



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

UNIVERSITE DE LORRAINE
2016

FACULTE DE MÉDECINE DE NANCY

THÈSE
Pour obtenir le grade de
DOCTEUR EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement
dans le cadre du troisième cycle de Médecine Spécialisée
par

Chloé VANTHUYNE

le 22 juin 2016

**TRAITEMENT INTRATHÉCAL PAR BACLOFÈNE :
COMPLICATIONS ET ÉVOLUTION DES DOSES**

**RETOUR DE 22 ANNÉES D'EXPÉRIENCE CHEZ LE
NEURO-LÉSÉ ADULTE**

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur Jean PAYSANT	Président
M. le Professeur Jean-Claude MARCHAL	Juge
M. le Professeur Marc DEBOUVERIE	Juge
M. le Docteur Jean-Marie BEIS	Directeur

Président de l'Université de Lorraine
Professeur Pierre MUTZENHARDT

Doyen de la Faculté de Médecine
Professeur Marc BRAUN

Vice-doyens

Pr Karine ANGIOI-DUPREZ, Vice-Doyen
Pr Marc DEBOUVERIE, Vice-Doyen

Assesseeurs :

Premier cycle : Dr Guillaume GAUCHOTTE

Deuxième cycle : Pr Marie-Reine LOSSER

Troisième cycle : Pr Marc DEBOUVERIE

Innovations pédagogiques : Pr Bruno CHENUUEL

Formation à la recherche : Dr Nelly AGRINIER

Animation de la recherche clinique : Pr François ALLA

Affaires juridiques et Relations extérieures : Dr Frédérique CLAUDOT

Vie Facultaire et SIDES : Dr Laure JOLY

Relations Grande Région : Pr Thomas FUCHS-BUDER

Etudiant : M. Lucas SALVATI

Chargés de mission

Bureau de docimologie : Dr Guillaume VOGIN

Commission de prospective facultaire : Pr Pierre-Edouard BOLLAERT

Orthophonie : Pr Cécile PARIETTI-WINKLER

PACES : Dr Chantal KOHLER

Plan Campus : Pr Bruno LEHEUP

International : Pr Jacques HUBERT

=====

DOYENS HONORAIRES

Professeur Jean-Bernard DUREUX - Professeur Jacques ROLAND - Professeur Patrick NETTER –
Professeur Henry COUDANE

=====

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Marie ANDRE - Daniel ANTHOINE - Alain AUBREGE - Jean AUQUE - Gérard BARROCHE - Alain
BERTRAND

Pierre BEY - Marc-André BIGARD - Patrick BOISSEL – Pierre BORDIGONI - Jacques BORRELLY - Michel
BOULANGE Jean-Louis BOUTROY - Jean-Claude BURDIN - Claude BURLET - Daniel BURNEL - Claude
CHARDOT

Jean-François CHASSAGNE - François CHERRIER Jean-Pierre CRANCE - Gérard DEBRY - Emile de
LAVERGNE

Jean-Pierre DESCHAMPS - Jean DUHEILLE - Jean-Bernard DUREUX - Gérard FIEVE - Jean FLOQUET -
Robert FRISCH

Alain GAUCHER - Pierre GAUCHER - Alain GERARD - Hubert GERARD - Jean-Marie GILGENKRANTZ

Simone GILGENKRANTZ - Gilles GROSDIDIER - Oliéro GUERCI - Philippe HARTEMANN - Gérard HUBERT
- Claude HURIET

Christian JANOT - Michèle KESSLER - François KOHLER - Jacques LACOSTE - Henri LAMBERT - Pierre
LANDES

Marie-Claire LAXENAIRE - Michel LAXENAIRE - Alain LE FAOU - Jacques LECLERE - Pierre LEDERLIN -
Bernard LEGRAS

Jean-Pierre MALLIÉ - Philippe MANGIN - Pierre MATHIEU - Michel MERLE - Pierre MONIN Pierre NABET -
Jean-Pierre

NICOLAS - Pierre PAYSANT - Francis PENIN - Gilbert PERCEBOIS - Claude PERRIN

Luc PICARD - François PLENAT - Jean-Marie POLU - Jacques POUREL - Jean PREVOT - Francis

RAPHAEL

Antoine RASPILLER – Denis REGENT - Michel RENARD - Jacques ROLAND - René-Jean ROYER - Daniel
SCHMITT

Michel SCHMITT - Michel SCHWEITZER - Daniel SIBERTIN-BLANC - Claude SIMON - Danièle SOMMELET

Jean-François STOLTZ - Michel STRICKER - Gilbert THIBAUT - Gérard VAILLANT - Paul VERT – Hervé
VESPIGNANI Colette VIDAILHET - Michel VIDAILHET - Jean-Pierre VILLEMOT - Michel WAYOFF - Michel
WEBER

PROFESSEURS ÉMÉRITES

Professeur Gérard BARROCHE - Professeur Pierre BEY - Professeur Marc-André BIGARD - Professeur Jean-Pierre CRANCE - Professeure Michèle KESSLER
Professeur Jacques LECLÈRE - Professeur Alain LE FAOU - Professeur Jean-Marie GILGENKRANTZ
Professeure Simone GILGENKRANTZ – Professeur Gilles GROSDIDIER - Professeur Philippe HARTEMANN
Professeur Pierre MONIN - Professeur Jean-Pierre NICOLAS
Professeur Luc PICARD - Professeur François PLENAT - Professeur Jacques POUREL - Professeur Daniel SIBERTIN-BLANC Professeur Paul VERT - Professeur Michel VIDAILHET

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Disciplines du Conseil National des Universités)

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (*Anatomie*)

Professeur Marc BRAUN

2^{ème} sous-section : (*Histologie, embryologie et cytogénétique*)

Professeur Christo CHRISTOV – Professeur Bernard FOLIGUET

3^{ème} sous-section : (*Anatomie et cytologie pathologiques*)

Professeur Jean-Michel VIGNAUD

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (*Biophysique et médecine nucléaire*)

Professeur Gilles KARCHER – Professeur Pierre-Yves MARIE – Professeur Pierre OLIVIER

2^{ème} sous-section : (*Radiologie et imagerie médicale*)

Professeur René ANXIONNAT - Professeur Alain BLUM - Professeur Serge BRACARD - Professeur Michel CLAUDON

Professeure Valérie CROISÉ-LAURENT - Professeur Jacques FELBLINGER

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (*Biochimie et biologie moléculaire*)

Professeur Jean-Louis GUEANT - Professeur Bernard NAMOUR - Professeur Jean-Luc OLIVIER 2^{ème} sous-section : (*Physiologie*)

Professeur Christian BEYAERT - Professeur Bruno CHENUUEL - Professeur François MARCHAL 4^{ème} sous-section : (*Nutrition*)

Professeur Didier QUILLIOT - Professeure Rosa-Maria RODRIGUEZ-GUEANT - Professeur Olivier ZIEGLER

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (*Bactériologie – virologie ; hygiène hospitalière*)

Professeur Alain LOZNIIEWSKI – Professeure Evelyne SCHVOERER

2^{ème} sous-section : (*Parasitologie et Mycologie*)

Professeure Marie MACHOUART

3^{ème} sous-section : (*Maladies infectieuses ; maladies tropicales*)

Professeur Thierry MAY - Professeure Céline PULCINI - Professeur Christian RABAUD

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (*Épidémiologie, économie de la santé et prévention*)

Professeur François ALLA - Professeur Serge BRIANÇON - Professeur Francis GUILLEMIN

Professeur Denis ZMIROU-NAVIER

2^{ème} sous-section : (*Médecine et santé au travail*)

Professeur Christophe PARIS

3^{ème} sous-section : (*Médecine légale et droit de la santé*)

Professeur Henry COUDANE

4^{ème} sous-section : (*Biostatistiques, informatique médicale et technologies de communication*)

Professeure Eliane ALBUISSON - Professeur Nicolas JAY

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (*Hématologie ; transfusion*)

Professeur Pierre FEUGIER

2^{ème} sous-section : (*Cancérologie ; radiothérapie*)

Professeur Thierry CONROY - Professeur François GUILLEMIN - Professeur Didier PEIFFERT - Professeur

Frédéric MARCHAL 3^{ème} sous-section : (*Immunologie*)

Professeur Marcelo DE CARVALHO-BITTENCOURT - Professeur Gilbert FAURE

4^{ème} sous-section : (*Génétique*)

Professeur Philippe JONVEAUX - Professeur Bruno LEHEUP

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

1^{ère} sous-section : (Anesthésiologie-réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Gérard AUDIBERT - Professeur Hervé BOUAZIZ - Professeur Thomas FUCHS-BUDER
Professeure Marie-Reine LOSSER - Professeur Claude MEISTELMAN

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; médecine d'urgence)

Professeur Pierre-Édouard BOLLAERT - Professeur Sébastien GIBOT - Professeur Bruno LÉVY

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Professeur Pierre GILLET - Professeur Jean-Yves JOUZEAU - Professeur Patrick NETTER 4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; médecine d'urgence ; addictologie)

Professeur François PAILLE - Professeur Patrick ROSSIGNOL - Professeur Faiez ZANNAD

49^{ème} Section : PATHOLOGIE NERVEUSE ET MUSCULAIRE, PATHOLOGIE MENTALE, HANDICAP ET RÉÉDUCATION

1^{ère} sous-section : (Neurologie)

Professeur Marc DEBOUVERIE - Professeur Louis MAILLARD - Professeur Luc TAILLANDIER - Professeure Louise TYVAERT 2^{ème} sous-section : (Neurochirurgie)

Professeur Jean AUQUE - Professeur Thierry CIVIT - Professeure Sophie COLNAT-COULBOIS - Professeur Olivier KLEIN Professeur Jean-Claude MARCHAL

3^{ème} sous-section : (Psychiatrie d'adultes ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre KAHN - Professeur Raymund SCHWAN

4^{ème} sous-section : (Pédopsychiatrie ; addictologie)

Professeur Bernard KABUTH

5^{ème} sous-section : (Médecine physique et de réadaptation)

Professeur Jean PAYSANT

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Professeure Isabelle CHARY-VALCKENAERE - Professeur Damien LOEUILLE

2^{ème} sous-section : (Chirurgie orthopédique et traumatologique)

Professeur Laurent GALOIS - Professeur Didier MAINARD - Professeur Daniel MOLE - Professeur François SIRVEAUX 3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Professeure Annick BARBAUD - Professeur Jean-Luc SCHMUTZ

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie)

Professeur François DAP - Professeur Gilles DAUTEL - Professeur Etienne SIMON

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

1^{ère} sous-section : (Pneumologie ; addictologie)

Professeur Jean-François CHABOT - Professeur Ari CHAOUAT - Professeur Yves MARTINET 2^{ème} sous-section : (Cardiologie)

Professeur Etienne ALIOT - Professeur Edoardo CAMENZIND - Professeur Christian de CHILLOU DE CHURET

Professeur Yves JUILLIERE - Professeur Nicolas SADOUL

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardiovasculaire)

Professeur Thierry FOLLIGUET - Professeur Juan-Pablo MAUREIRA

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Professeur Sergueï MALIKOV - Professeur Denis WAHL

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Professeur Jean-Pierre BRONOWICKI - Professeur Laurent PEYRIN-BIROULET

3^{ème} sous-section : (Néphrologie)

Professeur Luc FRIMAT - Professeure Dominique HESTIN

4^{ème} sous-section : (Urologie)

Professeur Pascal ESCHWEGE - Professeur Jacques HUBERT

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie)

Professeur Athanase BENETOS - Professeur Jean-Dominique DE KORWIN - Professeure Gisèle KANNY

Professeure Christine PERRET-GUILLAUME

2^{ème} sous-section : (Chirurgie générale)

Professeur Ahmet AYAV - Professeur Laurent BRESLER - Professeur Laurent BRUNAUD

3^{ème} sous-section : (Médecine générale)

Professeur Jean-Marc BOIVIN

54^{ème} Section : DÉVELOPPEMENT ET PATHOLOGIE DE L'ENFANT, GYNÉCOLOGIE-OBSTÉTRIQUE, ENDOCRINOLOGIE ET REPRODUCTION

1^{ère} sous-section : (Pédiatrie)

Professeur Pascal CHASTAGNER - Professeur François FEILLET - Professeur Jean-Michel HASCOET
Professeur Emmanuel RAFFO - Professeur Cyril SCHWEITZER

2^{ème} sous-section : (Chirurgie infantile)

Professeur Pierre JOURNEAU - Professeur Jean-Louis LEMELLE

3^{ème} sous-section : (Gynécologie-obstétrique ; gynécologie médicale)

Professeur Philippe JUDLIN - Professeur Olivier MOREL

4^{ème} sous-section : (Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ; gynécologie médicale)

Professeur Bruno GUERCI - Professeur Marc KLEIN - Professeur Georges WERYHA

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-rhino-laryngologie)

Professeur Roger JANKOWSKI - Professeure Cécile PARIETTI-WINKLER

2^{ème} sous-section : (Ophtalmologie)

Professeure Karine ANGIOI - Professeur Jean-Paul BERROD - Professeur Jean-Luc GEORGE

3^{ème} sous-section : (Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie)

Professeure Muriel BRIX

=====

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL Professeur Walter BLONDEL **64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE** Professeure Sandrine BOSCHI-MULLER

