

ANNEE: 2016

THESE N°:34

ACCIDENT VASCULAIRE CEREBRAL ISCHEMIQUE
REVELANT UN SYNDROME DE FAHR
(A PROPOS D'UN CAS)

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle EL MEJDKI HOUDA

Née le 05/08/1990 à Tétouan

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Syndrome de Fahr – Calcifications des noyaux gris centraux – AVCI

MEMBRES DU JURY

Pr. S. SIAH

Professeur d'anesthésie-réanimation

Pr. A. BAITE

Professeur d'anesthésie-réanimation

Pr. A. BOURAZZA

Professeur de neurologie

Pr. ABOUELALAA KHALIL

Professeur d'anesthésie-réanimation

Pr. Z. BELKHADIR

Professeur d'anesthésie-réanimation

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا

إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ



**UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. TAOBANE Hamid*	Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

Pr. BENOSMAN Abdellatif	Chirurgie Thoracique
-------------------------	----------------------

Novembre 1983

Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI	Rhumatologie
-------------------------------	--------------

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <i>Clinique Royale</i>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima
Pr. BENSALID Younes
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali
Pr. CHAHED OUAZZANI Houria
Pr. EL YAACOUBI Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie
Gastro-Entérologie
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne –*Doyen de la FMPR*
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation –*Doyen de la FMPO*
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – *Dir. du Centre National PV*
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Radiologie

Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUAD Rajae
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. MOUDENE Ahmed*
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BRAHMI Rida Slimane
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. EL ABBADI Najia
Pr. HANINE Ahmed*
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir

Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- *Directeur CHIS*
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie *Inspecteur du SS*
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique

Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Médecine Interne
Anesthésie Réanimation – *Dir. HMIM*
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - *Directeur ERSM*
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. MOHAMMADI Mohamed
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. CHAOUIR Souad*
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. OUAHABI Hamid*
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Radiologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neurologie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. EZZAITOUNI Fatima
Pr. LAZRAK Khalid *
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*
Pr. LABRAIMI Ahmed*

Gastro-Entérologie
Neurologie – *Doyen Abulcassis*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie
Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AIT OURHROUI Mohamed
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. HSSAIDA Rachid*
Pr. LAHLOU Abdou
Pr. MAFTAH Mohamed*
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. NASSIH Mohamed*
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

ORL

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSI Sidi Mourad*

Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie

Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABBAJ Saad
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. EL MANSARI Omar*
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina
 Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophysiologie

Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KHABOUZE Samira
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. LEZREK Mohammed*
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Ophthalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Gynécologie Obstétrique
Traumatologie Orthopédie
Urologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophthalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENHALIMA Hanane
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Ophthalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Cardiologie
Ophthalmologie
Ophthalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie (*mise en disponibilité*)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique

Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. ESSAMRI Wafaa
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. GHADOUANE Mohammed*
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AMMAR Haddou*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
ORL
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique

Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
Pr. ELABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GANA Rachid
Pr. GHARIB Noureddine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
Pr. LOUZI Lhoussein*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed*
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. MOUTAJ Redouane *
Pr. MRABET Mustapha*
Pr. MRANI Saad*
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. RABHI Monsef*
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TABERKANET Mustafa*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMAHZOUNE Brahim*

Chirurgie générale
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Neuro chirurgie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Anesthésie réanimation
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Parasitologie
Médecine préventive santé publique et hygiène
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale
Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire

Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. AZENDOUR Hicham*
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHAKOUR Mohammed *
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamyia
Pr. L'KASSIMI Hachemi*
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
Pr. ZOUHAIR Said*

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. LEZREK Mounir
Pr. MALIH Mohamed*

Rhumatologie
Neuro-chirurgie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédique
Hématologie biologique
Chirurgie vasculaire périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Microbiologie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-phtisiologie
Microbiologie

Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
ORL
Microbiologie
Médecine aéronautique
Biochimie chimie
Radiologie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie plastique et réparatrice
Urologie
Gastro entérologie
Anatomie pathologique
Ophtalmologie
Pédiatrie

Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie
Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie pathologique
Psychiatrie
Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOUR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENNANA Ahmed*
Pr. BENSEFFAJ Nadia
Pr. BENSGHIR Mustapha*
Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjoub
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. DINI Nouzha*
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI Nizare
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir

Pharmacologie – Chimie
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie biologique
Informatique Pharmaceutique
Immunologie
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chimie Analytique
Traumatologie Orthopédie
Anatomie
Cardiologie
Réanimation Médicale
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-Chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologie
Anatomie

Pr. EL KORAIHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERRGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryim
Pr. GHANIMI Zineb
Pr. GHFIR Imade
Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed*
Pr. LATIB Rachida
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr. MEDDAH Bouchra
Pr. MELHAOUI Adyl
Pr. MRABTI Hind
Pr. NEJJARI Rachid
Pr. OUBEJJA Houda
Pr. OUKABLI Mohamed*
Pr. RAHALI Younes
Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia
Pr. REDA Karim*
Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua*
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
Pr. GHOUNDALE Omar*
Pr. ZYANI Mohammad*

Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Pédiatrie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie
Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Urologie
Médecine Interne

**Enseignants Militaires*

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. BARKYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootéchnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHE Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

*Mise à jour le 09/01/2015 par le
Service des Ressources Humaines*

- 9 JAN 2015



Dédicaces



A mon très cher père

*Ce modeste travail est le fruit de tout sacrifice déployé
pour notre éducation.*

Vous avez toujours souhaité le meilleur pour nous.

*Vous avez fournis beaucoup d'efforts aussi bien
physiques et moraux à notre égard.*

*Vous n'avez jamais cessé de nous encourager et de prier
pour nous. C'est grâce à vos percepts que nous avons
appris à compter sur nous mêmes.*

*Vous méritez sans conteste qu'on vous décerne le prix du
« Père Exemplaire ».*

*Père: je t'aime et j'implore le tout puissant pour qu'il t'a
accorde une bonne santé et une vie heureuse.*

A ma merveilleuse mère

*Votre patience, votre bienveillance, votre dévouement et
votre courage sont admirables.*

*Vous étiez toujours présente pour nous écouter, nous ré
conforter et nous montrer le droit chemin.*

*Vous avez déployé énormément d'efforts pour que nous
ne manquions de rien. Vous êtes une mère formidable.*

*Je t'aime et je te souhaite longue vie dans la bonne santé
et le bonheur. Je te dédie ce travail en témoignage de
mon profond amour.*

*Puisse Dieu, le tout puissant te préserver et t'accorder
santé, longue vie et bonheur.*



A mon très cher frère Mohammed Fadel,

Je te dédie ce travail en témoignage de l'amour et de la gratitude pour l'épaule inconditionnelle que tu représente pour moi. Que tous vos rêves soient réalisés et que rien ne te manque.

A ma très chère sœur Nahlae,

Pour ta gentillesse, ta tendresse et ta serviabilité, avec mes vœux de succès et de réussite dans ta vie personnelle et professionnelle. Que dieu te réserve le meilleur avenir et beaucoup de bonheur

A mon cher frère Ahmed Atif

Tu me manques énormément et chaque jour qui passe, je ne cesse de remémorer tous les bons moments passés ensemble. Sois assuré de toute mon affection et ma tendresse, avec tous mes souhaits de réussite dans ta vie privée et professionnelle.

A ma très chère sœur Sara,

Tu as toujours été une amie fidèle. Ton grand cœur, tes qualités humaines m'ont toujours impressionnée. Tu m'as soutenue dans les différentes étapes de ma vie et de mes études.

Mon amour pour toi est si profond



A mon frère Zakariae,

Tu as été d'une gentillesse et d'une serviabilité remarquable. Je vous souhaite de tout mon cœur une vie pleine de succès, et que dieu vous protège et consolide les liens sacrés qui nous unissent.

A ma très chère sœur Hajar,

Tu es ma sœur, mon amie, ma confidente, tu m'as toujours encouragé. Chère sœur, à toi tout mon amour. Avec mes vœux de succès et de réussite dans tes études. Que dieu te réserve le meilleur avenir et beaucoup de bonheur.

A toute ma famille.

A mes amis, et tous ceux qui me sont chères.

En souvenir des moments agréables passés ensemble, veuillez trouver dans ce travail l'expression de ma tendre affection et mes sentiments les plus respectueux avec mes vœux de succès, de bonheur et de bonne santé.

A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

A tous mes patients qui m'ont accordé leur confiance...



Remerciements



*A notre maître et président de thèse
Monsieur le Professeur SAMIR SIAH,
Professeur agrégé d'anesthésie-réanimation.
Hôpital Militaire Mohamed V de Rabat*

*Nous sommes profondément touché par la gentillesse
et la spontanéité de votre accueil. Nous vous remercions pour
l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger cette
thèse.*

*Votre compétence et votre gentillesse ont toujours suscité
grande estime.*

Veillez trouver ici l'expression de sincères remerciements.



*A notre maître et rapporteur de thèse
Monsieur le Professeur ABDELOUAHED BAITE,
Professeur agrégé d'anesthésie-réanimation.
Hôpital Militaire Mohamed V de Rabat*

*Nous vous remercions de nous faire avoir fait l'honneur de
nous confier ce travail.*

*Acceptez, cher maître, l'hommage de notre gratitude qui, si
grande qu'elle puisse être, ne sera jamais à la hauteur de
votre dévouement.*



À notre maître et juge de thèse
Monsieur le professeur AHMED BOURAZZA
Professeur agrégé de neurologie
Hôpital Militaire Mohamed V de Rabat

C'est un grand honneur que vous nous accordiez en
acceptant de juger notre travail.

Vos qualités humaines et vos compétences forment un tout
que nous avons toujours apprécié au cours de nos études.
Nous voudrions vous transmettre, à travers cette dédicace,
l'expression de nos respects les plus dévoués



A notre maître et juge de thèse

Monsieur le professeur ABOUELALAA KHALIL

Professeur Agrégé d'anesthésie-réanimation

Hôpital Militaire Mohamed V de Rabat

*Nous somme profondément touché par votre gentillesse, votre
accueil et vos remarquables qualités humaines et
professionnelles qui méritent toute admiration et tout respect.*

*Veillez accepter, l'expression de notre profond respect et
notre reconnaissance.*



A notre maître et juge de thèse
Monsieur le professeur ZAKARIA BELKHADIR
Professeur Agrégé d'anesthésie- réanimation
Institut National d'Oncologie de rabat

En nous ouvrant les portes de votre service, vous avez permis à ce que ce travail voie le jour. Votre disponibilité n'a souffert d'aucune retenue à notre égard malgré votre planning chargé et vous nous receviez avec beaucoup de générosité et de gentillesse. Vous nous faites honneur en acceptant de juger ce travail. Qu'il nous soit permis de vous adresser nos vifs remerciements et notre profonde gratitude.



LISTES DES ABBREVIATIONS

AVCI	: accident vasculaire cérébrale ischémique.
SF	: Syndrome de Fahr.
NGC	: Noyaux gris centraux.
AMS	: Aire motrice supplémentaire.
PTH	: Parathormone.
CATCH	: anomalies cardiaques, faciès anormales, aplasie thymique, fente palatine, hypocalcémie.
HDR	: hypoparathyroidism deafness, renal dysplasia.
HRD	: hypoparathyroidism, retardation, dysmorphism.
APECED	: autoimmun polyendocrinopathy candidiasis ectodermal dystrophia.
PHP	: Pseudo-hypoparathyroïdie.
OHA	: Ostéodystrophie héréditaire d'Albright.
AMPc	: Adénosine monophosphate cyclique.
GS	: protéine G stimulante.
ATP	: L'adénosine-5'-triphosphate.
GH	: <i>Growth hormone</i> .
VIH	: virus de l'immunodéficience humaine.
SIDA	: syndrome d'immunodéficience acquise.
CMV	: cytomégalovirus.
INF	: <i>interféron</i> .
ADN	: <i>Acide DésoxyriboNucléique</i> .
TORCH	: toxoplasmose, rubéole, CMV, HSV1 et HSV2.

CS	: Syndrome de Cockayne.
AVCH	: accidents vasculaires cérébraux hémorragiques.
SPECT	: single proton emission computed tomography.
PET scan	: Positron emission tomography scan.
LH	: Luteinizing hormone.
FSH	: Follicle stimulating hormone.
EEG	: Electroencéphalogramme.
IRM	: Imagerie par résonance magnétique.
TDM	: Tomodensitométrie.
NFS	: Numération formule sanguine.
CPK	: Créatinine phospho kinase.
TSH_{us}	: Hormone thyroïdienne ultrasensible.
T4_l	: Tétraiodothyronine ou thyroxine libre.
PPHP	: Pseudo pseudo-hypoparathyroïdie.
DNID	: Diabète non insulino-dépendant.



SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
OBSERVATION	4
DISCUSSION	8
I.DEFINITION	9
II.HISTORIQUE	12
III.RAPPEL ANATOMOPHYSIOLOGIQUE DES NOYAUX GRIS	13
IV.ANATOMOPATHOLOGIE ET HISTOCHIMIE	17
1.Description anatomopathologique:	17
2.Histochimie:	20
V.EPIDEMIOLOGIE	21
VI.ETIOLOGIE DU SYNDROME DE FAHR	23
A. Troubles héréditaires du métabolisme phosphocalcique :	23
1)Hypoparathyroïdie	23
2)Pseudo-hypoparathyroïdie	28
3)Kenny-Caffey syndrome de type 1	29
4)L'hyperparathyroïdie	30
B.Intoxications au plomb	30
C.Intoxications oxycarbonées	30
D.Encéphalites et anoxies:	30
E.Anti-épileptiques:	32
F.Radiothérapie et chimiothérapie intra-thécale par le Méthotrexate	33
G.Mitochondriopathies (chez l'adulte)	33
H.Maladies héréditaires rares (chez l'enfant)	36

VII.HYPOTHESES PHYSIOPATHOLOGIQUES.....	39
VIII.HISTOIRE DES AVC ET SYNDROME DE FAHR.....	40
IX. LA MALADIE DE FAHR.....	42
X.CLINIQUE.....	44
A. SIGNES NEUROLOGIQUES.....	44
1) Syndrome extra-pyramidal:	44
2) Mouvements anormaux :	45
3) Comitialité:	45
4) Syndrome cérébelleux :	46
5) Syndrome pyramidal :	47
6) Hypertension intracrânienne :.....	47
7) Atteinte des nerfs crâniens:.....	47
8) Céphalées :.....	48
9) AVCH :.....	48
B. SIGNES NEUROPSYCHIQUES ET NEUROPSYCHIATRIQUES	48
1) Détérioration mentale progressive:.....	49
2) Signes neuropsychiatriques	50
C. SIGNES OPHTALMIQUES.....	52
D. SIGNES EN RAPPORT AVEC LA MALADIE CAUSALE .	52
XI-EXAMENS PARACLINIQUES	55
A. EXAMENS RADIOLOGIQUES	55
•radiographies du crâne :.....	55
•Tomodensitométrie crânienne :	55
•Imagerie par résonance magnétique (IRM) :.....	58
•Imagerie fonctionnelle :.....	60

B.EEG	61
C.ECG.....	61
D.EXAMENS BIOLOGIQUES	61
E. AUTRES EXAMENS.....	62
XII.TRAITEMENT.....	64
✓ Traitement des symptômes en rapport avec l’hypocalcémie :....	64
✓ Traitement des symptômes en rapport avec les calcifications des noyaux gris centraux:.....	66
XIII.EVOLUTION.....	68
CONCLUSION.....	69
RESUMES	71
BIBLIOGRAPHIE	75

A decorative border consisting of a repeating pattern of gold scrollwork or floral motifs, framing the central text.

INTRODUCTION

Le syndrome de Fahr a été défini par Theodor Fahr en 1930 par la présence de calcifications intracérébrales bilatérales et symétriques, non artériosclérotiques, localisées aux noyaux gris centraux (1). Cette maladie apparaît généralement entre l'âge de 40-60 ans.

Les manifestations cliniques sont diverses, mais comportent en premier lieu des signes neuropsychiatriques. Les troubles neurologiques sont polymorphes : crises épileptiques généralisées tonico-cloniques ou partielles, troubles cognitifs, syndrome extrapyramidal et, plus rarement, syndrome pyramidal ou cérébelleux, syndrome d'hypertension intracrânienne ou chorée(2).

Cette entité, dont la physiopathologie reste non élucidée, est associée à des troubles du métabolisme phosphocalcique et principalement à une hypoparathyroïdie. Elle doit être distinguée de la maladie de Fahr qui correspond à des calcifications des noyaux gris centraux sans anomalie du métabolisme phosphocalcique et qui peut être génétique ou sporadique(2).

Certains auteurs (3,4) proposent une classification des désordres observés dans le syndrome de Fahr en trois catégories :

- ✓ Le premier groupe est celui des SF en rapport avec des troubles du métabolisme phosphocalcique. Les signes cliniques comportent des crises d'épilepsie, et fréquemment des désordres psychologiques ; troubles du comportement, confusion, apathie, troubles de la concentration et de la mémoire qui sont réversibles dès la correction des anomalies métaboliques.
- ✓ Dans le second groupe, les anomalies cliniques sont associées à des cas sporadiques de calcifications des NGC, découvertes le plus souvent à l'adolescence. Les signes d'appels dépendent de la localisation des

calcifications : mouvements anormaux, syndrome cérébelleux, syndrome pyramidal, des crises de tétanie et une épilepsie peuvent être observées. La progression des troubles est lente.

- ✓ Le troisième groupe est représenté par les cas familiaux, sans anomalies du métabolisme phosphocalcique, appelé maladie de Fahr.

L'examen diagnostique de choix du syndrome de Fahr est la tomodensitométrie cérébrale, qui permet de montrer des calcifications intracérébrales, bilatérales et symétriques, intéressant les noyaux gris centraux. De même, l'IRM cérébrale, lorsqu'elle est pratiquée, révèle des hyper signaux sur les séquences pondérées T2 touchant les mêmes sites(1).

L'évolution des calcifications intracérébrales sous traitement est variable selon les auteurs, Celles-ci peuvent diminuer de volume, elles peuvent rester inchangées voire évoluer(2). Le retard diagnostic limite dans certains cas l'efficacité thérapeutique.

Nous rapportons l'observation de syndrome de Fahr admis au service de réanimation médicale de l'hôpital militaire Mohammed V de rabat, découvert suite à un accident vasculaire cérébrale ischémique, et nous essayons d'établir une relation entre la pathologie vasculaire et cette entité rare avec revue de la littérature.



OBSERVATION

Patient âgé de 51 ans admis au service de réanimation médicale pour prise en charge d'un coma post critique.

Dans ses antécédents on note une HTA sous nicardipine, un DNID, une épilepsie sous Valproate de sodium mais sans observance thérapeutique et on rapporte un cas similaire dans la famille.

