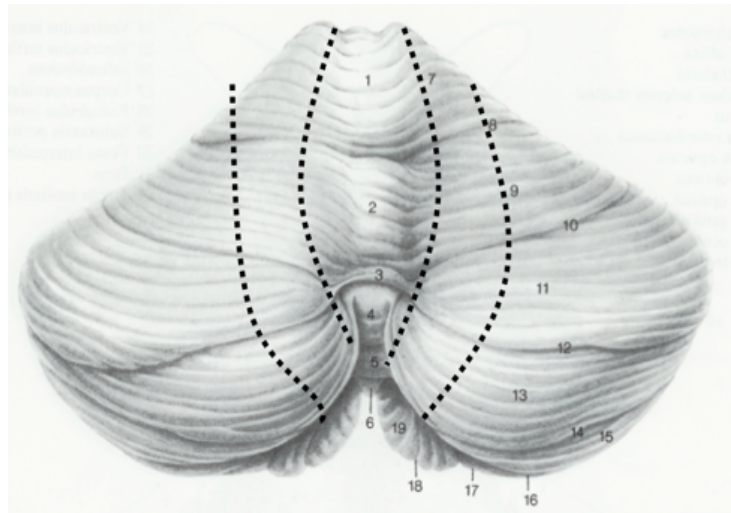


Fig. 4 : Subdivisions sagittales du cervelet. Adapté de Netter.

1.2.2 Configuration interne

Comme les hémisphères cérébraux, le cervelet est constitué de substance grise en périphérie, le cortex cérébelleux, entourant la substance blanche et, en profondeur de celle-ci, des noyaux sous-corticaux de substance grise.

Le cortex cérébelleux constitue une enveloppe fortement plissée contenant les cellules multipolaires de Purkinje (voir plus bas). En profondeur, quatre noyaux centraux : le **noyau fastigial**, les noyaux **interposés** (noyau globuleux et noyau emboliforme, les noyaux **interposés** (noyau globuleux et noyau emboliforme et le **noyau denté**; Fig. 5).

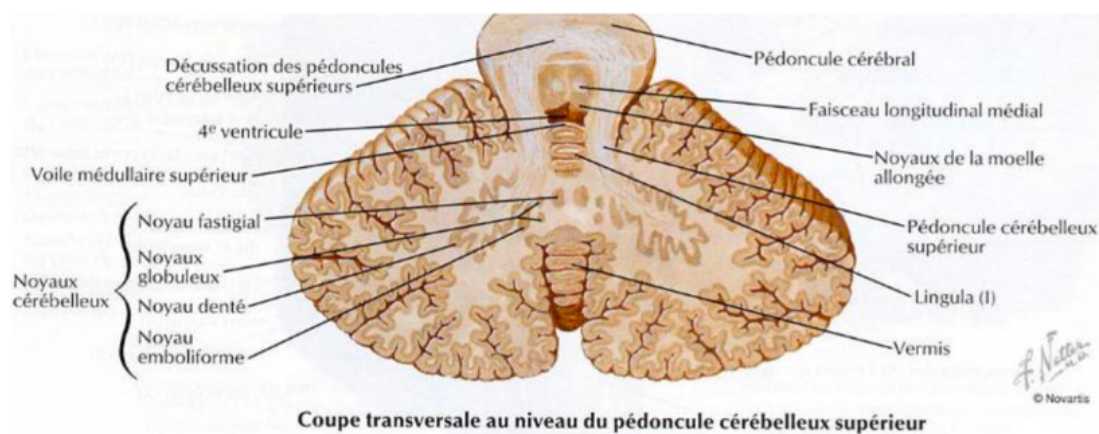


Fig. 5 : Les noyaux du cervelet sur une coupe horizontale

La substance blanche est une masse irrégulière formée par l'ensemble des fibres afférentes au cortex cérébelleux (**fibres moussues et grimpantes**, voir plus bas) et de ses fibres efférentes, constituées par les axones des **cellules de Purkinje**. L'aspect arborisant de la substance blanche du cervelet en coupe a donné naissance au terme d'*arbor vitae* (arbre de vie, Fig. 6).

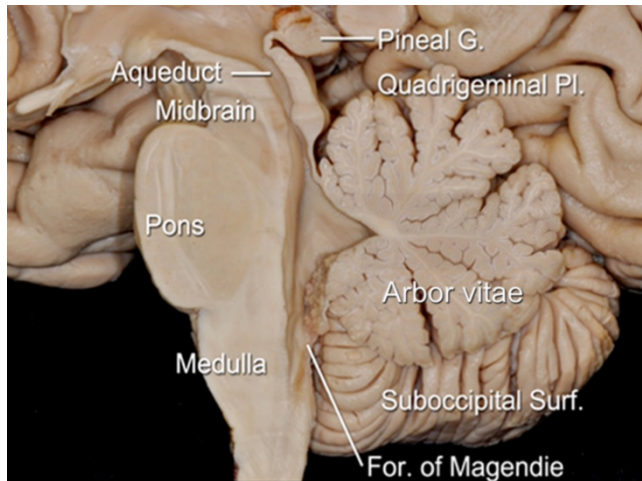


Fig. 6 : Coupe hémisagittale mettant en évidence l'« arbre de vie ». Wikimedia commons.

Les entrées et les sorties du cervelet passent par des paires de faisceaux de fibres qui forment **les pédoncules cérébelleux**. (Fig. 7 et Fig. 8).

- Les pédoncules cérébelleux inférieurs (également appelés corps restiformes) contiennent la majorité des fibres afférentes de la moëlle, de l'olive inférieure, et des noyaux vestibulaires, ainsi que des efférences vers les noyaux vestibulaires et la formation réticulée.
- Les pédoncules cérébelleux moyens (également appelés brachium pontis) contiennent principalement des afférences des noyaux pontiques.
- Les pédoncules cérébelleux supérieurs (également appelés brachium conjunctivum) contiennent principalement des fibres efférentes des noyaux cérébelleux vers le thalamus et les collicules supérieurs, ainsi que quelques afférences du tractus spinocérébelleux.

Ainsi, les entrées du cervelet sont transmises principalement par les pédoncules cérébelleux inférieurs et moyens, tandis que les sorties sont transmises principalement par les pédoncules cérébelleux supérieurs.

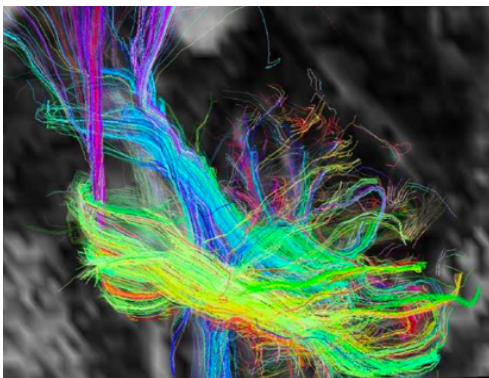


Fig. 7: Image DTI des pédoncules cérébelleux.

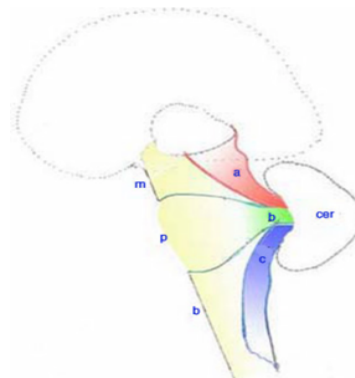


Fig. 8: Vue latérale montrant les trois paires de pédoncules (a : sup ; b : moy ; c : inf).

1.3 Circuiterie intrinsèque du cortex cérébelleux

1.3.1 Cytoarchitecture

Le cortex cérébelleux comprend 3 couches, organisées de l'extérieur vers l'intérieur.

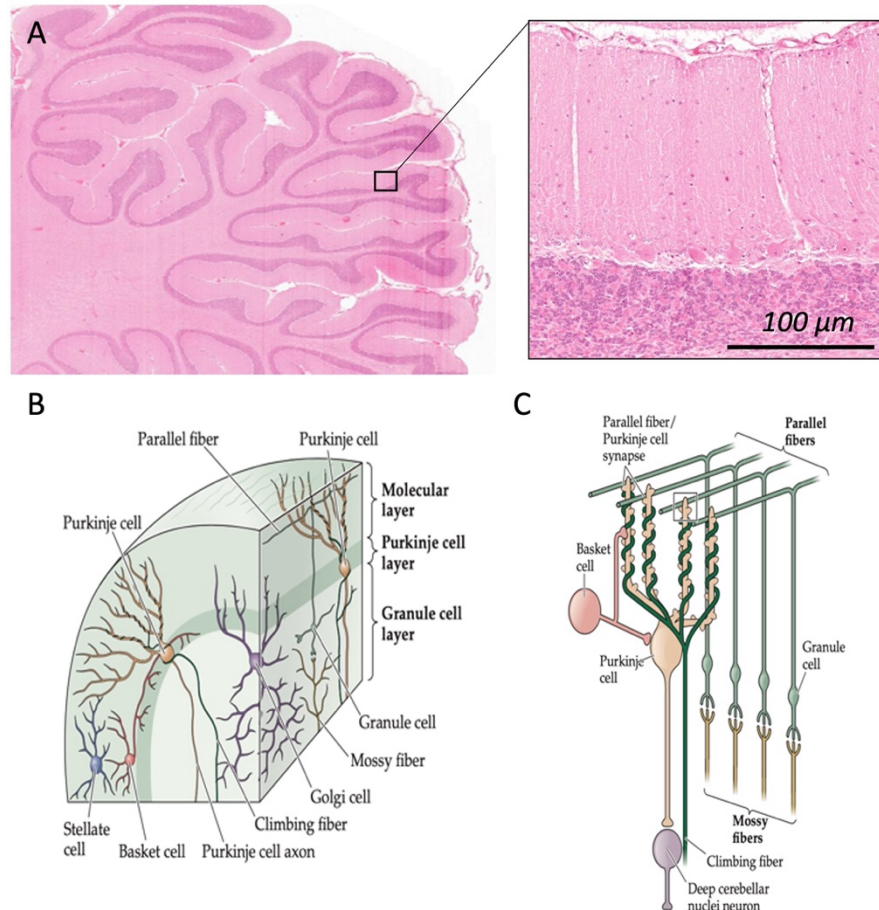


Fig. 9 : A : Coupe du cortex cérébelleux (Hématoxyline-Eosine). B : Neurones du cortex cérébelleux. C : Schéma simplifié (certaines cellules et circuits locaux sont omis) illustrant les inputs convergents des fibres grimpantes et des cellules granulaires sur les dendrites des cellules de Purkinje. Adapté de Cytomine et Purves chap. 19.

1. La **couche moléculaire** (cf. Fig. 9.) contient :

- Les cellules **stellaires** (stellate) : interneurons inhibiteurs sur les cellules de Purkinje
- Les cellules **en corbeille** (basket) : interneurons inhibiteurs sur les cellules de Purkinje
- Les axones des cellules granulaires (fibres parallèles) et des fibres grimpantes
- Les dendrites des cellules de Purkinje et de Golgi

2. La **couche de Purkinje** (inhibitrice, Gabaergique), la couche intermédiaire, est constituée par les corps cellulaires **cellules de Purkinje**.

3. La **couche granulaire**, est constituée d'un très grand nombre (5×10^{10}) de petites cellules granulaires étroitement tassées. Elle contient :

- Les **neurones de Golgi** : inhibiteurs sur les neurones granulaires

- Les **neurones granulaires**, ou grains, dont les axones montent vers la couche moléculaire, s'arborescent en "T" en envoyant une collatérale dans des directions opposées qui forment de longues branches, les fibres parallèles, suivant l'axe longitudinal des folias. Ce sont des neurones glutamatergiques excitateurs sur les neurones de Purkinje. Notons que les axones et les dendrites des cellules de Golgi et des grains s'organisent en réseaux complexes dans la couche granulaire formant des structures appelées « glomérules » sur lesquels synapsent les fibres moussues.