=====

PROFESSEUR ASSOCIÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Professeur associé Paolo DI PATRIZIO

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

42^{ème} Section : MORPHOLOGIE ET MORPHOGENÈSE

1^{ère} sous-section : (Anatomie)

Docteur Bruno GRIGNON - Docteure Manuela PEREZ

2^{ème} sous-section : (Histologie, embryologie et cytogénétique)

Docteure Chantal KOHLER - Docteure Françoise TOUATI

3^{ème} sous-section : (Anatomie et cytologie pathologiques)

Docteur Guillaume GAUCHOTTE

43^{ème} Section : BIOPHYSIQUE ET IMAGERIE MÉDICALE

1^{ère} sous-section : (Biophysique et médecine nucléaire)

Docteur Jean-Marie ESCANYE

2^{ème} sous-section : (Radiologie et imagerie médicale)

Docteur Damien MANDRY - Docteur Pedro TEIXEIRA

44^{ème} Section : BIOCHIMIE, BIOLOGIE CELLULAIRE ET MOLÉCULAIRE, PHYSIOLOGIE ET NUTRITION

1^{ère} sous-section : (Biochimie et biologie moléculaire)

Docteure Shyue-Fang BATTAGLIA - Docteure Sophie FREMONT - Docteure Isabelle GASTIN

Docteure Catherine MALAPLATE-ARMAND - Docteur Marc MERTEN - Docteur Abderrahim OUSSALAH

2^{ème} sous-section : (Physiologie)

Docteure Silvia DEMOULIN-ALEXIKOVA - Docteur Mathias POUSSEL

3^{ème} sous-section : (Biologie Cellulaire) Docteure Véronique DECOT-MAILLERET

45^{ème} Section : MICROBIOLOGIE, MALADIES TRANSMISSIBLES ET HYGIÈNE

1^{ère} sous-section : (Bactériologie – Virologie ; hygiène hospitalière)

Docteure Corentine ALAUZET - Docteure Hélène JEULIN - Docteure Véronique VENARD

2^{ème} sous-section : (Parasitologie et mycologie)

Docteure Anne DEBOURGOGNE

46^{ème} Section : SANTÉ PUBLIQUE, ENVIRONNEMENT ET SOCIÉTÉ

1^{ère} sous-section : (Epidémiologie, économie de la santé et prévention)

Docteure Nelly AGRINIER - Docteur Cédric BAUMANN - Docteure Frédérique CLAUDOT - Docteur Alexis

HAUTEMANIÈRE **2^{ème} sous-section (Médecine et Santé au Travail)**

Docteure Isabelle THAON

3^{ème} sous-section (Médecine légale et droit de la santé)

Docteur Laurent MARTRILLE

47^{ème} Section : CANCÉROLOGIE, GÉNÉTIQUE, HÉMATOLOGIE, IMMUNOLOGIE

1^{ère} sous-section : (Hématologie ; transfusion)

Docteure Aurore PERROT

2^{ème} sous-section : (Cancérologie ; radiothérapie)

Docteure Lina BOLOTINE

4^{ème} sous-section : (Génétique)

Docteure Céline BONNET - Docteur Christophe PHILIPPE

48^{ème} Section : ANESTHÉSIOLOGIE, RÉANIMATION, MÉDECINE D'URGENCE, PHARMACOLOGIE ET THÉRAPEUTIQUE

2^{ème} sous-section : (Réanimation ; Médecine d'urgence)

Docteur Antoine KIMMOUN (*stagiaire*)

3^{ème} sous-section : (Pharmacologie fondamentale ; pharmacologie clinique ; addictologie)

Docteur Nicolas GAMBIER - Docteure Françoise LAPICQUE - Docteur Julien SCALA-BERTOLA

4^{ème} sous-section : (Thérapeutique ; Médecine d'urgence ; addictologie) Docteur Nicolas GIRERD (*stagiaire*)

50^{ème} Section : PATHOLOGIE OSTÉO-ARTICULAIRE, DERMATOLOGIE ET CHIRURGIE PLASTIQUE

1^{ère} sous-section : (Rhumatologie)

Docteure Anne-Christine RAT

3^{ème} sous-section : (Dermato-vénéréologie)

Docteure Anne-Claire BURSZEJN

4^{ème} sous-section : (Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique ; brûlologie) Docteure Laetitia GOFFINET-PLEUTRET

51^{ème} Section : PATHOLOGIE CARDIO-RESPIRATOIRE ET VASCULAIRE

3^{ème} sous-section : (Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire)

Docteur Fabrice VANHUYSE

4^{ème} sous-section : (Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire)

Docteur Stéphane ZUILY

52^{ème} Section : MALADIES DES APPAREILS DIGESTIF ET URINAIRE

1^{ère} sous-section : (Gastroentérologie ; hépatologie ; addictologie)

Docteur Jean-Baptiste CHEVAUX

53^{ème} Section : MÉDECINE INTERNE, GÉRIATRIE, CHIRURGIE GÉNÉRALE ET MÉDECINE GÉNÉRALE

1^{ère} sous-section : (Médecine interne ; gériatrie et biologie du vieillissement ; addictologie) Docteure

Laure JOLY

3^{ème} sous-section : (Médecine générale)

Docteure Elisabeth STEYER

55^{ème} Section : PATHOLOGIE DE LA TÊTE ET DU COU

1^{ère} sous-section : (Oto-Rhino-Laryngologie)

Docteur Patrice GALLET (*stagiaire*)

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES

5^{ème} Section : SCIENCES ÉCONOMIQUES

Monsieur Vincent LHUILLIER

7^{ème} Section : SCIENCES DU LANGAGE : LINGUISTIQUE ET PHONETIQUE GÉNÉRALES Madame

Christine DA SILVA-GENEST

19^{ème} Section : SOCIOLOGIE, DÉMOGRAPHIE Madame Joëlle KIVITS **60^{ème} Section : MÉCANIQUE, GÉNIE MÉCANIQUE, GÉNIE CIVIL** Monsieur Alain DURAND

61^{ème} Section : GÉNIE INFORMATIQUE, AUTOMATIQUE ET TRAITEMENT DU SIGNAL Monsieur Jean REBSTOCK

64^{ème} Section : BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Madame Marie-Claire LANHERS - Monsieur Nick RAMALANJAONA - Monsieur Pascal REBOUL

65^{ème} Section : BIOLOGIE CELLULAIRE

Madame Nathalie AUCHET - Madame Natalia DE ISLA-MARTINEZ - Monsieur Jean-Louis GELLY
Madame Céline HUSELSTEIN - Madame Ketsia HESS – Monsieur Hervé MEMBRE - Monsieur Christophe NEMOS

66^{ème} Section : PHYSIOLOGIE Monsieur Nguyen TRAN

=====

MAÎTRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS DE MÉDECINE GÉNÉRALE

Docteur Pascal BOUCHE – Docteur Olivier BOUCHY - Docteur Arnaud MASSON - Docteure Sophie SIEGRIST

=====

DOCTEURS HONORIS CAUSA

Professeur Charles A. BERRY (1982) <i>Centre de Médecine Préventive, Houston (U.S.A)</i>	<i>Université de Pennsylvanie (U.S.A)</i> Professeur Mashaki KASHIWARA (1996) <i>Research Institute for Mathematical Sciences de Kyoto (JAPON)</i>	<i>Université de Montréal (Canada)</i> Professeur Marc LEVENSTON (2005) <i>Institute of Technology, Atlanta (USA)</i>
Professeur Pierre-Marie GALETTI (1982) <i>Brown University, Providence (U.S.A)</i>	Professeure Maria DELIVORIA- PAPADOPOULOS (1996) Professeur Ralph GRÄSBECK (1996) <i>Université d'Helsinki (FINLANDE)</i>	Professeur Brian BURCHELL (2007) <i>Université de Dundee (Royaume- Uni)</i>
Professeure Mildred T. STAHLMAN (1982) <i>Vanderbilt University, Nashville (U.S.A)</i>	Professeur Duong Quang TRUNG (1997) <i>Université d'Hô Chi Minh-Ville (VIÊTNAM)</i>	Professeur Yunfeng ZHOU (2009) <i>Université de Wuhan (CHINE)</i>
Professeur Théodore H. SCHIEBLER (1989) <i>Institut d'Anatomie de Würzburg (R.F.A)</i>	Professeur Daniel G. BICHET (2001)	Professeur David ALPERS (2011) <i>Université de Washington (U.S.A)</i> Professeur Martin EXNER (2012) <i>Université de Bonn (Allemagne)</i>

À mon Maître et Président du Jury,

Monsieur le Professeur Jean PAYSANT,

Professeur de Médecine Physique et de Réadaptation.

Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse.

Veillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance pour votre accueil au sein de l'Institut Régional de Réadaptation.

Je vous remercie pour votre accompagnement tout au long de mon internat, qui a été riche en enseignements tant pratiques que théoriques. Je vous suis toute aussi reconnaissante pour le soutien et l'aide que vous m'avez apportés pour ce travail.

À mon Maître et Juge,

Monsieur le Professeur Jean-Claude MARCHAL,

Professeur de Neurochirurgie.

Vous me faites l'honneur de juger ce travail, veuillez trouver ici mes sincères remerciements et l'assurance de ma profonde estime à votre égard.

À mon Maître et Juge,

Monsieur le Professeur Marc DEBOUVERIE,

Professeur de Neurologie,

Vice-Doyen de la Faculté de Médecine de Nancy.

Je vous adresse mes sincères remerciements pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail de thèse, soyez assuré de ma gratitude et de mon profond respect à votre égard.

À mon Maître et Juge,

Monsieur le Docteur Jean-Marie BEIS,

Docteur en Médecine Physique et de Réadaptation,
Docteur en Neurologie,

Merci d'avoir été à l'initiative de ce travail en me proposant ce sujet de thèse, et d'avoir été présent tout au long de son élaboration. Je vous suis notamment reconnaissante pour votre grande disponibilité et votre éclairage quant aux aspects méthodologiques d'un travail de recherche. Votre accompagnement m'a permis d'être à la fois parrainée et autonome pour l'élaboration de cette thèse.

Je tenais également à vous remercier pour votre accueil au centre de réadaptation de Lay-Saint-Christophe ; ces deux stages auront été pour moi riches en enseignements.

Aux personnes ayant participé à l'élaboration de ce travail,

À Monsieur le Docteur Cédric Baumann, Docteur en Épidémiologie et en Santé Publique, qui m'a accompagnée pour la méthodologie de cette étude. Je tenais à vous remercier pour les remarques pertinentes et constructives que vous avez pu m'apporter tout au long de ce travail, ainsi que pour la correction de l'article. Soyez assuré de ma profonde gratitude et de mon respect à votre égard.

À Madame Isabelle Clerc-Urmès, pour la réalisation des statistiques et les explications quant aux résultats. Je vous remercie particulièrement pour la rapidité avec laquelle vous m'avez transmis les résultats successifs.

À Isabelle, Véronique et Marie-Christine, infirmières de consultation au centre de Lay-Saint-Christophe, pour votre aide lors de la collecte des données.

À Madame Hélène Antoine, pour son aide dans l'organisation de la soutenance et la mise en page de ce travail.

À Marie-Astrid et à ma Maman, pour leurs relectures successives.

À Morgane et à Charles-Xavier, pour leurs précieux conseils.

À Laure Bobet, pour les informations relatives aux pompes à baclofène Synchroned®.

À mes collègues de travail pendant mes années d'externat et d'internat,

Au service de Médecine Physique et de Réadaptation du CHU de Reims, qui m'a fait découvrir et aimer cette magnifique spécialité.

Aux Docteur Claire Poutot, au Docteur Marie-Dominique Peduzzi et au Docteur Sylvie Guillaume du service de Médecine Physique et de Réadaptation de Golbey qui ont accompagné mes premiers pas d'interne et m'ont aidé à confirmer mon choix de spécialité.

Au Service de médecine A de l'hôpital de Verdun, en particulier au Docteur Bindi, au Docteur Gilson et au Docteur Diarrassouba pour leur pédagogie.

Aux médecins du centre de réadaptation de Lay-Saint-Christophe, vous avez été pour moi une excellente école de la rééducation neurologique (et, même si ce n'était pas prévu, de la gestion de l'urgence !) Merci pour votre accueil et votre volonté continue de formation auprès des étudiants, dans les différents domaines de la neurologie. Ne changez rien !

En particulier, merci au Docteur Alice Fraser, j'ai eu la chance de travailler à tes côtés pendant six mois et d'apprécier ton engagement auprès des patients, ta rigueur dans le travail, ton esprit de synthèse et ta sympathie. Tu resteras un modèle pour moi (malgré ta -trop-grande modestie !)

Aux médecins du centre Louis Pierquin, pour les connaissances variées que vous m'avez apportées quant à la rééducation orthopédique, l'appareillage et la réadaptation, notamment professionnelle.

En particulier merci au Docteur Anne Foisneau-Lottin, vous m'avez formée avec patience et pédagogie, comme de nombreux autres internes, aux spécificités de la rééducation de la main et je vous en remercie.

Au Docteur Cécile Frenay-Le Chapelain, merci de m'avoir transmis un bagage précieux pour la gestion des patients douloureux chroniques et pour l'esprit de compagnonnage dont vous avez fait preuve à mon égard.