L'histoire de sa maladie remonte à une quinzaine de jours où la famille rapporte une notion de dysarthrie, de difficulté de marcher, un déséquilibre permanent obligeant le malade à prendre des béquilles, toutefois on rapporte des céphalées modérées et des troubles de mémoire quasi constantes avec des périodes de crises convulsives récemment apparues et cédant spontanément.

24h avant son admission à l'hôpital, le patient a présenté une paralysie faciale et une hémiparésie droite ce qui a motivé la famille à consulter aux urgences de l'hôpital.

A l'examen, le patient est confus, hémiparétique du côté droit avec une paralysie faciale constante, eupnéique. La pression artérielle était à 19/10 mmHg, sa nuque est souple et le reste de l'examen est sans particularité.

L'évolution à court terme a été marquée par la survenue d'un état de mal convulsif posant l'indication d'une intubation et sédation continue.

Le scanner cérébral sans injection complété par une IRM montre une atrophie cortico sous corticale avec une discrète hypodensité temporale gauche et des calcifications bilatérales des noyaux gris centraux.

Le diagnostic de maladie de Fahr a été évoqué et nous avons complété le bilan par un bilan phosphocalcique qui a révélé une hypocalcémie alors que le dosage de la PTH était normal éliminant une dysparathyroïdie.

Le reste du bilan biologique était sans anomalie.

L'ECG montre une légère hypertrophie ventriculaire gauche et un allongement de QT.

L'EEG montre un ralentissement de fond avec présence de crises convulsives infra cliniques incitant de mettre le patient plus tard sous Lévétiracétame.

Le diagnostic retenu est celui de syndrome de Fahr dû au traitement par les antiépileptique donnant lieu à une hypocalcémie chronique source de calcification au niveau des noyaux gris centraux.

Le patient a bénéficié d'un traitement à base de sels de calcium associé à la vitamine D, d'Anti coagulation et d'antiagrégant plaquettaire, puis sevrage progressif et extubation.

Après le patient a été transféré au service de neurologie pour suites de soins.



Figure 1 : TDM cérébrale: calcifications bilatérale des noyaux gris centraux avec une hypodensité temporale gauche



DISCUSSION

I. DEFINITION

Dans la littérature, le terme « maladie de Fahr » est utilisé pour les formes idiopathiques et le terme « syndrome de Fahr » pour les calcifications secondaires. Tout fois, dans une revue de Manyam (5), on peut lire 35 dénominations différentes, utilisés depuis 1939 (tableau 1), par exemple « strio-pallido-dentate calcifications », « idiopathic brain calcifications », « idiopathic basal ganglia calcification » (IBGC), etc.

Actuellement le syndrome de Fahr demeure une entité discutée, bien que, de nombreux travaux anatomopathologiques, histochimiques, cliniques et radiologiques réalisés permettant une meilleure connaissance de l'affection.

Dans notre étude on définit le syndrome de Fahr par la présence de calcifications intracérébrales bilatérales et symétriques, non artériosclérotiques, localisées aux noyaux gris centraux.

Year	Descriptive term
1939	Symmetric cerebral calcification [5]
1943	Gross calcareous deposits in the corpora striata and dentate nuclei [6]
1951	Calcification of the corpus striatum and dentate nuclei
1954	Idiopathic calcification of cerebral capillaries
1957	Symmetrical calcification of the basal ganglia
1957	1957 Familial calcification of the basal ganglia
1959	Calcification of the basal ganglia of the brain
1960	Familial idiopathic cerebral calcifications
1961	Idiopathic non arteriosclerotic calcification of cerebral vessels

1964	Familial bilateral vascular calcification in the central nervous system
1966	Nonarteriosclerotic idiopathic cerebral calcification of the blood vessels
1968	Calcification of the striopallidodentate system
1969	Idiopathic familial cerebrovascular ferrococalcinosis
1971	Familial calcification of the basal ganglions
1974	Familial idiopathic basal ganglia calcification
1976	Symmetrical calcification of brainstem ganglia
1977	Familial idiopathic cerebral calcifications
1977	Striopallidodentate calcifications
1978	Pallido-dentate calcifications
1979	Familial calcific dentato-striatal degeneration
1979	Familial basal ganglia calcification
1982	Fahr's syndrome
1983	Idiopathic familial basal ganglia calcification
1983	Idiopathic calcification of the basal ganglia
1983	Progressive idiopathic strio-pallido-dentate calcinosis
1984	Idiopathic familial brain calcifications
1985	Calcification of the basal ganglia
1985	Symmetrical intracranial advanced pseudocalcium
1986	Bilateral-symmetrical calcification of basal ganglia
1987	Idiopathic non arteriosclerotic cerebral calcification
1989	Familial idiopathic striopallidodentate calcifications
1989	Idiopathic cerebral calcifications

1993	Familial idiopathic strio-pallido-dentate calcifications
1997	Familial idiopathic brain calcification
1997	Idiopathic basal ganglia calcification

Tableau 1: Termes utilisés dans la littérature pour décrire les calcifications intéressant le striatum, le pallidum et le noyau dentelé (6).

II. HISTORIQUE :

La première description des calcifications des noyaux gris centraux remonte à 1850 par Delacour. Chez un homme de 56 ans présentant une raideur et une faiblesse des membres inférieurs avec tremblement, décédant à la suite d'une diarrhée sévère, hypotension et coma. L'examen anatomopathologique a montré des calcifications des NGC et la sclérose bilatérale. Delacour conclut que plus de recherche était nécessaire pour comprendre cette condition puisqu'il n'y a pas de cas similaire auparavant **(6)**.

Bamberger en 1855 a décrit l'entité histopathologique des calcifications des petits vaisseaux cérébraux chez une femme qui avait un retard mental et des convulsions **(6)**.

Plus de cinquante ans plus tard, Pick (1902 et 1903), signale la présence de calcifications cérébrales symétriques des noyaux gris de la base du cerveau découvertes chez trois sujets jeunes, décédés en milieu psychiatrique et connus pour avoir présentés des crises de tétanie. Il établit donc un lien entre ces calcifications et l'existence d'une tétanie **(3)**.

Ostertag en 1929 a reconnu la présence d'une substance albuminoïde qui a servi de nid pour la calcification **(3)**.

En 1930, l'anatomopathologiste allemand Karl Théodor Fahr rapporte l'observation d'un homme, de 81 ans avec une longue histoire de démence et qui avait une fièvre, toux, ulcère de décubitus, immobilité sans paralysie. Le Patient est décédé trois jours plus tard. À l'autopsie des calcifications bilatérales et symétriques des noyaux gris centraux et des noyaux dentelés du cervelet ont été mises en évidence, en l'absence de lésion d'artériosclérose **(6)**.

On définira par la suite le syndrome de Fahr par la présence de calcifications non artériosclérotiques des noyaux gris centraux. Le nom de Fahr

est alors associé à toutes les formes de calcifications bilatérales des noyaux gris centraux et autres parties du cerveau. Pourtant une description histologique est déjà rapportée dans de nombreux travaux par Virchow en 1854 et Bamberger en 1855 (6).

Cinq ans plus tard Fritzsche a donné la première description radiographique de la maladie en 1935 sur des radiographies du crâne (3).

Eaton et Haines en 1939(9) attirent l'attention sur la relative fréquence des calcifications des noyaux gris centraux dans l'hypoparathyroïdie chronique. La responsabilité de l'hypoparathyroïdie est longtemps considérée comme majeure dans cette affection (10), mais Ben Hamida (1972) rapporte l'observation d'une femme de 53 ans présentant des calcifications bilatérales et symétriques des noyaux gris centraux sans aucun signe biologique d'hypoparathyroïdie (11). La présence de ces calcifications en l'absence de troubles du métabolisme phosphocalcique est par la suite largement démontrée avec l'arrivée du scanner (12, 13, 14, 15,16).

III.RAPPEL ANATOMOPHYSIOLOGIQUE DES NGC (17, 18, 19,20, 21,22) :

Le système des noyaux gris centraux (NGC) également appelé ganglions de la base est constitué d'un ensemble de structures sous-corticales comportant anatomiquement quatre noyaux principaux:

- ✓ **Striatum, composé de:**
 - **Noyau caudé**
 - **Putamen**
- ✓ **Noyau lenticulaire, composé de:**
 - **Putamen**

- Pallidum interne et externe

- ✓ **Noyau sub-thalamique**
- ✓ **Substantia nigra ou substance noire.**
- ✓ **Le thalamus** représente la structure de relais des informations issues des noyaux gris centraux vers le cortex cérébral mais ne fait pas partie des noyaux gris centraux à proprement parler.

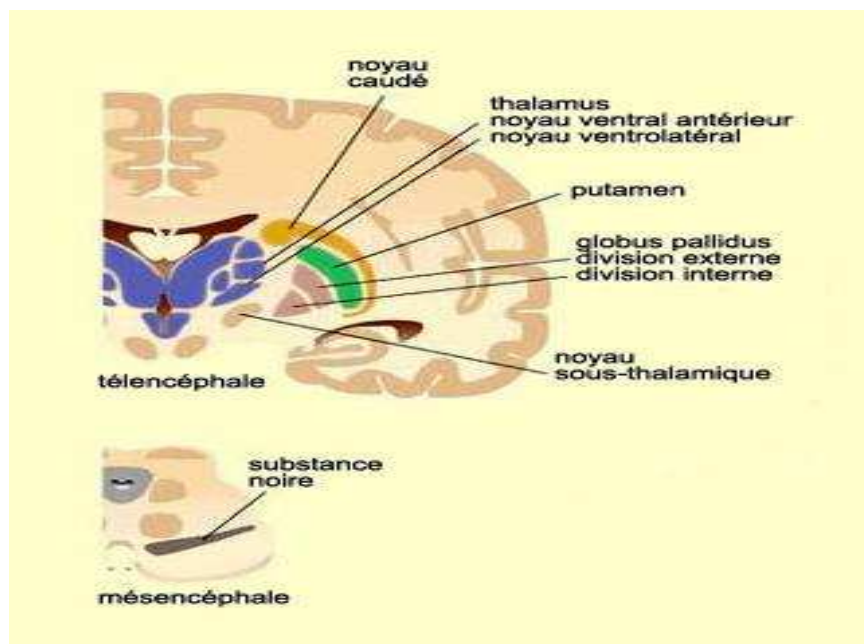


Figure 2 : Les noyaux gris centraux

Les connexions des NGC entre eux et avec les autres structures cérébrales sont particulièrement complexes et encore imparfaitement compris. On considère que les NGC agissent comme un filtre capable de moduler les informations corticales par l'intermédiaire de boucles cortico-sous-corticales, on distingue:

A- Boucle cortico-striato-thalamo corticale

Cette boucle naît de l'aire motrice supplémentaire (AMS) et va passer par différentes structures. En premier lieu, l'AMS se projette dans le striatum. Celui-ci envoie un relais dans le pallidum interne. Le pallidum interne envoie un relais dans le thalamus et le thalamus envoie un relais dans l'AMS. Il s'agit bien d'une boucle cortico-striato-thalamo-corticale (le pallidum est zappé dans le nom).

Cette boucle AMS -> striatum -> pallidum-> thalamus-> AMS est appelée boucle d'activation directe, et permet soit le déclenchement d'un mouvement, soit son amplification, ou encore sa diminution ou son inhibition.

B- Boucle-cortico-striato-pallido-thalamo-corticale :

Boucle d'activation indirecte, elle naît de l'aire motrice supplémentaire (AMS) et va passer par différentes structures. En premier lieu, l'AMS se projette dans le striatum. Celui-ci envoie un relais dans le pallidum externe par l'intermédiaire de fibres GABAergiques inhibitrices, puis le noyau sous-thalamique. Celui-ci se projette à son tour, cette fois par des fibres excitatrices glutamatergiques, sur le pallidum interne. Cette voie exerce des effets inhibiteurs sur le thalamus et les noyaux prémoteurs du tronc cérébral. Elle est inhibée par les projections nigrostriées inhibitrices mettant en jeu des récepteurs dopaminergiques de type D2. Le pallidum externe envoie un relais dans le thalamus et le thalamus envoie un relais dans l'AMS.

L'AMS-> le striatum -> le pallidum externe ->le noyau sous-thalamique->le pallidum interne ->le thalamus->l'AMS

Cette voie module la voie directe.

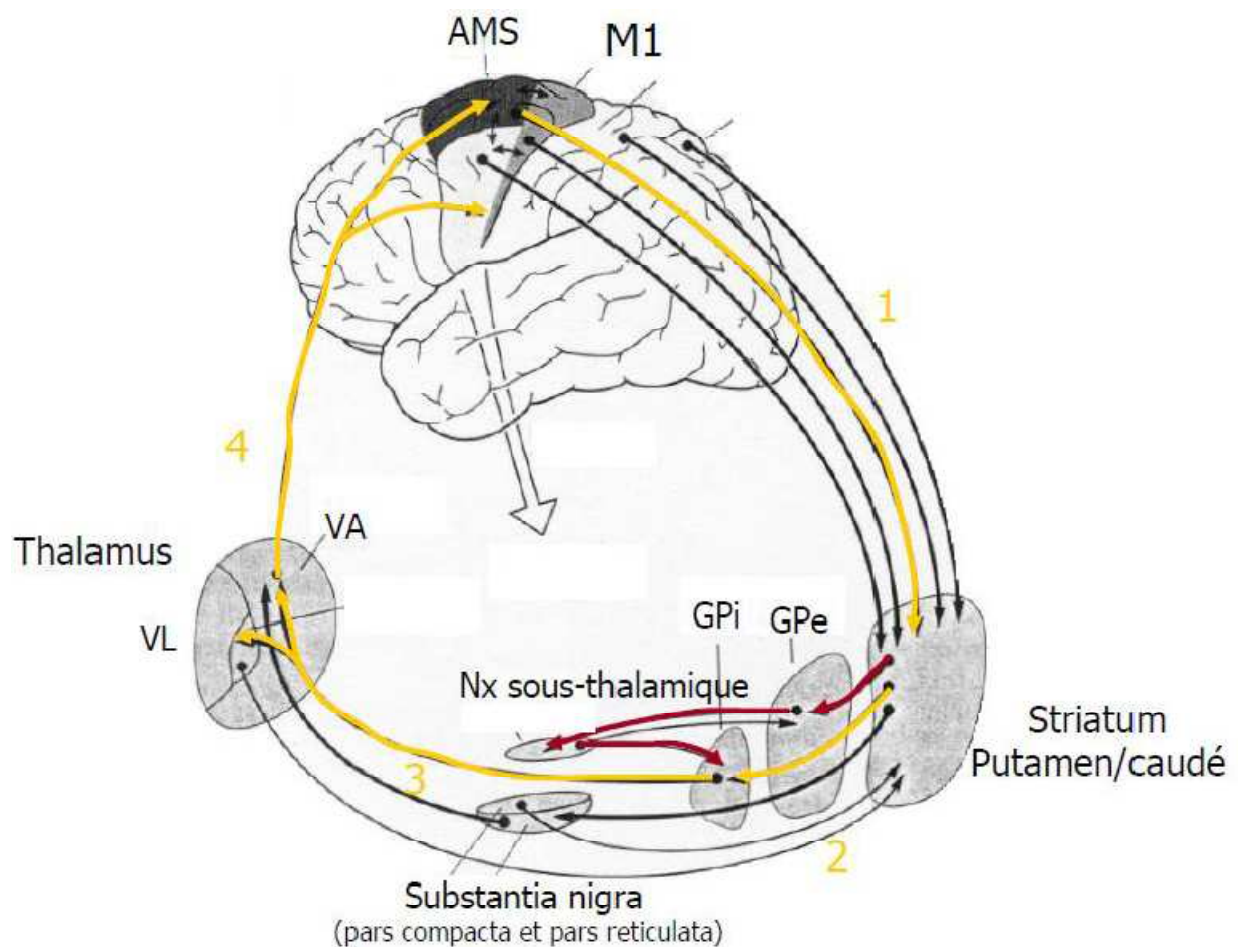


Figure 3: Organisation physiologique des noyaux gris centraux :

- : Boucle d'activation directe

- : Boucle d'activation indirecte

AMS : Aire motrice supplémentaire. GPe : Partie externe du pallidum. GPi : Partie interne du pallidum.

VL : Partie ventro-latérale du thalamus .VA: Partie ventrale antérieure

Les ganglions de la base sont essentiellement connus pour leur rôle dans le contrôle moteur, mais leur fonction ne se limite pas au traitement de l'information sensorimotrice (segmentaire, axiale et oculomotrice) : ils participent également à diverses fonctions cognitives (fonctions exécutives) et comportementales, dites limbiques (support des émotions et de la motivation).

Leurs dysfonctionnements induisent soit des troubles moteurs avec production excessive de mouvements anormaux (hyperkinésie) soit une pauvreté

(akinésie) et un ralentissement de ceux-ci (bradykinésie), soit des tremblements comme dans la maladie de Parkinson. En deuxième lieu, les NGC jouent un rôle dans la cognition, l'humeur et les comportements non moteurs.

IV. ANATOMOPATHOLOGIE ET HISTOCHIMIE :

Les premières descriptions anatomopathologiques détaillées sont rapportées par Delacour en 1850 et Fahr en 1930. Pendant longtemps l'examen anatomopathologique du cerveau était l'outil majeur et unique du diagnostic des calcifications des noyaux gris centraux.

1. Description anatomopathologique: (23, 24, 26, 25, 11, 27, 28, 29).

a) Aspect macroscopique:

L'aspect externe du cerveau peut être d'apparence normale. On peut parfois observer une atrophie corticale le plus souvent localisée (24, 25, 30). Sur les coupes transversales du cerveau, on met en évidence des calcifications bilatérales symétriques des noyaux gris centraux; elles se localisent préférentiellement aux noyaux caudés, aux noyaux lenticulaires (surtout le globus pallidus), au thalamus et aux noyaux dentelés du cervelet. Cependant elles ne sont pas confinées à ces structures et peuvent déborder sur la substance blanche voisine, en particulier du centre ovale et de la capsule interne.

Les calcifications se présentent sous la forme de grains de sable tachetant les tranches de section. Leur juxtaposition aboutit à la formation de calcifications coralliformes ou à de véritables calculs intracérébraux. Elles sont de couleur gris-brunâtre ou brunâtre, de consistance dure, crissant sous le couteau. Les tranches de section des calcifications sont « irrégulières, rugueuses, et hérissées de fines aiguilles» (11).

Sur les coupes vertico-frontales on peut observer une dilatation modérée des ventricules latéraux.

b) Aspect microscopique:

✓ **Microscopie optique :** On distingue deux types de localisations:

Les calcifications vasculaires: apparaissent comme des dépôts basophiles elles intéressent principalement les parois des vaisseaux des artères, des artérioles, des capillaires et des veines (Fig. 5) **(3)**, le réseau artériel étant plus touché que le réseau veineux. L'intima des vaisseaux impliqués est généralement préservée. La lumière des vaisseaux peut-être diminuée, voir exceptionnellement obstruée **(3,31)**.