Il y a donc en tout **5 types de neurones**, avec un seul type de neurones excitateur, les grains, et un seul neurone projetant en dehors du cortex cérébelleux : c'est la cellule de Purkinje (Fig. 10). Comme décrit plus en détail dans le prochain paragraphe, la cellule de Purkinje est l'un des types cellulaires les plus remarquables du cerveau des mammifères avec ses dendrites apicales formant un large éventail de processus finement ramifiés. Cet arbre dendritique forme une sorte de tonnelle bidimensionnelle ; vu de profil, l'arbre dendritique est plat et les cellules de Purkinje sont orientées en parallèle les unes par rapport aux autres, perpendiculairement aux fibres parallèles des axones des grains.

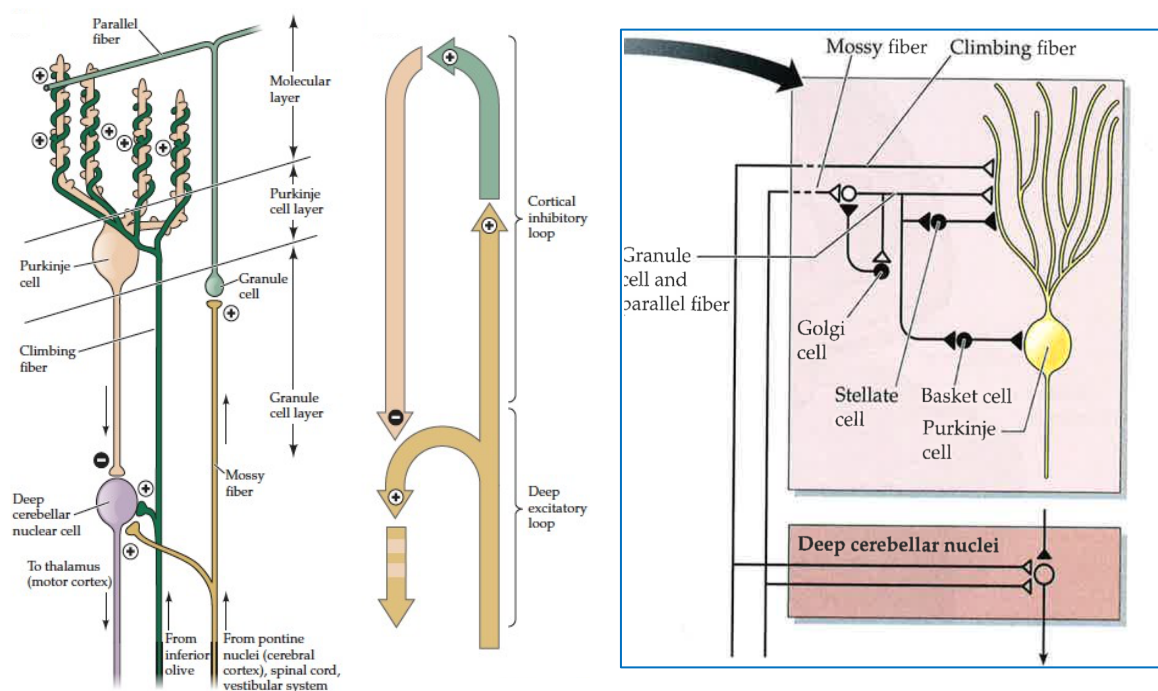


Fig. 10 : Schéma des circuits cérébelleux illustrant les entrées des fibres grimpantes (+, excitatrices, depuis les olives inférieures) sur les cellules de Purkinje (-, inhibitrices) et des fibres moussues (excitatrices, depuis les noyaux du pont, la moelle épinière et les noyaux vestibulaires) sur les cellules granulaires et sur les noyaux profonds. Ces circuits forment les boucles inhibitrices corticales et excitatrices profondes du cervelet. Notez que les sorties des noyaux profonds ne sont pas réservées au thalamus, mais peuvent aussi projeter sur des structures du tronc cérébral. A droite, le schéma détaille les circuits locaux du cervelet. Adapté du Purves, chap. 19.

1.3.2 Connectivité et fonctionnement des réseaux cérébelleux

Le cortex cérébelleux a un **schéma de connectivité stéréotypé** relativement simple, et cela malgré la densité gigantesque des cellules en grains, leurs très longs axones et les vastes arborisations dendritiques des cellules de Purkinje. **On distingue deux types d'entrées dans le cortex cérébelleux, les fibres moussues et les fibres grimpantes, et une sortie, les axones des cellules de Purkinje sur les noyaux profonds du cervelet.**

Les **fibres moussues** proviennent des noyaux pontiques, de la moëlle épinière, de la formation réticulée du tronc cérébral et des noyaux vestibulaires (et un petit nombre directement des canaux semi-circulaires), et font des projections excitatrices sur les noyaux cérébelleux profonds (boucle excitatrice profonde ; Fig. 10) et sur les cellules granulaires du cortex cérébelleux (entrée de la boucle inhibitrice corticale ; Fig. 10). On les appelle fibres moussues en raison de l'aspect touffu de leurs contacts synaptiques avec les cellules granulaires. Il existe un grand degré de divergence dans la connexion fibre moussue-cellule granulaire : chaque fibre moussue innerve des centaines de cellules granulaires.

Les **cellules granulaires** forment les fibres parallèles qui courent parallèlement aux folia du cortex cérébelleux, où elles établissent des synapses excitatrices avec les cellules de Purkinje. Les tonnelles bidimensionnelles des dendrites des **cellules de Purkinje** sont orientées perpendiculairement aux fibres parallèles. Ainsi, la disposition des cellules de Purkinje et des fibres parallèles ressemble à des lignes téléphoniques passant entre des poteaux téléphoniques. Chaque cellule de Purkinje reçoit des inputs d'un grand nombre de fibres parallèles (jusqu'à 200'000) et chaque fibre parallèle contacte des dizaines de milliers de cellules de Purkinje sur son parcours. En raison du degré élevé de divergence des synapses fibres moussues-cellule granulaire et du grand nombre de fibres parallèles contactant chaque cellule de Purkinje, chacune peut être influencée par un très grand nombre de fibres moussues.

Les **fibres grimpantes**. Les cellules de Purkinje reçoivent aussi des inputs directs excitateurs depuis les olives inférieures. Ces fibres sont appelées grimpantes parce que leurs axones grimpent et s'enroulent autour des dendrites de la cellule de Purkinje comme une vigne (Fig. 10). Chaque cellule de Purkinje reçoit une seule entrée extrêmement puissante d'une seule fibre grimpante. Contrairement à la grande divergence qui caractérise les fibres moussues et les fibres parallèles, chaque fibre grimpante ne contacte en moyenne que 10 cellules de Purkinje, créant environ 300 synapses avec chacune d'entre elles. Ainsi, la fibre grimpante est une entrée excitatrice restreinte et très focale, mais extrêmement puissante, sur les cellules de Purkinje.

Les **neurones stellaires et en corbeille** inhibent l'action des cellules de Purkinje (les corbeilles les inhibent plus fortement car elles synapsent directement sur leurs corps cellulaires).

Les **neurones de Golgi** inhibent l'action des neurones granulaires, au niveau du glomérule cérébelleux dans la couche granulaire. Enfin, seules les **fibres de Purkinje** forment les sorties du cortex cérébelleux, de nature inhibitrice, à destination des noyaux profonds du cervelet. Ces connexions forment la boucle inhibitrice corticale sur les noyaux profonds. Ceux-ci forment ensuite les efférences, excitatrices, du cervelet à destination du cortex, via le thalamus, et du tronc cérébral (noyaux vestibulaires, formation réticulée et noyaux rouge). Si les mécanismes des circuits cérébelleux ne sont pas encore connus dans tous leurs détails, on comprend que **la boucle inhibitrice corticale permet une modulation de la boucle excitatrice profonde et donc du feed-back exercé par le cervelet sur les circuits moteurs du cerveau**. L'extraordinaire densité de la connectivité du cortex cérébelleux et sa grande plasticité sont des paramètres clés pour expliquer la fonction primordiale du cervelet dans les apprentissages moteurs.



Box Recherche « Pour en savoir plus »

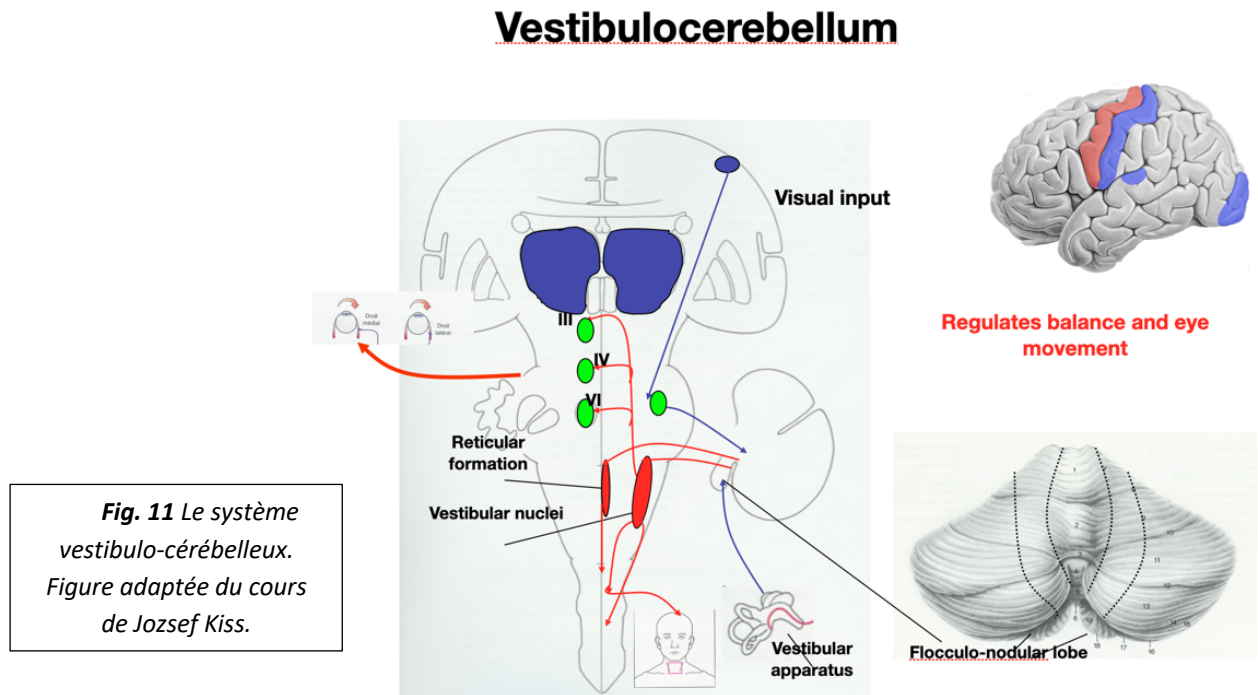
Le cervelet joue un rôle central dans l'exécution de mouvements coordonnés, et ce en optimisant les programmes moteurs grâce à un apprentissage par essais et erreurs. Le cervelet est ainsi supposé utiliser un modèle prédictif qui anticipe le résultat attendu des commandes motrices afin d'affiner les mouvements futurs. Cet apprentissage moteur est réalisé par des changements plastiques au niveau des synapses entre les fibres parallèles et les cellules de Purkinje. On pense que l'activité neuronale des fibres grimpantes issues des neurones olivaires inférieurs instruisent l'apprentissage en signalant l'apparition d'erreurs de mouvements. Ces fibres transmettent ainsi des signaux d'apprentissage qui peuvent réduire à court terme ou à long terme (LTD), le poids des synapses glutamatergiques entre fibres grimpantes et cellules de Purkinje lorsque fibres grimpantes et parallèles sont activées de façon concomitante. Cette LTD (via une internalisation des récepteurs AMPA) réduirait ainsi la sortie inhibitrice du cortex cérébelleux sur les noyaux profonds et serait un substrat clé de l'apprentissage moteur dépendant du cervelet.

1.4 Divisions fonctionnelles

Les subdivisions anatomiques décrites ci-dessus se retrouvent dans les trois grandes subdivisions fonctionnelles du cervelet.

1.4.1 Le vestibulo-cervelet (ou vestibulo-cerebellum, ou archéo-cervelet)

Le vestibulo-cervelet comprends le lobe flocculo-nodulaire et ses connexions avec les noyaux vestibulaires latéraux (Fig. 11).