Aux médecins du Centre de Médecine Physique et de Réadaptation de l'Enfance de Flavigny-sur-Moselle, qui m'accueillent depuis quelques semaines. J'ai déjà beaucoup appris grâce à vous dans ce domaine que je connais peu. En particulier merci au Docteur Jennifer Bastien qui m'a proposé de m'accompagner pour mon mémoire de DES.

Au Docteur Charles-Xavier Bichon, merci pour ton accompagnement pendant la fin de mon internat et pour ta sympathie.

À mes co-internes, à Marion (MPR qui l'ignore), Nicolas D. (et tous ses avis, rhumato entre autres !), à Nicolas L. (je te souhaite pleins de bonnes choses pour la suite), Aurore (n'oublie pas de prendre la relève), ainsi que Fanny et Quitterie (une sacrée équipe !)

Aux équipes paramédicales : aides-soignants, infirmiers, kinésithérapeutes, ergothérapeutes, neuropsychologues, orthophonistes, orthoprothésistes, formateurs professionnels, professeurs d'activité physique adaptée, assistantes sociales, qui m'apportent au quotidien leur expertise dans leur domaine respectif.

À ma famille et à mes amis,

À mes parents, merci pour l'éducation que vous m'avez donnée et tout l'amour que vous m'avez apporté, sans lesquels tout aurait été bien plus difficile. Merci tout particulièrement pour votre aide pour ce travail. Et comme dit Papa « Travailleuse comme son père, têtue comme sa mère », ça m'a sûrement un peu aidée !

À mes petites sœurs devenues grandes, pour les moments partagés passés et à venir.

À mes grands-parents, pour la générosité et l'esprit de famille qu'ils m'ont transmis.

Aux oncles et tantes, cousins et cousines, en particulier aux familles Baudet, Taisne et Bertrand, pour toutes nos franches rigolades.

À Babeth, pour nos voyages partagés, tes fous rires inimitables et tes idées bizarres (j'ai un peu peur pour la soutenance d'ailleurs).

À Mandy et Pauline, pour notre complicité infaillible, du Lycée Pierre Méchain à l'Islande en passant par Saint-Omer.

Aux Axonais : Paulo, Clément, Gaël, Adeline, Clo, Lucie, Timothée, Chrysoline, Stéphane, leur compagne et compagnon. Un moment maintenant que j'ai la chance de vous connaître ! Merci pour nos souvenirs passés au grand air et ailleurs, et les bons moments à venir.

Aux Nancéens d'adoption : à Marie-Astrid (pour ces bons moments, nombreux, partagés à Nancy et pour ton soutien), à Noémie (qui est passée rapidement du statut de co-interne farceuse à celui d'amie), à Fanny (merci pour ta présence et ta gentillesse ; sans toi le sud resterait encore pour moi un grand mystère !), et à Hugo, François, Anaïs, Linda, Sophie et Fatima. Notre proximité géographique va me manquer.

À Cindy, merci pour ton soutien, ton humour et les « débriefing » de ces derniers mois.

À Oriane, Clémence et toute la bande, à nos délires qui partent parfois un peu loin.

À Morgane, ma marraine de la médecine physique et de réadaptation. Merci pour ton aide, ton soutien et ton carrot cake.

À Émilie, super frangine de promo, malgré nos goûts (musicaux et autres !) si différents et à Thibault, pour ta bonne humeur permanente. Je resterai nostalgique de nos « virées-formations ».

À Élise, et à notre semestre mémorable. Grâce à ta malchance (que tu me transmets), je gère de mieux en mieux les urgences vitales.

SERMENT

« Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité. J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs. Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque ».

LISTE DES ABRÉVIATIONS

BIT : baclofène intrathécal

ET : écart type

GABA : acide gamma-aminobutyrique

MIF : mesure de l'indépendance fonctionnelle

SEP : sclérose en plaques

TABLE DES MATIÈRES

1. Présentation du sujet.....	20
2. Article.....	28
2.1. Introduction, objectifs	28
2.2. Matériels et méthodes.....	29
2.2.1 Population et échantillon.....	29
2.2.2 Données recueillies	30
2.2.2.1 Caractéristiques de la population	30
2.2.2.2 Indication du traitement, implantation et changements de boîtier	30
2.2.2.3 Test au baclofène intrathécal.....	30
2.2.2.4 Suivi des patients.....	31
2.2.2.5 Complications.....	32
2.2.2.6 Modèle du boîtier	32
2.2.3. Analyses statistiques	32
2.3. Résultats	33
2.3.1. Caractéristiques des patients	33
2.3.2. Test au baclofène.....	34
2.3.3 Délais de prise en charge.....	34
2.3.4. Complications.....	37
2.3.4.1. Complications infectieuses.....	39
2.3.4.2 Complications pharmacologiques	39

2.3.4.3 Complications mécaniques.....	39
2.3.5. Évolution des doses de baclofène, de la spasticité et des contractures	40
2.4. Discussion	44
2.4.1 Synthèse des résultats.....	44
2.4.2 Validité externe de l'étude : comparaison aux données de la littérature.....	44
2.4.3 Validité interne de l'étude : méthodologie.....	48
2.4.4 Conclusion de l'article	49
3. Conclusions et perspectives	51
Bibliographie.....	55

1 – PRESENTATION DU SUJET

1. Présentation du sujet

La spasticité est une déficience secondaire à une lésion du système nerveux central, plus précisément dans les suites d'une lésion des faisceaux corticospinaux et corticobulbospinaux. Elle est définie comme une hyperactivité de l'arc réflexe myotatique, entraînant une augmentation vitesse dépendante du réflexe tonique d'étirement et une exagération des réflexes ostéo-tendineux. Cliniquement, la spasticité associe l'hypertonie d'un ou plusieurs segment(s) de membre(s) et des contractures (ou spasmes), qui sont respectivement évalués à l'aide de l'échelle d'Ashworth modifiée (Annexe 1) [1] et du score de Penn (Annexe 2) [2]. Récemment, des études suggèrent que des modifications structurelles au sein du muscle lui-même participent à cette hypertonie musculaire [3]. La spasticité, fréquemment rencontrée en Médecine Physique et de Réadaptation, a des conséquences fonctionnelles potentiellement délétères : limitation des mouvements volontaires, rétractions musculo-tendineuses à l'origine de déformations articulaires, douleurs, altération du sommeil. Un examen clinique approfondi, comprenant l'interrogatoire du patient et/ou de son entourage ainsi qu'un examen physique analytique et fonctionnel, doit être réalisé dans l'objectif d'évaluer le retentissement de la spasticité avant d'initier tout traitement visant à la diminuer. En effet, l'hypertonie musculaire peut être utile au patient. Le verrouillage du genou, et donc la marche et les transferts, facilités par un muscle quadriceps fémoral spastique ; ou le port d'un cabas permis par une hypertonie des muscles fléchisseurs de coude, le membre supérieur restant par ailleurs peu fonctionnel en sont des exemples. Cette problématique est moindre chez les patients grabataires et très dépendants, sans préhension ni verticalisation possible.

Les mobilisations passives pluri-hebdomadaires, réalisées par un kinésithérapeute, voire par le patient ou son entourage, restent le traitement princeps de toute hypertonie musculaire, dans le but d'étirer le muscle spastique et d'éviter ainsi les rétractions musculo-tendineuses.

Plusieurs traitements anti-spastiques sont disponibles. La démarche thérapeutique chez le patient neurologique adulte tiendra compte du caractère diffus ou locorégional de l'hypertonie musculaire et de la pathologie initiale.

Lorsque la spasticité est focale ou multifocale, la **toxine botulinique** de type A est le traitement de première intention [4]. Elle se pratique en injection intramusculaire, avec une posologie maximale de 500 unités Allergan (BOTOX[®]) et de 1500 unités Speywood (DYSPORT[®]), facteur limitant son utilisation quand la spasticité touche de nombreux groupes musculaires. Lorsqu'un sujet présente une spasticité dans un territoire focal, que l'état clinique est stable et dans une perspective d'amélioration de la fonction (comme la marche et la préhension), une **neurolyse chimique** [4] ou une **neurotomie** [5], toutes deux définitives, peuvent être envisagées. Ces deux techniques visent à détruire le contingent, uniquement moteur, d'un nerf périphérique qui innerve les muscles cibles, par phénolysation ou alcoolisation pour la neurolyse chimique et chirurgicalement, par section quasi-totale du nerf, pour la neurotomie. Au préalable, le patient bénéficie d'un test thérapeutique grâce à un bloc moteur, dont l'action est réversible. La neurotomie est plus fréquemment pratiquée, et est souvent associée, dans le même temps opératoire, à une correction des conséquences orthopédiques de la spasticité par ténotomie, ténoplastie d'allongement et/ou arthrodèse [6].

Lorsque la spasticité est diffuse, l'introduction d'un traitement anti-spastique per os peut être discutée. **Plusieurs molécules administrées par voie orale** sont disponibles. Le baclofène (Lioréal[®]) est un analogue structural de l'acide gamma-aminobutyrique (GABA), neurotransmetteur inhibiteur de la contraction musculaire. La tizanidine, délivrée actuellement grâce à une autorisation temporaire d'utilisation, est recommandée en cas d'échec ou d'intolérance du baclofène [4]. Son mode d'action supposé est la stimulation des récepteurs alpha2-adrénergiques présynaptiques au niveau de la moelle épinière. Ces deux molécules sont recommandées en cas de traumatisme médullaire ou de sclérose en plaques (hors

poussée) [4]. Elles sont déconseillées chez les patients ayant présenté un accident vasculaire cérébral. Le dantrolène, en raison du manque d'études disponibles à ce jour, n'est pas recommandé [4]. Des effets indésirables peuvent limiter la prescription des anti-spastiques per os, notamment la confusion et la somnolence pour le baclofène, qui est par ailleurs contre-indiqué chez les patients épileptiques dont les crises ne sont pas contrôlées. Le dantrolène et la tizanidine sont contre-indiqués en cas de pathologie hépatique.

La **radicotomie postérieure sélective** (ou **drezotomie**), consistant à sectionner partiellement les fibres sensibles au niveau de leur zone d'entrée dans la moelle épinière, est réservée aux patients grabataires avec un mauvais pronostic fonctionnel et présentant une spasticité diffuse [5]. Elle est moins utilisée chez l'adulte depuis l'apparition du baclofène intrathécal, ces deux traitements étant tous deux indiqués en cas de spasticité diffuse chez des patients dont l'état clinique est stable.

Proposée en 1984 par Penn et Kroin [7] [8] l'**administration de baclofène par voie intrathécale** est indiquée chez les patients présentant une spasticité diffuse des membres inférieurs, voire du tronc (Recommandation de grade A) [4]. Cette spasticité doit gêner les postures, le nursing, le repos, interférer avec l'autonomie (voire la marche) et/ou être responsable de douleurs [4]. La prise de baclofène per os n'est pas un prérequis nécessaire à l'indication du traitement. Les bénéfices (voir les effets indésirables) attendus d'un traitement par baclofène intrathécal (BIT) sont évalués trois à quatre heures après l'administration en intrathécal direct, par ponction lombaire, d'une dose de 50 à 150 µg de baclofène (dose chez l'adulte) [4]. En cas de bénéfices constatés suite à ce test, sur les déficiences présentées par le patient (spasticité, contractures, douleurs) et sur ses activités de vie quotidienne (soins de nursing, transferts, marche, station assise au fauteuil, déplacement en fauteuil roulant), et en accord avec un neurochirurgien référent, la pose d'une pompe à baclofène sera proposée. Les pompes actuellement utilisées sont munies d'un boîtier programmable, situé en sous cutané

dans la région abdominale. Il est composé d'un réservoir de 20 ou de 40 ml, et d'une batterie qui doit être changée chirurgicalement tous les 7 ans. Ce boîtier est relié à un cathéter qui transporte le produit en intrathécal [9] (se reporter à l'illustration ci-après). Le remplissage de la pompe se fait grâce à une ponction à travers la peau et la membrane du boîtier située en regard du réservoir, avec une solution de baclofène. Les concentrations disponibles sont de 500 µg/ml et 2000 µg/ml. Le remplissage est effectué par un praticien expérimenté aidé d'un infirmier, en consultation et dans des conditions stériles, tous les mois à tous les six mois selon la posologie reçue par le patient, le produit n'étant plus stable au-delà de six mois. Un dispositif télémétrique de la société Medtronic ¹ permet, de manière non invasive, de programmer le débit de la pompe et de choisir le mode d'administration, continu ou modulable, du produit pour les pompes de type Synchronomed® (qui sont les plus implantées actuellement). Pour les patients qui nécessitent une administration de baclofène variable sur la journée, on préférera le mode modulable, permettant un débit qui diffère en fonction de l'heure. Par exemple, le débit de baclofène peut être majoré au moment de la toilette pour favoriser l'accès au périnée, puis diminué pour favoriser la verticalisation. La posologie quotidienne de baclofène est réévaluée à chaque remplissage, et entre temps si nécessaire.