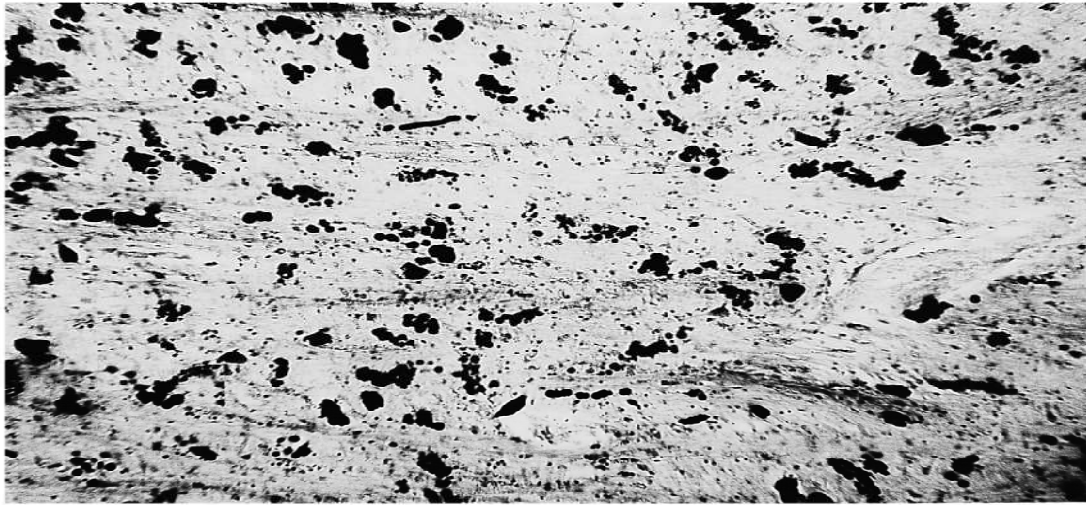
Les calcifications intra-parenchymateuses: elles se présentent sous la forme de granulations intra-parenchymateuses **(25)** ou sous forme de concrétions plus importantes prenant alors la place du parenchyme nerveux. Les chercheurs voient rarement une gliose réactionnel et la perte de cellules, si elles existent elles restent discrètes et ne se voient qu'au contact des grosses concrétions **(3)**.

✓ **Microscopie électronique :**

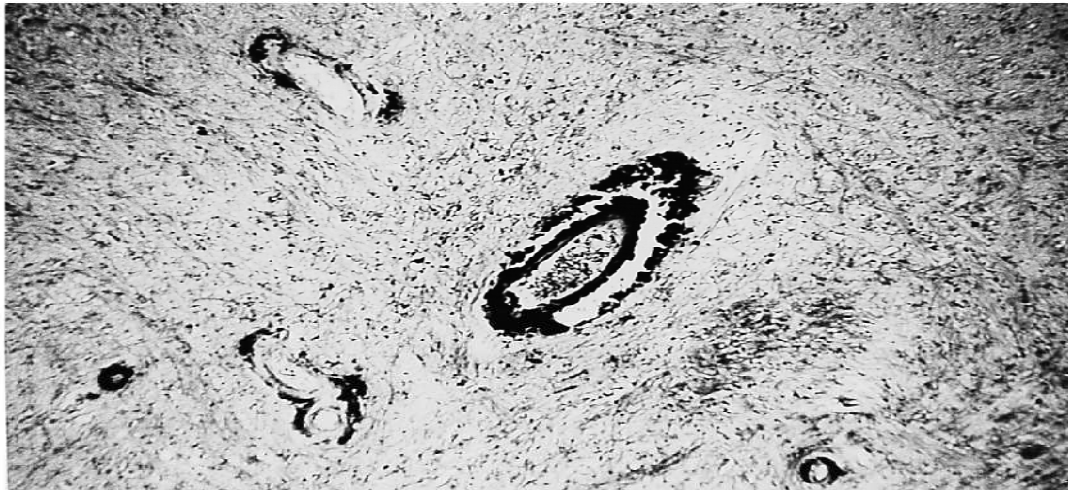
Les dépôts de minéraux apparaissent comme des matériaux amorphes ou cristallins entouré par une membrane basale. Les Granules de calcium sont vus dans le cytoplasme des cellules neuronales et gliales **(31)**. La microscopie électronique à balayage a montrée un lien entre certains de ces organismes et des cellules gliales environnantes (Kobayashi et al, 1987).

L'intima des vaisseaux impliqués est généralement préservée, mais prolifère occasionnellement pour réduire la lumière. Dans les cas graves les dépôts minéraux enveloppent toute la paroi du vaisseau. Les résultats

microscopiques sont différentes de celles de l'athérosclérose où les dépôts commencent dans l'intima (athérome) des grosses artères (3).



(a)



(b)

Figure 4:

(a) Photomicrographie du globus pallidus d'un patient avec minéralisation familiale des noyaux gris centraux et aucune anomalie du métabolisme du calcium. Lorsque les lésions sont étendues, les dépôts minéraux agrègent pour former des calculs du cerveau. Dans les zones moins touchées par les minéraux, les dépôts rectilignes suggèrent une origine vasculaire.

(b) L'intima des vaisseaux est souvent épargnée, mais peut proliférer et réduire la lumière.

2. Histochimie:

Selon de nombreux travaux, il semble bien établi aujourd'hui, l'existence d'une composante organique et une composante inorganique à ces dépôts.

a) Partie inorganique:

La partie inorganique représente 58 % à 75 % du volume total des calcifications. Elle se compose principalement de calcium et de phosphate.

L'analyse détaillée de sa composition par Smeyers-Verbeke (1975) **(32)** laisse penser qu'il s'agit en fait d'hydroxyapatite.

Initialement les amas sont formés de petits corps ronds ou nucléi de 1 à 2 μ de diamètre qui, par dépôt de calcium et de phosphate, se transforment en de volumineuses ou larges concrétions. Ces dépôts s'organisent en couches concentriques. La concentration en calcium est constante d'une couche à une autre, alors que le phosphore est présent en grande concentration dans les nucléis ce qui indiquerait pour Smeyers-Verbeke que des matières contenant du phosphore organique sont présentes dans ces localisations **(32)**.

Plusieurs auteurs dont Tafani et collaborateurs en 1981 **(33)** et Bouras et collaborateurs en 1996 **(34)** se sont intéressés au rôle physiopathologique éventuel des éléments retrouvés à l'état de trace dans la composition histochimique des calcifications. Smeyers- Verbeke et collaborateurs comparent la teneur en éléments à l'état de trace des calcifications du syndrome de Fahr à celles d'autres hydroxyapatites tels que les calculs rénaux, l'os et les dents. Les taux de magnésium, de zinc, de fer, d'aluminium, de silicone sont tout à fait comparables dans les deux groupes. Par contre les concentrations de cuivre et de manganèse sont plus élevées dans les calcifications du syndrome de Fahr, cette différence étant plus marquée pour le manganèse.

Cependant, avant de conclure à une responsabilité éventuelle du manganèse dans la genèse des calcifications cérébrales du syndrome de Fahr, il faudrait que d'autres études biochimiques détaillées soient réalisées afin d'élucider le rôle de ces éléments à l'état de trace.

b) Partie organique :

L'existence d'une composante mucopolysaccharidique est probable. En effet les analyses effectuées sur la matrice décalcifiée et sur les corps ronds non calcifiés sont compatibles avec la présence des mucopolysaccharides neutres et acides sur lesquels se fixent secondairement des sels de calcium et d'autres substances (24, 30).

L'hypothèse d'une composante organique mucopolysaccharidique est soutenue par de nombreux auteurs (35, 23, 25, 11, 36, 15, 37, 29). Par contre Smeyers-Verbeke et collaborateurs (1975) notent dans leur étude qu'il n'a pas été possible de mettre en évidence la présence des mucopolysaccharides dans les calcifications et privilégient l'hypothèse d'une composante protéique du stroma organique.

V. EPIDEMIOLOGIE :

Peu d'études de prévalence et de morbi-mortalité ont été réalisées sur ce sujet dans le monde et particulièrement en Afrique. Deux difficultés sont rencontrées. La première tient à la proportion inconnue de porteurs asymptomatiques. La seconde tient à la prévalence des calcifications des NGC liées à l'âge en population générale (5).

La prévalence de ces calcifications était estimée à moins de 1% en population générale mais des études récentes suggèrent une prévalence beaucoup plus élevée, de l'ordre de 15 à 20 %, et ces calcifications sont beaucoup plus communes chez les sujets âgés. Il n'existe pas actuellement de seuil permettant de classer ces calcifications comme pathologiques ou non en fonction de l'âge **(2)**.

Pour Barbançon, la maladie de FAHR est retrouvée dans les 2 sexes dans les mêmes proportions avec un âge de début de $34 \pm 3,6$ ans **(8)**.

VI. ETIOLOGIE DU SYNDROME DE FAHR :

Les étiologies des calcifications bilatérales et symétriques des noyaux gris centraux sont nombreuses et variées, cependant dans un grand nombre de cas aucune cause n'est retrouvée.

A. Troubles héréditaires du métabolisme phosphocalcique :

1) Hypoparathyroïdie (38,4,31, 39) :

L'hypoparathyroïdie est la cause la plus classique du SF, qu'elle soit primitive ou postopératoire [Illum et Dupont 1985] **(31)**. Néanmoins la responsabilité de l'hypoparathyroïdie a été largement surestimée avant l'avènement du scanner cérébral. Ainsi, Lowenthal en 1968, trouve une association hypoparathyroïdie - syndrome de Fahr dans 70 à 80 % des cas, Baldet en 1973 retrouve cette association dans 45 % des cas, mais pour Fenelon (1987) elle ne serait présente que dans moins de 10 % des cas de syndromes de Fahr **(39)**.

L'hypoparathyroïdie commence habituellement dans l'enfance ou l'adolescence. Le diagnostic biologique est porté sur l'association caractéristique suivante : hypocalcémie, hyperphosphorémie, hypocalciurie, hypophosphaturie et diminution du taux sérique de PTH **(4)**.

Sur le plan clinique on a les signes d'hypocalcémie: tétanie, faiblesse musculaire, paresthésie, convulsions, et déficience intellectuelle. Les dispositifs additionnels incluent : cataractes, cheveux secs, l'alopecie, dysplasie dentaire et les caries **(4)**.

Ces hypoparathyroïdies peuvent être d'origine génétique ou acquise :

- **Les hypoparathyroïdies d'origine génétique :**

Ce sont des affections congénitales mais d'expression progressive où l'hypoparathyroïdie se révèle parfois tardivement à l'âge adulte :

- ✓ le syndrome de Di George, encore appelé syndrome vélo-cardio-facial, est le plus fréquent (1/4 000 naissances). Il est lié à une microdélétion du bras long du chromosome 22 (en 22q11).

L'hypoparathyroïdie est parfois isolée, liée à une agénésie parathyroïdienne, mais s'associe souvent à une agénésie thymique responsable de déficits immunitaires.

Des atypies morphotypiques (petite bouche aux commissures tombantes, micrognathie, étroitesse des fentes palpébrales, particularités des pavillons des oreilles mal ourlées...) déterminent un faciès assez évocateur. Le syndrome s'associe aussi quatre fois sur cinq à des malformations cardiaques, parfois révélatrices : coarctation aortique, hypoplasie artérielle pulmonaire, tronc artériel commun, tétralogie de Fallot. Des dysfonctions thyroïdiennes, des anomalies oculaires, rénales sont possibles (38).

- ✓ le syndrome HDR (hypoparathyroidism deafness, renal dysplasia) ou syndrome de Barakat est secondaire à une anomalie du gène GATA3 (10 p). Il affecte le développement des parathyroïdes, mais aussi de l'oreille interne, des reins. La surdité est habituelle, de même que les dysplasies rénales de divers types(38).

- ✓ le syndrome HRD (hypoparathyroidism, retardation, dysmorphism) associe l'hypoparathyroïdie, un retard statural et mental et diverses

dysmorphies faciales et des extrémités. Il est lié à des anomalies du gène TCFE codant pour l'agencement des tubulines intracytoplasmiques(38).

✓ Glial cell missing B (39):

Le glial cell missing B (GCMB) est un facteur de transcription, indispensable à la formation des cellules gliales.

Dans l'espèce humaine, GCMB, exprimé dans les glandes parathyroïdiennes, est essentiel pour leur embryogenèse, puis pour la synthèse de la PTH. Des mutations de GCMB entraîne une hypocalcémie profonde associée à une hyperphosphatémie et une hypomagnésémie, mais avec des concentrations de PTH variables (indétectables ou dosable). Une transmission autosomique récessive est fortement suspectée.

✓ l'hypocalcémie familiale hypercalciurique : est une situation non exceptionnelle liée à des mutations activatrices du récepteur du calcium. Elle est autosomique dominante. L'hypocalcémie contraste avec une valeur normale basse de la PTH et paradoxalement accrue de la calciurie.

Elle constitue le miroir des syndromes d'hypercalcémie–hypercalciurique décrits par Marx et Aurbach. La correction de l'hypocalcémie majeure l'hypercalciurie et le risque de lithiases rénales. Un avènement thérapeutique précieux est constitué par l'avènement des calcilytiques (38).

✓ d'autres anomalies de gènes codant pour les enzymes de clivage de la prépro-PTH ou du gène GCMB intervenant dans l'ontogenèse parathyroïdienne et la sécrétion de PTH ont été décrites (38).

- **Les hypoparathyroïdies d'origine auto-immune**

Elles sont habituelles au cours du syndrome de polyendocrinopathies auto-immunes de type 1 ou syndrome APECED (autoimmun polyendocrinopathy candidiasis ectodermal dystrophia) lié à des mutations autosomiques du gène AIRE intervenant dans la sélection négative des anticorps autoréactifs au niveau du thymus notamment.

L'hypoparathyroïdie est une composante de la triade de Whitaker avec la candidose cutanéomuqueuse et la maladie d'Addison. On peut détecter des anticorps anti-NALP5 très spécifiques de l'auto-immunité antiparathyroïdienne de cette maladie très rare, à début pédiatrique, autosomique récessive.

L'origine auto-immune est suspectée dans les hypoparathyroïdies spontanées isolées, parfois authentifiée par la caractérisation d'auto-anticorps antirécepteurs du calcium (38).

- **Hypoparathyroïdies acquises :**

- ✓ Hypoparathyroïdie postopératoire (38,40) :

L'insuffisance parathyroïdienne post-opératoire est de loin la cause la plus fréquente d'hypoparathyroïdie. Elle est souvent le résultat de gestes chirurgicaux pratiqués au niveau de la région cervicale, notamment lors de thyroïdectomies totales pour néoplasie ou goitre ou après une intervention pour une hyperparathyroïdie. Elle se manifeste de façon aiguë et transitoire le plus souvent (révélée par des fourmillements péri-buccaux et des paresthésies des extrémités) mais peut-être définitive. On parle d'une hypoparathyroïdie définitive lorsque l'hypocalcémie persiste plus de 6 mois après l'intervention.

De nos jours, l'hypoparathyroïdie est devenue moins fréquente du fait des soins apportés à la conservation des glandes parathyroïdes lors des interventions

chirurgicales mais également grâce aux traitements conservateurs lors d'une hyperthyroïdie (anti-thyroïdiens de synthèse, iode radio-actif). La fréquence de l'hypoparathyroïdie chronique est de 1 à 4 % selon les auteurs et elle est due le plus souvent à des lésions vasculaires aboutissant à une nécrose ischémique irréversible des parathyroïdes. Parfois elle peut être liée à l'exérèse chirurgicale des glandes parathyroïdes, lorsque celles-ci sont incluses dans la thyroïde et non repérables.

✓ Hypoparathyroïdies post-radiques:

Des hypoparathyroïdies secondaires à l'administration d'iode radio-actif (iode 131) pour le traitement d'une hyperthyroïdie peuvent se voir mais elles sont exceptionnelles.

✓ Hypoparathyroïdies secondaires à un déficit en magnésium (38,39) :

S'observent dans des déséquilibres nutritionnels sévères, lors des traitements au long cours par les thiazidiques ou par les inhibiteurs de la pompe à protons.

L'hypomagnésémie sévère (inférieure à 0,4 mmol/l) peut provoquer une altération de la sécrétion de la parathormone (défaut de l'activité de l'adénylate 32 cyclase) et une réduction de la réponse périphérique à l'action de l'hormone. Il existe dans ce cas une hypocalcémie avec parathormone basse sans lésion glandulaire parathyroïdienne.

Le tableau clinique est celui d'une hypoparathyroïdie sévère, rebelle au traitement vitaminocalcique et aux anticonvulsivants. La correction de l'hypomagnésémie corrige l'hypocalcémie.

2) Pseudo-hypoparathyroïdie (38.31.41) :

Ce sont des états de résistance à la PTH liés à une insensibilité des récepteurs, surtout rénaux, à l'action de l'hormone. Fuller Albright été le premier médecin à évoquer un état de résistance tissulaire à une hormone dans les années 1940 aux États-Unis. La maladie a secondairement été identifiée comme une anomalie génétique du gène GNAS codant pour les protéines de liaison entre le récepteur hormonal et l'unité effectrice **(38)**.

Les pseudo-hypoparathyroïdies (PHP) revêtent une grande diversité d'expression en liaison avec l'extension des résistances hormonales et l'anomalie génétique **(38)**.

La fréquence des calcifications des NGC chez les patients atteints de PHP n'a été étudiée que sur des petites séries. Illum et Dupont ont trouvé des calcifications des NGC chez 8 enfants sur 8 ayant une PHP, et Linglart chez 2 enfants sur 9. Leur physiopathologie n'est pas complètement élucidée, mais l'hypocalcémie semble jouer un rôle dans leur formation. Leur évolution est également mal connue. Il n'a pas été rapporté de régression des calcifications sous traitement. Elles sont habituellement asymptomatiques, mais peuvent donner lieu à des complications telles que des mouvements anormaux **(41)**.

✓ Pseudo-hypoparathyroïdie de type 1A (38,41) :

C'est la forme la plus commune des PHP. Elle est caractérisée par des anomalies cliniques regroupées sous le terme d'ostéodystrophie héréditaire d'Albright (OHA) : petite taille, surcharge pondérale, faciès arrondi, des anomalies squelettiques (brachymétopie complète ou élective des 4^{ème} et 5^{ème} métacarpiens, brachymétopie), et un retard intellectuel souvent marqué.

Elle s'y associe des manifestations tétaniques, des risques trophiques analogues à ceux de l'hypoparathyroïdie.

Cependant la calcémie coïncide avec une valeur accrue de la PTH. L'insensibilité à la parathormone pourrait être attestée par le test à la PTH exogène (test d'Ellsworth-Howard).