Fonctions : phylogénétiquement, le vestibulo-cervelet est la partie la plus ancienne du cervelet. Comme son nom l'indique, il est impliqué dans la coordination du mouvement des yeux avec les mouvements du corps (comme le réflexe vestibulo-oculaire ; voir ci-dessous), l'équilibre et le maintien postural (y compris via la modulation du tonus des muscles antigravitaires).

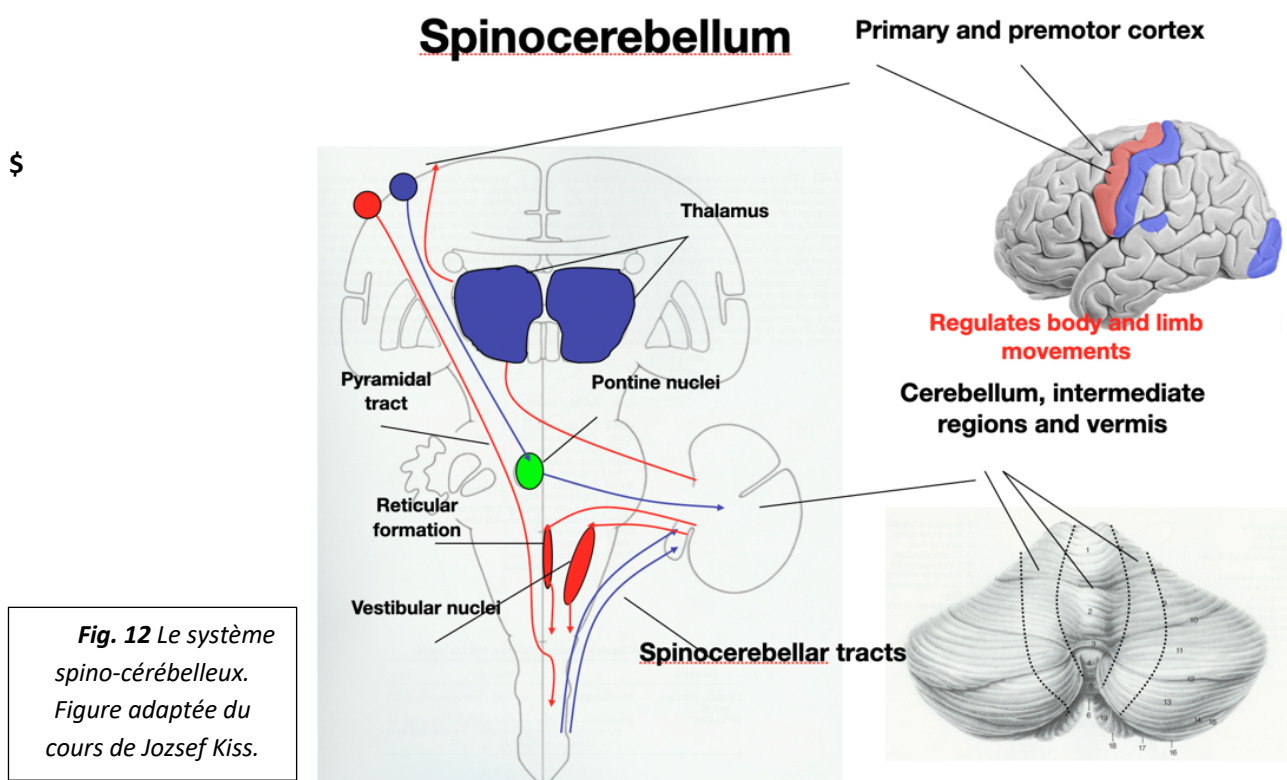
Afférences (flèches bleues, Fig. 11) : le vestibulo-cervelet reçoit ses informations vestibulaires depuis le labyrinthe vestibulaire directement et depuis les noyaux vestibulaires via le pédoncule cérébelleux inférieur. Il reçoit également des afférences depuis le cortex visuel (via les noyaux du pont), les collicules supérieurs et des fibres grimpantes de l'olive inférieure controlatérale.

Efférences (flèches rouges, Fig. 11) : le vestibulo-cervelet envoie ses efférences vers les noyaux vestibulaires médiaux, lesquels forment les tractus vestibulo-spinal médiaux (contrôle bilatéral de la musculature du cou et du mouvement des yeux ; cf. APP 4) et les noyaux vestibulaires latéraux (i.e. tractus vestibulo-spinal latéral) qui contrôle des muscles axiaux et de la posture, principalement les extenseurs des jambes (cf., APP 4). Le vestibulo-cervelet projette également via le noyau fastigial sur la formation réticulée (origine du faisceau réticulo-spinal).

Lésions : elles entraînent des **troubles de l'équilibre et de la marche** (démarche pseudo-ébrieuse) avec élargissement du polygone de sustentation, oscillations, zigzags et chute éventuelle, que les yeux soient ouverts ou non. On peut également observer des **nystagmus** qui sont exagérés par la fixation d'une cible fixe (= gaze nystagmus) ou mouvante, au contraire du nystagmus d'origine périphérique (cf. APP précédents). Ces symptômes s'expliquent par une diminution de la capacité à utiliser les informations vestibulaires pour contrôler les mouvements du corps. Plus de détails suivent au point 1.5 ci-dessous.

1.4.2 Le spino-cervelet (ou spino-cerebellum, ou paléo-cervelet)

Le spino-cervelet comprends le vermis et les zones intermédiaires du cortex cérébelleux, ainsi que les noyaux fastigiaux et interposés (Fig. 12).



Fonctions : régulation du tonus musculaire, corrections et régulation des mouvements de posture, de la marche et des mouvements volontaires des membres, en particulier de la force des contractions.

Afférences (flèches bleues, Fig. 12) : comme son nom l'indique, le spino-cervelet reçoit des apports majeurs des tractus spino-cérébelleux (avec synapses dans les noyaux pré-cérébelleux de Clarke et cunéiforme accessoire, voir Fig. 13) et des informations concernant le plan moteur provenant du cortex cérébral, via les noyaux du pont. En plus de ces afférences par les fibres moussues, le spino-cervelet reçoit également des fibres grimpantes des olives inférieures. Les informations provenant de la moëlle l'informent sur les mouvements en cours et la position des membres, afin de, par exemple, **corriger les mouvements** en les comparant avec le plan moteur venant du cortex et en agissant sur celui-ci via ses efférences.

Efférences (flèches rouges, Fig. 12) : Les projections du vermis vont vers le noyau fastigial qui projette ensuite-bilatéralement par les pédoncules cérébelleux inférieurs sur la formation réticulée pontique et sur les noyaux vestibulaires. Les projections des zones intermédiaires des hémisphères vont vers les noyaux

interposés qui projettent ensuite sur le noyau rouge magnocellulaire controlatéral ainsi que, via le thalamus VL, sur le cortex moteur controlatéral en croisant dans le pédoncule supérieur. En contrôlant les voies rubro-spinales et cortico-spinales des systèmes descendants dorso-latéraux, les noyaux interposés ont une action essentiellement sur la musculature segmentaire distale.

Par ses projections, le spino-cervelet permet donc d'assurer la bonne coordination des mouvements en agissant sur les centres à l'origine des voies corticospinales (contrôle des membres) et rubrospinales, vestibulospinales et réticulospinales (contrôle du tronc).

Le spinocerevet est ainsi largement impliqué dans l'intégration des entrées sensorielles et des commandes motrices pour produire une coordination motrice adaptative.

Enfin, ce système a une **organisation somatotopique** : le vermis s'occupe des muscles axiaux et proximaux alors que les zones intermédiaires sont concernées par les muscles des membres.

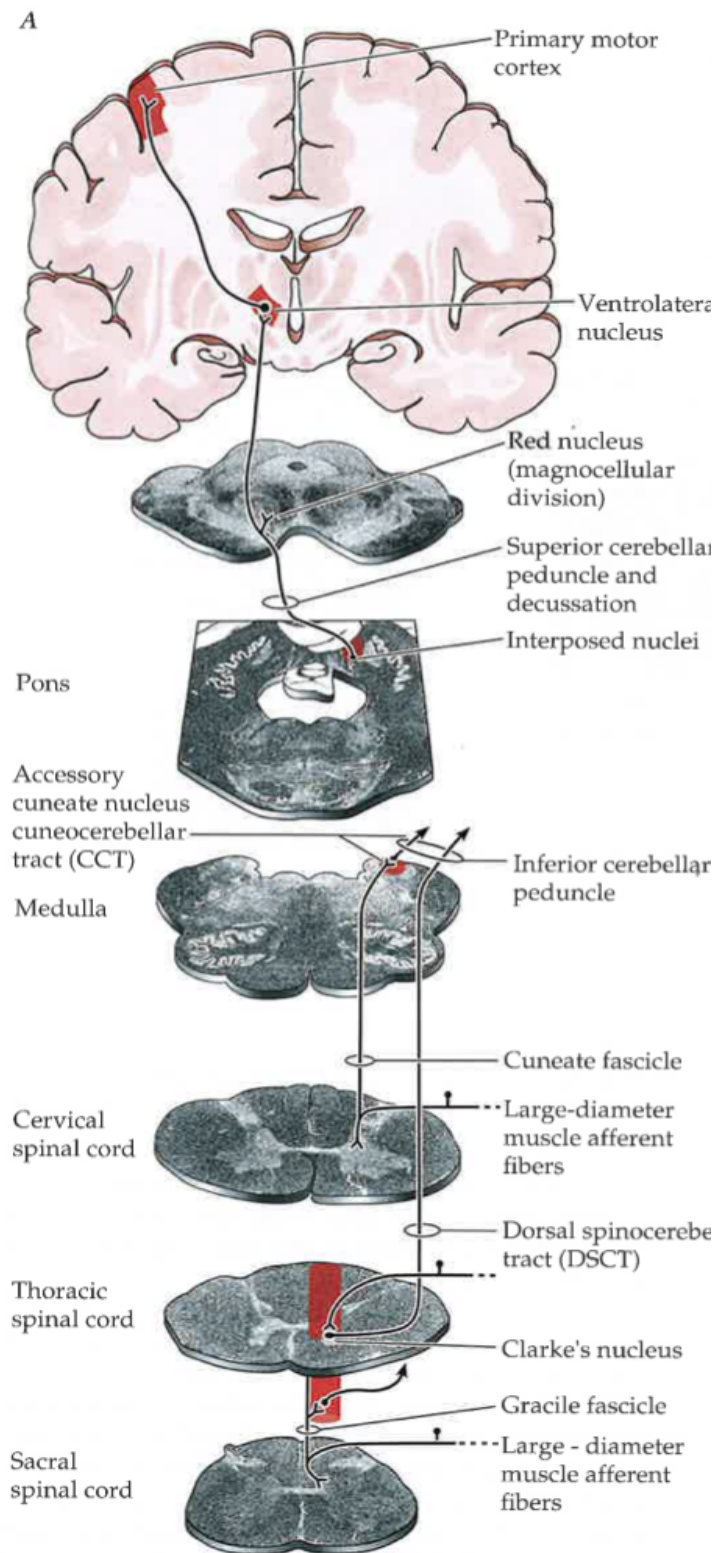


Fig. 13 Les afférences du système spino-cérébelleux. Les informations sensorielles, surtout proprioceptives, montent au cervelet par le tractus spino-cérébelleux dorsal (synapse intermédiaire dans le noyau de Clarke de la moelle) pour les informations des membres et du tronc inférieur et par le tractus cunéo-cérébelleux (synapse intermédiaire dans le noyau accessoire cunéiforme du bulbe) pour les informations des membres et du tronc supérieur. Ces afférences arrivent dans le cervelet par des fibres moussues via les pédoncules cérébelleux inférieurs.