¹ 710 Medtronic Parkway, Minneapolis, Minnesota, USA



Illustration d'une pompe à baclofène

Initialement, le BIT était indiqué pour les spasticités d'origine médullaire, plus exactement pour les patients blessés médullaires ou atteint d'une sclérose en plaques [8]. Par la suite, il a été proposé aux patients dont la spasticité était liée à une lésion cérébrale. Le baclofène intrathécal peut désormais être proposé aux sujets atteints de paralysie cérébrale spastique [10] ou dystonique [11]. Son utilisation chez les patients traumatisés crâniens s'est également répandue, et les données actuelles de la littérature suggèrent que le BIT doit être mis en place précocement après le traumatisme, afin d'éviter les conséquences délétères de l'hypertonie musculaires sur le plan orthopédique [12]. Les recommandations envisagent ce traitement chez les sujets présentant une spasticité des membres supérieurs et inférieurs dans les suites d'un accident vasculaire cérébral [4]. De manière moins courante, il est aussi utilisé, en dernière intention, chez les patients parkinsoniens dystoniques [13].

Le BIT est contre-indiqué chez les sujets présentant une pathologie psychiatrique et/ou des troubles cognitifs, associé(s) à un entourage insuffisant pour permettre une observance aux soins satisfaisante (un oubli de remplissage avec syndrome de sevrage pouvant être létal pour

le patient). Un contexte septique, du fait du risque d'infection du matériel implanté, contre-indique également le traitement par BIT.

Sur le plan pharmacologique, les effets indésirables principaux du baclofène sont la fatigue, les nausées, la rétention d'urines, la confusion et la diminution du seuil épileptogène [14]. Le baclofène administré en per os passant peu la barrière hémato-encéphalique, des doses conséquentes sont nécessaires pour que le traitement soit efficace. À l'inverse, le passage systémique du baclofène délivré en intrathécal est inférieur à 1% [15]. De ce fait, il est communément admis que les effets indésirables pharmacologiques du baclofène sont plus importants lorsque celui-ci est délivré per os. Zachary et al. ont cependant suggéré le contraire dans une étude récente, dans laquelle le BIT est moins bien toléré mais plus efficace sur la spasticité que lorsqu'il est administré per os [16]. Les complications chirurgicales habituelles peuvent également survenir dans le cadre de ce traitement : infection sur corps étrangers, usure prématurée et dysfonction du matériel, risques liés à l'anesthésie, désunions cicatricielles etc.

Entre 1989 et novembre 2015, quatre-vingt patients ont été suivis au centre de rééducation de Lay-Saint-Christophe (région Grand Est, France) pour un traitement par BIT. En novembre 2015, seuls 43 patients étaient encore traités par BIT et suivis au centre de Lay-Saint-Christophe : 22 patients étaient décédés, 8 patients avaient arrêté le traitement, 6 sont depuis suivis dans un autre service et une patiente a été perdue de vue sans que la raison ne soit connue. Nous souhaitons, grâce à une question de recherche, faire le point sur les patients actuellement en cours de traitement par BIT et suivi dans ce centre de rééducation, quelle que soit la pathologie à l'origine des phénomènes hypertoniques. L'objectif principal était de décrire l'évolution des doses de baclofène, et en regard l'évolution des phénomènes hypertoniques. En effet, l'évolution des posologies de baclofène en début de traitement est à

ce jour mal connue. Les objectifs secondaires de l'étude étaient de décrire les caractéristiques et les déficiences des patients traités par BIT.

2 - ARTICLE

2. Article

2.1. Introduction, objectifs

La spasticité est une exagération du réflexe tonique d'étirement du muscle. Cette déficience survient dans les suites d'une lésion du système nerveux central, et a des conséquences fonctionnelles potentiellement délétères, notamment sur le plan orthopédique.

Le traitement par baclofène intrathécal (BIT) est utilisé depuis le milieu des années quatre-vingt, suite aux travaux de Penn et Kroin [7] [8]. Il est indiqué chez des patients présentant une spasticité diffuse des membres inférieurs voire du tronc, historiquement chez des patients blessés médullaires ou atteints d'une sclérose en plaques. Par la suite, ce traitement a été proposé aux patients paralysés cérébraux spastiques [10] ou dystoniques [11], aux patients traumatisés crâniens [12] et aux patients ayant présenté un accident vasculaire cérébral [4]. Il peut également être utilisé chez les sujets parkinsoniens dystoniques, en cas d'échec des autres traitements disponibles [13].

L'indication du traitement par BIT est confirmée suite à l'administration d'une dose de baclofène par ponction lombaire. Ensuite, le boîtier de pompe et le cathéter sont implantés chirurgicalement. Une fois le traitement débuté, la posologie journalière de BIT est peu à peu augmentée jusqu'à obtenir l'efficacité souhaitée. Selon les recommandations de 2009 [4], la durée de cette adaptation de dose est approximativement de 6 à 9 mois. La posologie est ensuite comprise entre 20 et 1500 µg/j (par accords professionnels, l'autorisation de mise sur le marché ne précisant pas les posologies minimale et maximale). L'efficacité du BIT est désormais bien documentée [4]. En revanche, l'évolution dans le temps des posologies de baclofène délivrées en intrathécal est rarement décrite et la durée initiale d'équilibration de la dose quotidienne diffère selon les études [17] [18] [19]. Des phénomènes de tolérance sont décrits dans la littérature : la posologie de baclofène est majorée sans diminution de la spasticité, et ce en l'absence d'anomalie de fonctionnement du matériel et/ou d'épine irritative

[20]. Habituellement, une diminution progressive des doses de BIT suivie d'une pause thérapeutique permettent de reprendre le traitement à des posologies inférieures. Enfin, la plupart des études [17] [18] [19] [20] réalisées à ce jour concernent une, voire deux pathologies neurologiques ; le plus souvent les patients blessés médullaires ou atteints de sclérose en plaques.

L'objectif principal de l'étude était de décrire, à moyen et long terme, et selon l'étiologie médullaire, cérébrale ou mixte de la spasticité, l'évolution de la posologie de BIT dans les 7 années qui suivent son introduction et la survenue de complications liées à ce traitement. Les objectifs secondaires étaient de décrire les caractéristiques démographiques, les déficiences et les indications du traitement des sujets traités par BIT et suivis dans un centre de réadaptation spécialisé, toutes pathologies confondues.

2.2. Matériels et méthodes

Une étude rétrospective monocentrique sur dossiers, à visée descriptive, a été réalisée.

2.2.1 Population et échantillon

Tous les patients de plus de 18 ans, ayant bénéficié de l'implantation d'un dispositif permettant le traitement par BIT entre 1994 et novembre 2015 (principalement dans le service de Neurochirurgie du Centre Hospitalier Régional Universitaire) et suivis pour un traitement par BIT au centre de médecine physique et de réadaptation de référence régional (remplissage, programmation de la pompe, adaptation de la posologie du BIT) ont été inclus dans l'étude. Les patients perdus de vue (dont ceux suivis dans un autre centre de rééducation), ayant arrêté le traitement par BIT ou décédés au moment de l'inclusion n'étaient pas inclus dans l'étude.

Le baclofène était administré via une pompe à propulsion à gaz (Codman 3000 ®, société Codman²), ou une pompe électrique (Synchromed® I ou II, société Medtronic³). Aucun calcul de taille d'effectif n'a été effectué. Les données ont été colligées rétrospectivement en novembre 2015.

2.2.2 Données recueillies

Les données ont été recueillies dans les dossiers patients, à l'aide d'un bordereau de recueil.

2.2.2.1 Caractéristiques de la population

Les caractéristiques sociodémographiques des patients ont été colligées : âge à la fin de l'étude, sexe et département de la résidence principale ainsi que les données cliniques et fonctionnelles : pathologie à l'origine du handicap du patient, déficiences (Classification internationale du fonctionnement, du handicap et de la santé [21]) ayant conduit à l'indication du BIT (spasticité, contractures, douleurs et autres déficiences : escarres et station assise difficile), Mesure de l'Indépendance Fonctionnelle (MIF, Annexe 3) [22], préservation ou non de la marche et atteinte des membres supérieurs.

2.2.2.2 Indication du traitement, implantation et changements de boîtier

La date d'indication du traitement était considérée comme celle où la mention « traitement par BIT » apparaissait pour la première fois dans le dossier médical en tant que possibilité thérapeutique pour le patient. Les dates d'implantation puis de changement(s) du boîtier de pompe ont également été relevées.

2.2.2.3 Test au baclofène intrathécal

La réalisation d'un test, qui consiste en l'administration, par ponction lombaire, de baclofène injectable (ampoules de 1 ml contenant 50 µg de baclofène), suivie d'une évaluation clinique et fonctionnelle, permettait de confirmer ou d'infirmer l'indication du traitement par BIT. Au

² 325 Paramount drive, Raynham, Massachusetts, USA

³ 710 Medtronic Parkway, Minneapolis, Minnesota, USA

cours de ce test, la spasticité, les contractures et la douleur, respectivement évaluées par l'échelle d'Ashworth modifiée [1], de Penn [2] et par une échelle numérique de la douleur sur 10 points, ont été recueillies avant et quatre à huit heures après l'injection du baclofène. Lorsque plusieurs tests au baclofène étaient réalisés, seul le dernier effectué était retenu (que ce soit pour la date ou la posologie de baclofène administrée). Concernant la spasticité, le plus souvent, plusieurs groupes musculaires étaient cotés sur l'échelle d'Ashworth modifiée [1]. Une moyenne de ces mesures a été calculée ; et ce avant et après le test. Ensuite, la différence entre le score d'Ashworth modifié [1] moyen avant le test et après le test au baclofène a été calculée. Le même calcul a été effectué pour les scores de Penn [2] et l'échelle numérique de la douleur. Ce calcul permettait d'obtenir un reflet chiffré de l'efficacité de l'injection unique de baclofène en intrathécal.

2.2.2.4 Suivi des patients

Au cours du suivi, les doses de baclofène intrathécal, le score d'Ashworth modifié [1] et le score de Penn [2] ont été relevés dans le mois suivant, à 3 mois, 6 mois et 12 mois, puis tous les ans après la date de primo-implantation de pompe à baclofène. Les scores d'Ashworth modifié [1] et de Penn [2] avant l'introduction du traitement ont également été colligés. La dose journalière de baclofène délivrée au patient était mesurée à l'aide du dispositif téléométrique de la société Medtronic®. Des analyses en sous-groupes, en fonction de l'origine de la spasticité, ont été effectuées : les patients blessés médullaires étaient classés dans le sous-groupe « spasticité d'origine médullaire » ; les patients paralysés cérébraux, traumatisés crâniens, et présentant une tumeur ou une pathologie vasculaire cérébrale, ainsi que le patient porteur d'une dystonie parkinsonienne d'évolution rapide, étaient inclus dans le sous-groupe « spasticité d'origine cérébrale ». Le sous-groupe « spasticité d'origine mixte » (médullaire et cérébrale) comprenait les sujets atteints d'une sclérose en plaques, étant donné que les localisations anatomiques précises de la maladie n'étaient pas connues.

2.2.2.5 Complications

Les complications ont été relevées de la réalisation du test au baclofène à la date de novembre 2015. Elles ont été classées en complications infectieuses, mécaniques (dysfonction de matériel et complications chirurgicales non infectieuses) et pharmacologiques ; cette classification étant déjà utilisée dans la littérature [23]. Une complication était considérée comme grave en cas d'admission dans un service de soins continus, de réanimation ou en cas de décès.

2.2.2.6 Modèle du boîtier

Le modèle de la pompe (Codman 3000 ® pour les pompes à gaz ; Synchromed I ® ou Synchromed II ® pour les pompes programmables) porté à la fin de l'étude par le patient a été noté.

2.2.3. Analyses statistiques

L'analyse des données était descriptive.

Le délai moyen de survenue d'une complication a été calculé en divisant le nombre de complications par le nombre de pompes années, comme dans l'étude de Draulans et al. [17].

Le même calcul a été effectué pour le nombre de complications par mois.

Les évolutions des posologies de baclofène, du score d'Ashworth modifié [1] et du score de Penn [2] ont été moyennées selon les périodes suivantes : avant l'initiation du traitement (pour les scores d'Ashworth modifié [1] et de Penn [2] uniquement), au cours des 6 premiers mois de traitement, du 6^{ème} au 12^{ème} mois de traitement, du 12^{ème} au 24^{ème} mois et au-delà du 36^{ème} mois.

Pour l'évolution des posologies de BIT, la période au-delà de 36 mois a été subdivisée selon les intervalles suivants : entre le 48^{ème} et le 60^{ème} mois, du 72^{ème} au 84^{ème} mois et au-delà de 84 mois.

L'évolution, croissante ou décroissante de ces variables quantitatives ainsi que la comparaison des doses selon l'origine de la spasticité étaient évaluées grâce à une analyse de variance (généralisation du test T de Student). Le seuil de significativité était fixé à 5%. L'analyse a été réalisée sous SAS v9.4.