L'affection est liée à un défaut génétiquement transmis de la production de la protéine de liaison stimulante (Gs) liant le récepteur de la PTH à l'unité effectrice productrice d'AMPc à partir de l'ATP sous l'action de l'adénylcyclase. L'ubiquité de cette protéine de liaison explique la multiplicité des résistances hormonales associées : à la TSH, aux gonadotrophines, à la GH, à la leptine, aux catécholamines, et à la calcitonine. Elle rend compte aussi des altérations constatées des sensorialités, notamment auditives, olfactives. Une anomalie du gène GNAS est responsable de la transmission familiale de la maladie avec une expression différente selon que l'affection est transmise par le père ou la mère (mécanisme dit de l'empreinte génétique).

✓ Pseudo-hypoparathyroïdie de type 1b **(38,41)**

La résistance à la PTH n'altère pas le phénotype, elle s'accompagne parfois d'hypothyroxinémie. Elle est liée à une anomalie du gène de la syntaxine, partenaire fonctionnel de Gs.

3) Kenny-Caffey syndrome de type 1 (31) :

Est une maladie génétique de Transmission autosomique récessive. Caractérisée par un retard de croissance, un épaissement cortical des os longs, hypocalcémie, hypoparathyroïdie, et la calcification des noyaux gris centraux. Elle est causée par des mutations dans TBCE ; le gène codant pour une protéine

chaperonne nécessaire pour un bon pliage de l'alpha-tubuline sous-unités et la formation d'hétérodimères alpha-bêta-tubuline [Parvari et al, 2002].

4) L'hyperparathyroïdie

A été exceptionnellement signalée comme cause de ce syndrome (5, 38, 39,54).

B. Intoxications au plomb

Les calcifications feraient suite à une exposition prolongée au plomb (27).

C. Intoxications oxycarbonées

Elles sont connues pour occasionner des lésions pallidales bilatérales (27).

D. Encéphalites et anoxies:

Pour Fenelon (27), elles sont des causes classiques de syndrome de Fahr. L'étiologie encéphalitique retrouve un regain d'intérêt dans le cadre de l'infection par le virus de l'Immuno-déficience humaine.

De nombreuses observations d'enfants atteints d'un SIDA avéré et porteurs de calcifications des noyaux gris centraux chez lesquels aucune autre étiologie n'a été retrouvée sont rapportées (42, 43).

Pour Fenelon (16): « le sida apparaît comme une cause émergente de calcifications pallidales chez l'adulte jeune ».

Abrey (44) rapporte une observation de syndrome de Fahr chez un patient de 60 ans, diagnostiqué dans les suites d'une encéphalite rougeoleuse ; cependant aucun lien de cause à effet n'a pu être établi dans ce cas.

La neurobrucellose constitue également une cause de calcifications des noyaux gris centraux (45), l'infection à cytomégalovirus, la neurocysticercose, la toxoplasmose, la rubéole...

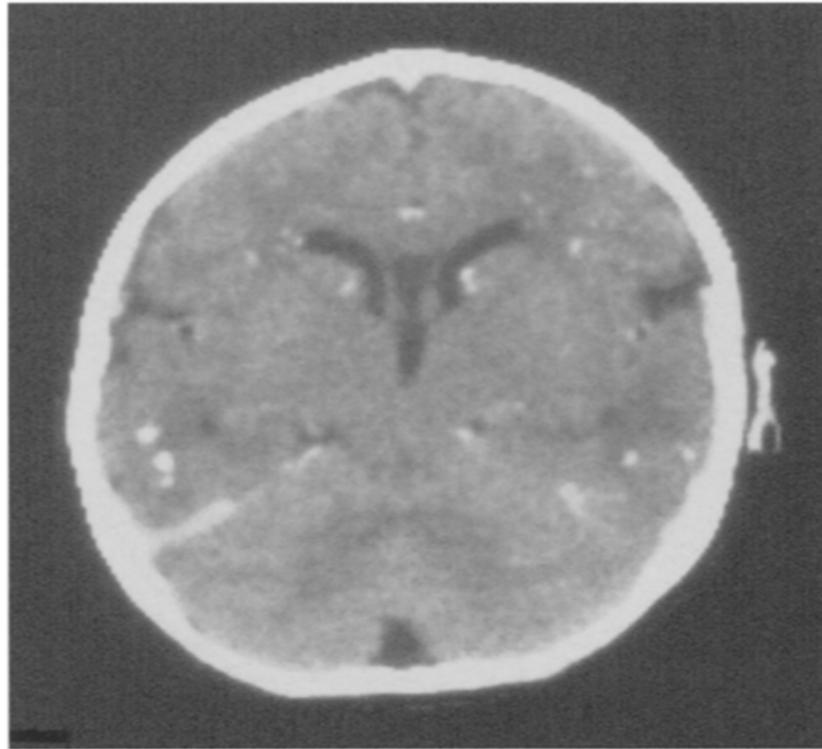


Figure 5: L'infection à CMV chez un nourrisson de sexe masculin de 10mois avec une transmission transplacentaire. Le scanner montre des calcifications au niveau des noyaux caudé et la substance blanche périventriculaire et sous-corticales (27).

Morgante (46) rapporte trois cas de patients âgés de 35 à 37 ans, hospitalisés pour comitialité (crise généralisée tonico-clonique, état de mal épileptique, crise de type Bravais Jacksonien) bénéficiant déjà d'un traitement anticonvulsivant au long cours par phénytoïne, dont les scanners cérébraux révèlent la présence de calcifications de noyaux gris centraux. On retrouve comme antécédent principal dans les trois cas une méningo-encéphalite dans

l'enfance. Cependant des troubles du métabolisme phosphocalcique sont présents chez les trois patients.

Haney (47) signale un cas de calcifications des noyaux gris centraux survenues dans les suites d'une hémorragie intracrânienne (hémorragie des noyaux gris centraux et thalamus) en période néonatale lors d'une sévère anoxie cérébrale.

Midroni (48) rapporte le cas d'un homme de 22 ans hospitalisé après un premier arrêt respiratoire et deux arrêts cardiaques sur le trajet de l'hôpital pour lequel les scanners répétés (admission, 1er jour d'hospitalisation, 28ème jour d'hospitalisation) ont vu apparaître des calcifications des noyaux gris centraux. Ce patient présentait une sérologie VIH positive, mais il semble que dans ce cas les calcifications sont en rapport avec l'anoxie.

E. Antiépileptiques:

Les antiépileptiques peuvent interférer avec le métabolisme phosphocalcique (49). Ils peuvent induire un état de carence en vitamine D en augmentant sa fraction inactive. Ils stimulent le système oxydatif enzymatique microsomial hépatique et augmentent la clairance de la vitamine D et de ses métabolites. La phénytoïne altère également l'absorption intestinale du calcium. Ils pourraient par ce biais générer des calcifications des noyaux gris centraux.

L'âge, la durée du traitement, la polythérapie par les antiépileptiques et l'utilisation d'inducteurs enzymatiques étaient des facteurs de risque d'hypovitaminose D et de la perte osseuse (50).

Notre patient était sous Acide Valproïque sans observance thérapeutique. L'Hypocalcémie trouvés, sans troubles hormonaux associés, peut être expliqué

par la prise des antiépileptiques, ce qui a favorisé les calcifications au niveau des noyaux gris centraux.

F. Radiothérapie et chimiothérapie intra-thécale par le Méthotrexate :

La radiothérapie associée ou non à une chimiothérapie intra-thécale par le méthotrexate peut être à l'origine de calcifications intracérébrales, leur siège préférentiel n'étant pas les noyaux gris centraux mais la jonction cortico-sous corticale (51).

Il constitue une complication rare de la radiothérapie probablement liée à une vascularite nécrotique (52).

G. Mitochondriopathies (chez l'adulte)

On regroupe sous le terme d'encéphalomyopathies mitochondriales les entités qui affectent à la fois le muscle et le système nerveux et se caractérisent par des altérations morphologiques et/ou fonctionnelles des mitochondries. Les lésions du système nerveux central ne sont pas spécifiques : spongieuse dans des territoires systématisées ou non, perte neuronale, nécrose focale, prolifération capillaire, minéralisation. Mais leur regroupement et leur topographie sont propres à chaque syndrome (53).

Ces encéphalomyopathies sont liées soit à des anomalies de l'ADN mitochondrial, sporadiques, ou à transmission maternelle, soit à des anomalies de l'ADN nucléaire à transmission mendélienne (53).

Les encéphalomyopathies mitochondriales peuvent être divisées en trois principaux syndromes Melas, Merrf et le syndrome de Kearns-Sayre:

a. Syndrome de Melas :

Le syndrome Melas est une mitochondriopathie associant encéphalomyopathie, acidose lactique et accidents vasculaires cérébraux.

Les symptômes commencent entre 3 et 35 ans. Les antécédents familiaux suggèrent une transmission maternelle caractéristique des mitochondriopathies liées à des mutations de l'ADN mitochondrial. Les lésions cérébrales parenchymateuses ne sont pas systématisées en termes de territoire artériel, ce qui est classique dans le Melas. Elles peuvent relever de 4 mécanismes physiopathologiques (54) :

- une angiopathie ischémique due à l'accumulation de mitochondries anormales dans le muscle lisse et les cellules endothéliales des vaisseaux cérébraux ;
- une cause cardio-embolique ;
- une anoxie tissulaire par dysfonctionnement mitochondrial;
- une occlusion des grosses artères.

Les calcifications des noyaux gris centraux se voient dans 54 % des cas, mais touchent rarement le cervelet.

Outre les mitochondriopathies, par le biais du rôle joué par les mitochondries dans la régulation des concentrations de calcium intracellulaire, ces calcifications peuvent relever de causes héréditaires ou d'anomalies du métabolisme phosphocalcique comme dans l'hypoparathyroïdie (7,54,55).

b. Kearns-Sayre(56.31) :

Le syndrome de Kearns-Sayre est une maladie neuromusculaire caractérisée par l'apparition avant l'âge de 20 ans d'une ophtalmoplégie, d'un ptosis, et d'une rétinite pigmentaire. La prévalence de l'affection est estimée

entre 1 et 3/100 000. La maladie débute le plus souvent par les symptômes oculaires cardinaux auxquels peuvent venir s'ajouter successivement différentes atteintes qui dépendent de la diffusion tissulaire des délétions de l'ADN mitochondrial.

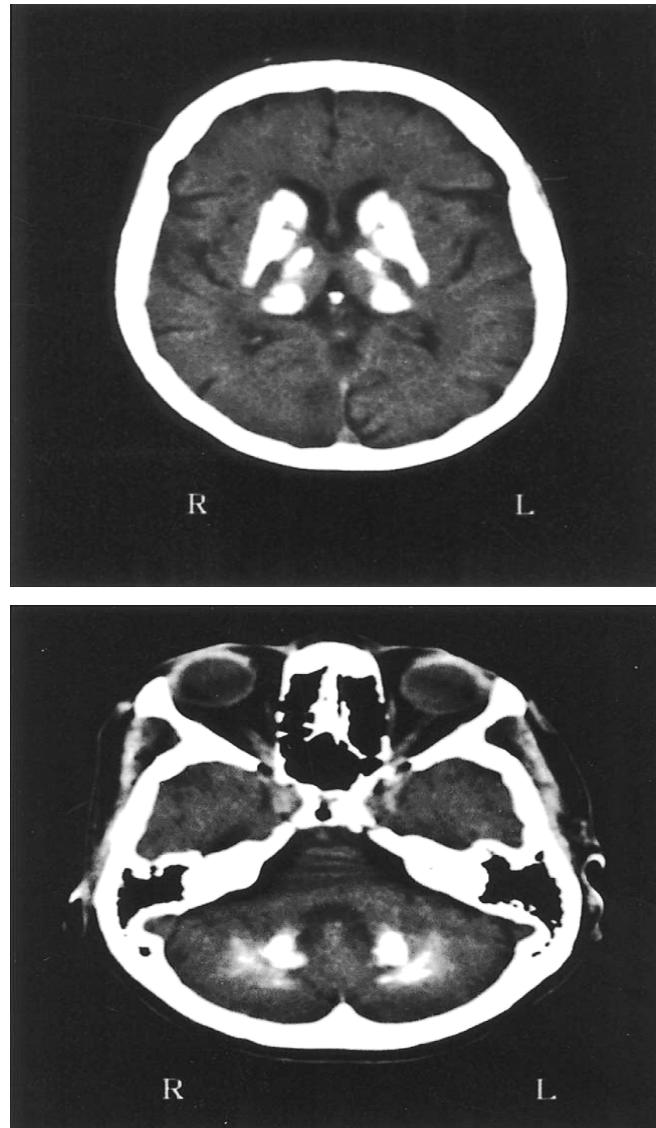


Figure6 : Scanner X :

- a) Calcifications symétriques des noyaux gris centraux (noyau caudé, putamen, pallidum et thalamus), hypodensité occipitale droite.
- b) Calcifications cérébelleuses en particulier des deux noyaux dentelés (22).

Les symptômes associés les plus fréquents sont :

- Surdité,
- Atteinte cardiaque (cardiomyopathie, trouble de la conduction cardiaque),
- Atteinte cérébrale (ataxie, retard intellectuel)
- Déficits hormonaux (hypoparathyroïdie, diabète),
- Insuffisance rénale.

La maladie est lentement progressive sur plusieurs décennies. De nouveaux symptômes apparaissent et les symptômes existant s'aggravent lentement.

L'imagerie par résonnance magnétique peut montrer des petites zones plus opaques correspondant à l'accumulation de calcium (calcifications dans la substance grise du cerveau).

H. Maladies héréditaires rares (chez l'enfant)

✓ Aicardi-Goutières (31,57.58) :

Le syndrome d'Aicardi-Goutières (AGS) est une encéphalopathie subaiguë à transmission mendélienne, associant classiquement des calcifications des noyaux gris centraux, une leucodystrophie et une lymphocytose du liquide céphalo-rachidien. Un peu plus de 120 cas ont été publiés dans la littérature. La majorité des enfants naissent à terme avec des paramètres de croissance normaux. Les symptômes débutent variablement dans les premiers jours ou mois de vie, sous forme d'une encéphalopathie subaiguë sévère (difficultés d'alimentation, irritabilité, défaut ou régression des acquisitions psychomotrices) associée à une épilepsie (53%), des engelures des extrémités (43%) et des épisodes fébriles aseptiques (40%). Les symptômes évoluent sur quelques mois (apparition d'une microcéphalie et d'un syndrome pyramidal) avant de se

stabiliser. Cependant, des formes plus modérées ont été décrites : début après 1 an, préservation relative du langage et des fonctions cognitives, et périmètre crânien normal. Une variabilité phénotypique inter et intrafamiliale est habituellement observée. La transmission est majoritairement autosomique récessive, exceptionnellement autosomique dominante.

Sur le plan diagnostique, les calcifications (noyaux gris centraux, substance blanche), la leucodystrophie kystique (à prédominance fronto-temporale) et l'atrophie cortico-sous-corticale constituent des éléments cardinaux, souvent associés à une atrophie du corps calleux, du tronc cérébral et du cervelet. L'élévation de l'INF alpha et la lymphocytose dans le liquide céphalo-rachidien sont très fréquentes initialement, bien qu'inconstantes (90% et 75% des cas), mais tendent à se normaliser en quelques années. Le diagnostic est confirmé par l'étude des 4 gènes impliqués. Les principaux diagnostics différentiels sont les infections congénitales de type TORCH (toxoplasmose, rubéole, CMV, HSV1 et HSV2). Le diagnostic prénatal peut être réalisé par biologie moléculaire sur liquide amniotique ou trophoblaste.

Le traitement demeure symptomatique (pris en charge des troubles alimentaires, du déficit psychomoteur, d'une éventuelle épilepsie). Dans environ 80% de cas, les enfants décèdent avant l'âge de 10 ans. Cependant, l'espérance de vie peut être plus longue pour des formes plus modérées.

✓ **Syndrome de Cockayne (CS) :**

Comprend plusieurs formes qui diffèrent par l'âge d'apparition (59):

- Cockayne Syndrome de type I (c'est la forme «classique») il se présente par un retard de croissance et de développement dans les deux premières années de vie, puis Altération progressive de la vision, l'audition et la

fonction du système nerveux central et périphérique conduit à une invalidité grave, le décès survient généralement dans la première ou la deuxième décennie. Des Calcifications intracrâniennes y compris des noyaux gris centraux, sont observées chez certains individus.

- Cockayne Syndrome de type II, est une forme plus grave, Il se présente par un retard de croissance à la naissance avec retard ou arrêt de développement neurologique postnatale, une cataracte congénitale et d'autres anomalies oculaires structurelles, une cyphose ou scoliose et des contractures articulaires, le décès survient habituellement vers l'âge de sept ans.

- Cockayne Syndrome type III est une forme rare à début tardif.

VII. HYPOTHESES PHYSIOPATHOLOGIQUES

Le mécanisme physiopathologique à l'origine de ces dépôts reste mal élucidé. La plupart des auteurs évoquent un trouble métabolique des cellules oligogliales avec dépôts de mucopolysaccharides et apparition secondaire de lésions vasculaires, périvasculaires et d'incrustations calcaires (60).

Dans la maladie de Fahr, certains auteurs évoquent une exagération d'un processus normal de dépôts calcaïques ou ferreux au niveau des noyaux gris centraux et dentelés (60).

Alors que le processus pathologique exact ne soit pas connu, il a été suggéré que les images pondérées en T2 hyper-intenses visibles sur l'imagerie par résonance magnétique (IRM) peuvent refléter un processus métabolique lentement progressif ou inflammatoire dans le cerveau, qui calcifie la suite et est probablement responsable des déficits neurologiques observés (6,61). Il a également été suggéré que l'accumulation de fer et de calcium se produit en réponse au dépôt extravasculaire d'un complexe de protéine mucopolysaccharide acide-alcalin. Des études IRM ont suggéré que des anomalies de la membrane vasculaire peut être responsable de la fuite de liquide dérivé du plasma, et c'est à leur tour peuvent endommager le neurophile et provoquer une accumulation minérale (6).

On peut essentiellement retenir deux mécanismes pour tenter d'expliquer la physiopathologie des calcifications (39):

- Elles seraient de type dystrophique, liées à une modification pathologique du tissu glial en l'absence de troubles du métabolisme phosphocalcique.

- En présence d'un trouble du métabolisme phosphocalcique, les calcifications seraient de type métastatique, apparaissant dans le tissu glial à

l'occasion d'un trouble métabolique général. Les mitochondries seraient dans ce cas un site électif pour les dépôts calciques.

La physiopathologie expliquant la survenue d'AVCI au cours du syndrome de Fahr demeure inconnue. Elle peut être expliquée par les dépôts de calcium extracellulaire au niveau des parois des capillaires et des petits vaisseaux entraînant une diminution de la perfusion tissulaire et une ischémie cérébrale (62).