Le noyau de Clarke et le noyau cunéiforme accessoire sont les relais de l'information pour le spino-cervelet :

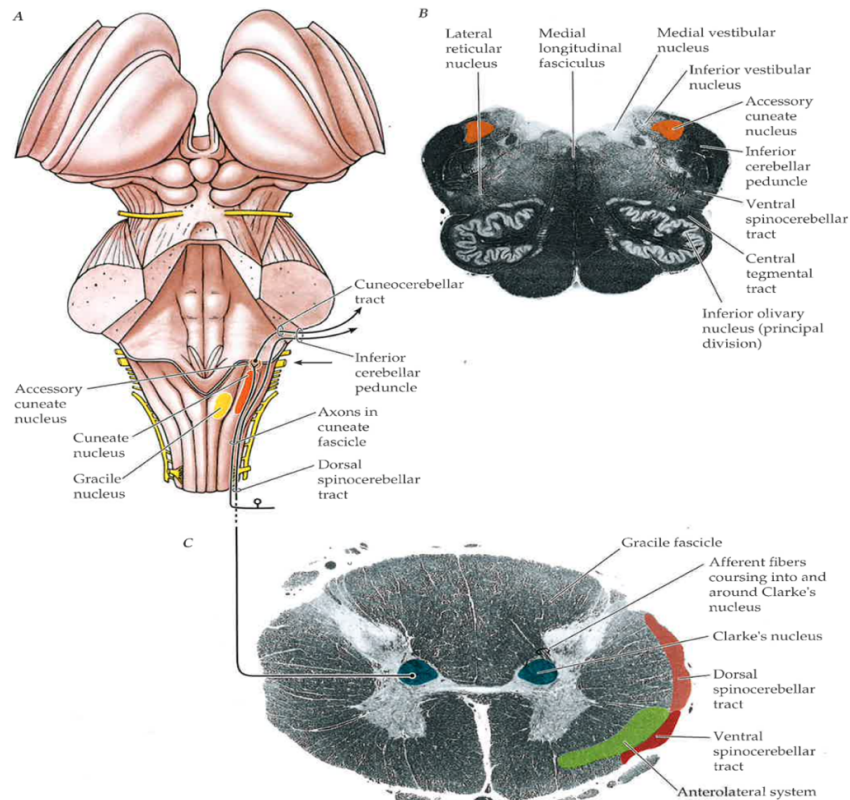


Fig. 14 Le noyau Clarke et les tractus spino-cerebelleux. From J.H. Martins, chap.13

Le noyau de Clarke est situé dans la zone intermédiaire de la moëlle épinière, plutôt médial (lame VII de Rexed), entre C8 et L2. Il véhicule l'information du membre et du tronc inférieurs, soit directement entrante à ce niveau (C8-L2), soit qui vient via le faisceau gracile si son innervation est plus basse que L2 en quittant le faisceau et en rejoignant le noyau.

Le noyau cunéiforme accessoire est localisé dans le bulbe caudal, rostralement par rapport au noyau cunéiforme. Il véhicule l'information depuis le membre et le tronc supérieurs ; l'information entre ensuite dans le cervelet par le pédoncule inférieur, via le tractus cunéo-cérébelleux.

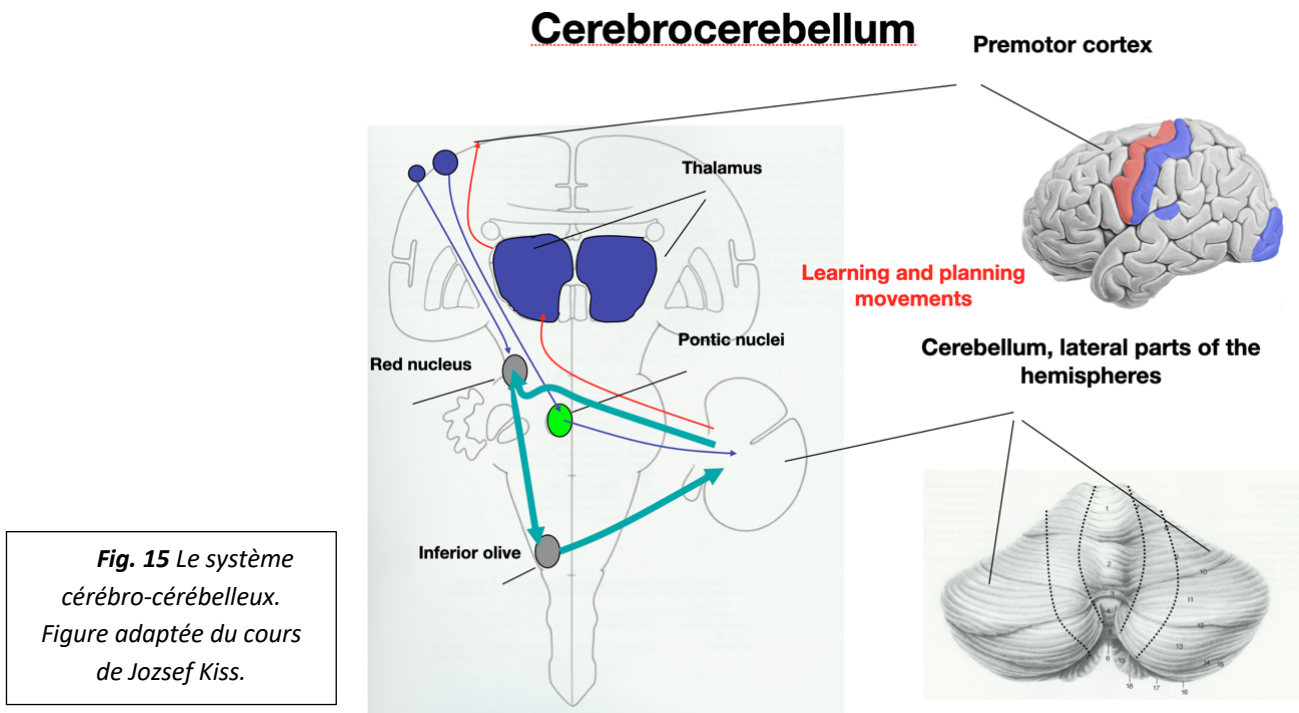
Lésions :

- **ataxie**, caractérisée par une mauvaise coordination spatiale des mouvements
- **dysmétrie** plus ou moins sévère (test doigt-nez)
- **asynergie** (les mouvements semblent décomposés, peu harmonieux)
- **dysarthrie**
- **tremblement d'action** (= aggravé par le mouvement et surtout visible en fin de mouvement)
- **hypotonie** avec résistance diminuée au déplacement passif des membres, réflexes pendulaires et relâché violent après une résistance à la traction
- **oscillation** de la posture
- **dévi**ation de la marche du côté de la lésion

Explication : mauvaises adaptations des commandes motrices au but poursuivi par le mouvement, comme si on ne pouvait plus intégrer les commandes motrices avec les informations proprioceptives.

1.4.3 Le cérébro-cervelet (ou cérébro-cerebellum, ou néo-cervelet)

Le **cérébro-cervelet** est la plus grande subdivision fonctionnelle du cervelet humain, comprenant les **hémisphères latéraux** et les **noyaux dentés**. Son nom dérive de ses connexions étendues avec le cortex cérébral, via les noyaux pontiques (afférences) et le thalamus (VL ; efférences). Il est impliqué dans la **planification et le contrôle des mouvements complexes et appris** et en particulier dans l'initiation et la terminaison correcte des suites de mouvements (= « timing » ou « chronométrie »), ainsi que de la correction des erreurs pendant l'exécution. En outre, il participe aussi à certaines fonctions cognitives complexes comme lorsque nous pensons un mouvement ou que nous élaborons des réflexions dans la résolution d'un problème ainsi que dans le langage, et même dans les émotions.

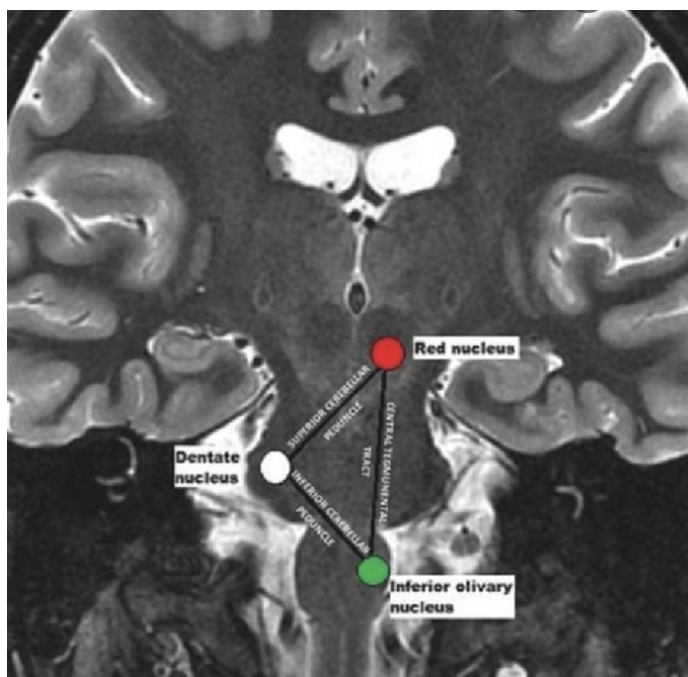


Afférences (flèches bleues, Fig. 15) : l'information arrive dans ce système depuis le **cortex cérébral controlatéral**, par les fibres cortico-pontiques qui projettent depuis la couche V du cortex pour faire une synapse dans les **noyaux pontiques** du même côté. Les noyaux pontiques envoient ensuite leurs axones (fibres moussues) au **cortex cérébelleux controlatéral** (*décussation*) dans les pédoncules cérébelleux moyens. Notons ici que **l'hémisphère cérébelleux s'occupe du côté ipsilatéral du corps**, d'où les décussations des voies venant du cortex et remontant au cortex. Des fibres grimpantes arrivent également au cérébro-cervelet depuis les olives.

Efférences (flèches rouges, Fig. 15) : les projections du cortex néo-cérébelleux vont au **noyau denté** qui possède deux efférences controlatérales qui croisent dans les pédoncules cérébelleux supérieurs : l'une, vers le thalamus ventrolatéral et le noyau ventral antérieur controlatéraux à destination du cortex cérébral, et l'autre vers le **noyau rouge controlatéral**, dans sa division parvocellulaire. Ce dernier projette ensuite sur le noyau olivaire inférieur ipsilatéral. Celui-ci projette ensuite au noyau denté controlatéral via les pédoncules inférieurs (2^{ème} *décussation*). Ce même noyau denté renvoie l'information au noyau rouge controlatéral, à nouveau via pédoncules supérieurs où il y a *décussation*. Ce circuit est connu sous le nom de **triangle de Mollaret** (Fig. 16) qui constitue une boucle de rétroaction importante pour la fonction adaptative du cervelet dans l'apprentissage moteur. Cette boucle est impliquée dans la mémoire procédurale, c'est à dire la

mémorisation des séquences précises des étapes des mouvements (ou séquence de contractions des différents muscles impliqués dans le mouvement).

Fig. 16 IRM coronale figurant le Triangle de Mollaret.



Les fonctions non-motrices sont aussi en partie relayées par le noyau denté, qui serait impliqué, comme dit précédemment, dans les fonctions cognitives.

Lésions :

- **dyschronométrie** : mauvaise coordination temporelle (retardement dans l'initiation et l'arrêt des mouvements),
- **adiadococinésie** (difficulté dans la répétition de suites rapides de mouvements),
- **difficulté dans les mouvements complexes** et les tâches apprises (instruments de musique, ...).

En pratique il n'est pas toujours aisé de distinguer les ataxies d'origine spino- et cérébro-cérébelleuse, d'autant que les deux régions peuvent être touchées ensemble et que les symptômes ataxiques suite aux lésions du cérébro-cervelet peuvent évoquer une dysmétrie et une asynergie.

Explication : la planification des séquences de mouvements appris et leurs corrections en fonction de leurs résultats et de leurs interactions avec le monde environnant sont perturbées.

1.5 Pathologies du cervelet

1.5.1 Syndrome cérébelleux

Une grande partie des connaissances de la fonction cérébelleuse provient d'études sur des patients présentant des lésions cérébelleuses. En général, ces patients présentent des mouvements volontaires non coordonnés et des problèmes de maintien de l'équilibre et de la posture.

Il est important de noter en préambule qu'en réalité, les fonctions des différentes régions du cervelet sont très liées entre elles : il est donc difficile de déterminer avec certitude quelle région est atteinte lorsque l'on observe des troubles des fonctions du cervelet.