2.3. Résultats

2.3.1. Caractéristiques des patients

Les 43 patients traités par BIT au moment du recueil de données ont tous été inclus dans l'étude. Trente-deux étaient des hommes (74,4%). L'âge moyen à la fin du suivi était de 42,4 ans (écart type (ET) =13,4 ; rang 24-71). Ces patients étaient majoritairement originaires des départements de Meurthe-et-Moselle, Moselle, Meuse et Vosges ; seuls 6 patients étaient domiciliés dans d'autres départements (trois patients en Haute-Marne, deux en Marne et un dans le Doubs). La MIF, disponible chez 31 patients (72,1%) était en moyenne à 62,3 points sur 126 (ET=28 ; rang 22-120). Seuls 4 patients (9,3%) étaient marchants. Les membres supérieurs étaient déficitaires chez 33 patients (76,7%). Les déficiences qui étaient présentes avant l'introduction du BIT et ayant conduit à la mise en place de ce traitement étaient la spasticité pour 37 sujets (86,0%), les contractures pour 17 patients (39,5%), la douleur pour 14 patients (32,6%) et d'autres déficiences associées (difficultés d'installation au fauteuil ou pour la cicatrisation d'escarres) pour 5 patients (12,5%). À la fin de l'étude, les patients étaient traités par BIT depuis 6,6 ans en moyenne (ET=4,7). Le patient implanté le plus récemment l'avait été un an avant la fin de l'étude. Le sujet pour lequel le recul était le plus important avait été implanté 22 ans auparavant. Ce groupe de patients correspond à un suivi de 285 pompes années (données obtenues en additionnant le suivi en années pour chaque pompe) [17]. A la fin de l'étude, tous les sujets étaient porteurs d'une pompe à baclofène programmable de type Synchromed II ® en dehors d'une patiente qui portait une pompe à gaz de type Codman 3000 ®.

Seize patients (37,2%) étaient blessés médullaires. Ce sous-groupe comprenait 15 sujets de sexe masculin et les 4 patients marchants de l'étude. Leur âge moyen à la fin de l'étude était de 45,9 ans. Ils étaient suivis depuis près de 6 ans en moyenne, ce qui représente 95 pompes années. Les sujets atteints de sclérose en plaques étaient au nombre de 5 (11,6%), dont deux hommes. Ils représentaient 40 pompes années avec un suivi moyen de 8 ans (ET=5,1). Cinq patients (11,6%) étaient traumatisés crâniens, dont deux hommes. Les patients de ce sous-groupe étaient suivis en moyenne 8,6 ans (ET=7,6), représentant 43 pompes années. Sur les 11 patients paralyés cérébraux (25,6%), 9 étaient des hommes. Leur suivi moyen était de 7,36 ans (ET=3,60) soit 81 pompes années. Trois patients (7%) avaient présenté une pathologie vasculaire cérébrale (dont deux anoxies cérébrales et un Locked-in syndrome), 2 patients (4,6%) une tumeur cérébrale (un craniopharyngiome et un méningiome parasagittale) et un patient (2,3%) une dystonie parkinsonienne d'installation rapide.

2.3.2. Test au baclofène

Ce test doit être réalisé chez tous les patients avant l'implantation de la pompe à baclofène afin de confirmer ou d'infirmer l'indication du BIT. La dose administrée lors du test a été retrouvée pour 36 patients (83,7%) et était en moyenne de 89,7 µg (ET=31,5 ; rang 25-175). Le score d'Ashworth modifié [1] avant et après test était disponible pour 30 patients. La diminution moyenne de ce score après le test au baclofène était de 1,9 points (ET=0,9 ; rang 0-4). L'échelle de Penn [2] a été retrouvée pour 15 patients, et diminuait en moyenne de 2,2 points (ET=1,2 ; rang 0-4) après l'administration du produit. Bien que la douleur ait été un des motifs de mise en place du traitement chez 14 patients, son évaluation au moment du test n'était retrouvée que chez 3 patients (7%). De ce fait, les données n'ont pas été analysées.

2.3.3 Délais de prise en charge

En moyenne, toutes pathologies confondues, les patients étaient âgés de 35,3 ans (ET=13,8 ; rang 15-68) lorsque le traitement par BIT était débuté. L'âge auquel le traitement était initié

variait selon les pathologies et est détaillé dans le tableau I. Les patients paralysés cérébraux étaient les plus jeunes implantés, et les patients porteurs d'une tumeur cérébrale les plus âgés.

Tableau I : Age moyen où le traitement par BIT a été débuté, en fonction des pathologies

Pathologies	Moyennes d'âge (années)	Écarts types	Minimum	Maximum
Paralysés cérébraux	22,7	8,1	15	38
Dystonie parkinsonienne	25	/	/	/
Pathologies vasculaires	32,3	9,3	22	40
Traumatisés crâniens	32,8	10,5	21	43
Blessés médullaires	39,6	10,9	22	60
SEP	43,8	13,1	25	58
Tumeurs	64,5	/	61	68
Au total	35,3	13,9	15	68

SEP : Sclérose En Plaques

Le délai moyen entre le diagnostic de la pathologie à l'origine du handicap et le début du traitement était de 10,8 ans en moyenne (ET=11,5 ans ; rang 0-39). Cette variable était extrêmement dispersée, avec des différences importantes selon l'étiologie du handicap (tableau II).

Tableau II : Délais moyens entre le diagnostic de la pathologie et le début du BIT, selon la pathologie du patient

Pathologies (Nombre de patients)	Délais entre diagnostic de la pathologie et début du traitement	ET	Mini	Max	Données disponibles
Pathologies vasculaires (3)	10,0 mois	2,7 mois	8 mois	13 mois	100%
Tumeurs (2)	31 mois	/	/	/	50%
Dystonie parkinsonienne (1)	5 ans	/	/	/	100%
Blessés médullaires (16)	5,3 ans	9,8 ans	7 mois	39 ans	93,7%
Traumatisés crâniens (5)	8,0 ans	10,7 ans	7 mois	26 ans	100%
SEP (5)	13,6 ans	8,7 ans	8 ans	29 ans	100%
Paralysés cérébraux (11)	22,7 ans	8,1 ans	15 ans	38 ans	100%
Toutes pathologies (43)	10,8 ans	11,5 ans	7 mois	39 ans	95,3%

ET = écart type ; Mini = minimum ; Max = maximum

En moyenne, 12,1 mois (ET=20,7 ; rang 1-121 mois) s'écoulaient entre l'indication du BIT et le début effectif du traitement (38 données disponibles sur les 43 patients soit 88,3%). Le délai était de 7,8 mois en moyenne (ET=20,3 ; rang 0-117 mois) entre la pose de l'indication du traitement et la réalisation du test au baclofène (38 données disponibles) et 3,8 mois (ET=4,2 mois ; rang 0-19 mois) entre la réalisation du test et la chirurgie de pose de pompe (40 données disponibles).

La durée de vie moyenne d'un boîtier de pompe à baclofène était de 5,3 ans (ET=1,7 ; rang 0-8 ans) sur les 25 changements de boîtier effectués pour complication ou fin de durée de vie de la batterie.

2.3.4. Complications

Au total, 51 effets indésirables ont été relevés, soit une complication toutes les 5,7 années de traitement en moyenne par patient. Aucun d'entre eux n'a engagé le pronostic vital. Vingt-deux reprises chirurgicales ont été nécessaires dans le cadre de ces effets indésirables, soit une reprise chirurgicale toutes les 13,6 années de traitement (en dehors des changements de boîtier tous les 7 ans). Les complications sont détaillées dans le tableau III.

Chez les seize patients blessés médullaires, 18 complications sont survenues soit une complication toutes les 5,3 années de traitement en moyenne. Cinq effets indésirables sont survenus chez les 5 sujets atteints de sclérose en plaques, ce qui équivaut à une complication tous les 8,0 ans pendant le traitement. Dans le sous-groupe des 5 patients traumatisés crâniens, 4 complications ont été notées, soit une complication tous les 10,8 ans. Vingt effets indésirables sont survenus parmi les 11 sujets paralysés cérébraux (un tous les 4,0 années de traitement). Aucune complication n'a été notée chez les patients atteints d'une pathologie vasculaire cérébrale. Parmi les deux patients atteints d'une tumeur cérébrale, une complication a été relevée, soit une complication tous les 5,0 ans en moyenne. Le patient souffrant d'une dystonie parkinsonienne d'évolution rapide a présenté trois effets indésirables, soit un tous les 3,0 ans de traitement.

Tableau III : Complications au cours du suivi

Type de complications	Nombre (% ¹)	Reprises chirurgicales
Infectieuses	3 (5,9%)	
Infection cutanée cicatricielle	1 (2,0%)	/
Infections du boîtier	2 (3,9%)	2
Pharmacologiques	13 (25,5%)	
Urinaires		
Rétentions urinaires après test au baclofène	2 (3,9%)	/
Urgenturies	1 (2,0%)	/
Digestives		
Incontinence anale	1 (2,0%)	/
Constipation	1 (2,0%)	/
Sexuelles		
Dysfonction érectile	1 (2,0%)	/
Dose-dépendantes		
Surdosages bénins	4 (7,8%)	/
Oublis de remplissage	2 (3,9%)	/
Indéterminée		
Malaise suite remplissage	1 (2,0%)	/
Mécaniques	35 (68,6%)	
Liées au cathéter		
Ruptures	7 (13,7%)	7
Migrations	5 (9,8%)	5
Plicature	1 (2,0%)	1
Obstruction	1 (2,0%)	/
Brèches méningées		
Suite au test au baclofène	4 (7,8%)	/
Suite à la pose de la pompe	4 (7,8%)	2
Dysfonctions de la pompe	9 (17,6%)	3
Désunions cicatricielles	2 (3,9%)	2
Hématome	1 (2,0%)	/
Douleurs liées au boîtier	1 (2,0%)	/
Total	51	22

1 : pourcentage par rapport au nombre total de complications

2.3.4.1. Complications infectieuses

Trois complications infectieuses ont eu lieu chez trois patients différents. Le risque de complication infectieuse était de moins de 0,1% par mois. Une infection cutanée de la cicatrice en regard du boîtier et deux infections du boîtier lui-même ont été notées. Les infections du boîtier ont nécessité son changement dans les deux cas ; ainsi que l'ablation du cathéter chez un des sujets et la suspension du traitement par BIT pendant deux ans chez l'autre patient.

2.3.4.2 Complications pharmacologiques

Treize complications pharmacologiques sont survenues chez neuf patients (une complication pharmacologique chez 5 patients et deux chez 4 sujets). Le risque de complication pharmacologique était de 0,4% par mois.

Sur le plan urinaire, deux patients ont présenté une rétention aiguë d'urines suite au test au baclofène, sans trouble urinaire une fois la pompe à baclofène posée. Un patient s'est plaint d'urgentes sous traitement au long court.

D'un point de vu digestif, une incontinence fécale apparue en post-implantation et une constipation ont été relevées. Un sujet mentionnait l'apparition de troubles de l'érection.

Quatre surdosages bénins ont été notés, dont 2 chez un même patient. Aucun surdosage grave ni syndrome de sevrage ne sont survenus. Un patient a oublié de se rendre en consultation de remplissage du réservoir à deux reprises, sans conséquence (les patients sont systématiquement contactés par téléphone lorsqu'ils ne se présentent pas en consultation). Un patient a par ailleurs présenté un malaise avec perte de connaissance dans les suites immédiates du remplissage, sans étiologie retrouvée.

2.3.4.3 Complications mécaniques

Au total, 35 effets indésirables de type mécanique ont été relevés chez 21 sujets (48,8%).

Treize patients ont présenté un effet indésirable mécanique, 4 patients deux, 3 patients 3 et un

patient 5. Les effets indésirables redondants pour un même sujet étaient la sonnerie de la pompe sans explication (à deux reprises chez un même sujet), et, chez un autre patient, deux syndromes post-ponction lombaire (suite à deux tests au baclofène différents) associés à deux ruptures de cathéter. Le risque de complication mécanique était de 1% par mois.

Quatorze incidents étaient liés au cathéter : 7 ruptures, 5 migrations, une plicature et une obstruction ; cette dernière s'étant amendée au décours d'une injection de produit de contraste, à visée diagnostic, dans la tubulure.

Neuf dysfonctions de pompe sont survenues, dont deux pompes vides sans explication, 3 alarmes (une à 6 ans et 9 mois de la pose de la pompe, c'est-à-dire un peu avant la fin de vie théorique de la batterie ; et deux sans explication) et 4 non connues. Ces dysfonctions ont entraîné le remplacement de 3 boîtiers de pompe.

Huit brèches méningées ont été relevées : 4 suite à un test au baclofène et quatre après la pose de la pompe. Dans les cas de brèches méningées post-implantation, deux reprises chirurgicales ont été nécessaires en raison de collections abdominales de liquide céphalo-rachidien.

Par ailleurs, deux désunions cicatricielles ayant chacune nécessité une prise en charge chirurgicale ont été notées ; ainsi qu'un hématome. Un patient présentait des douleurs en regard du boîtier de pompe.

2.3.5. Évolution des doses de baclofène, de la spasticité et des contractures

Les posologies moyennes de baclofène augmentaient significativement ($p=0,003$) pendant les 24 premiers mois de traitement (figure 1). A partir du 24^{ème} mois de traitement, les doses quotidiennes moyennes de baclofène étaient stables ($p=0,9382$). Par période, la posologie moyenne de baclofène était de 186,8 µg/j au cours des 6 premiers mois de traitement, de 334,1 µg/j du 6^{ème} au 12^{ème} mois de traitement, de 405,5 µg/j entre le 24^{ème} et le 36^{ème} mois,

de 431,8 $\mu\text{g/j}$ entre le 48^{ème} et 60^{ème} mois, 402,4 $\mu\text{g/j}$ entre le 72^{ème} et 84^{ème} mois de traitement et de 407,1 $\mu\text{g/j}$ après 84 mois de traitement.