VIII. HISTOIRE DES AVCI ET SYNDROME DE FAHR

Les accidents vasculaires cérébraux ischémiques (AVCI) sont exceptionnellement signalés comme des éléments révélateurs du syndrome de Fahr.

Dans une étude, l'auteur E. Farhat, a rapporté l'observation d'un patient qui a plusieurs accidents vasculaires cérébraux ischémiques transitoires, qui n'a pas d'antécédents du diabète, ni d'hypertension artérielle et sans hypercholestérolémie, et chez qui l'examen clinique a trouvé des mouvements choréoathetotic (62); la survenue de ses épisodes d'accidents cérébraux ischémiques a été expliquée par le dépôt de calcium extracellulaire dans les parois des capillaires et des petits vaisseaux cérébraux (62).

Une autre étude a été faite à l'Institut des sciences neurologiques concernant l'analyse des scanners cérébraux des patients hospitalisés dans la période allant de 1975 à 1980 ; à la recherche des calcifications des noyaux gris centraux (environ 7000 patients), ils ont trouvés 42 cas de calcification des ganglions de la base. Le diagnostic de ces patients était le plus souvent l'épilepsie, le maux de tête, l'infarctus cérébral et la démence (115).

Le déficit moteur permanent associé aux calcifications est probablement liées à des pertes neuronales ou à un mécanisme ischémique.

IX. LA MALADIE DE FAHR

La maladie de Fahr est une maladie neuro-dégénérative rare, caractérisée par la présence des calcifications des noyaux gris centraux sans anomalie du métabolisme phosphocalcique. Il s'agit d'une maladie génétique, de transmission autosomique dominante ou récessive, voire liée à X, avec plusieurs locus mis en évidence. Elle peut être aussi sporadique.

Habituellement asymptomatique dans les premières décennies, la maladie se manifeste typiquement soit vers 30 ans par l'apparition de troubles neuropsychiatriques, en particulier des manifestations pseudo-psychotiques ou schizophréniques, soit vers 60 ans par une démence progressive avec syndrome extrapyramidal. Des crises convulsives peuvent également être observées. Le sexe ratio est de 1 (63).

L'examen neurologique est pauvre, en dehors d'un syndrome parkinsonien tardif dans l'évolution. Des formes symptomatiques infantiles ont été rapportées. L'imagerie est très tôt caractéristique avant même l'apparition des symptômes (63).

La physiopathologie de la maladie de Fahr n'est pas totalement élucidée. Le dysfonctionnement d'un gène situé sur le chromosome 14 aboutit à des dépôts de calcium et de graisses dans les zones démyélinisées. Il n'y a pas d'anomalies biologiques de métabolisme calcique (63).

Le diagnostic de la maladie de Fahr repose sur des critères diagnostiques de Moskowitz (tableau : 2) (5).

-Calcifications bilatérales des NGC
-Symptomatologie neurologique progressive (neuropsychiatriques, mouvements anormaux)
-Absence de signes cliniques de dysparathyroïdie
-Absence d'anomalies biologiques
-Absence d'origine infectieuse, toxique, traumatique ou métabolique
- évidence du caractère héréditaire des anomalies (histoire familiale)
NB : le diagnostic peut être établi en l'absence des calcifications ou de l'atteinte neurologique, si les autres critères sont remplis.

Tableau 2 : Critères diagnostiques de la maladie de Fahr (5, 64).

Les études génétiques ont révélés le caractère autosomique dominant de la transmission de la maladie de Fahr ainsi que son hétérogénéité génique et le phénomène d'anticipation. Geschwind et al., dans une étude portant sur 24 membres de plusieurs générations d'une famille ayant une transmission autosomique dominante des calcifications intracérébrales, ont mis en évidence le locus responsable sur le gène 14q(65). Smith et al. ont rapporté le cas d'une famille où la transmission serait de type autosomique récessif, mais ne sont pas parvenus à en apporter la preuve génétique (6).

Il n'existe pas de traitement spécifique. Aucun essai thérapeutique n'a été rapporté. Des prises en charge symptomatiques peuvent être proposées, comme la rééducation en kinésithérapie et en orthophonie. Sur le plan médicamenteux, certains patients avec un syndrome parkinsonien répondraient favorablement à la L-Dopa (Nicolas et al., 2013), mais ce n'est pas le cas de tous les patients. Les

traitements psychotropes ont une place importante lorsqu'une symptomatologie psychiatrique est au premier plan et invalidante (5).

X. LA CLINIQUE :

Le syndrome de Fahr est généralement difficile à suspecter cliniquement car les manifestations cliniques ne correspondent à aucun tableau spécifique. Des troubles neuropsychiatriques sont fréquemment observés, tels que des troubles caractériels et/ou du comportement, voire un syndrome confusionnel ou délirant. D'autres manifestations neurologiques sont possibles mais moins habituelles, comme des troubles cognitifs, une débilité mentale, un syndrome extrapyramidal, des crises convulsives partielles ou généralisées. Plus rarement un syndrome cérébelleux ou pyramidal, un syndrome d'hypertension intracrânienne, une atteinte des nerfs crâniens, une chorée ou des accidents vasculaires cérébraux. Un tableau de paralysie supra-nucléaire progressive a également été rapporté. Le SF peut rester asymptomatique (4,2).

A. Signes neurologiques:

1) Syndrome extra-pyramidal:

L'incidence des syndromes extrapyramidaux dans les pseudohypoparathyroïdies est de 12,5 % selon Hirai et al (66).

Il s'explique par le siège électif des calcifications au sein des noyaux gris centraux qui sont le relais des voies secondaires de la motricité. Sa fréquence varie selon les études. Pour Lowenthal (1968)(10) il serait présent dans 30 % des cas Pour Baldet (1973) (36) dans 35% des cas, et dans 20 % des cas pour Puvanedran (1982) (13). Les signes extra-pyramidaux de type parkinsonien, plus particulièrement les syndromes akinétohypertoniques sont les plus fréquents.

Les troubles de la parole sont également fréquents. La voix est lente, monotone. Ailleurs l'articulation est défectueuse, saccadée ou bloquée par la répétition itérative d'un mot ou d'une syllabe (palilalie).

Le tremblement lorsqu'il est présent est le plus souvent discret (25, 33). Il s'agit d'un tremblement de repos de type parkinsonien. Il augmente fréquemment à l'émotion (35).

Notre patient n'a pas présenté des signes extrapyramidaux à part une dysarthrie.

2) Mouvements anormaux :

Les troubles du mouvement dans le syndrome de Fahr se dévoilent comme un spectre de symptômes, y compris la maladresse, la fatigabilité, la parole lente ou pâteuse, dysarthrie, dysphagie, des mouvements involontaires et des crampes musculaires (67).

Dans une série de 99 patients, 67 étaient symptomatiques, dont 55% présentaient des mouvements anormaux avec un parkinsonisme chez 57 %, une chorée chez 13 %, un tremblement chez 8 %, une dystonie chez 8 %, une athétose chez 5 % et des dyskinésies oro-faciales chez 3 % (68).

3) Comitialité:

La comitialité est un symptôme fréquent au cours du syndrome de Fahr, quel que soit l'étendue des calcifications ou les éventuelles anomalies métaboliques phosphocalciques.

Les épilepsies se rencontrent chez les patients porteurs d'une hypocalcémie (88, 86, 79,92, 98, 89), mais elles peuvent également survenir en dehors de tout trouble du métabolisme phosphocalcique (11, 69,70).

Les épilepsies peuvent précéder parfois de longue date les autres symptômes (25) et se manifester sous forme de convulsions dans l'enfance.

Plus souvent, il s'agit d'une épilepsie généralisée tonico-clonique mais des crises partielles de tout type ont été rapportées.

L'incidence des calcifications des noyaux gris centraux chez les patients épileptiques est de 0,54 % (28 sur 5196) et de 1,14 % (9 sur 791) chez les non épileptiques.

Notre patient a présenté des périodes de crises convulsives récemment apparues et cédant spontanément avec un état de mal convulsif durant son hospitalisation.

4) Syndrome cérébelleux

Il est beaucoup plus rare (10, 11, 69); il serait présent dans 20 % des cas pour Baldet (1973). L'intrication des signes cérébelleux avec la symptomatologie extra-pyramidale est évocatrice du diagnostic (36). Le syndrome cérébelleux est souvent masqué par le syndrome extrapyramidal et peut alors être difficile à mettre en évidence (10, 71). La symptomatologie peut être plus ou moins complète. On peut observer une dysmétrie, une hypermétrie (93) ou parfois simplement un tremblement intentionnel. Les troubles de la parole manquent rarement. Pour Mouren (1971) (25), « une dysarthrie à la fois tonique et explosive constitue un excellent signe d'appel ». Parfois il s'agit seulement d'une parole bredouillante, qui peut être le seul symptôme de l'affection (72).

5) Syndrome pyramidal

Il s'explique par l'atteinte de la capsule interne ou du centre ovale. Sa fréquence est estimée à 25 % selon Baldet mais serait plus rare pour d'autres auteurs (26, 33). Il est le plus souvent discret et se résume à une hyperréflexie ostéotendineuse, une asymétrie des réflexes ostéotendineux, un signe de Babinski uni ou bilatéral (35,36, 26, 33, 14, 73). Parfois, le tableau est plus complet à type d'hémi-parésie de type déficitaire (35). On observe plus rarement une hémiplégie ou une paraplégie (33).

6) Hypertension intracrânienne

Si elle existe, elle reste le plus souvent discrète et ne réalise en aucun cas le tableau classique: céphalées, vomissements, troubles de la conscience (35). Elle est citée dans plusieurs observations de la littérature (15,25,33, 37).

7) Atteinte des nerfs crâniens:

Les nerfs II, III, IV, VI et VIII peuvent être touchés mais cette atteinte est rare. Rossaza (1984) (74) dans une étude sur les signes ophtalmologiques rencontrés dans la maladie de Fahr constate que les paralysies oculomotrices sont exceptionnelles (3 cas). Fahr (1930) signale « une diplopie avec des mouvements oculaires normaux ». Eaton, Camp et Love (1939)(75) relatent « un ptosis modéré à gauche et léger à droite ».

Pour Rossaza, l'atteinte des nerfs crâniens, lorsqu'elle existe, ne peut être attribuée qu'à l'hypertension intracrânienne qui coexiste.

Nous n'avons pas noté d'atteinte des nerfs crâniens chez notre patient.

8) Céphalées

Elles constituent parfois un signe d'appel mais n'ont aucune caractéristique spécifique de l'affection (52).

Des céphalées modérées ont été rapportées chez notre patient.

9) AVCH :

Les accidents vasculaires cérébraux hémorragiques (AVCH) n'ont été jamais décrits dans la littérature comme des signes révélateurs de syndrome de Fahr.

Dernièrement il y avait un cas de syndrome de Fahr de découvert fortuite suite à un AVCH. Dr. Rafai (1).



Figure8 : AVCH thalamique et capsulo-lenticulaire gauche avec calcifications des noyaux gris centraux.

B. Signes neuropsychiques et neuropsychiatriques :

Dans la littérature, les manifestations cliniques comportent en premier lieu les signes neuropsychiatriques. Ils sont présents dans 45% des cas, à type de détérioration intellectuelle, de débilité mentale, de troubles caractériels, parfois même d'épisodes délirants (60, 4,77).

1) Détérioration mentale progressive:

La détérioration mentale est rapportée dans de nombreuses observations de la littérature (**11, 23, 25, 26, 36, 70, 78, 79,80**). Dans ces observations, la détérioration mentale n'est pas améliorée par le traitement d'un éventuel trouble du métabolisme phosphocalcique.

Elle est présente dans 60 % des cas pour Lowenthal (1968), 40 % des cas pour Baldet (1973), 64 % pour Puvanendran (1982). Elle survient soit chez un sujet antérieurement sain, soit sur un terrain de débilité mentale initial en rapport avec une étiologie particulière comme le pseudo-hypoparathyroïdisme.

Cet affaiblissement intellectuel est progressif, confinant à la démence, et s'apparente alors à une démence sous-corticale dont les manifestations comportent des troubles de la mémoire portant particulièrement sur les acquisitions récentes, une inertie et une lenteur de l'idéation (**81**). Cette atteinte de la mémoire portant sur les faits récents est retrouvée dans la revue de la littérature effectuée par Flint (1992) (**82**) sur 22 familles porteuses du syndrome de Fahr. Selon une étude rétrospective réalisée par Lopez-Villegas (1996)(**83**) sur deux groupes de patients « porteurs de calcifications des noyaux gris centraux » et « témoins » soumis à différents tests neuropsychologiques, les performances des témoins sont supérieures aux patients porteurs de calcifications des noyaux gris centraux. Cette différence persiste après exclusion des patients épileptiques et parkinsoniens (appartenant au groupe porteur de calcifications des noyaux gris centraux). Les altérations cognitives semblent donc imputables au syndrome de Fahr. Les déficiences dans le groupe de patients porteurs de calcifications des noyaux gris centraux concernent l'agilité motrice, l'apprentissage audio-verbal, les fonctions visuo-spatiales et les fonctions d'exécution. Elles sont comparables à celles observées dans les

maladies de parkinson, la chorée de Huntington, la paralysie supra-nucléaire progressive. L'involution intellectuelle rencontrée dans le syndrome de Fahr semble donc bien rentrer dans le cadre d'une démence sous-corticale et les troubles observés peuvent en partie s'expliquer par une dysconnexion frontale. Toutefois nous avons noté chez Notre patient des troubles de mémoire quasi constante avec une confusion à l'examen clinique.

2) Signes neuropsychiatriques (77, 84, 85, 86, 87).

Ils sont très fréquents, très variés et réalisent divers tableaux cliniques allant du trouble de l'humeur (accès maniaque, dépression) à de véritables manifestations psychotiques avec délires à thème de persécution, hallucinations essentiellement auditives mais également visuelles, troubles caractériels et du comportement (**10,25,26,35,33,46,88,89,90,91,93**).

Toutefois trois types essentiels de tableaux neuropsychiatriques s'observent au cours de l'atteinte des noyaux gris centraux correspondant de manière schématique à la souffrance des trois grands circuits impliqués dans le contrôle cognitif et émotionnel (**45,81, 92, 79**).

- le syndrome aboulique, associant une aspontanéité motrice et verbale, une inertie, une apathie, une lenteur idéatoire et motrice. Il serait lié à des lésions de la portion dorso-latérale du noyau caudé.

Les lésions de la région ventromédiane du noyau caudé entraîneraient un syndrome d'hyperréactivité se traduisant par une agitation motrice et verbale, parfois une agressivité, voir une confusion mentale. Les deux syndromes peuvent alterner dans le temps et chez un même malade. Les états dépressifs et les troubles bipolaires s'observent lorsque les lésions du noyau caudé sont plus

étendues **(92)**, de même que les hallucinations et les délires, lorsque les lésions sont dorsolatérales.

- le syndrome de perte d'auto-activation psychique: décrit par Laplane(1982)**(93)**, il concerne les patients atteints de lésions des noyaux gris centraux (lésion pallidale mais aussi du putamen et de la tête des noyaux caudés) secondaires à une intoxication oxycarbonée ou une encéphalopathie. Il s'observe également lors de calcifications des noyaux gris centraux en l'absence de toute souffrance cérébrale **(80,94)**. Les patients présentent une inertie par perte de l'élan psychique et un apragmatisme invalidant, en partie réversibles par une hétéroactivation (les malades pouvant réaliser certaines activités sous stimulation). Il existe également une indifférence affective envers les proches et une apathie avec sensation de « vide mental».

- Les activités de type convulsivo-obsessionnel: dans l'étude de Lopez - Villegas (1996) **(92)**, elle concerne 33,3 % des patients porteurs de calcifications des noyaux gris centraux. Il s'agit habituellement des manifestations pseudo-obsessionnelles à type d'activité mentale stéréotypées, de collectionnisme n'entrant pas dans le cadre de la névrose obsessionnelle.

Elles peuvent s'associer au syndrome de perte d'autoactivation psychique et sont observées surtout dans les lésions des noyaux lenticulaires et des noyaux caudés. Elles sont également citées dans la revue de la littérature de Lauterbach (1998) **(45)**.

Par ailleurs des états schizoïdes avec hallucinations, délire paranoïaque, agitation ou au contraire repli sur soi pseudo-autistique ont été décrits dans quelques cas de la littérature **(36,45,80, 88, 84,90, 85,86)**. Toutefois pour Flint (1992) **(82)** il n'existe pas suffisamment de preuves pour dire que la psychose soit un signe particulier du syndrome de Fahr.

Les troubles neuropsychiatriques n'ont pas été retrouvés chez notre patient.

C. Les signes ophtalmologiques:

Ils sont étudiés en détails par Rossazza (1984) (74). L'atteinte la plus fréquente est une cataracte sous-capsulaire postérieure bilatérale en rapport avec l'hypocalcémie chronique et concerne les syndromes de Fahr secondaires à une hypoparathyroïdie (23, 25, 15,91,39). La cataracte se voit surtout chez l'adulte jeune mais peut également survenir dans l'enfance. Cependant il existe un cas dans la littérature (69) où une cataracte dans le cadre d'un syndrome de Fahr chez un homme de 19 ans ne présentant aucun trouble du métabolisme phosphocalcique est décrite. Son jeune âge élimine la responsabilité éventuelle de la sénescence.

On observe parfois un œdème papillaire prenant l'aspect d'un simple flou ou d'une turgescence importante avec hémorragies péri-papillaires. Sa présence semble être en rapport avec l'hypertension intracrânienne qui coexiste. Les paralysies oculomotrices sont rarement signalées; elles ont déjà été traitées précédemment.

Il n'y avait pas de signe ophtalmique dans notre observation.

D. Les signes en rapport avec la pathologie causale du syndrome de Fahr :

Au cours du syndrome de Fahr, les manifestations cliniques peuvent parfois se résumer aux signes en rapport avec la pathologie causale du syndrome de Fahr (hypoparathyroïdie surtout pseudohypoparathyroïdie ou rarement hyperparathyroïdie,...).

Les signes d'hypocalcémie sont essentiellement des signes d'hyperexcitabilité neuromusculaire, ils se traduisent essentiellement par **(95,96):**

Des paresthésies distales et péribuccales spontanées ou déclenchées par la compression ou l'effort ou d'autres facteurs d'alcalose.

Le signe de chvostek, qui correspond à une contraction réflexe de la commissure des lèvres provoquée par la percussion de la branche inférieure du nerf facial au-dessous de l'apophyse zygomatique.

Le signe de trousseau, qui correspond à une contraction de la main et des doigts, réalisant la classique « main d'accoucheur », sous l'effet de la compression du bras par un brassard huméral gonflé à 20 mmHg au-dessus de la pression artérielle systolique pendant 2 min.