Signes classiques lors d'une atteinte du cervelet : ATAXIE, TREMOR, NYSTAGMUS, HYPOTONIE, DÉFICITS DANS L'APPRENTISSAGE MOTEUR.

- **Ataxie** : erreur dans l'adaptation de la vitesse, de la force, de l'amplitude des mouvements volontaires ; c'est un trouble de coordination.
- Délai dans l'initiation du mouvement.
- **Dysmétrie** (hypermétrie si l'amplitude du mouvement est trop grande et dépasse le but fixé, hypométrie si elle est trop petite)
- Erreurs de fréquence et de régularité.
- **Dysdiadococinésie** (ou adiadococinésie) : les patients ont des difficultés à effectuer des mouvements alternés rapides, comme frapper une surface rapidement et à plusieurs reprises avec la paume et le dos de la main.
- **Asynergie** : exécution très séquentielle (décomposée) des mouvements car perte de la coordination fluide.
- **Trémor** : oscillations involontaires des membres, en particulier lorsque le patient doit réaliser une tâche ardue, par exemple l'épreuve doigt-nez. Lorsqu'ils effectuent un mouvement vers une cible, les patients cérébelleux produisent souvent un tremblement involontaire qui augmente à mesure qu'ils se rapprochent de la cible.
- Un **nystagmus** peut être parfois observé, généralement multidirectionnel et exagéré par la fixation d'une cible.
- **Déficits dans l'apprentissage moteur** : des études expérimentales ont observé que les lésions cérébelleuses provoquent des déficits d'apprentissage moteur chez les patients humains et les animaux de laboratoire.

L'ataxie correspond à une décomposition du mouvement. La plupart de nos mouvements impliquent l'activité coordonnée de nombreux groupes musculaires et de différentes articulations pour produire une trajectoire fluide de la partie du corps concernée dans l'espace. Les patients atteints de dysfonctionnement cérébelleux sont incapables de produire ces mouvements coordonnés et fluides. Au lieu de cela, ils décomposent souvent les mouvements en plusieurs composantes afin d'exécuter la trajectoire souhaitée. Par exemple, toucher son nez avec son doigt nécessite l'activité coordonnée des articulations de l'épaule, du coude et du poignet. Les patients avec atteinte cérébelleuse doivent d'abord effectuer le mouvement de

l'épaule, puis le mouvement du coude et enfin le mouvement du poignet en séquence, plutôt qu'en un seul mouvement uniforme. **L'ataxie et le nystagmus** témoignent d'une atteinte des afférences (donc du tractus spino-cérébelleux, des pédoncules inférieurs, des afférences vestibulaires), alors que le trémor témoigne davantage d'une atteinte des efférences (par exemple des pédoncules supérieurs).

Remarques complémentaires :

- Une lésion du cervelet provoque une atteinte motrice ipsilatérale à la lésion.
- **les dommages cérébelleux ne sont pas que moteurs !** On peut observer en effet **un syndrome affectif cognitif**, caractérisé par :

- ↓ des **fonctions exécutives**,
- ↓ du **raisonnement abstrait**,
- ↓ du **raisonnement visuospatial**,
- ↓ de la **mémoire de travail**.

Cela se manifesterait davantage en cas de lésions du lobe postérieur, en touchant les **afférences associatives** provenant des **noyaux pontiques**.

- Le réflexe vestibulo-oculaire (VOR) a été beaucoup étudié comme modèle expérimental dans le cadre de la fonction cérébelleuse. Ce réflexe nous permet de maintenir le regard sur un objet lorsque la tête est tournée. Les signaux vestibulaires détectent le mouvement de la tête et envoient des signaux à travers le cervelet aux muscles oculaires pour aider à contrer précisément la rotation de la tête et maintenir un centre de regard stable. Les commandes motrices aux yeux doivent être calibrées précisément avec l'expérience, et ce calibrage semble être le travail du cervelet. Des expériences ont été réalisées dans lesquelles les sujets portaient des prismes qui agrandissent l'image visuelle. Lorsque la tête des sujets était déplacée, le VOR provoquait un déplacement de l'image visuelle sur la rétine plutôt que de rester stable. Au fil des jours, cependant, le VOR s'est lentement ajusté, de sorte que les mouvements oculaires compensatoires appropriés ont été effectués pour maintenir l'image rétinienne stable lorsque la tête était tournée. Chez les animaux de laboratoire, les lésions du cervelet empêchent cet ajustement du VOR.

Box Clinique « Pour en savoir plus »

Un moyen mnémotechnique pour se souvenir de certains des signes cérébelleux est l'acronyme DANISH : **D**ysdiadochokinesia/**D**ysmetria, **A**taxia, **N**ystagmus, **I**ntention tremor, **S**peech, **H**ypotonia. Une cause commune de syndrome cérébelleux est un AVC (ischémique ou hémorragique) provoquant une lésion cérébelleuse profonde sur les voies efférentes des noyaux. Une autre cause courante est la sclérose en plaques. Enfin, une ataxie cérébelleuse peut résulter d'une lésion iatrogène du thalamus. Ainsi, le tremblement dit essentiel est une forme de tremblement d'attitude et d'action où l'on suppose la présence d'une oscillation pathologique dans la boucle cérébro-cérébello-cérébrale. L'interruption interventionnelle, en général par thermo-lésion, de cette boucle au niveau du noyau ventral intermédiaire du thalamus (une sous-partie du noyau VL) améliore le tremblement. Or, une lésion trop importante ou trop inférieure peut causer une ataxie cérébelleuse avec dysmétrie et troubles de l'équilibre.



1.5.2 L'ischémie et l'hémorragie cérébelleuse

Rappel anatomique :

La vascularisation du cervelet est assurée par les 3 paires d'artères cérébelleuses : supérieure (**SCA**), antéro-inférieure (**AICA**) et postéro-inférieure (**PICA**). Voir les détails dans les documents des TP.

Les **noyaux** cérébelleux reçoivent leur irrigation majoritairement depuis la **SCA**, dont une branche en particulier irriguant le noyau dentelé est davantage sujette à rupture.

RQ : Une hémorragie dans cette région peut causer un important effet de masse dans la fosse postérieure, avec toutes les conséquences qui peuvent en résulter (par exemple une hernie du tronc cérébral à travers le foramen magnum).

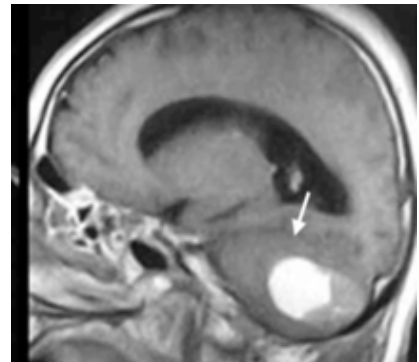
Les manifestations cliniques d'une hémorragie cérébelleuse sont celles de l'**HTIC** en plus des **symptômes cérébelleux**.

En cas d'hémorragie légère, on peut assister à des manifestations **focales**, par exemple une **ataxie** des membres, des **chutes** et une **dévi**ation de la marche du côté ipsilatéral à la lésion

1.5.3 Tumeurs cérébelleuses

1. Astrocytome

- La tumeur cérébrale pédiatrique la plus courante est l'astrocytome.
- La moitié des cas se trouvent dans la fosse postérieure.
- Les astrocytomes cérébelleux représentent 40 % des astrocytomes pilocytiques.
- Il survient généralement dans la seconde moitié de la première décennie (âge moyen de 7 ans)
- Il a tendance à se développer lentement



2. Médulloblastome

- C'est la tumeur cérébrale maligne la plus fréquente de l'enfance.
- C'est une tumeur neuro-ectodermique primitive
- Le médulloblastome est une tumeur cérébrale maligne (cancer).
- Il représente 20 % de toutes les tumeurs cérébrales pédiatriques et 30 % des tumeurs de la fosse postérieure.
- Âge médian de survenue : 5-7 ans

3. Épendymome

- C'est la troisième tumeur cérébrale pédiatrique la plus fréquente.
- Les épendymomes proviennent des cellules épendymaires qui tapissent les ventricules du cerveau (et le canal médullaire de la moëlle épinière).

- Ils sont généralement localisé en sous-tentorial : plancher du 4^{ième} ventricule (60 %), face latérale du 4^{ième} ventricule (30%), toit du 4^{ième} ventricule (10%)
- Dans la majorité des cas, il s'agit d'une tumeur bénigne (grade II), mais peut parfois être maligne (grade III).
- L'âge moyen au moment du diagnostic est de 4 à 6 ans.

2. Hypertension intracrânienne (HTIC)

2.1 Introduction

Les patients atteints de lésions cérébrales de toutes étiologies sont à risque de développer une augmentation de la **pression intracrânienne (PIC)**. L'**hypertension intracrânienne (HTIC)** est définie comme **une PIC soutenue supérieure à 20 mmHg** pendant plus de 5-10 minutes. De nombreuses situations peuvent, en clinique, aboutir à une HTIC plus ou moins rapidement évolutive et difficile à traiter : processus expansifs intracrâniens, traumatismes cranio-cérébraux sévères, lésions vasculaires cérébrales, hydrocéphalies, infections.

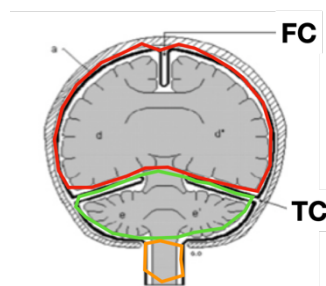
Le dénominateur commun de tous ces processus est l'expansion dans le volume intracrânien. L'HTIC est **une urgence médicale** nécessitant une intervention immédiate pour prévenir des dommages permanents au cerveau. Les signes cliniques révélant une HTIC sont, avant tout, des céphalées rebelles aux antalgiques, des vomissements en jet, des troubles visuels (réduction de l'acuité et du champ visuel, œdème papillaire, diplopie), ainsi qu'une diminution de l'état de conscience.

Le liquide céphalo-rachidien (LCR) est un élément important du maintien d'une PIC stable. L'équilibre fin entre la sécrétion, la composition, le volume et le renouvellement du LCR est strictement régulé. Cependant, lors de certaines maladies neurologiques, cet équilibre peut être perturbé. Une perturbation importante de la circulation normale du LCR entraîne une augmentation de la PIC et est impliquée dans l'**hydrocéphalie**.

2.2 Rappel anatomique

2.2.1 Contenant de la boîte crânienne (Voir TP1)

La figure 17 représente la boîte crânienne, rigide, inextensible chez l'adulte, et le canal spinal. Cette enceinte est tapissée de la dure-mère, directement accolée à la surface osseuse et inextensible au niveau crânien ; un espace épidural est présent dans la colonne vertébrale. La dure-mère définit des compartiments rigides et cloisonnés : les loges hémisphériques droite et gauche, la fosse postérieure, le canal spinal. Chez l'enfant, la boîte crânienne peut rester ouverte au niveau des fontanelles jusqu'à l'âge de 18 mois, et donc se dilater de manière importante.



Les compartiments crâniens:

1. espace **supratentoriel** (left and right)
2. Espace **infratentoriel**
3. **Canal spinal**

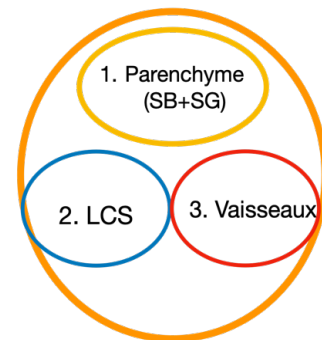
Fig. 17 Les compartiments crâniens. Figure adaptée du cours de Jozsef Kiss.

2.2.2 Contenu de la boîte crânienne

Trois secteurs sont individualisables, le névraxe (parenchymateux : neurones, cellules gliales), le système vasculaire (artères, veines, capillaires) et l'enceinte ventriculo-sous-arachnoïdienne qui contient le LCR. Le névraxe occupe environ 70 à 80 % de l'ensemble. Le volume sanguin est de 32 à 58 ml pour un cerveau moyen de 1400 g. Le volume du LCR est de 140 ml (10%), dont 23 ml pour les ventricules, 37 ml pour les espaces sous-arachnoïdiens (ESA) crâniens, et 80 ml dans les ESA rachidiens.