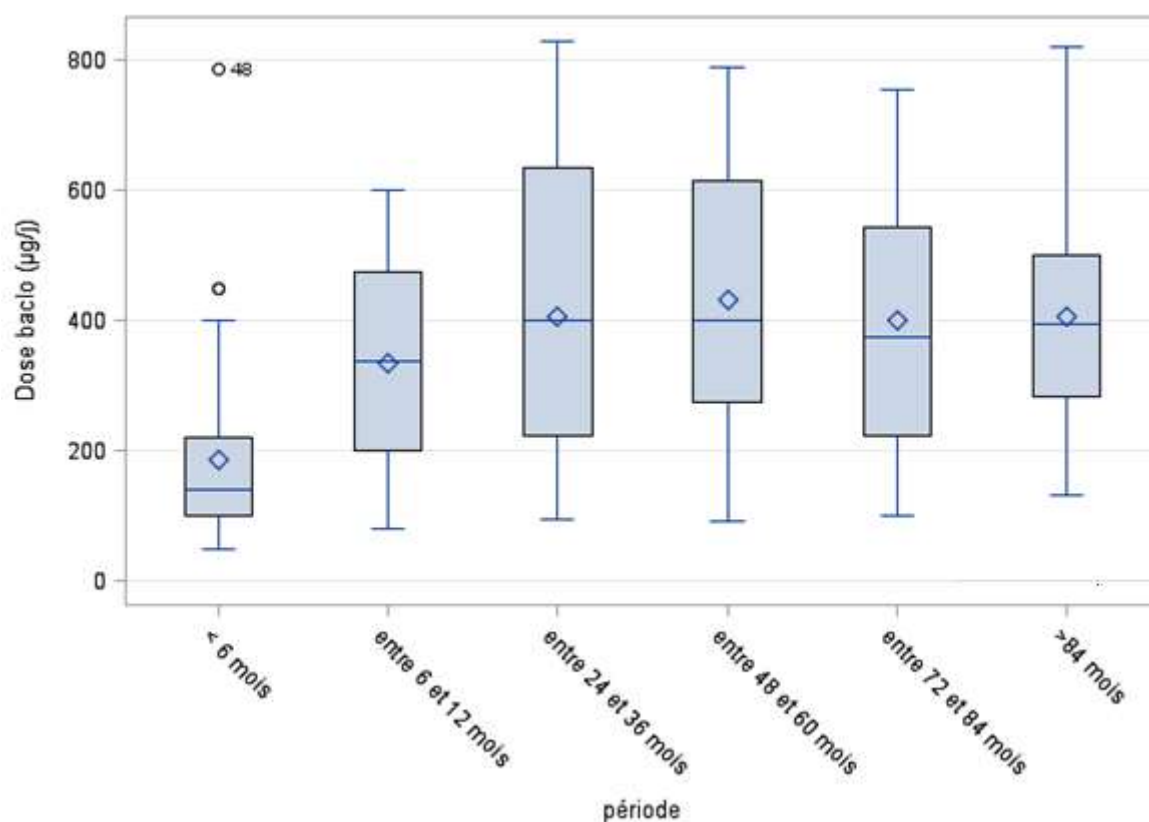


Figure 1 : Boxplots représentant l'évolution des posologies de baclofène par période de temps

baclo = baclofène

La spasticité diminuait significativement dans les 6 premiers mois de traitement ($p < 0,0001$), pour ensuite se stabiliser à partir du 6^{ème} mois de traitement ($p = 0,9402$) (figure 2). De même, une baisse significative des contractures est constatée au cours des 6 premiers mois de traitement ($p < 0,0001$), avec par la suite un effet de plateau (figure 3).

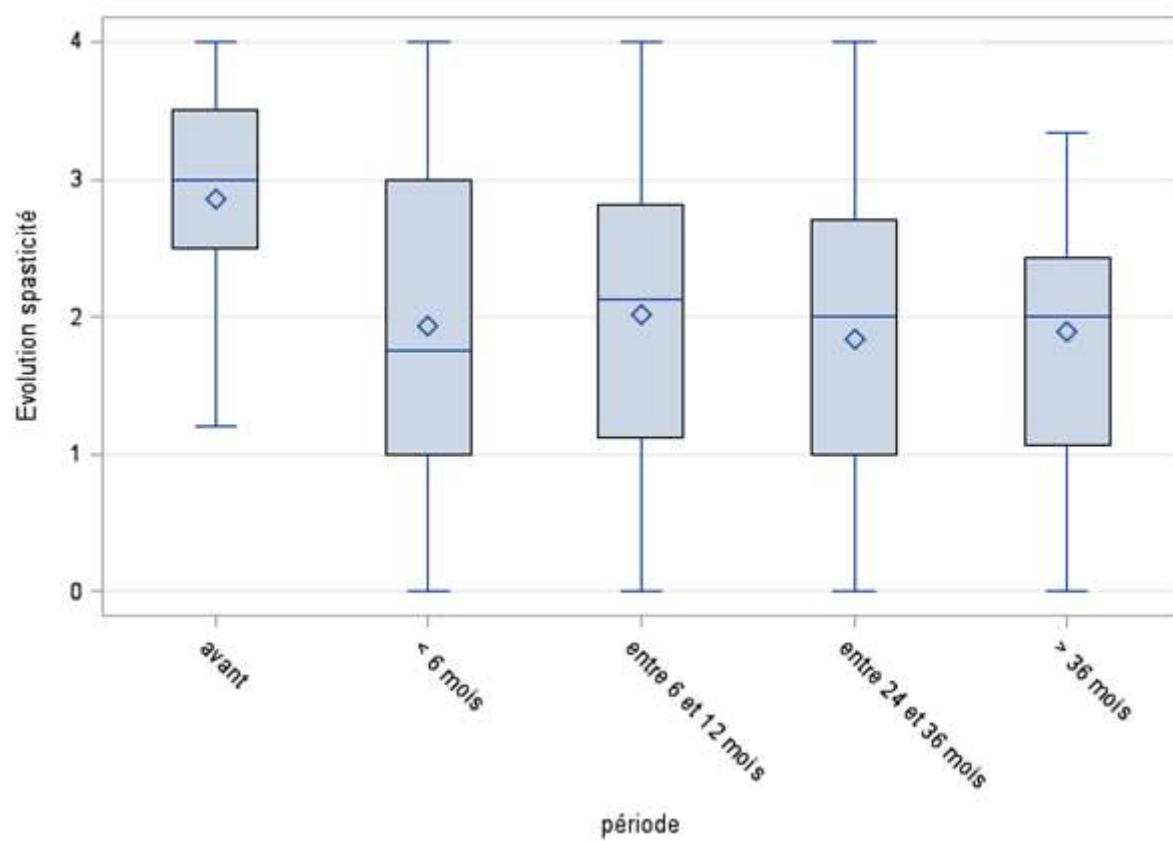


Figure 2 : Boxplots représentant l'évolution de la spasticité sur l'échelle d'Ashworth modifiée en fonction de la période temporelle

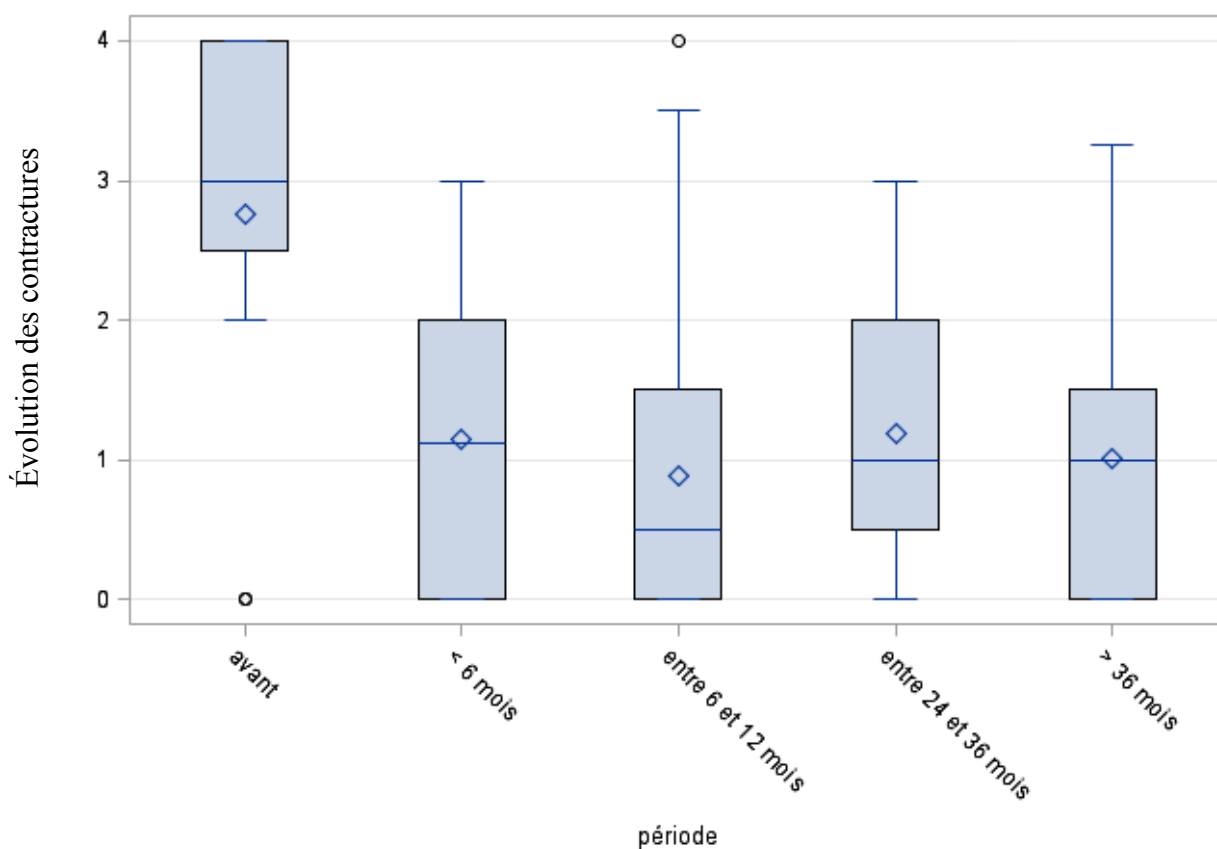


Figure 3 : Boxplots représentant l'évolution des contractures sur l'échelle de Penn en fonction de la période temporelle

Les valeurs disponibles sont détaillées pour chacune de ces données et par période dans le tableau IV. L'évolution de la spasticité et des contractures n'est pas présentée sur des périodes plus concises au-delà de 36 mois de traitement en raison du nombre trop important de données manquantes.

Les posologies de BIT, quelle que soit la période étudiée, ne différaient pas selon l'origine de la spasticité ($p > 0,3$).

Tableau IV : Nombre de données disponibles pour l'évaluation des doses de baclofène, de la spasticité et des contractures, au cours du temps

Période	Doses de BIT	Spasticité	Contractures
Avant début BIT	/	32	21
< 6 mois	39	24	16
6-12mois	38	28	21
24-36 mois	41	30	22
48-60 mois	33	/	/
72-84 mois	25	/	/
> 36 mois	/	29	27
> 84 mois	18	/	/

BIT = baclofène intrathécal

2.4. Discussion

2.4.1 Synthèse des résultats

Dans cet échantillon de patients représentatif d'une unité de rééducation neurologique polyvalente, les doses de BIT augmentent significativement pendant les 24 premiers mois de traitement, puis se stabilisent jusqu'à la septième année de traitement. A contrario, les phénomènes hypertoniques ne diminuent pas pendant la période initiale où les doses BIT augmentent. Les posologies de BIT ne diffèrent pas selon l'origine médullaire, cérébrale ou mixte de la spasticité et aucune tendance n'est mise en évidence. En moyenne, le taux de complication globale par mois est de 1,4% : 1% pour les complications mécaniques ; 0,4% pour les complications pharmacologiques et moins de 0,1% pour les complications infectieuses.

2.4.2 Validité externe de l'étude : comparaison aux données de la littérature

Cet échantillon de patients donne un aperçu global des patients traités par BIT et suivis dans un centre de rééducation neurologique, toutes pathologies confondues. Les pathologies les

plus représentées dans cette étude sont les lésions médullaires, la sclérose en plaques, la paralysie cérébrale et le traumatisme crânien, comme dans les travaux de Plassat et al. [23] et Natale et al. [24]. Cette diversité de pathologies explique l'hétérogénéité de la cohorte, notamment pour le délai entre le diagnostic de la pathologie à l'origine du handicap et le début du BIT, dont l'écart type est supérieur à la moyenne (respectivement 11,5 et 10,8 ans). En effet, les patients atteints de paralysie cérébrale ne peuvent être implantés avant l'adolescence, en raison du volume occupé dans l'abdomen par le boîtier de la pompe. La durée moyenne d'évolution de la pathologie au moment de l'introduction du BIT (10,8 ans) est similaire à celle retrouvée dans la littérature (10,5 ans) [24]. Une fois l'indication de BIT posée, environ une année est nécessaire pour débuter le traitement : ce délai était considéré comme long et anxiogène par des patients traités par BIT [25].