La crise de tétanie, qui débute par des paresthésies péribuccales, puis distales (doigts et bras), suivies de fasciculations musculaires et de contractures douloureuses. Ces contractures sont d'abord localisées aux extrémités réalisant la classique « main d'accoucheur », avec flexion des poignets parfois du coude, extension des pieds en varus équin ou « spasme carpopédal », puis éventuellement à la face avec une contracture péribuccale et une protrusion des lèvres en « museau de carpe ». La contracture peut se généraliser à tous les muscles et entraîner des spasmes gastriques et intestinaux, des bronchospasmes et laryngospasmes, voire des spasmes diaphragmatiques qui peuvent provoquer un arrêt respiratoire. La durée est en règle inférieure à 2 à 3 min, et il n'y a pas de perte de connaissance.

L'hypocalcémie chronique provoque moins de manifestations neuromusculaires, mais entraîne des manifestations diverses peu spécifiques :

Troubles des phanères : ongles striés et cassants, peau sèche, cheveux fins et secs, alopecie, éruption eczématiforme, érythrodermie exfoliative. La dentition peut également être affectée.

La cataracte est de topographie évocatrice : sous-capsulaire antérieure ou postérieure épargnant le noyau central du cristallin.

Les troubles neurologiques (crises d'épilepsies de type grand mal le plus souvent, voire des crises focalisées, elles ont la particularité de résister aux traitements antiépileptiques, mais disparaissent souvent après la correction de l'hypocalcémie), des manifestations neuropsychiatriques variables, plus rarement des signes d'hypertension intracrânienne, un œdème papillaire.

L'insuffisance cardiaque congestive est décrite mais rare.

E. Enfin : Le syndrome de FAHR peut aussi être totalement asymptomatique et découvert lors d'examens paracliniques parfois fortuits (**8**).

XI. EXAMENS PARACLINIQUES

A- EXAMENS RADIOLOGIQUES :

✓ radiographies du crâne :

Avant l'avènement du scanner numérisé, le diagnostic du SF était basé sur les radiographies du crâne et l'autopsie (4).

Les calcifications apparaissent comme des grappes de densités ponctuelles bilatérales et symétriques des noyaux gris centraux. Les Calcifications sous-corticales et cérébelleuses peuvent apparaître ondulées. Bien que la sensibilité de la tomodensitométrie soit plus élevée que celle des radiographies du crâne pour la détection des calcifications des NGC, ces derniers sont encore utiles pour évaluer les anomalies de structures osseuses évocatrices d'autres diagnostics (31,4).

✓ Tomodensitométrie crânienne :

Actuellement, la TDM représente l'examen de choix pour la détection des calcifications intracérébrales (4,97,98,16). Les localisations les plus fréquentes sont les noyaux striés, le thalamus, les noyaux dentelés, le centre semi-ovale (Fig.9.10, 11) (63).Elles peuvent exceptionnellement intéresser la jonction substance blanche/substance grise ; (Fig.12) (66) avec parfois une asymétrie des ventricules latéraux.

La TDM de notre cas a objectivée des calcifications bilatérales des noyaux gris centraux.



Figure 9: Tomodensitométrie sans injection de produit de contraste en coupe axiale centrée sur la fosse postérieure : calcifications des noyaux dentelés.



Figure 10: Tomodensitométrie sans injection de produit de contraste en coupe axiale, partie basse des ventricules latéraux, thalamus et pallidum.



Figure 11: Tomodensitométrie sans injection de produit de contraste en coupe axiale partie haute des ventricules latéraux. Calcifications des corps des noyaux caudés

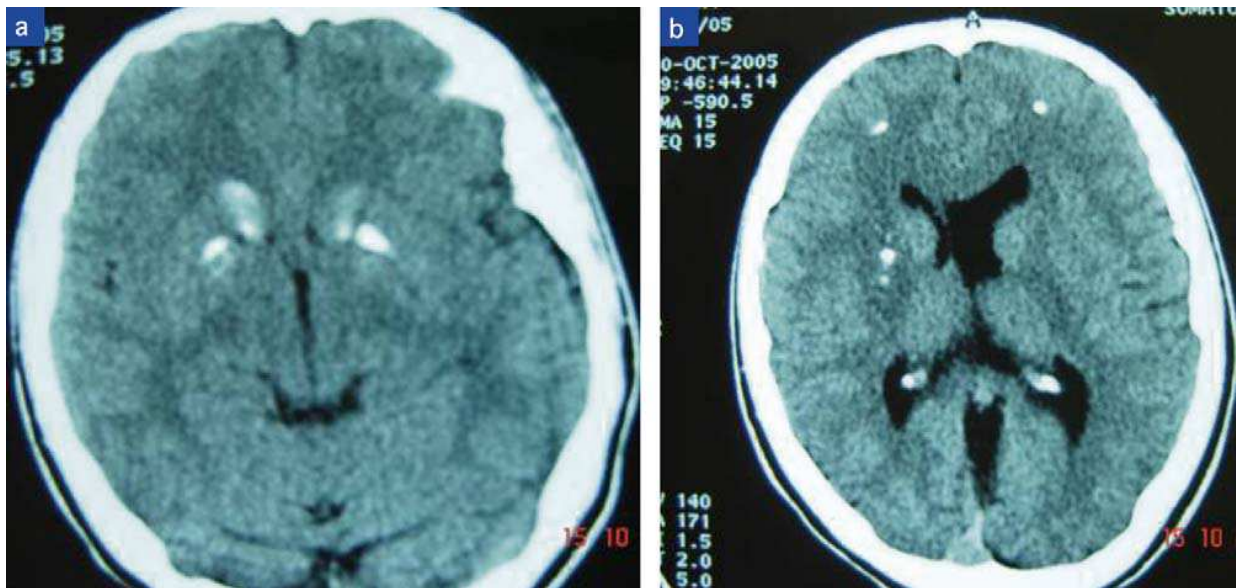


Figure 12 : TDM cérébrale sans injection de produit de contraste :
 a : calcifications intracérébrales bilatérales et symétriques intéressant les noyaux gris centraux ;
 b : calcifications intracérébrales en regard de la jonction substance blanche/substance grise (123).

Dans une méta-analyse portant sur 19 080 scanners cérébraux, l'incidence globale des calcifications bilatérales et symétriques des NGC était de 6,6 pour 1000 (4).

Parfois, les dépôts de calcium commencent ou prédominent en dehors des noyaux gris centraux, notamment au niveau de la Circonvolution du cervelet, le tronc cérébral, voir des calcifications cortico-sous-corticales ou de la substance blanche avoisinante. [Manyam et al, 1992].

La Calcification semble être progressive, car ces dépôts sont généralement plus vastes chez les personnes âgées une augmentation de la calcification peut parfois être documentée sur le suivi des personnes touchées (4,31).

✓ **Imagerie par résonance magnétique (IRM) :**

Son intérêt reste limité dans le cadre du SF, montre habituellement des hypersignaux en T1 et T2 (Fig.13), cependant la présence d'un hyposignal T1 est possible. Cette variabilité du signal des calcifications refléterait des stades d'évolution ainsi qu'une composition chimique différente (notamment la Teneur en mucopolysaccharides) (3,4).

Dans le cervelet et la substance blanche cérébrale, les lésions peuvent être plus hétérogène, parfois considéré comme un rapport signal sur T1 et T2, elles peuvent-être due à une gliose réactive ou dégénérescence des tissus calcifiés dans les zones [Avrahami et al 1994] (31).

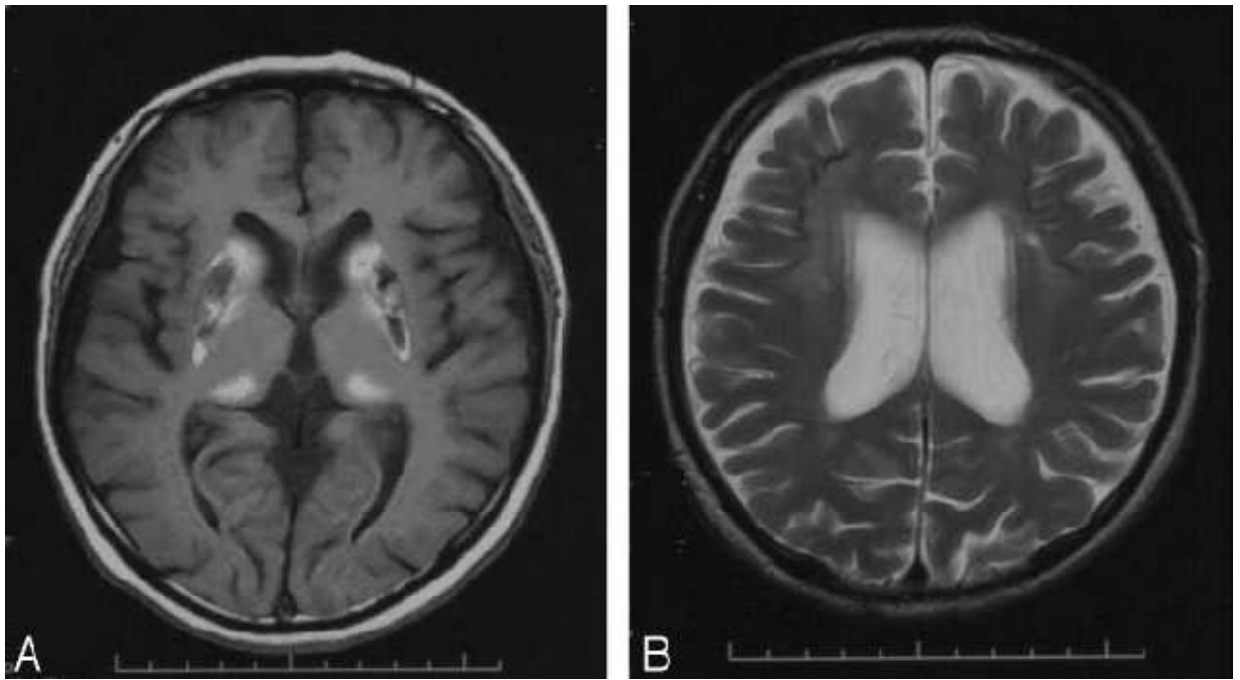


Figure 13 :

A : IRM, coupe axiale pondérée en T1 montrant des zones hyperintenses au niveau des noyaux gris centraux et du thalamus.

B : IRM, coupe axiale pondérée en T2 montrant une zone hyperintense périventriculaire (124).

L'IRM est moins sensible pour la détection des calcifications. Les lésions calcifiées sur l'IRM produisent différents niveaux d'intensités de signaux qui peuvent être mal interprétés et non considéré comme des calcifications. Kozic et al [2009] (31) ont rapporté trois individus avec des calcifications cérébrales facilement identifiés au scanner alors que l'IRM étant tout à fait normal, peu concluante ou à tort compatible avec une démyélinisation toxique ou métabolique.

✓ **Imagerie fonctionnelle :**

L'imagerie fonctionnelle ouvre de nouveaux horizons à l'étude des NGC, et à la compréhension des mécanismes physiopathologiques à l'origine du SF. En effet, certaines études au SPECT scan (single photon emission computed tomography) ont retrouvé des anomalies de perfusion dans les régions calcifiées alors que le PET scanner (Positron emission tomography scan) n'a retrouvé aucune différence significative (4, 43,97). Ainsi, l'idéal serait de combiner les différentes méthodes d'exploration pour une meilleure étude des fonctions des NGC (3, 4,6, 44,97).

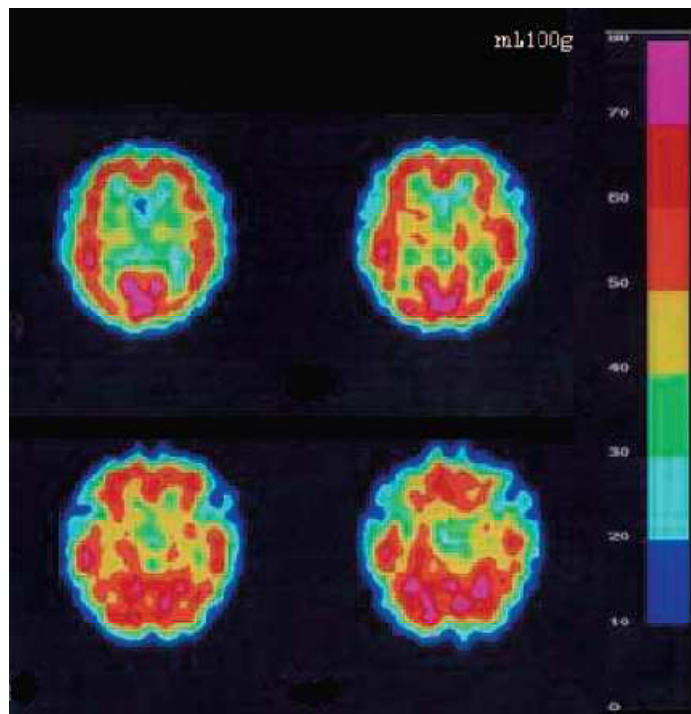


Figure 14 : brain SPECT en utilisant le Tc99m-ECD ; montre une augmentation de l'absorption du radio traceur (augmentation du débit sanguin) dans les lobes temporaux latéraux, en particulier dans le côté droit, et une diminution de l'absorption (diminution du débit sanguin) dans les noyaux gris centraux (99).

B- EEG

L'électroencéphalogramme peut être normal (**25, 49, 91, 100**). Lorsqu'il est modifié, il s'agit le plus souvent d'anomalies aspécifiques telles qu'un ralentissement du rythme de fond (**26, 35, 11, 36, 47, 101, 91, 71**).

En cas d'épilepsie, l'EEG est modifié et présente des anomalies paroxystiques typiques (**35, 69, 10, 46, 43,91**).

L'EEG de notre cas a montré un ralentissement de fond avec des crises convulsives infra cliniques, ce qui nous a incité à mettre le patient sous Lévétiracétam.

C- ECG :

Rechercher un allongement du QT en cas d'hypocalcémie (**102**).

L'ECG de notre patient a montré une légère hypertrophie ventriculaire gauche et un allongement de QT.

D- EXAMENS BIOLOGIQUES :

L'étude du métabolisme phosphocalcique avec dosage de la calcémie totale et ionisée, la phosphorémie, la calciurie, la phosphaturie, la parathormone, et la vitamine D sont systématiques (**31**).

La parathormone est un régulateur important dans l'homéostasie du calcium. Il s'agit d'un polypeptide mono caténaire de 84 acides aminés. La majorité de l'activité biologique de l'hormone réside dans les 34 premiers acides aminés de la partie amino-terminale. C'est une hormone hypercalcémiant par augmentation de la résorption osseuse et mobilisation du calcium osseux essentiellement mais également par augmentation de la proportion du calcium filtré au niveau glomérulaire et du taux d'absorption

intestinale du calcium. Elle est également hypophosphorémiante par diminution de la réabsorption tubulaire rénale du phosphore **(103)**.

L'AMP cyclique est un des médiateurs de son action. Le dosage de l'AMP cyclique urinaire permet d'évaluer l'activité de la parathormone, une augmentation de celui-ci correspond à une augmentation de l'activité parathyroïdienne. Ce dosage se pratique essentiellement dans le cadre des pseudohypoparathyroïdie.

En absence de dysparathyroïdies, un bilan biologique sera réalisé à la recherche d'autres étiologies du syndrome de Fahr: bilan hormonal (TSH us, T4L, FSH, LH), bicarbonates, lactates, amoniémie, CPK, NFS....

Le bilan phosphocalcique de notre cas a révélé une hypocalcémie alors que le dosage de la PTH était normal éliminant une dysparathyroïdie. Le reste du bilan biologique était sans anomalie.

E- AUTRES EXAMENS :

✓ l'échographie de la parathyroïde :

Dans la maladie de FAHR, l'échographie de la parathyroïde est normale contrairement au syndrome de FAHR (8).

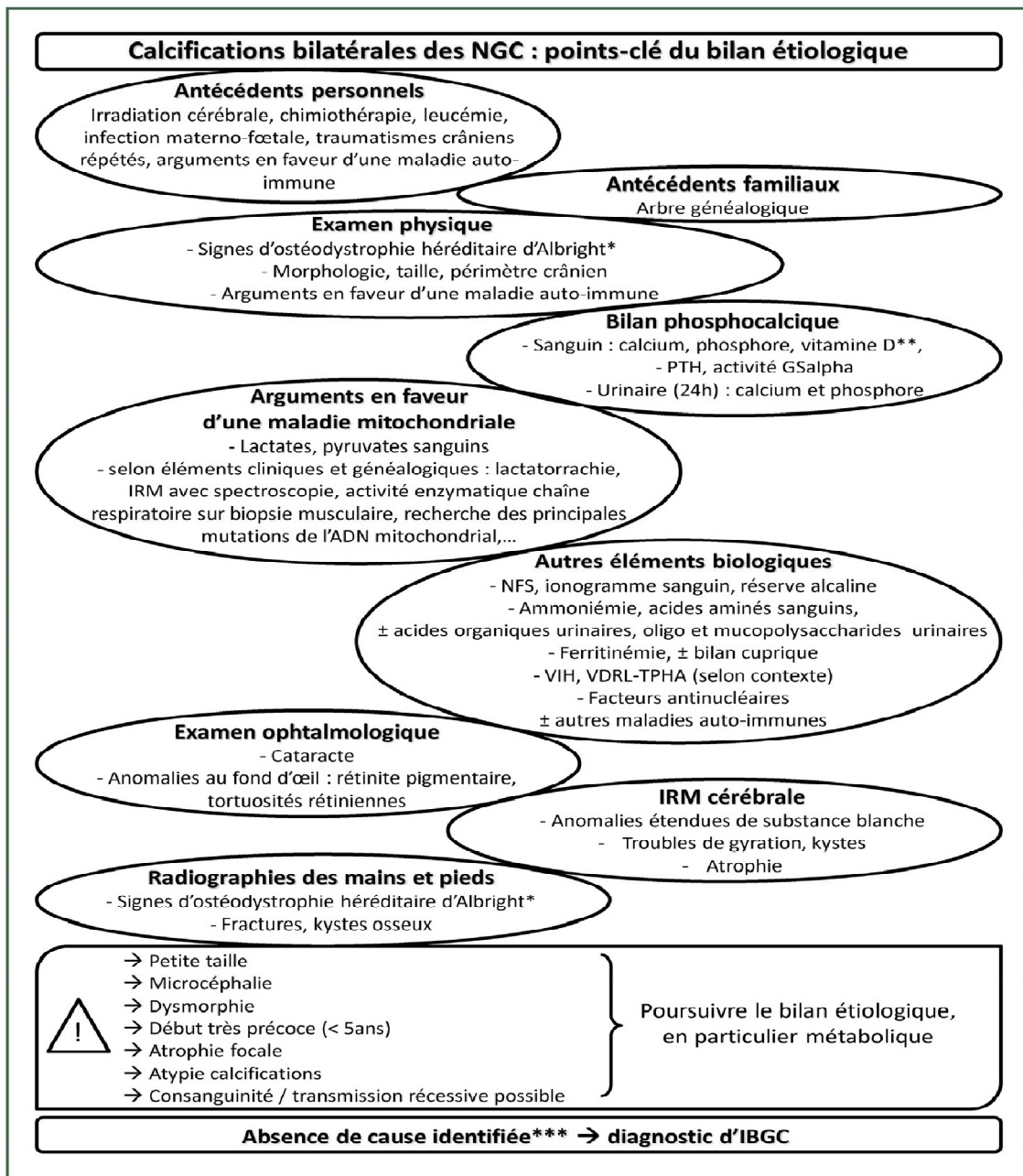


Figure 15 : Points-clé du bilan étiologique de calcifications des noyaux gris centraux. *Principaux signes cliniques d'ostéodystrophie héréditaire d'Albright : petite taille, obésité, faciès lunaire, brachymétopie, calcifications sous cutanées, possible déficience intellectuelle. Principaux signes radiologiques d'ostéodystrophie héréditaire d'Albright : brachymétopie/métopie (quatrième et cinquième rayons), brachytéléphalangie.