Fig. 18 : Les secteurs de la boîte crânienne. Figure adaptée de J. Kiss

Les secteurs de la boîte crânienne



2.3 Rappels physiologiques

2.3.1 Sécrétion du LCR

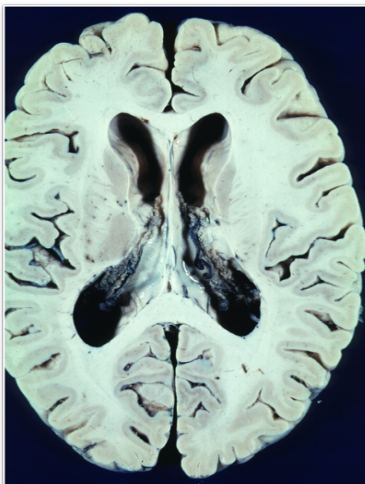


Fig. 19 : le plexus choroïde des ventricules latéraux.

Le plexus choroïde est le site principal de sécrétion de LCR. On estime qu'environ 80 à 90% du LCR est sécrété par le plexus choroïde, une structure hautement vascularisée de cellules épithéliales situées dans les ventricules du cerveau. Les cellules épithéliales entourant les capillaires constituent une barrière hémato-LCR (B-CSF-B), qui contrôle sélectivement le mouvement des solutés et de l'eau pour réguler la composition du LCR. Dans des conditions physiologiques normales, le volume total de LCR humain est compris entre 150 et 160 ml. Pour maintenir ce volume, la sécrétion et le drainage du LCR doivent être égaux ; les déséquilibres produiront une augmentation de la teneur totale en liquide du cerveau, entraînant par la suite une élévation de la pression.

Le liquide céphalorachidien = LCR = CerebroSpinal Fluid = CSF : liquide clair et transparent, avec peu de cellules (< 5 par mm³) et de protéines. Il a pour **fonctions** :

- soutien physique et protection
- régulation de l'environnement chimique du SNC (excrétion)
- voie de communication liquidienne

Le LCR n'est pas un ultrafiltrat du sang, mais plutôt le **produit d'une sécrétion active** par le **plexus choroïde**, qui comporte des vaisseaux séparés de l'ESA par la barrière sang-LCR, constituée de :

- l'épithélium des plexus,
- la lame basale,

- l'endothélium vasculaire.

Le LCR liquide est sécrété, résorbé et renouvelé entièrement 3 fois en 24 heures.

- **Quantité** de LCR circulante : **150-200mL**
- **Production** par jour : **450-600mL**
- **Pression** au sein du LCR : **7-15 mmHg**

2.3.2 Flux de LCR

À partir du site de sécrétion dans les plexus choroïdes, le LCR s'écoule dans tout le système ventriculaire du cerveau. Le LCR s'écoule des ventricules latéraux vers le troisième ventricule via les foramens de Monro. De là, il traverse l'aqueduc cérébral de Sylvius jusqu'au quatrième ventricule puis dans l'espace sous-arachnoïdien à travers les foramens de Magendie et Luschka. L'étape suivante du flux de LCR, de l'espace sous-arachnoïdien à la circulation systémique, se ferait principalement par transport du LCR dans le sang par le sinus sagittal supérieur. Une autre hypothèse soutient que le LCR se draine dans les lymphatiques externes (voir plus bas).

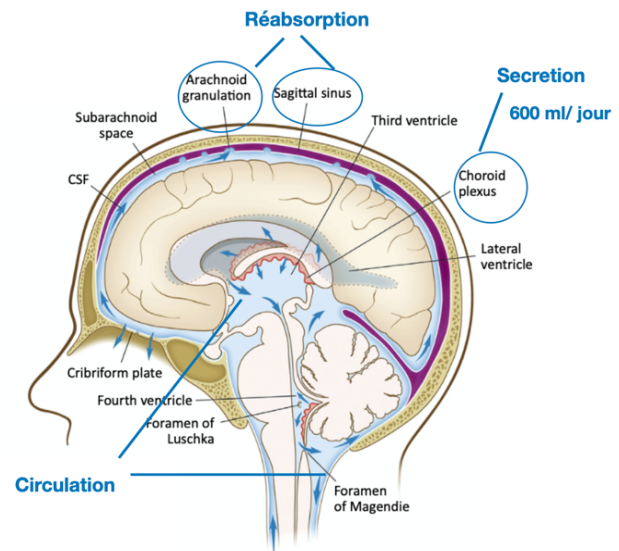


Fig. 20 : Circulation du LCR.
Figure adaptée de cours de Jozsef Kiss.

2.3.3 Résorption de LCR

2.3.3.1 Les villosités arachnoïdiennes

La résorption du LCR se fait via les **granulations arachnoïdiennes** principalement au niveau du sinus sagittal supérieur et des veines diploïques.

Ces granulations sont des **évaginations arachnoïdiennes** pénétrant à travers la dure-mère jusque dans les sinus durs ainsi que dans certaines veines où elles permettent la résorption du LCR dans le sang veineux grâce à des **valves unidirectionnelles**.

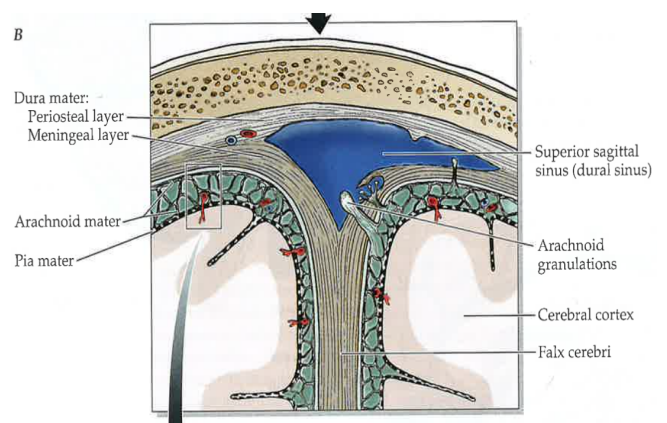


Fig. 21 Le sinus sagittal supérieur avec les villosités arachnoïdiennes.

Transport : le LCR passe à **travers de larges vacuoles transcellulaires** dans les cellules arachnoïdiennes mais aussi par voie **extracellulaire entre les cellules** arachnoïdiennes.

2.3.3.2 Le drainage lymphatique

Certaines données sur les mécanismes de drainage du LCR impliquent un rôle des lymphatiques extra-crâniens dans la clairance du LCR. Le transport du LCR vers les lymphatiques cervicaux et rachidiens est conservé chez plusieurs espèces. Le LCR s'écoule le long de l'espace entre la dure-mère et le tissu nerveux des nerfs olfactifs et rachidiens. La lame criblée de l'ethmoïde a été mise en évidence comme une voie importante de drainage du LCR dans plusieurs modèles animaux. Des études utilisant le colorant *Evans blue* ont démontré une accumulation dans les vaisseaux lymphatiques sous-jacents à la lame criblée après perfusion dans l'espace du LCR via la cisterna magna. Ces observations indiquent que le transport à travers la lame criblée via les nerfs olfactifs est un mécanisme significatif du drainage du LCR.

2.3.3.3 Drainage par le système glymphatique

Contrairement aux organes périphériques, le cerveau ne contient pas de système lymphatique. Au lieu de cela, le LCR agit comme un mécanisme de clairance pour les solutés extracellulaires dans le SNC ; les mécanismes exacts sous-jacents à cette clairance n'étaient pas clairs auparavant. Récemment, un transport du LCR le long des tunnels périvasculaires, entourés de cellules astrogliales, a été décrit et proposé comme mécanisme de clairance des protéines et des solutés.

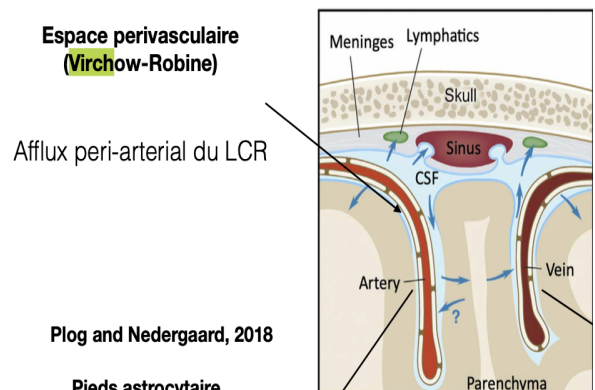


Fig. 22 Espace périvasculaire (ou espace de Virchow-Robin). Adapté du cours de Jozsef Kiss.

Selon ce modèle, le LCR entre dans le cerveau à travers les espaces périvasculaires de Virchow-Robin entourant les artères de l'espace sous-arachnoïdien, passant dans l'interstice via les aquaporines AQP4 astrocytaire (abondantes sur les pieds astrocytaires), qui tapissent ces artères et artérioles.

Par la suite, le LCR pénètre dans le parenchyme cérébral, un processus entraîné par la diffusion. Le LCR est mélangé localement avec le liquide interstitiel (LIS). Le LCR-LIS résultant sort de l'espace interstitiel (EIS) par les canaux AQP4 bordant les espaces de Virchow-Robin entourant les veines. Le LCR de l'espace sous-arachnoïdien élimine donc les déchets. Puisque l'astrocyte, avec ces aquaporines, est le « moteur » de cette circulation de « type lymphoïde », nous l'appelons **glymphatique** ; mot composé de glia et lymphatique.

2.3.4 Composition du LCR

Différences entre LCR et sérum :

- Ce qui est + présent dans le sérum : protéines, glucose, K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , HCO_3^-
- Ce qui est + présent dans le LCR : Cl^-

Contrairement au sérum, le LCR contient donc peu de protéines (< 5 par mm^3) et moins de glucose. L'osmolarité reste identique pour les 2 compartiments car ils possèdent la même concentration de Na^+ .

NB : une altération de la composition du LCR peut indiquer un état pathologique (cf. méningite) !

On observe :

- Une augmentation du nombre de cellules :

- **leucocytes** en cas **d'infection**
- **globules rouges** en cas **d'hémorragie**

- Une augmentation des **protéines** :

- changement de **perméabilité** vasculaire (eg. inflammation)
- **↑ des IgG** : en cas **d'inflammation** ou de **sclérose en plaque**

NB : le LCR est trouble et non pas clair dans le cas de la méningite bactérienne, alors que lors d'une méningite virale il reste clair car il y a moins de leucocytes !

2.3.5 La barrière hémato-encéphalique = BHE

La BHE est présente au niveau des plexus choroïdes (barrière hémato-LCR), des capillaires du SNC (barrière hémato-encéphalique) et entre l'arachnoïde et les vaisseaux durs. Elle est formée au niveau des plexus choroïdes par des **jonctions serrées entre les cellules épendymaires** et au niveau des capillaires du SNC **par des jonctions serrées entre les cellules endothéliales**.

Perméabilité :

- perméable à O₂, CO₂, H₂O et molécules lipophiles,
- imperméable aux électrolytes et molécules hydrophiles,
- **TOTALEMENT** imperméable aux cellules.

La BHE exerce le rôle caractéristique d'une barrière immunologique cruciale pour le système nerveux central. Composée de nombreux types de cellules, la BHE est à la fois un obstacle structurel et fonctionnel aux micro-organismes (bactéries, champignons, virus ou parasites) qui peuvent circuler dans la circulation sanguine. Sa fonction est de protéger et de réguler le microenvironnement du cerveau.

NB : le transport actif est tout de même possible à travers la BHE mais par l'intermédiaire de transporteurs spécifiques.

Organes circumventriculaires

Le cerveau est donc protégé par la BHE partout sauf au niveau de structures très particulières : les organes circumventriculaires. Ces organes ont soit une importante fonction neuroendocrine sécrétant des molécules chargées qui ne passent pas la BHE, comme c'est par exemple le cas pour l'éminence médiane de l'hypothalamus et la neurohypophyse, soit ils ont une fonction de réception de certains signaux qui ne passent pas la BHE, comme pour l'area postrema. La figure 23 illustre les différents organes circumventriculaires.