Peu de patients (9,3 %) sont marchants ; cette proportion est souvent plus importante dans la littérature (31,3% dans la cohorte de Natale et al. [24]). Le BIT doit être considéré comme une des options thérapeutiques de la spasticité des membres inférieurs chez les sujets marchants, d'autant que les doses peuvent être modulées facilement et que l'action du traitement est réversible.

Les douleurs, imputées à la spasticité, sont une des indications du BIT pour 32,6% des patients de cette étude. En revanche, l'effet antalgique probable n'est que peu évalué lors du test au baclofène, et l'évolution des douleurs sous traitement par BIT au long cours est, à ce jour, peu étudiée dans la littérature. La spasticité diminue, en moyenne, de 1,9 points sur l'échelle d'Ashworth modifiée [1] dans les suites du test au baclofène, alors que deux points sont recommandés pour confirmer l'indication du BIT [26]. Cependant, les éléments fonctionnels, comme l'installation au fauteuil et/ou au lit, la facilité d'accès au périnée ainsi que la satisfaction du patient et/ ou de son entourage sont des facteurs décisifs dans la

réflexion thérapeutique. Ils ne sont pas évalués de manière précise dans cette étude rétrospective mais étaient probablement fréquemment à l'origine de l'indication du traitement. Au sein de cette cohorte de 43 patients, aucun effet indésirable grave n'est survenu. Cependant, des effets indésirables graves sont rapportés dans la littérature ; notamment les surdosages [17] et les syndromes de sevrage [27]. L'hypotonie musculaire excessive, les vertiges, l'hyper-sialorrhée, les nausées, les vomissements et les troubles de conscience doivent faire évoquer un surdosage en BIT. En cas de surdosage grave, le patient peut présenter un coma, associé ou non à une détresse et/ou des pauses respiratoires. Les symptômes du sevrage sont la majoration de la spasticité, le prurit, les paresthésies et l'hypotension artérielle. Les formes graves de sevrage peuvent se manifester par des convulsions, une rhabdomyolyse, des troubles de coagulation, une défaillance multi-viscérale voire le décès du patient.

Dans cette étude, la fréquence des effets indésirables de type pharmacologique était similaire à celle retrouvée dans les travaux de Borrini et al. (0,4% par mois de traitement dans les deux études) [27]. Ce type de complication n'est pas systématiquement recherché à l'interrogatoire, et certains patients non communicants ne peuvent s'en plaindre spontanément. De ce fait, et par le caractère rétrospectif de cette étude, les complications pharmacologiques sont probablement sous-estimées. Bien qu'aucun patient n'ait présenté de phénomène de tolérance, cet effet indésirable a été plusieurs fois rapporté dans la littérature [20] [24]. Selon Heetla et al. [28], la tolérance au BIT serait attribuée à la diminution totale du nombre de GABA-B récepteurs et par la désensibilisation pré- et post-synaptique des récepteurs GABA-B restants, et toucherait 1% à 20% des sujets traités par BIT.

Les effets secondaires de type infectieux et mécaniques étaient légèrement inférieurs (1% par mois) à ceux retrouvés par Borrini et al. [27] (1,9% par mois). Les complications liées au matériel (cathéter et boîtier de pompe) étaient les plus fréquentes, et notamment celles liées au

cathéter. L'incidence élevée des complications liée au cathéter est également rapportée dans la littérature [17] [27].

La majoration de la posologie du baclofène à l'initiation du traitement, suivie d'une stabilisation des posologies, a été constatée à plusieurs reprises dans la littérature [17] [18] [19] [28]. Le délai au-delà duquel la dose journalière se stabilise varie selon les études : il semble être supérieur à 12 mois [17] [19] [28]. Cette étude décrit l'évolution de ces schémas posologiques de manière précise, ce qui est peu retrouvé dans la littérature. Draulans et al. [17] montrent que ce plateau est atteint plus tôt chez les patients atteints de sclérose en plaques (2 ans) que chez les patients blessés médullaires (5 ans). Natale et al. [18] confirment la stabilisation des doses à partir de 2 ans de traitement chez les patients porteurs d'une SEP. Azouvi et al. [19] ne constatent plus de majoration de doses après 12 mois de traitement au cours du suivi d'un échantillon de patients blessés médullaires et porteurs d'une sclérose en plaques. Heetla et al. [28] considèrent, d'un point de vue pharmacologique, que la période de titration du BIT s'étend entre 12 et 18 mois. Une revue systématique de la littérature retrouve, chez les patients blessés médullaires, une augmentation des doses de BIT tout au long du suivi, sans notion de plateau [20]. L'évolution des posologies de BIT a été peu étudiée chez les patients présentant une spasticité d'origine cérébrale : Tassaël et al. [29] décrivent, chez les sujets âgés de plus de 15 ans au moment de la primo-implantation et atteint d'une paralysie cérébrale, une augmentation des doses de 103% au cours de la première année de traitement suivie d'une relative stabilisation des doses. Dans la littérature, peu d'études évaluent l'évolution des doses de BIT chez le traumatisé crânien ou dans un échantillon de patients représentatif d'un service de réadaptation neurologique.

Dans notre étude, la spasticité et les contractures diminuent de manière importante au cours des 6 premiers mois de traitement pour ensuite se stabiliser. Sur la même période, les doses de BIT augmentent. Les limites relatives à la méthodologie de l'étude et les autres facteurs

pouvant modifier les phénomènes hypertoniques (traitements physiques et pharmacologiques à visée anti-spastiques associés, évolution de la pathologie et épines irritatives), non évalués ici, sont des facteurs limitants l'interprétation de l'évolution des phénomènes hypertoniques. Néanmoins, la mise en regard des évolutions des doses de BIT et des phénomènes hypertoniques alimente l'hypothèse selon laquelle l'augmentation de la posologie de BIT n'a pas pour conséquence une diminution de la spasticité et des contractures au cours des 24 premiers mois de traitement. Heetla et al. [28] considèrent cette période comme une titration individuelle du produit, concomitante à la diminution des autres traitements anti-spastiques, et non comme une tolérance au baclofène. Cependant, un phénomène de tolérance, qui se stabilise après quelques mois à années de traitement, reste une hypothèse pouvant expliquer ce phénomène.

Draulans et al. suggèrent que les doses de baclofène sont moins importantes chez les sujets présentant une spasticité d'origine cérébrale ou mixte que chez les patients dont la spasticité est d'origine spinale [17] ; d'autres études semblent montrer le contraire [23] [30]. Saval et al. retrouvent, comme dans cette étude, des posologies de BIT équivalentes quelle que soit l'origine de la spasticité [31]. Le BIT semble moins efficace [31] mais aussi moins bien toléré chez les sujets présentant une spasticité d'origine cérébrale ou mixte, en raison des effets indésirables à type de fatigue et de confusion survenant plus volontiers chez ces patients [17]. Ces deux phénomènes associés pourraient expliquer l'absence de différence entre les doses reçues, que la spasticité soit d'origine médullaire, cérébrale ou mixte.

2.4.3 Validité interne de l'étude : méthodologie

Les limites de cette étude sont son schéma rétrospectif ; le nombre de données manquantes importantes, notamment pour l'analyse de la spasticité et des contractures ainsi que la petite taille de l'échantillon (43 patients et 285 pompes années). L'analyse de l'évolution des doses de baclofène et de la spasticité est limitée par les échantillons qui ne sont pas

systématiquement comparables par période, avec un schéma d'étude plutôt transversal répété que longitudinal.

Les points forts de cette étude sont le recrutement exhaustif des patients selon les critères d'éligibilité, le suivi sur long terme de l'échantillon ainsi que l'analyse statistique précise des schémas d'évolution de posologie du BIT.

Enfin, le recrutement des patients permet une description globale des caractéristiques des sujets suivis pour un traitement par BIT dans une unité de rééducation polyvalente de réadaptation neurologique. Cependant, l'hétérogénéité de l'échantillon, et notamment des pathologies, ne permet pas une transposition des résultats à titre individuel pour chaque patient.

2.4.4 Conclusion de l'article

La période, longue, nécessaire à la stabilisation des doses de baclofène intrathécal et la dissociation initiale entre l'augmentation des doses de BIT et la stabilisation des phénomènes hypertoniques restent à ce jour mal comprises. Les posologies de BIT étaient similaires que la spasticité soit d'origine cérébrale, médullaire ou mixte. Une étude longitudinale prospective de l'évolution des posologies de BIT et des phénomènes hypertoniques, ainsi que des études pharmacologiques, permettraient de mieux comprendre le phénomène d'augmentation des doses en début de traitement.

3 – CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

3. Conclusions et perspectives

Le BIT est un traitement qui a montré son efficacité chez les patients neuro-lésés présentant une hypertonie musculaire des membres inférieurs et du tronc. Une étude du comité de recherche Nord-Américain sur la sclérose en plaques suggère que ce traitement était insuffisamment proposé en 2004, aux États-Unis et au Canada : seul 1% des patients porteurs d'une sclérose en plaques et recevant un traitement anti-spastique étaient traités par BIT, alors que 13% d'entre eux seraient éligibles à ce traitement [18]. Cependant, le traitement par BIT n'est pas dénué d'effets secondaires, potentiellement létaux, comme les syndromes de sevrage et de surdosages. Les complications liées à la chirurgie et au matériel, généralement moins sévères, se manifestent plus fréquemment en post-chirurgical immédiat [27]. Le cathéter, dont le changement à titre systématique n'est pas recommandé à ce jour, est fréquemment à l'origine de complications et est changé en moyenne une fois tous les 10 ans selon Draulans et al. [17]. Par ailleurs, le boîtier de pompe doit être changé tous les 7 ans systématiquement, en raison de la durée de vie de la batterie. Dans cette étude, en tenant compte des changements systématiques et imprévus du boîtier, sa durée de vie était de 5,3 ans. À ces consultations et hospitalisations non programmées dues aux effets indésirables, s'ajoutent celles au cours desquelles ont lieu le remplissage de la pompe (en fonction de la posologie journalière, tous les mois à tous les 6 mois). Afin d'évaluer au mieux le rapport bénéfices/risques du BIT, le patient et/ou son entourage doivent être informés, avant la primo-implantation, des contraintes liées au traitement : nécessité d'un suivi régulier en consultation, dates de remplissage à respecter impérativement, complications potentielles et importance de consulter en urgence en cas d'anomalie liée à la pompe (trouble cicatriciel, signe d'infection, sonnerie, signes de surdosage ou de sevrage). Le boîtier de pompe le plus représenté dans notre étude est le modèle Synchroned II® d'un volume de 20 ml, d'une épaisseur de 19,5 mm et d'un diamètre de 87,5 mm. Les conséquences esthétiques, liées à la proéminence du boîtier sous la paroi

abdominale, sont peu prises en compte par le personnel soignant en regard des autres effets indésirables. Or, elles sont une plainte fréquente du patient traité par BIT [25] et parfois à l'origine de l'arrêt du traitement [24].

L'indication du BIT doit être posée de manière individuelle, en prenant en compte les alternatives thérapeutiques. Si le nombre de groupes musculaires hypertoniques reste limité, les injections intramusculaires de toxines botuliniques de type A restent à privilégier. La radicotomie postérieure sélective, intervention chirurgicale permettant un contrôle définitif de la spasticité, s'adresse à des patients dont l'état clinique est stable. En effet, les phénomènes hypertoniques ne sont plus modulables une fois la chirurgie réalisée. Chez l'adulte, elle est indiquée chez le patient non marchant [32], alors qu'elle est plutôt conseillée aux enfants paralysés cérébraux ayant un bon potentiel de marche [33]. Cette intervention, actuellement peu proposée, est une alternative intéressante au BIT, à discuter en consultation pluridisciplinaire entre neurochirurgiens et médecins de médecine physique et de réadaptation, en première intention ou en relais de la thérapie par BIT, permettant au patient d'alléger son suivi médical.

D'un point de vue économique, les études réalisées aux États-Unis suggèrent que le traitement par BIT est rentable, le coût du traitement et de la chirurgie étant largement amorti par l'économie des frais de soins liés à la spasticité [20].

Les perspectives actuelles du traitement par BIT sont son action sur les douleurs et sur l'éveil des patients à l'état de conscience altérée. Zuniga et al. [34] ont montrés que le BIT, administré en relais de la morphine intrathécale en cas de tolérance de cette dernière, était efficace sur les douleurs nociceptives et neuropathiques chez des patients non spastiques ;

sans qu'ils ne présentent d'effets indésirables à type de faiblesse musculaire. Ces données suggèrent une action antalgique propre au baclofène, indépendamment de son action antispastique. Quelques patients, en état végétatif, ont présenté des signes d'éveil dans les deux semaines qui suivaient le début du BIT. L'action potentielle du BIT comme traitement pharmacologique de l'éveil du coma est à ce jour incertaine et mal comprise sur le plan pharmacodynamique [35].

En conclusion, le baclofène intrathécal est un traitement efficace de la spasticité, dont les effets indésirables sont acceptables au regard des bénéfices apportés par le traitement. L'évolution des doses de baclofène en début de traitement, avec stagnation concomitante des phénomènes hypertoniques, ainsi que les phénomènes de tolérance et les actions pharmacologiques multiples du baclofène restent mal connus, bien que ce traitement soit utilisé depuis 30 ans.