**Il n'y a pas d'argument formel en faveur d'un lien causal entre une carence isolée en vitamine D et des calcifications des noyaux gris centraux. Néanmoins, le dosage est nécessaire à l'interprétation du bilan phosphocalcique.

XII. TRAITEMENT :

Nous distinguerons le traitement des symptômes en rapport avec l'hypocalcémie chronique et les symptômes en rapport avec les calcifications des noyaux gris centraux.

✓ Traitement des symptômes en rapport avec l'hypocalcémie :

Calcium :

Le carbonate de calcium et le citrate de calcium ont la plus forte proportion de calcium élémentaire (40 % et 28 %, respectivement) et sont facilement absorbés; ils sont considérés comme les suppléments à privilégier.

Les doses de suppléments de calcium sont de 1 à 2 g de calcium élémentaire 3 fois par jour. On peut commencer à administrer de 500 à 1 000 mg de suppléments de calcium élémentaire 3 fois par jour, puis titrer à la hausse. Les changements asymptomatiques à l'électrocardiogramme se normalisent habituellement avec le supplément de calcium et de calcitriol **(40, 104, 105,106)**.

Supplémentation vitaminique:

On peut utiliser des analogues de la vitamine D, en particulier le calcitriol ou l'alfacalcidol. Les doses initiales habituelles sont de 0,5 µg de calcitriol ou 1µg d'alfacalcidol par jour. On conseille un titrage à la hausse avec des augmentations des doses aux 4 à 7 jours jusqu'à ce qu'un niveau de calcium sérique de faible à normal soit atteint. Le calcitriol est préférable, parce qu'il est relativement plus puissant et a un début et une fin d'action rapide attribuable à sa courte demi-vie **(40, 104, 107)**.

Les complications les plus fréquentes de la thérapie à la vitamine D sont l'hypercalciurie et la néphrocalcinose **(43)**.Par conséquent, il faudrait

simplement faire un suivi chez les patients asymptomatiques. Il faudrait mesurer le calcium, le phosphore et la créatinine sériques sur une base allant d'hebdomadaire à mensuelle durant les ajustements initiaux de la dose, avec des mesures trimestrielles à semestrielles une fois que le protocole de thérapie a été stabilisé **(6, 40, 104)**.

Les objectifs principaux de la prise en charge avec un supplément de calcium et de vitamine D sont le contrôle des symptômes, le maintien du calcium sérique dans une marge de faible à normale (2,00 à 2,12 mmol/l), le maintien du phosphore sérique à la normale et le maintien du produit calcium-phosphate en deçà de 4,4 mmol/l (55 mg²/dl) sans développer une hypercalciurie, une néphrocalcinose ou la précipitation de sels calcium-phosphate dans les tissus mous **(104, 106, 107, 108)**.

La thérapie de remplacement des HPT :

Est une option viable, car elle corrige l'hypercalciurie et réduit potentiellement le risque de néphrocalcinose, de néphrolithiase et d'insuffisance rénale. Elle peut aussi réduire l'importante variation dans le calcium sérique, ainsi que la nécessité d'administrer de très grandes doses de métabolites de calcium et de vitamine D. De plus, l'HPT 1-34 réduit l'excrétion urinaire de calcium permettant possiblement des réductions de la dose de calcium et de vitamine D; l'HPT 1-84 a aussi été étudiée et elle pourrait devenir un ajout valable aux options thérapeutiques actuelles. L'hypoparathyroïdie est la seule insuffisance hormonale qui n'est actuellement pas traitée avec un remplacement direct de l'hormone déficiente. À l'heure actuelle, les suppléments d'HPT n'ont pas été approuvés par Santé Canada pour le traitement de l'hypoparathyroïdie **(96, 109, 110, 111)**.

Un traitement par des bloqueurs spécifiques des canaux calciques intracérébraux a été tenté sans succès. Le disodium étidronate aurait également un effet bénéfique sur les signes cliniques dans une étude en double insu, en comparaison au placebo (113,4).

✓ **Traitement des symptômes en rapport avec les calcifications des noyaux gris centraux:**

Si malgré la correction des troubles du métabolisme phosphocalcique, les manifestations neurologiques ou neuropsychiques persistent, les patients devront bénéficier de traitements spécifiques.

En cas de comitialité, un traitement anticonvulsivant sera proposé, en évitant notamment ceux pouvant induire une hypocalcémie par induction enzymatique (barbituriques, phénytoïne) (114).

Pour les manifestations extra-pyramidales certains patients répondraient favorablement à la L-Dopa (Nicolas et al., 2013), mais ce n'est pas le cas de tous les patients (5).

Les traitements psychotropes (antipsychotiques, antidépresseurs, etc.) ont une place importante lorsqu'une symptomatologie psychiatrique est au premier plan et invalidante (Nicolas et al., 2012). Les antipsychotiques devront bien sûr être utilisés avec prudence chez les patients avec syndrome parkinsonien ou mouvements anormaux (5).

D'autres thérapeutiques tels que les β -bloquants sont proposés dans les tremblements mais les patients n'y sont habituellement guère sensibles.

Le traitement par les biphosphonates a permis une amélioration fonctionnelle des symptômes chez un patient, mais sans réduction des calcifications des

noyaux gris centraux **(83)**. Ceci mérite une évaluation sur un plus grand nombre de patients lors d'études contrôlées.

Notre patient a bénéficié d'un traitement à base de sels de calcium associé à la vitamine D, une Anti coagulation et un antiagrégant plaquettaire.

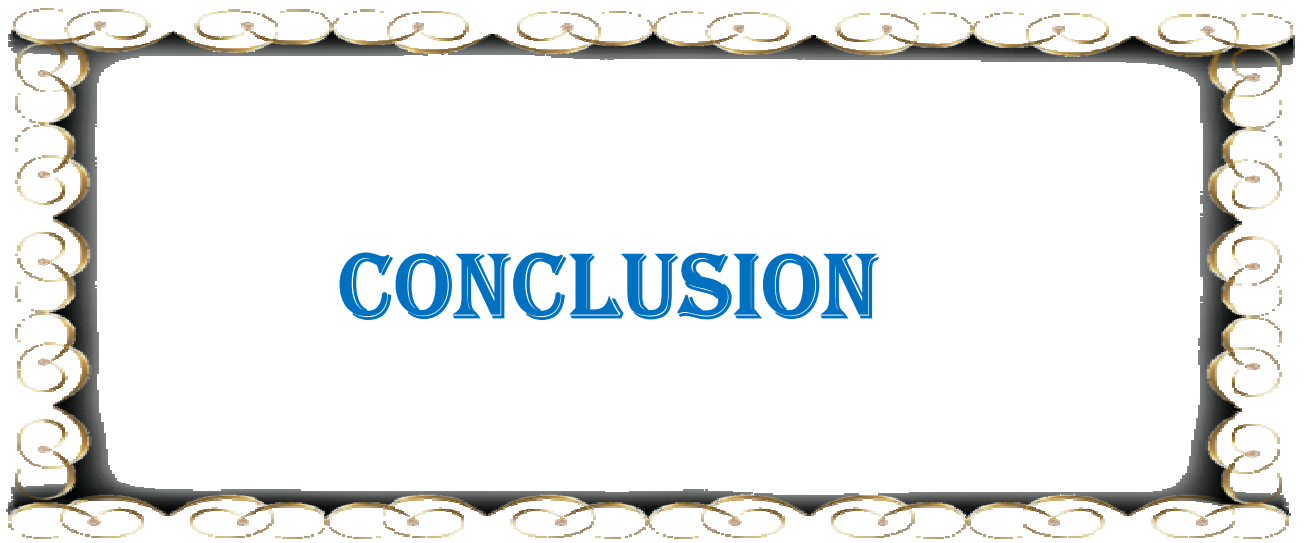
XIII.EVOLUTION

En contraste avec la gravité des symptômes dont elles peuvent être responsables, les calcifications des noyaux gris centraux secondaires sont de bon pronostic et la correction des troubles du métabolisme phosphocalcique amène souvent à une amélioration notable (2).

La correction des troubles du métabolisme phosphocalcique permet une amélioration marquée de la symptomatologie clinique, d'où l'intérêt de les chercher systématiquement devant toute manifestation neuropsychiatrique associée à des calcifications des noyaux gris centraux (2).

L'évolution des calcifications intracérébrales sous traitement est variable selon les auteurs, Celles-ci peuvent diminuer de volume, elles peuvent rester inchangées (2), voire évoluer. Le retard diagnostique limite dans certains cas l'efficacité thérapeutique.

L'évolution de notre patient était favorable. puis le patient a été transféré au service de neurologie pour suites de soins.



Le syndrome de Fahr est défini par la présence de calcifications intracérébrales bilatérales et symétriques, non artériosclérotiques, localisées aux noyaux gris centraux.

La découverte de celles-ci au cours d'accident cérébrale ischémique constitue un mode de révélation exceptionnelle de cette affection, et doit faire évoquer de principe la PHP, qui sera diagnostiquée par l'étude du métabolisme phosphocalcique avec dosage de la PTH.

Ces calcifications peuvent être secondaires au traitement antiépileptique. Devant tout signe d'appel une TDM cérébrale est nécessaire pour poser le diagnostic.

Les calcifications des noyaux gris centraux secondaires sont de bon pronostic et la correction des troubles du métabolisme phosphocalcique amène souvent une amélioration notable.



RESUMES

Titre : Accident vasculaire cérébrale ischémique révélant un syndrome de Fahr :
A propos d'un cas

Mots clés: Syndrome de Fahr – Calcifications des noyaux gris centraux – AVCI

Auteur : HOUDA EL MEJDKI

Le syndrome de Fahr est une entité rare, défini par la présence de calcifications cérébrales bilatérales et symétriques touchant les noyaux gris centraux.

Ce syndrome a été révélé par diverses manifestations cliniques. Les accidents vasculaires cérébraux ischémiques (AVCI) sont exceptionnellement décrits comme des signes révélateurs.

Nous rapportons le cas d'un homme âgé de 51ans admis au service de réanimation médicale hôpital militaire pour prise en charge d'un coma post critique, Dans ses antécédents on note une HTA sous nicardipine, un DNID , une épilepsie sous Acide valproïque. Le scanner cérébral sans injection montre une atrophie cortico sous corticale avec une discrète hypodensité temporale gauche et des calcifications bilatérale des noyaux gris centraux. Le diagnostic retenu est celui de syndrome de Fahr du au traitement par les antiépileptiques donnant lieu à une hypocalcémie chronique source de calcifications au niveau des noyaux gris centraux. Le patient a bénéficié d'un traitement à base de sels de calcium associé à la vitamine D, á une Anti coagulation et á un antiagrégant plaquettaire. L'évolution été favorable.

Notre observation souligne l'intérêt de rechercher des calcifications des noyaux gris centraux chez des patients sous traitement antiépileptiques et de rechercher l'existence d'anomalies du métabolisme phosphocalcique, afin de mettre en route les mesures thérapeutiques appropriées car l'évolution sans traitement, peut engager le pronostic vital du malade.

Le pronostic reste le plus souvent bon.

SUMMARY

Title: Ischemic cerebro-vascular accident revealing Fahr syndrome: A report of a case

Keywords: Fahr syndrome- Calcification of the ganglia basal- Ischemic cerebro-vascular accident

Author :HOUDA EL MEJDKI

The Fahr syndrome is a rare entity, defined by the presence of bilateral and symmetrical brain calcifications affecting the basal ganglia. This syndrome can be revealed by various clinical manifestations, But Ischemic stroke are exceptionally described before, in our knowledge.

We present a 51-year old male patient, admitted to our department for a post critical coma. In his history there was a poorly controlled: hypertension, Diabetes mellitus type 2, and epilepsy treated by valproic acid.

The CT scan showed a cortical atrophy with a temporal hypodensity and bilateral calcifications of the basal ganglia. The diagnosis of Fahr's syndrome, secondary to a chronic hypocalcemia caused by antiepileptic treatment, has been retained. A therapy with calcium salts combined to vitamin D, antiplatelet and an anticoagulant was instituted. The evolution was favorable.

Our case emphasizes the necessity to search: calcifications of the basal ganglia in epileptic seizures resistant to treatment and abnormalities of mineral metabolism in patients with intracerebral calcifications. The earlier diagnosis helps to initiate appropriate therapeutic measures. The prognosis is usually good.

ملخص

العنوان: إصابة وعائية مخية إقفارية تكشف عن متلازمة فاهر: بصدد حالة واحدة

الكلمات الرئيسية: متلازمة فاهر – تكلسات العقد العصبية القاعدية – الإصابة الوعائية المخية الإقفارية.

المؤلف: هدى المجدي

متلازمة فاهر هي حالة سريرية نادرة، تتميز بترسبات كلسية مخية متناظرة، تهم العقد العصبية القاعدية. يترجم هذا الداء بأعراض سريرية متنوعة من قبيل، تدهور الوظائف الحركية والكلام، نوبات، وحركات لا إرادية أخرى إلا أن السكتة الدماغية كعلامة كاشفة للمرض لم يسبق نشرها من قبل , على حد علمنا.

نقوم في هته الاطروحة بعرض حالة رجل (51 عاما) تم إدخاله لوحدة العناية المركزة بالمستشفى العسكري بالرباط لعلاج غيبوبة حرجة. في سوابقه المرضية نجد ارتفاع الضغط الدموي، مرض السكري الغير مرتبط بالأنسولين والصرع.

التصوير المقطعي بالأشعة للدماغ بين ضمور قشري وتحت قشري وتكلسات متماثلة للعقد العصبية القاعدية

التشخيص النهائي كان هو متلازمة فاهر الناجمة عن العلاج بمضاد الصرع الذي ادى إلى نقص مزمن للكالسيوم في الدم، وبالتالي ترسبات كلسية مخية.

تمت معالجة المريض بعقاقير الكالسيوم وفيتامين د فكان التطور إيجابيا وتم نقل المريض لمصلحة أمراض الأعصاب لإكمال العلاج.

الحالة التي عرضناها تؤكد على مدى أهمية البحث عن تكلسات العقد القاعدية عند المرضى الذين يتعاطون مضادات الصرع والبحث عن أي خلل في استقلاب الفوسفور والكالسيوم، من أجل الشروع في اتخاذ التدابير العلاجية الضرورية.



BIBLIOGRAPHIE

[1]. M. Rafai

découverte fortuite d'un syndrome de Fahr suite a un accident vasculaire cérébral hémorragique. j. Magh. A. Réa. Méd. Urg. - VOL XVIII - p. 265.

[2]. N. Khammassi

Fahr's syndrome: Two case report, revue neurologique 166 (2010) 44 6 – 450

[3]. Casanova MF.

Mineralization of the basal ganglia: implications for neuropsychiatry, pathology and neuroimaging. Psychiatry Res 2003;121:59–87.

[4]. M.A. Rafai et Al.

FAHR Syndrome: Clinical, imaging and etiological aspects, Science Direct Feuilles de radiologie 2014;54:2-8

[5]. G. Nicolas,

Idiopathic basal ganglia calcification (Fahr's disease) Pratique Neurologique – FMC 2013;4:143–150.

[6]. Manyam BV.

What is and what is not “Fahr's disease”. Parkinsonism Relat Disord 2005;11:73–80.

[7]. Manyam BV.

Bilateral striopallidodendate calcinosis: clinical characteristics of patients seen in a registry. Mov Disord 2001;16:258–264.

[8]. M.A. Rafai.

Syndrome parkinsonien révélant un syndrome de Fahr.NPG Neurologie - Psychiatrie - Gériatrie (2010) 10, 270—273

[9]. Eaton Lm. Haines Sf.

Parathyroid insufficiency with symmetrical calcification; Report of three cases, in one of which the patient was treated with dihydrotachysterol. J. Amer Med Ass 1939; 113 : 749 - 753.

[10]. Lowenthal A. Bruyn Gw.

Calcification of the striopallidodentate system. In: Vinken PJ, Bruyn GW, eds. Hand book of clinical neurology, vol 6. Amsterdam: North Holland Publishing Company, 1968 : 703 -720.

[11]. Ben Hamida M. Rondot P.

Maladie de Fahr, étude biologique et anatomique, absence de signes biologique d'hypoparathyroïdie. Ann Med Interne 1972; 123 (II) : 909 - 921.

[12]. Koller Wc. Cochran Jw. Klawans Hl.

Calcification of the basal ganglia: Computerized tomography and clinical correlation. Neurology 1979; 29 : 328 - 333.

[13]. Puvanendran K. Low Ch.

Basal ganglia calcification on computer tomographie scan, a clinical and radiological correlation. Acta Neurol Scand 1982; 66: 309 - 315.

[14]. Rumbach L. Buffler M. Eber Am.

Maladie de Fahr et syndrome de Fahr. A propos de 10 observations. J. Med de Strasbourg 1984; 15 (6) : 375 - 377.

[15]. Bequet D. Garcin Jm. Goasguen J.

Maladie de Fahr. Médecine et Armées 1987; 15 (4): 303 - 307.

[16]. Fenelon G.

A prospective study of patients with CT detected pallidal calcification. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1993;56:622–5.

[17]. D. Hasboun.

Neuroanatomie Morphologie. Université Pierre et Marie Curie, Faculté de Médecine Pierre et Marie Curie.

[18]. Anatomie et Physiologie Humaines. Chapitre 10; Le système nerveux central.

[19]. Dr Bernard Pidoux.

Cours de physiologie : Noyaux Gris Centraux -mars 2011

[20]. Pr.Nathalie KUBIS.

Système Neurosensoriel, 2013.

[21]. H. Ring, J Serra-Mestres.

Neuropsychiatry of the basal ganglia. Journal Neurol Neurosurg Psychiatry 2002;72:12–21.

[22]. P. Le Cavorzin.