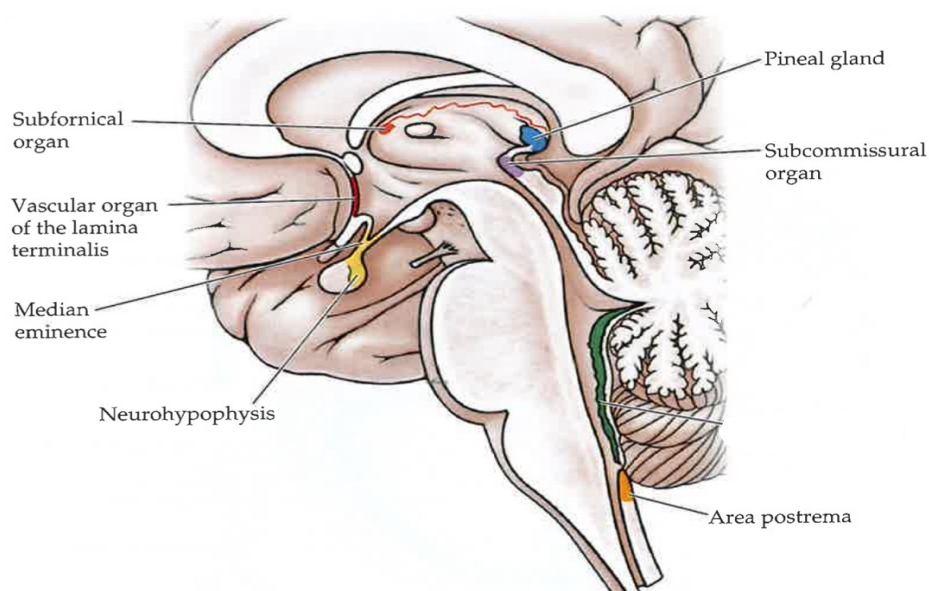


Fig. 23. Les organes circumventriculaires. Rappelez-vous que le plexus choroïde n'est pas un organe circumventriculaire. Adapté de Netter, human neuroscience atlas.

2.3.6 Régulation des volumes et des pressions

La pression intracrânienne est une pression instantanée, relative à la pression atmosphérique, exprimée en mmHg et mesurée en position horizontale, tête dans l'axe du rachis. La valeur physiologique, quel que soit le site de mesure du LCR, est comprise entre 7 et 15 mmHg chez l'adulte. Chez le nourrisson, les valeurs sont comprises entre 2,4 et 4,2 mmHg.

Une valeur supérieure à 20 mmHg indique généralement le point auquel une intervention peut être nécessaire pour éviter des conséquences importantes ou potentiellement mortelles.

La loi Monro-Kellie (cf. Fig. 25) décrit la relation entre le contenu du crâne et la pression intracrânienne, dans le volume constant de la boîte crânienne. Dans les états non pathologiques, les trois composants (le tissu cérébral, le sang et le LCR) sont en équilibre et maintiennent une pression intracrânienne normale : toute variation de l'un des composants est compensée par la variation des autres (p.ex. sortie de LCR dans l'espace périmedullaire). Lorsque cela n'est plus possible, l'augmentation de volume entraîne rapidement une hypertension (voir point suivant).

Pression intracrânienne (7-15 mmHg)

Kellie-Monro doctrine,
George Kellie, Alexander Monro

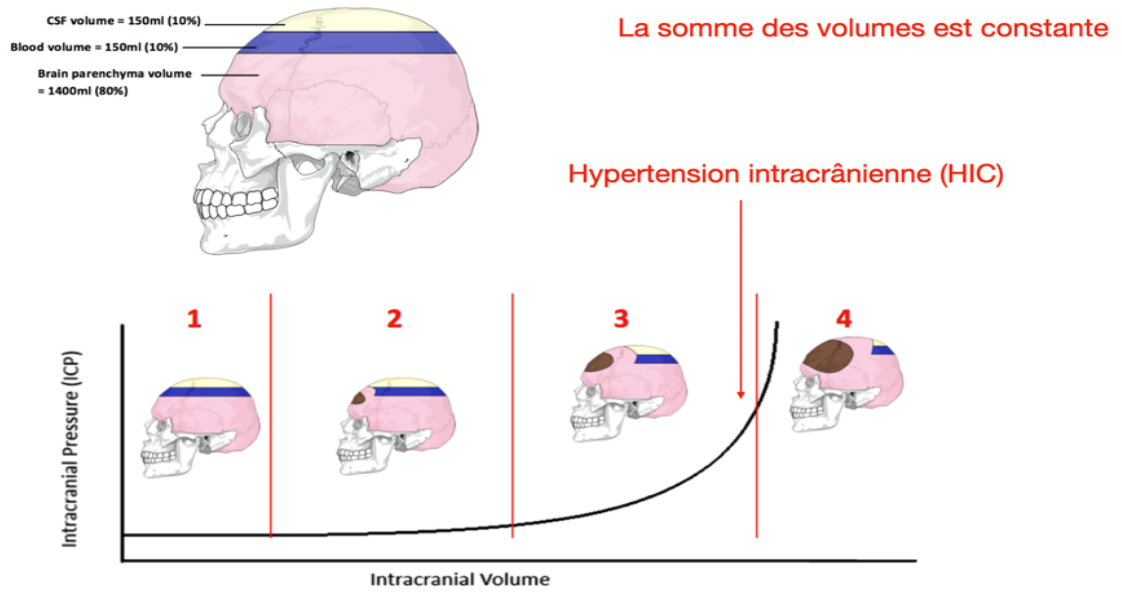


Fig. 24. Pression intracrânienne. Figure adaptée du cours de Jozsef Kiss.

2.4 Pathophysiologie et principaux mécanismes de l'HTIC

Selon la loi de Monro-Kellie, une augmentation d'un volume devrait entraîner une diminution réciproque de l'un ou des deux autres. La relation pression-volume (P/V) dans la boîte crânienne suit une relation exponentielle. Cette courbe permet d'illustrer « la tolérance » du système crânio-spinal aux variations volumiques : plus on se rapproche de la portion ascendante, plus les risques de décompensation sont grands (Fig.25). Si un état pathologique affecte l'un des trois composants ou si un nouveau composant est introduit dans le volume fixe du crâne, cet équilibre peut être rompu.

De petits changements de volume peuvent être compensés par des mécanismes compensatoires pour maintenir la pression intracrânienne. Des changements de volume plus importants peuvent entraîner l'épuisement des mécanismes compensatoires, entraînant une augmentation significative de la pression intracrânienne et une hernie (engagement) potentielle.

2.4.1 Effets des changements de volumes dans la boîte crânienne

L'œdème cérébral en soi n'est pas une entité pathologique. Il s'agit d'un état clinico-pathologique qui se caractérise par une augmentation de la teneur normale en eau du cerveau, qui est d'environ 80 %. Elle survient généralement en réponse à une atteinte cérébrale par suite de diverses affections neurologiques et non neurologiques. Il existe quatre compartiments liquidiens dans le cerveau : le sang (vaisseaux cérébraux), le LCR (système ventriculaire), le liquide interstitiel (parenchyme cérébral) et le liquide intracellulaire (neurones et cellules gliales). Ces compartiments sont interconnectés et, dans des conditions physiologiques normales, il existe un contrôle strict du mouvement des particules de fluide et de soluté d'un compartiment à l'autre. L'œdème cérébral augmente le volume du cerveau.

2.4.2 L'œdème cérébral

L'œdème cérébral peut être classé dans les types suivants :

- **Œdème vasogénique**

Il s'agit de la forme la plus courante d'œdème cérébral : l'ouverture de la BHE provoque un passage d'eau, d'électrolytes et de protéines dans le secteur interstitiel. Il est principalement dû à la dégradation de la BHE secondaire à une perturbation mécanique (traumatisme cérébral, hypertension artérielle maligne aiguë, rayonnement) ou à des médiateurs chimiques (tumeurs, inflammation et infection).

- **Œdème cytotoxique** (ou ionique ou cellulaire)

Dans l'œdème cytotoxique, la BHE est intacte. L'œdème cytotoxique est lié à une atteinte de la perméabilité membranaire de la cellule, conduisant à l'accumulation intracellulaire d'eau et d'ions (Na^+ , Ca^{++}). Le mécanisme de l'œdème cytotoxique est une panne d'énergie cellulaire avec perturbation de la pompe ionique et du métabolisme aérobie par suite de problèmes d'hypoxie ou d'ischémie ; il est fréquent après un infarctus artériel aigu (AVC).

- **Œdème interstitiel** (ou hydrocéphalique)

Au cours de certaines hydrocéphalies, la pression intraventriculaire augmente, ce qui provoque une dégradation de la muqueuse épendymaire ventriculaire et donc une migration transépendymaire du LCR dans l'espace extracellulaire.

- **Œdème osmotique/hypostatique**

Ce type d'œdème se caractérise par un déséquilibre de l'osmolarité entre le plasma et le liquide interstitiel du parenchyme cérébral. Ici, l'intégrité cellulaire et la BHE sont maintenues. Les conditions qui diminuent l'osmolarité plasmatique (p.ex. l'hyponatrémie) ou augmentent l'osmolarité du tissu cérébral produisent un gradient de pression osmotique anormal avec un écoulement net de fluide vers le parenchyme cérébral.

2.4.3 Augmentation du volume du LCR, hydrocéphalie

L'hydrocéphalie est une **accumulation de LCR** en excès dans le système ventriculaire. Elle est peut-être provoquée par plusieurs mécanismes, qui peuvent en outre être associés. Il s'agit souvent d'un obstacle intra-ventriculaire (hématome, processus expansif) à la circulation du LCR, entraînant alors une hydrocéphalie obstructive. L'hydrocéphalie non-obstructive ou communicante est courante, par exemple lors d'une hémorragie sous-arachnoïdienne ou de processus inflammatoires méningés. L'hypersécrétion de LCR est exceptionnelle (papillome des plexus choroïdes).



RQ : les engagements consécutifs à une HTIC provoquée par une hydrocéphalie peuvent eux-mêmes provoquer des obstructions (voir point 2.7). L'augmentation de la pression dans les ventricules mène à leur expansion et au déplacement de leurs parois, ce qui peut causer une atrophie de la matière blanche sous-corticale qui les entoure. La matière grise demeure intacte, du moins au début.

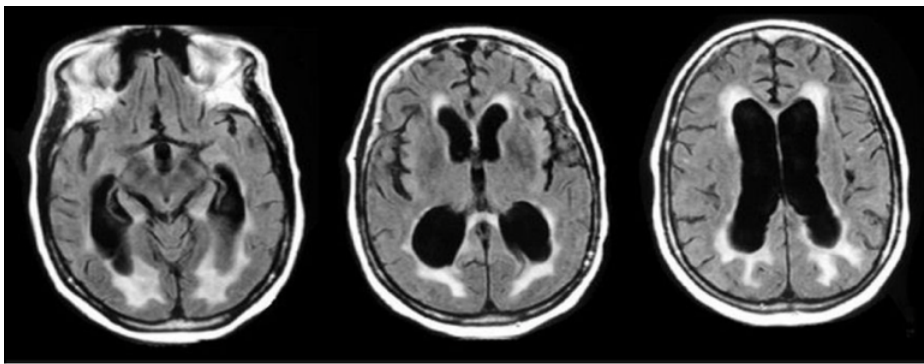


Fig. 25 Hydrocéphalie entraînant un élargissement des ventricules

Communicating hydrocephalus: axial MRIs showing successively at different levels the enlargement of all ventricles:

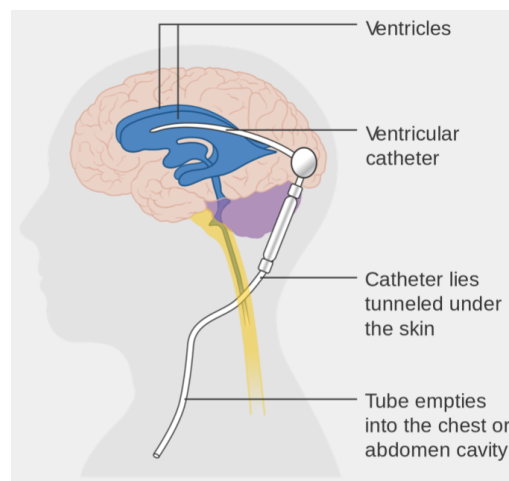
- Right: ventricle I
- Middle: ventricles II & III
- Left: IV ventricle IV.