Bibliographie

Bibliographie

1. Bohannon RW, Smith MB. Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. *Phys Ther.* févr 1987 ; 67(2) : 2067.
2. Penn R, Savoy S, Corcos D, Latash M, Gottlieb G, Parke B, et al. Intrathecal baclofen for severe spinal spasticity. *N Engl J Med.* 1989 ; 320 (23) : 1517-21.
3. Marque P, Brassat D. Physiopathologie de la spasticité. *Revue neurologique.* 2012 ; 168 : 36-44.
4. Yelnik A, Simon O, Uzzan M, Dumarcet N, Bensmail D, Chaleat-Valayer E, Decq P. Recommandations de bonne pratique, traitements médicamenteux de la spasticité [en ligne]. Disponible sur : http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/9771c86bf98d7af854c30b202846ab35.pdf [consulté le 1 oct 2015].
5. Mailhan L, Genêt F, Lautridou C, Denormandie P, Bensmail D. Traitements médicamenteux et chirurgicaux de la spasticité. *Kinésithérapie Scientifique.* 2010 ; 507 : 21-5.
6. Khalil N, Chauvière C, Le Chapelain L, Guesdon H, Speyer E, Bouaziz H, Mainard D, Beis JM, Paysant J. Plantar pressure displacement after anesthetic motor block and tibial nerve neurotomy in spastic equinovarus foot. *J Rehabil Res Dev.* 2016 ; 53(2) : 219-28.
7. Penn RD, Kroin J. Intrathecal baclofen alleviates spinal cord spasticity. *Lancet.* 1984 ; 8385(1) : 1078.
8. Penn RD, Kroin J. Continuous intrathecal baclofen for severe spasticity. *Lancet.* 1985 ; 8385(2) : 125-7.
9. Position de la pompe et du cathéter [en ligne]. Disponible sur : <http://www.medtronic.be/fr/votre-sante/Lesioncerebrale/therapie/Definition/> [consulté le 24 avr 2016]
10. Novak I, McIntyre S, Morgan C, Campbell L, Dark L, Morton N, et al. A systematic review of interventions for children with cerebral palsy: state of the evidence. *Dev Med Child Neurol.* oct 2013 ; 55(10): 885-910.
11. Bonouvrié L, Becher J, Soudant D, Buizer A, van Ouwerkerk W, Vles G, Vermeulen RJ. The effect of intrathecal baclofen treatment on activities of daily life in children and young adults with cerebral palsy and progressive neurological disorders. *Eur J Paediatr Neurol.* Mar 2016, 1-7
12. Bose P, Hou J, Thompson FJ. Traumatic Brain Injury (TBI)-Induced Spasticity: Neurobiology, Treatment, and Rehabilitation. In : Kobeissy FH, éditeur. *Brain Neurotrauma : Molecular, Neuropsychological, and Rehabilitation Aspects* [Internet]. Boca Raton (FL) : CRC Press/Taylor & Francis ; 2015 [cité 24 avr 2016]. (Frontiers in Neuroengineering). Disponible sur : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK299194/>

13. Jankovic J, Tintner R. Dystonia and parkinsonism. *Parkinsonism Relat Disord.* oct 2001 ; 8(2) : 109-21.
14. Vidal 2016 : le dictionnaire. Issy-les-Moulineaux : Vidal; 2016. ISBN 978-2-85091-361-7
15. Albright AL, Shultz BL. Plasma baclofen levels in children receiving continuous intrathecal baclofen infusion. *J Child Neurol.* juin 1999 ; 14(6) : 408-9.
16. McCormick ZL, Chu SK, Binler D, Neudorf D, Mathur SN, Lee J, et al. Intrathecal Versus Oral Baclofen: A Matched Cohort Study of Spasticity, Pain, Sleep, Fatigue, and Quality of Life. *PM R.* 20 oct 2015 ; 1-10.
17. Draulans N, Vermeersch K, Degraeuwe B, Meurrens T, Peers K, Nuttin B, et al. Intrathecal baclofen in multiple sclerosis and spinal cord injury: complications and long-term dosage evolution. *Clin Rehabil.* déc 2013 ; 27(12) : 1137-43.
18. Natale M, D'Oria S, Nero VV, Squillante E, Gentile M, Rotondo M. Long-term effects of intrathecal baclofen in multiple sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg.* 16 févr 2016 ; 143 : 121-5.
19. Azouvi P, Mane M, Thiebaut JB, Denys P, Remy-Neris O, Bussel B. Intrathecal baclofen administration for control of severe spinal spasticity: functional improvement and long-term follow-up. *Arch Phys Med Rehabil.* janv 1996 ; 77(1) : 35-9.
20. McIntyre A, Mays R, Mehta S, Janzen S, Townson A, Hsieh J, et al. Examining the effectiveness of intrathecal baclofen on spasticity in individuals with chronic spinal cord injury : a systematic review. *J Spinal Cord Med.* jan 2014 ; 37(1) : 11-8.
21. Organisation mondiale de la santé. Classification internationale du fonctionnement, du handicap et de la santé [Internet]. 2001 [cité 16 mai 2016]. Disponible sur : http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42418/1/9242545422_fre.pdf
22. 1.9.1 - ECH.1.9.1.MIF.pdf [Internet]. [cité 9 avr 2016]. Disponible sur : <http://www.cofemer.fr/UserFiles/File/ECH.1.9.1.MIF.pdf>
23. Plassat R, Perrouin Verbe B, Menei P, Menegalli D, Mathé JF, Richard I. Treatment of spasticity with intrathecal Baclofen administration : long-term follow-up, review of 40 patients. *Spinal Cord.* déc 2004 ; 42(12) : 686-93.
24. Natale M, Mirone G, Rotondo M, Moraci A. Intrathecal baclofen therapy for severe spasticity: analysis on a series of 112 consecutive patients and future prospectives. *Clin Neurol Neurosurg.* mai 2012 ; 114(4) : 321-5.
25. Gunnarsson S, Samuelsson K. Patient experiences with intrathecal baclofen as a treatment for spasticity - a pilot study. *Disabil Rehabil.* 2015 ; 37(10) : 834-41.
26. Creedon SD, Dijkers MP, Hinderer SR. Intrathecal baclofen for severe spasticity : a meta-analysis. *Int J Rehabil Healt.* 1997 ; 3(3) : 171-85.

27. Borrini L, Bensmail D, Thiebaut J-B, Hugeron C, Rech C, Jourdan C. Occurrence of adverse events in long-term intrathecal baclofen infusion : a 1-year follow-up study of 158 adults. *Arch Phys Med Rehabil.* juin 2014 ; 95(6) : 1032-8.
28. Heetla HW, Staal MJ, Proost JH, van Laar T. Clinical relevance of pharmacological and physiological data in intrathecal baclofen therapy. *Arch Phys Med Rehabil.* nov 2014 ; 95(11) : 2199-206.
29. Tasséel Ponche S, Ferrapie A-L, Chenet A, Menei P, Gambart G, Ménégalli Bogeli D, et al. Intrathecal baclofen in cerebral palsy. A retrospective study of 25 wheelchair-assisted adults. *Ann Phys Rehabil Med.* oct 2010 ; 53(8) : 483-98.
30. Cuny E. [Intrathecal baclofen and traumatic brain injury. A review]. *Neurochirurgie.* mai 2003 ; 49(2-3) : 289-92.
31. Saval A, Chiodo AE. Intrathecal baclofen for spasticity management : a comparative analysis of spasticity of spinal vs cortical origin. *J Spinal Cord Med.* 2010 ; 33(1) : 16-21.
32. Sindou MP, Mertens P. Surgery in the Dorsal Root Entry Zone for Spasticity in Adults. *Operative Techniques in Neurosurgery.* 2004 ; 7(3) : 157-62.
33. Meurin F, Thetio M, Prodhomme F, Brotier A, Zerah M. Multidisciplinary consultation of paediatric spasticity in follow-up care and rehabilitation division for children. *Motricité Cérébrale : Réadaptation, Neurologie du Développement.* 2015 ; 36(3) : 102-7.
34. Zuniga RE, Schlicht CR, Abram SE. Intrathecal baclofen is analgesic in patients with chronic pain. *Anesthesiology.* mars 2000 ; 92(3) : 876-80.
35. Schnakers C, Laureys S. Coma et états de conscience altérée [Internet]. Paris : Springer ; 2011 [cité 10 mai 2016]. Disponible sur : <http://site.ebrary.com/id/10622273>

ANNEXES

ANNEXE 1

Echelle d'Ashworth modifiée sur 4 points

- 0 : Pas d'hypertonie
- 1 : Légère hypertonie avec stretch reflex ou minime résistance en fin de course
- 1 + : Hypertonie avec stretch reflex et résistance au cours de la première moitié de la course musculaire autorisée
- 2 : Augmentation importante du tonus musculaire durant toute la course musculaire, mais le segment de membre reste facilement mobilisable
- 3 : Augmentation considérable du tonus musculaire. Le mouvement passif est difficile
- 4 : Hypertonie majeure. Mouvement passif impossible

ANNEXE 2

Echelle de Penn

- 0 : absence de spasme.
- 1 : absence de spasme spontané, présence de spasmes induits par stimulation sensorielle ou mobilisation passive.
- 2 : spasmes spontanés occasionnels.
- 3 : nombre de spasmes spontanés compris entre 1 et 10 par heure.
- 4 : plus de 10 spasmes spontanés par heure.

ANNEXE 3

Mesure de l'indépendance fonctionnelle (MIF)

Indépendance :

- 7 : indépendance complète (appropriée aux circonstances et sans danger)
- 6 : indépendance modifiée (appareil, adaptation).

Dépendance modifiée :

- 5 : surveillance
- 4 : aide minimale
- 3 : aide moyenne

Dépendance complète :

- 2 : aide maximale
- 1 : aide totale

Chaque item suivant doit ainsi être coté de 1 à 7 :**Soins personnels**

- A) Alimentation
- B) Soins de l'apparence
- C) Toilette
- D) Habillage – partie supérieure
- E) Habillage – partie inférieure
- F) Utilisation des toilettes
- G) Vessie
- H) Intestins

Mobilité, transferts

- I) Lit, chaise, fauteuil roulant
- J) W.C.
- K) Baignoire, douche

Locomotion

- L) Marche ou fauteuil roulant
- M) Escaliers

Communication

- N) Compréhension
- O) Expression

Conscience du monde extérieur

- P) Interactions sociales
- Q) Résolution des problèmes
- R) Mémoire

Total

VU

NANCY, le **11 mai 2016**

Le Président de Thèse

NANCY, le **12 mai 2016**

Le Doyen de la Faculté de Médecine

Professeur Jean PAYSANT

Professeur Marc BRAUN

AUTORISE À SOUTENIR ET À IMPRIMER LA THÈSE/ 9182

NANCY, le **26 mai 2016**

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ DE LORRAINE,

Professeur Pierre MUTZENHARDT

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

L'objectif principal de ce travail est de décrire, à moyen et à long terme, globalement et selon l'origine de la spasticité, l'évolution de la posologie de baclofène intrathécal (BIT) et les complications liées à ce traitement chez des patients traités par BIT.

Les données ont été recueillies rétrospectivement : doses de baclofène, spasticité, contractures et complications liées au traitement.

Depuis 1989, 80 sujets ont été suivis au centre de réadaptation de Lay-Saint-Christophe (Institut Régional de Réadaptation, Nancy, France) pour traitement par BIT. Les 43 patients encore traités par BIT et suivis dans ce centre en novembre 2015 ont tous été inclus dans l'étude. Seize patients étaient blessés médullaires, 11 patients porteurs d'une paralysie cérébrale, 5 atteints d'un traumatisme crânien, 5 d'une sclérose en plaques, 3 d'une pathologie vasculaire cérébrale et un d'une dystonie parkinsonienne. Cet échantillon représentait un suivi de 285 pompes années. À la fin de l'étude, les patients étaient traités par BIT depuis 6,6 ans en moyenne (rang 1-22 ans). Cinquante-et-un effets indésirables ont été recensés, de la réalisation, pour chaque patient, du test au baclofène jusqu'à novembre 2015. Aucune complication n'a engagé le pronostic vital. Dans cet échantillon de patients, les doses de BIT augmentaient significativement pendant les 24 premiers mois de traitement, pour se stabiliser ensuite, alors que les phénomènes hypertoniques étaient stables entre le 6^{ème} et le 24^{ème} mois de traitement. Les posologies de BIT ne différaient pas selon l'origine médullaire, cérébrale ou mixte de la spasticité et aucune tendance n'était mise en évidence.

Cette étude décrit de manière précise et sur le long terme l'évolution des posologies de BIT, dans un échantillon de patients dont la spasticité est cérébrale, médullaire ou mixte. L'augmentation des doses de BIT, sans diminution des phénomènes hypertoniques, observée au début du traitement par BIT reste un phénomène mal expliqué.

TITRE EN ANGLAIS :

Intrathecal Baclofen : complications and dosage evolution.

Feedback from 22 years of experience in adults with neurological injury

THÈSE : MÉDECINE SPÉCIALISÉE – ANNÉE 2016

MOTS CLEFS :

Baclofène, traitement intrathécal, spasticité, contractures, patient neuro-lésé,
Médecine Physique et de réadaptation

INTITULÉ ET ADRESSE :

UNIVERSITÉ DE LORRAINE

Faculté de Médecine de Nancy

9, avenue de la Forêt de Haye

54505 VANDOEUVRE LES NANCY Cedex