Les noyaux gris centraux et le système sous cortico-spinal ("extrapyramidal"), 2011.

[23]. Samson M. Davy C. Samson-Dollfus.

La maladie de Fahr, à propos d'une observation anatomoclinique. Revue Neurologique Paris 1965 ; 113 (6) : 595 - 605.

[24]. Adachi M., Wellmann Kf. Volk Bw.

Histochemical studies on the pathogenesis of idiopathic non - arteriosclerotic cerebral calcification. J Neuropathol Exp Neurol 1968 ; 27 (3) : 483 - 499.

[25]. Mouren P. Berard-Badier.

La maladie de Fahr. Sem Hôp Paris 1971 ; 47 (27) : 1758 - 1768.

[26]. Semat P. Chapiro E.

La maladie de Fahr. A propos de deux observations. Journal de Radiologie et d'Electroradiologie. 1968 ; 49 (II) : 813 - 822.

[27]. Fenelon G. Guillard A.

Maladie de Fahr et calcifications des noyaux gris centraux. Encycl Med Chir (Paris - France), Neurologie, 17062 MIO, 10 - 1987, 5p.

[28]. Shore Em. Ahm J. Jan De Beur S. Et Al.

Paternally inherited inactivating mutations of the GNAS1 gene in progressive osseous heteroplasia. N Engl J Med 2002, 346: 99-106.

[29]. Garcin Jm. Bauduceau B. Brunetti G.

Pseudohypoparathyroïdie avec syndrome de Fahr. Sem Hôp Paris 1989; 65 (5) : 230 _ 234.

[30]. Kobayashi S. Yamadori.

Idiopathie non arteriosclerotic cerebral calcification (Fahr's disease): an electron microscopic study. Acta Neuropathol (Berl) 1987 ; 73 : 62 - 66.

[31]. Maria J Sobrido.

Primary Familial Brain Calcification. Gene Reviews, Bookshelf Search term.

[32]. Smeyers-Verbeke J. Michotte Y. Pelsmaeckers J Et Al.

The chemical composition of idiopathie non arteriosclerotic cerebral calcifications. Neurology 1975 ; 25:48-57.

[33]. Tafani. Boudouresqdes G.

Aspects actuels de la maladie de Fahr; à propos de deux observations de calcifications strio-pallidodentelées idiopathiques révélées par la scanographie. Sem Hôp Paris 1981 ; 57 (43 - 44): 1815 - 1818.

[34]. Bouras C. Giannakopoulos P.

A laser microprobe mass analysis of trace elements in brain mineralizations and capillaries in Fahr's disease. *Acta Neuropathol* 1996 ; 92 : 351 - 357.

[35]. Dechaume J. Girard Pf. Garde A.

La maladie de Fahr. (Calcifications vasculaires intra-cérébrales non artérioscléreuses idiopathiques) *Le Journal de Médecine de Lyon* 1951 ; 32 (764) : 963 - 980.

[36]. Baldet P. Marty-Double Ch.

Maladie de Fahr, aspects neuropathologiques et endocriniens. *Arch Anat Path* 1973 ; 21 (3) : 233 - 240.

[37]. Benamou M. Galbrun E.

Diagnostic et physiopathologie de la maladie de Fahr; à propos d'un cas chez une femme de quatre vingt dix ans. *Sem Hôp, Paris* 1987 ; 63 (5) : 329 - 331.

[38]. J.-L. Wémeau.

Parathyroïdes. *Endocrinologie, diabète, métabolisme et nutrition pour le praticien*, Chapitre 4, 93-108

[39]. Kobari M. Noga Wa S. Sugimoto Y.

Familial idiopathie brain calcification with autosomal dominant inheritance. *Neurology* 1997; 48 : 645 - 649.

[40]. Walker Harris V, Jan De Beur S.

Postoperative hypoparathyroidism: medical and surgical therapeutic options. Thyroid. 2009;19(9):967–73.

[41]. Faissolle.

Une cause de calcifications intracérébrales à ne pas méconnaître: la pseudo hypoparathyroïdie de type IB. Archives de Pédiatrie 2008;15:1433-1436.

[42]. Belman AL.

AIDS: calcification of the basal ganglia in infants and children. Neurology. 1986 Sep;36(9):1192-9.

[43]. Bode H.

Calcifying arteriopathy in the basal ganglia in human immunodeficiency virus infection. Pediatr Radiol. 1995;25(1):72-3.

[44]. Lauren E. Abrey.

Basal Ganglia Calcification After Mumps Encephalitis. Movement Disorders, Vol. 11, No. 6, 1996.

[45]. Edward C.

Neuropsychiatric correlates and treatment of lenticulostriatal diseases. A review of the literature and overview of research opportunities in Huntington's, Wilson's, and Fahr's. Journal Of Neuropsychiatry volume 10 • Number 3 • Summer 1998.

[46]. MORGANTE L.

Farh's syndrome: local inflammatory factors in the pathogenesis of calcification.
J Neurol 1986 ; 233 : 19 - 22.

[47]. HANEY PJ. ALLEN HA. KRISHNA CVG.

Basal ganglia calcification in the neonate. CT : The Journal of Computed Tomography 1982 ; 6 (1) : 51 - 56.

[48]. Midroni G. Willinsky R.

Rapid postanoxic calcification of the basal ganglia. Neurology 1992; 42: 2144 - 2146.

[49]. Eleopra R. Accurti I.

Unusual case of Fahr syndrome with motoneuron disease. Ital J. Neurol Sei 1991 ; 12 : 597 - 600.

[50]. D. Mrabet, S.

Étude du métabolisme phosphocalcique et des marqueurs de remodelage osseux chez les épileptiques. Société Française de Rhumatologie, 2011.

[51]. Yutaka Sato.

Basal Ganglia Calcifications in Childhood. Seminars in Pediatric Neurology, Vo110, No 1 (March), 2003: pp 96-102

[52]. S. El Aoud.

Syndrome de Fahr : une complication rare de la radiothérapie cérébrale survenant chez un patient acromégale. Annales d'Endocrinologie, Volume 75, Issues 5–6, October 2014, Pages 436

[53]. Jacqueline Mikol.

Les encéphalomyopathies mitochondriales. Annales de Pathologie Volume 25, Issue 4 September 2005, 282–291.

[54]. S. Younes-Mhenni.

Encéphalomyopathie mitochondriale de type Melas associée à un syndrome de Fahr avec calcifications cérébelleuses, La revue de médecine interne 23 (2002) 1027–1029.

[55]. Sue CM.

Neuroradiological features of six kindreds with MELAS tRNA Leu A 3243G point mutation: implications for pathogenesis. J. Neurol Neurosurg Psychiatry 1998;65:233–40.

[56]. Docteur Bérénice Doray.

Le syndrome de Kearns-Sayre, Encyclopédie Orphanet Grand Public

[57]. Dr Pierre BLANC.

Syndrome d'Aicardi-Goutières, Dernière mise à jour, Orphanet Le portail des maladies rares et des médicaments orphelins, Juin 2008.

[58]. J L Tolmie

The Aicardi-Goutieres syndrome (familial, early onset encephalopathy with calcifications of the basal ganglia and chronic cerebrospinal fluid lymphocytosis), *T Med Genet* 1995;32:881-884.

[59]. Sobrido MJ.

Primary Familial Brain Calcification NCBI Bookshelf.1993-2015

[60]. Doumbia M.

Maladie de Fahr révélée par des troubles de la marche et de la parole. *Rev. Int. Sc. Méd.* Vol. 8, n°2, 2006, pp. 32-35.

[61]. Avrahami E.

MRI demonstration and CT correlation of the brain in patients with idiopathic intracerebral calcification. *Journal of Neurology*, May 1994, Volume 241, Issue 6, pp 381-384

[62]. E. Farhat,

Rare manifestations of Fahr's syndrome: A report of 3 cases, *Journal of the Neurological Sciences* e629 (2013) e629–e678.

[63]. Caroline Caramella.

Découverte fortuite d'une maladie de Fahr, *Service de radiologie, Presse Med.* 2008; 37: 618–620.

[64]. Sobrido MJ.

Primary Familial Brain Calcification NCBI Bookshelf.1993-2015

[65]. Daniel H.

Identification of a locus on chromosome 14q for idiopathic basal ganglia calcification (Fahr Disease).Am. J. Hum. Genet. 65:764–772, 1999.

[66]. Y. Sekkacha, M. Elqatni.

Dysarthrie révélatrice d'un syndrome de Fahr. Archives de Pédiatrie 2011;18:806-808.

[67]. Shafaq Saleem

Fahr's syndrome: literature review of current evidence, Orphanet Journal of Rare Diseases 2013, 8:156.

[68]. Choreo-athetoid syndrome revealing an idiopathic Fahr's disease in CNHU HKM of cotonou: a case report and literature, journal de la société de biologie clinique, 2013; N° 018 ; 68-72

[69]. Nayrac P. Fournier A.

Un cas de maladie de Fahr. Lille Médical 1966; II (6) : 705 -708.

[70]. Turpin Jc. Kremp L. Schreder G.

Rubrique iconographique, maladie de Fahr. Arch Fr Pediatr 1984 ; 41 : 653 - 654.

[71]. Abe S. Tojo K. Ichida K Et Al.

A rare case of idiopathic hypoparathyroidism with varied neurological manifestations. Internal Medicine 1996; 35: 129 - 134.

[72]. Millen J. Pule JI. Kane Pm.

Fahr's disease an otolaryngologic perspective. Arch Otolaryngol 1982 ; 108 : 591 - 594.

[73]. Benziene K. Lafarie L. Cassan- Faux N.

Des calcifications intra-crâniennes inhabituelles. Feuillet de Radiologie 1993 ; 33 (6) : 493

[74]. Illum F.

Prevalence of CT-detected calcification in the basal ganglia in idiopathic hypoparathyroidism and pseudohypoparathyroidism, .Neuroradiology 1985;27:32-7.

[75]. Eaton Lm. Camp Jd. Love Je.

Symmetrical cerebral calcification, particularly of the basal ganglia, demonstrable roentgenographically; Calcification of the finer blood vessels. AMA Arch Neurol Psychiat 1939 ; 41 : 921 – 942.

[76]. Chavany J A. Van Bogaert L. Houdart R.

Aspects extrapyramidaux de la calcification vasculaire non-artérioscléreuse idiopathique de Fahr. Mschr Psychiat Neurol 1949; 117: 77-79.

[77]. Cartier L.

Neuropsychological and neurophysiological features of Fahr's disease. Rev Med Chid 2002 ; 130 (12) : 1383-90

[78]. Delacour A.

Ossification des capillaires du cerveau. Ann MedPsycho 1850; 2(3): 458 - 461.

[79]. Gluck - Vanlaer N.

Dépression et calcifications des noyaux gris centraux; à propos d'un cas. L'Encéphale 1996; 22 (2) : 127 -131.

[80]. Scotti G. Scialfa G.

MR Imaging in Fahr disease, a case report. Journal of Computer Assisted Tomography 1985 ; 9 (4) : 790 - 792.

[81]. Gil R.

Neuropsychologie. 2ème ed. Paris; MASSON, 2000.

[82]. Flint J. Goldstein Lh.

Familial calcification of the basal ganglia: a case report and review of the literature. Psychol Med 1992; 22: 581 - 595.

[83]. Loeb Ja.

Functional improvement in a patient with cerebral calcinosis using a bisphosphonate. Mov Disord 1998;13:345_9.

[84]. Otheman Y. Khalloufi H.

Manifestations neuropsychiatriques révélant une pseudohypoparathyroïdie avec un syndrome de Fahr. *Encéphale* 2010 (Article in press)

[85]. Chabot B. Roulland C.

Troubles schizophréniques et maladie de Fahr. *Ann Med Psychol* 2000 ; 158 (5) : 404-8.

[86]. Shakibai Sv. Johnson Jp.et al.

Paranoid delusions and cognitive impairment suggesting Fahr's disease. *Psychosomatics* 2005; 46(6): 569-72.

[87]. C. Noyelle et al.

Un syndrome confusionnel. *La Revue de médecine interne* 29 (2008) 500–501

[88]. Cummings Jl. Gosenfeld Lf.

Neuropsychiatrie disturbances associated with idiopathic calcification of the basal ganglia. *Biological Psychiatry* 1983 ; 18 (5): 591- 601.

[89]. Konig P.

Psychopathological alterations in cases of symmetrical basal ganglia sclerosis. *Biol Psychiatry* 1989 ; 25 : 459 - 468.

[90]. Rosenberg Dr.

Neuropsychiatrie symptoms associated with idiopathic calcification of the basal ganglia. *J Nerv Ment Dis* 1991 ; 179 (1) : 48 - 49.

[91]. El Maghraoui A. Birouk N. Zaim A.

Syndrome de Fahr de dysparathyroïdie, à propos de trois observations. Press Med 1995 ; 24 (28) : 1301 - 1304.

[92]. Lopez Villegas D. Kulisevsky J. et al.

Neuropsychological alterations in patients with computed tomography - detected basal ganglia calcification. Arch Neurol 1996 ; 53 : 251 - 256.

[93]. Laplane D. Baulac M. Pillon B.

Perte de l'auto-activation psychique. Activité compulsive d'allure obsessionnelle. Lésions lenticulaires bilatérales. Rev Neurol 1982; 138: 137 - 141.

[94]. Danglejan Chatillon J. De Billy A. et al.

Calcifications idiopathiques des noyaux gris centraux (maladie de Fahr). Apport de l'imagerie par résonance magnétique. Press. Med. 1988; 17 (34) : 1760.

[95]. C. Guitton.

Dyscalcémie aux urgences, Elsevier SAS, 2002 ; 11 : 493-501.

[96]. Jeremy Fong, Aliya Khan.

Hypocalcémie, Mises à jour dans le diagnostic et la prise en charge en soins primaires. Canadian Family Physician • Le Médecin de famille canadien, Vol 58, 2012

[97]. Faria AV, Pereira IC, Nanni L.

Computerized tomography findings in Fahr's syndrome. Arq Neuropsiquiatr 2004;62(3-B):789–92.

[98]. Brannan TS, Burger AA.

Bilateral basal ganglia calcifications visualise don CT scan. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1980;43:403–406.

[99]. Masaru Shouyama.

Evaluation of Regional Cerebral Blood Flow in Fahr Disease with Schizophrenia-Like Psychosis:A Case Report. AJNR Am J Neuroradiol 26:2527–2529, November/December 2005.

[100]. Etcharry - Bouyx F. Ceccaldi M. Poncet M. Pellissier Jf.

Maladie de Fahr et mitochondropathie. Rev Neurol (Paris) 1995 ; 151 (12) : 731 - 733.

[101]. Disdier P. Zadikian M. Choux R.

Maladie de Fahr, hypoparathyroïdie et amylose, à propos d'une association exceptionnelle. Rev Med Interne. 1991 ; 12 : 75 - 76.

[102]. Dr Albane Dandolo, Dr Jean-Christophe

Hypocalcémie aux urgences Allo (SAU Cochin). Urgence en ligne.

[103]. Souberbielle Jc. Courbebaisse M.

Equilibre phosphocalcique: regulation et explorations. EMC (Elsevier Masson SAS, paris), Endocrinologie-Nutrition. 10-358-A-10, 2009.

[104]. Shoback D.

Clinical practice.Hypoparathyroidism. N Engl J Med. 2008;359(4):391–403

[105]. Mishra A.

Prologed symptomatic hypocalcemia with pamidronate administration and subclinical hypoparathyroidism.Endocrine. 2001;14(2):159–164.

[106]. Maeda SS.

Hypoparathyroidism and pseudohypoparathyroidism.Arq Bras Endocrinol Metabol.2006;50(4):664–73.

[107]. Murphy E, Williams GR.

Hypocalcaemia.Medicine. 2009;37(9):465–8.

[108]. Noordzij M.

Disordered mineral metabolism is not a risk factor for loss of residual renal function in dialysis patients. Nephrol Dial Transplant (2009) 1 of 8

[109]. Winer KK.

Synthetic human parathyroid hormone 1–34 vs calcitriol and calcium in the treatment of hypoparathyroidism. JAMA. 1996;276(8):631–6.

[110]. Winer KK.

Long-term treatment of 12 children with chronic hypoparathyroidism: à randomized trial comparing synthetic human parathyroid hormone 1–34 versus calcitriol and calcium. *J Clin. Endocrinol Metab*, June 2010, 95(6):2680–2688.

[111]. Rubin MR.

Therapy of hypoparathyroidism with intact parathyroid hormone. *Osteoporosis International*, November 2010, Volume 21, Issue 11, pp 1927-1934.

[112]. Rubin MR.

Hypoparathyroidism: clinical features, skeletal microstructure and parathyroid hormone replacement. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2010;54(2):220–6.

[113]. Loeb JA.

Brain calcifications induce neurological dysfunction that can be reversed by a bone drug. *J Neurol Sci* 2006;243:77–81.

[114]. Chaabene A.

Crises épileptiques hypocalcémiques : étude de sept cas. *Epilepsies* 2006 ; 18 (3): 149-54.

[115]. Mg Harrington

The significance of the incidental finding of basal ganglia calcification on computed tomography, *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 1981; 44:1168-1170.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

** Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*

** Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité, la santé de mes malades sera mon premier but.*

** Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*

** Je maintiendrai, par tous les moyens en mon pouvoir, honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*

** Les médecins seront mes frères.*

** Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'imposera entre mon devoir et mon patient.*

** Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*

** Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances, médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

** Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

Déclaration de Genève,

1948

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضواً في المهنة الصحية أتعهد علانية:

- بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية؛
- وأن أحترم أساتذتي وأُعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه؛
- وأن أمارس مهنتي بوازع من ضميري وشرفي جاعلاً صحة مريضى هدفى الأول؛
- وأن لا أفشى الأسرار المعمودة إلي؛
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب؛
- وأن أعتبر سائر الأكلباء إخوة لي؛
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي؛
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها؛
- وأن لا أستعمل معلوماتي الصحية بصريق يضرب بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد؛
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسم بشرفي.

• والله على ما أقول شهيد.

إصابة وعائية مخية إقفارية تكشفه

عن متلازمة فاهر:

بصد حالة واحدة

أطروحة:

قدمت ونوقشت علانية يوم :
من طرفه

الآنسة : هدى المجدي

المزادة في 05 غشت 1990 بتطوان

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: متلازمة فاهر – تكلسات العقد العصبية القاعدية – إصابة وعائية مخية إقفارية.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة:

رئيس	السيد : سمير سباح أستاذ في الانعاش والتخدير
مشرف	السيد : عبد الواحد بايت أستاذ في الانعاش والتخدير
أعضاء	السيد : أحمد بورزة أستاذ في طب الاعصاب
	السيد : أبو العلاء خليل أستاذ في الانعاش والتخدير
	السيد : زكريا بلخدير أستاذ في الانعاش والتخدير