Chez les enfants, si l'hydrocéphalie a lieu avant la fermeture des fontanelles, on assiste à une **macrocéphalie**, c'est-à-dire une augmentation de la circonférence crânienne et un agrandissement de la tête.

Le traitement de l'hydrocéphalie :

Les shunts (dérivations) cérébraux sont utilisés pour traiter l'hydrocéphalie. La plupart sont constitués d'une valve connectée proximale à un cathéter ventriculaire et dont l'extrémité distale se termine dans la cavité péritonéale.

Fig. 26 Représentation d'un shunt avec le parcours du cathéter.



2.5 Étiologies de l'hypertension intracrânienne

2.5.1 Tumeurs intracrâniennes

Elles constituent un groupe d'affections dont les signes initiaux ne sont pas toujours dus à une HTIC. Les tumeurs gliales malignes et les métastases sont le plus souvent en cause. Les tumeurs provoquent souvent la rupture de la BHE et un œdème périlésionnel.

2.5.2 Traumatismes crânio-cérébraux

Ils sont une cause fréquente d'HTIC. L'HTIC est un facteur majeur de mortalité lors des traumatismes crânio-cérébraux. Les hématomes extraduraux (ou épiduraux), sous-duraux aigus et intracérébraux, par l'augmentation rapide de volume intracrânien, entraînent une HTIC rapidement décompensée.

2.5.3 Causes vasculaires

Les hématomes intraparenchymateux ou encore les infarctus artériels peuvent, lorsqu'ils sont étendus, se comporter comme des lésions expansives en raison de l'œdème vasogénique qui les entoure ; c'est le cas par exemple de certains ramollissements sylviens massifs.

Les thrombophlébites cérébrales, lorsqu'elles intéressent les sinus duraux principaux (sinus latéraux et sinus sagittal supérieur), peuvent entraîner une stase veineuse ou une gêne à l'écoulement du LCR, dont la répercussion est quelquefois une HTIC.

2.5.4 Troubles de la circulation-résorption du liquide cébrospinal

Ils se manifestent essentiellement par une hydrocéphalie, et plus rarement par l'accumulation de LCR sous forme d'hygromes péri-cérébraux.

2.5.5 Infections cérébrales et méningées

Les abcès du cerveau se comportent comme des processus expansifs intracérébraux, constitués d'une cavité purulente entourée d'une importante zone d'œdème diffusant dans la substance blanche.

La méningite touche principalement l'arachnoïde. Elle peut être causée par différents agents pathogènes : bactéries, virus, parasites ou encore champignons. Les méningites bactériennes, plus particulièrement chez le nourrisson, sont responsables d'un trouble de la circulation et de la résorption du LCR, et se manifeste par une hydrocéphalie avec HTIC. Il est **vital de débiter au plus vite un traitement antibiotique** car une méningite bactérienne peut très vite être **fatale** !

2.6 Conséquences de l'hypertension intracrânienne

L'ultime conséquence de l'HTIC est l'anoxie cellulaire, précédée de l'ischémie.

2.6.1 Troubles de la circulation cérébrale

L'hyperpression intra-tissulaire et la distorsion des vaisseaux les plus importants compromettent le débit sanguin cérébral (DSC) qui s'effondre lorsque la PIC atteint le niveau de la pression artérielle. L'évolution de l'ischémie conduit à l'anoxie, locale ou diffuse.

2.6.2 Engagements

Cf. plus bas.

2.7 Aspects cliniques

Il est utile de séparer les signes d'HTIC, dite compensée, de ceux qui appartiennent aux complications évolutives que représentent les engagements cérébraux.

2.7.1 Hypertension intracrânienne compensée

Les signes essentiels de l'HTIC sont les céphalées, les vomissements en jet et les troubles visuels.

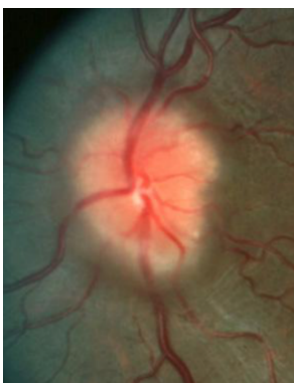
- **Céphalées**

Elles sont particulières par leur rythme, apparaissant en fin de nuit, d'évolution récente sur quelques semaines, souvent intermittentes mais tendant à s'aggraver avec l'évolution de l'affection. La localisation est plus volontiers fronto-orbitaire ou occipitale, sans que cela traduise une localisation lésionnelle.

- **Vomissements**

Ils accompagnent fréquemment les céphalées ; ils sont classiquement décrits comme survenant en jet, sans nausées. Ils peuvent être au premier plan de la symptomatologie, notamment chez l'enfant, dans le cas des tumeurs de la fosse postérieure pouvant orienter à tort vers une pathologie digestive.

- **Troubles visuels**



Les troubles visuels sont souvent en rapport avec une diplopie horizontale due à une paralysie uni- ou bilatérale du VI^e nerf crânien. L'examen ophtalmoscopique révèle, assez souvent, un œdème papillaire lorsqu'une HTIC a évolué sur plusieurs jours.

Fig. 27 Disque optique gauche avec œdème papillaire chronique modéré chez un patient souffrant d'hypertension intracrânienne idiopathique (*pseudotumor cerebri*). De Medscape.

2.7.2 Signes de décompensation

2.7.2.1 Phénomènes cliniques

La décompensation peut se manifester d'abord par une asthénie intense, puis un trouble de la vigilance qui s'accompagne de troubles du tonus musculaire, de troubles respiratoires et d'une bradycardie. Une décompensation peut aboutir à un coma rapidement progressif.

2.7.2.2 Engagements

L'HTIC peut, sous l'effet de gradients de pression, créer des déplacements, généralement dans le sens rostro-caudal, décrits sous le terme d'engagements (ou hernie) cérébraux. Ces engagements associent, à des degrés divers, des troubles de la vigilance, des perturbations des réactions motrices et des troubles neurovégétatifs.

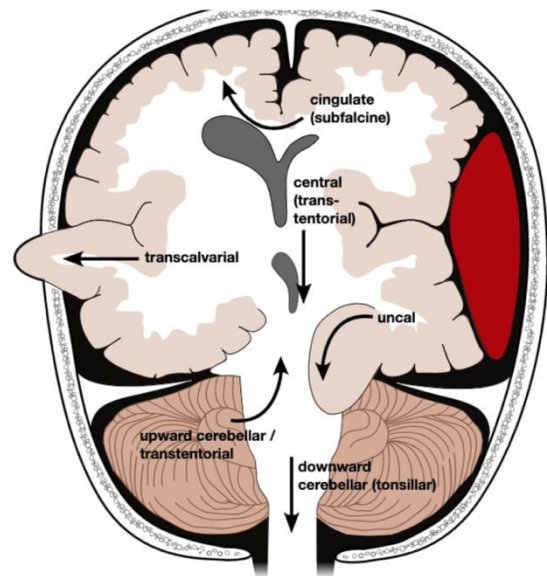


Fig. 28. Les engagements, figure adaptée de Wikipedia.

Engagement central

Il résulte du déplacement du diencephale à travers l'incisure tentorielle sous l'effet de lésions expansives bilatérales des loges hémisphériques. Plusieurs niveaux de souffrance fonctionnelle du tronc cérébral ont été décrits en fonction de regroupements de symptômes :

- Le stade de souffrance diencephalique comporte un trouble de vigilance allant de la somnolence à la torpeur, puis au coma, souvent accompagné de phénomènes de grattage de la région du nez ou de la région pubienne.
- Le stade de souffrance mésencéphalique comporte un coma avec réactivité motrice en décérébration bilatérale.
- Le stade pontique comporte une respiration rapide et superficielle.
- Le stade bulbaire comporte un ralentissement du rythme respiratoire avec des phases d'apnée et d'halètement ; les pupilles sont dilatées, aréactives à la stimulation lumineuse ; une baisse de la tension artérielle apparaît.

Engagement temporal (uncal)

Il résulte du déplacement du gyrus parahippocampal temporal dans la partie latérale de l'incisure tentorielle, comprimant la partie latérale du pédoncule cérébral ipsilatéral et le nerf oculomoteur III qui émerge de la face ventrale du pédoncule pour rejoindre le toit du sinus caverneux.

Engagement sous-falcien (cingulaire)

Il implique le gyrus cingulaire qui fait une hernie sous la faux du cerveau, ce qui peut mener à une ischémie cérébrale via une compression des deux branches de l'ACA.

Engagement des amygdales cérébelleuses dans le trou occipital (cérébello-tonsillaire)

Il peut se manifester par des crises toniques postérieures : ce sont des accès de contracture axiale avec attitude en opisthotonos, spontanés ou déclenchés par des stimuli nociceptifs chez des patients dont la conscience est quelquefois peu altérée ; ces accès sont de durée brève, avec une symptomatologie réversible. Un nystagmus peut être observé, mais il n'y a pas d'anomalie des réflexes pupillaires. Il peut aussi provoquer des troubles cardio-respiratoires sévères par compression bulbaire.

2.9 Diagnostic

- Examen neurologique (attention particulière à la vision, à la force musculaire, aux réflexes, à l'équilibre)
- Scanner cérébral ou IRM
- Ponction lombaire (pour vérifier la haute pression du LCR). Attention cependant au risque d'hernie cérébrale (imagerie préalable) !

2.10 Traitement de l'HTIC

2.10.1 Médicaux

Le but est de maintenir ou de rétablir les fonctions vitales. Plusieurs approches sont proposées pour traiter l'HTIC et pour limiter la souffrance cérébrale due aux lésions initiales et secondaires.

- **Mannitol**

Son mécanisme d'action le plus connu est l'effet osmotique par appel d'eau du secteur extravasculaire (interstitiel), mais il agit aussi en réduisant le volume sanguin cérébral par vasoconstriction. Le glycérol peut aussi être utilisé par voie orale.

- **Hypocapnie modérée** ($PCO_2 \approx 30$ mmHg)

Elle diminue le volume sanguin cérébral par vasoconstriction, si la réactivité au CO_2 est conservée.

- **Corticoïdes**

Ils n'ont d'intérêt que pour les tumeurs avec œdème cérébral en attendant le traitement étiologique, ou dans un but palliatif.

- **Diurétiques**

Le furosémide (40 ou 80 mg toutes les 4-6 heures), a un effet modéré sur l'HTIC mais potentialise l'effet du mannitol.

- **Sédation**, voire curarisation

Elle est nécessaire pour les patients agités, limitant les poussées d'HTIC. De même, les neuroleptiques peuvent être utilisés pour limiter les crises neurovégétatives. Les antalgiques sont souhaitables pour encadrer les actes de nursing en unité de soins intensifs. La prévention des crises d'épilepsie est utile, car elles sont toujours accompagnées d'une poussée d'HTIC.

- **Barbituriques** (pentotal 30 à 60 mg/kg)

Ce sont des traitements de deuxième intention.

2.10.2 Chirurgicaux

- **Dérivations du LCS**

Il peut être considéré si le volume des ventricules est augmenté ou encore conservé. Un drainage ventriculaire externe doit être mis en place dans des conditions d'asepsie chirurgicale. Il permet à la fois de

traiter l'HTIC et de mesurer la PIC. Le niveau du drainage sera réglé sur les valeurs physiologiques de la PIC et adapté au débit souhaité de recueil du LCR.

- **Craniectomie**

Plusieurs méthodes sont proposées pour, d'une part, augmenter le volume de l'enceinte crânienne et/ou réduire le volume du parenchyme cérébral : craniectomie (hémisphérique, bifrontale, bitemporale), duroplastie (plastie d'élargissement, scarification du feuillet dural externe), lobectomie (frontale, temporale). Ces techniques, plus ou moins délabrantes, peuvent traiter efficacement l'HTIC, et en particulier l'engagement cérébral.